

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЕГО ТЕЧЕНИЯ

Сергеева И. В., Камзалакова Н. И.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России», Красноярск, Россия (660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1), e-mail: rektorkgmu@rambler.ru

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными вирусными инфекциями человека и представляют собой серьезную медико-социальную проблему. По оценкам ВОЗ гриппоподобными заболеваниями ежегодно в мире болеют до 100 млн. человек. Удельный вес гриппа и ОРВИ среди всех инфекционных болезней в России составляет 90 %. Не исключение это и для Красноярского края, где доля ОРВИ и гриппа в общей структуре инфекционной заболеваемости составляет 92 %. Известно, что развитие, тяжесть любого инфекционного заболевания и его исход зависят от состояния иммунной системы, её ответа на внедрившийся микроорганизм; в результате развития этого ответа происходит распознавание возбудителя, его инактивация и элиминация из организма. В патогенезе и клиническом течении ОРВИ также существенную роль играют нарушения иммунологического механизма защиты организма человека. По мнению ряда авторов, изменения, происходящие в иммунной системе при ОРВИ, расцениваются как адаптационная реакция организма на воздействие вирусов.

Ключевые слова: грипп, параметры периферической крови, иммунный статус.

CHANGES OF PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD AND THE IMMUNE STATUS AT SICK OF THE FLU AT VARIOUS VARIANTS OF ITS CURRENT

Sergeeva I. V., Kamzalakova N. I.

Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V. F. Vojno-Jasenetsky, Krasnoyarsk, Russi (660020, Krasnoyarsk, Street of the Guerrilla of Iron ore, the house 1), e-mail: rektorkgmu@rambler.ru

The flu and sharp respiratory virus infections are the most widespread virus infections of the person and represent a serious mediko-social problem. By estimations the CART flues diseases annually in the world are ill to 100 million persons. Relative density of a flu and sharp respiratory virus infections among all infectious diseases in Russia makes 90 %. Not an exception it and for Krasnoyarsk region where share sharp respiratory virus infections and a flu in the general structure of infectious disease makes 92%. It is known that development, weight of any infectious disease and its outcome depends on a condition of immune system, its answer to the taken root microorganism, as a result of development of this answer there is cognizance the activator, its inactivation and eliminaris from an organism. In patogenesis and clinical current sharp respiratory virus infections also the essential role is played by infringements of the immunological mechanism of protection of a human body. According to a number of authors, the changes occurring in immune system at sharp respiratory virus infections, are regarded as adaptable reaction of an organism to influence of viruses.

Keywords: flu, parameters of peripheral blood, the immune status.

Введение

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными вирусными инфекциями человека и представляют собой серьезную медико-социальную проблему. По оценкам ВОЗ гриппоподобными заболеваниями ежегодно в мире болеют до 100 млн человек [4, 5]. Удельный вес гриппа и ОРВИ среди всех инфекционных болезней в России составляет 90 %. Не исключение это и для Красноярского края, где доля ОРВИ и гриппа в общей структуре инфекционной заболеваемости составляет

92 %. Известно, что развитие, тяжесть любого инфекционного заболевания и его исход зависят от состояния иммунной системы, её ответа на внедрившийся микроорганизм, в результате развития этого ответа происходит распознавание возбудителя, его инактивация и элиминация из организма. В патогенезе и клиническом течении ОРВИ также существенную роль играют нарушения иммунологического механизма защиты организма человека. По мнению ряда авторов, изменения, происходящие в иммунной системе при ОРВИ, расцениваются как адаптационная реакция организма на воздействие вирусов [1, 2, 3].

Цель работы – изучить изменения параметров периферической крови и иммунного статуса больных гриппом при различных его вариантах течения.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели определялись показатели периферической крови и иммунного статуса 170 больных гриппом и 36 относительно здоровых людей в возрасте от 18 до 42 лет, с диагнозом «грипп», который устанавливался в условиях специализированного стационара.

Верификация диагноза гриппа проводилась с учетом клинической симптоматики, эпидемиологических данных, а именно на основании контакта с больным гриппом, выраженности гипертермического и интоксикационного синдромов, выраженности катаральных явлений верхних дыхательных путей, наличия осложнений, выраженность сдвигов в гемограмме.

Диагноз гриппа был подтвержден у 81 (47,6 %) больных методом ИФА, РТГА, а генетический материал вирусов определяли в крови методом ПЦР. За диагностически достоверное принимали увеличение оптической плотности на 0,5 ед. и более в ИФА в динамике заболевания и 4-х кратное нарастание титров антител в РТГА.

В ходе обследования были определены следующие группы:

1 группа – больные гриппом средней степени тяжести с типичным течением заболевания;

2 группа – больные гриппом тяжелой степени тяжести с типичным течением заболевания;

3 группа – больные гриппом с тяжелым осложненным течением.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, срокам поступления в стационар, клиническим проявлениям и лабораторными показателями в остром периоде болезни.

Подавляющее большинство пациентов – мужчины (102 человека – 60 %), женщин среди больных было 68 (40 %). Как среди мужчин, так и среди женщин в группе обследованных преобладали (52,8 %) больные молодого возраста – от 21 до 29 лет.

Полученные в результате исследований данные были обработаны методами статистического анализа, используемыми в биологии и медицине с применением пакета прикладных

программ Statistica 6.0. В таблицах представлены среднегрупповые показатели (M) и ошибка средней (m). В связи с тем, что распределение показателей активности внутриклеточных ферментов отличалось от нормального, оценка достоверности различий проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование параметров периферической крови и показателей иммунитета проводилось обследованным пациентам при поступлении в стационар. Общими изменениями клинико-лабораторных показателей для всех групп больных по сравнению с параметрами контрольной группы (табл. 1), вне зависимости от тяжести течения заболевания, являлись палочкоядерный сдвиг формулы ($P < 0,001$), снижение процента эозинофилов ($P < 0,001$), высокий гемоглобин ($P < 0,001$) и моноцитоз ($P < 0,001$). Первые три показателя свидетельствовали о наличии явной интоксикации у больных гриппом и развитии гиповолемии на фоне гипертермии. Увеличение же относительного и абсолютного количества моноцитов, характерное для острой вирусной инфекции, как таковой, расценивалось как подтверждающий диагностический критерий.

Неоднозначной была динамика числа лейкоцитов и СОЭ. В первой группе пациентов при среднетяжелом течении заболевания оба параметра сохранялись на уровне здоровых, во второй и третьей – СОЭ превышала контрольные цифры ($P < 0,001$ и $P < 0,01$; соответственно). Однако если у больных с развитием осложнений болезни (3-я группа) наблюдался умеренный лейкоцитоз ($P < 0,001$), то у пациентов второй (тяжелое неосложненное течение) – лейкопения ($P < 0,05$).

Разнонаправленность отмечалась и в изменении относительного количества лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Так, для обследованных больных первой группы был характерен лимфоцитоз, тогда как для 2-й и 3-й – лимфопения ($P < 0,001$ по сравнению с контрольным показателем для всех трех групп), более выраженная при развитии осложнений основного заболевания ($P < 0,001$ по отношению к параметру первой и второй групп пациентов).

Меньшее, по сравнению с контролем ($P < 0,001$), количество зрелых нейтрофилов наблюдалось при среднетяжелом течении гриппа (1-я группа). У больных с тяжелым неосложненным вариантом (2-я группа) – этот показатель соответствовал контрольному значению, а при тяжелом течении с развитием осложнений (3-я группа) – достоверно его превышал ($P < 0,001$).

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови практически здоровых лиц и больных гриппом

Показатели	Контроль (n=36)	1-я группа (n=57)	2-я группа (n=37)	3-я группа (n=76)
------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------

	1	2	3	4
L, 10 ⁹ /л	6,20±0,14	6,11±0,27	5,57±0,25 P1<0,05	7,82±0,37 P1<0,001, P2<0,001, P3<0,001
Hb, г/л	122,03±1,17	137,33±2,36 P1<0,001	143,03±2,26 P1<0,001	143,72±1,67 P1<0,001, P2<0,05
СОЭ, мм/час	10,97±0,49	9,86±0,47	17,43±1,51 P1<0,001, P2<0,001	15,54±1,44 P1<0,01, P2<0,001
Лимфоциты, %	30,17±0,76	34,75±0,88 P1<0,001	21,89±1,19 P1<0,001, P2<0,001	14,38±0,91 P1<0,001, P2<0,001, P3<0,001
П/я, %	2,89±0,21	6,30±0,37 P1<0,001	11,24±1,26 P1<0,001, P2<0,001	10,79±0,88 P1<0,001, P2<0,001

Продолжение таблицы 1

С/я, %	58,39±0,72	45,79±1,08 P1<0,001	56,46±1,42 P2<0,001	65,99±1,42 P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001
Эозинофилы, %	2,53±0,18	1,23±0,12 P1<0,001	0,70±0,17 P1<0,001, P2<0,01	0,46±0,08 P1<0,001, P2<0,001
Моноциты, %	6,03±0,28	11,93±0,55 P1<0,001	9,70±0,66 P1<0,001, P2<0,01	8,34±0,48 P1<0,001, P2<0,001

P 1 – достоверность различий с показателями здоровых людей;

P 2, 3 – достоверность различий показателей между группами.

Анализ иммунного статуса больных гриппом при разных вариантах его течения свидетельствовал о значительных отличиях исследованных параметров как по отношению к контролю, так и в группах между собой (табл. 2). Так у пациентов с наиболее клинически благоприятным вариантом течения болезни (1-я группа) по сравнению с группой контроля помимо уже отмеченного относительного лимфоцитоза наблюдалось: увеличение как относительного (P<0,001), так и абсолютного количества CD3-лимфоцитов (P<0,001), повышение концентраций IgM (P<0,001) и IgG (P<0,001), а также ФЧ (P<0,001). Это в совокупности отражало активацию специфических факторов защиты и адекватность противовирусного ответа.

Показатели иммунитета больных с тяжелым неосложненным вариантом течения гриппа (2-я группа) характеризовались более существенными нарушениями формирования специфического ответа на возбудитель инфекционного процесса. Очевидно, за счет уже указанной лейкопении у пациентов данной группы отмечались и абсолютная лимфопения ($P < 0,001$), и снижение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($P < 0,001$ – по отношению к показателю контроля и по сравнению с параметром 1-й группы), несмотря на увеличение процента CD3-клеток ($P < 0,01$ – с контрольным значением; $P < 0,001$ – с показателем 1-й группы больных). Кроме этого, наблюдалось повышение дифференцировки цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), участвующих в противовирусной защите ($P < 0,001$ – с соответствующим параметром контрольной и 1-й группы).

Необходимо отметить также особенности гуморального ответа при тяжелом неосложненном варианте течения гриппа (2-я группа). Так при высоком значении показателя IgM ($P < 0,001$ – по сравнению с контролем, $P < 0,05$ – с 1-й группой), концентрация IgA была низкой ($P < 0,001$), а IgG сохранялся на уровне здоровых лиц. Кроме того, несмотря на достоверное угнетение поглотительной способности фагоцитов ($P < 0,05$ – с контрольным значением; $P < 0,001$ – с параметром 1-й группы больных), показатель ФЧ, косвенно отражающий функциональную активность фагоцитирующих клеток, не отличался от соответствующего значения группы контроля. Следовательно, нарушения в иммунном статусе, полученные при обследовании пациентов данной группы, способствовали тяжелому варианту течения основного заболевания ввиду «замедленной» реакции специфического гуморального ответа. Однако сохранение дифференцировки клеточных популяций, «презентационной» функции на уровне практически здоровых лиц, вероятно, «адаптированность» механизмов противoinфекционной защиты (анамнестически – группа ЧДБ) способствовали отсутствию осложнений.

На фоне уменьшения способности фагоцитов больных данной группы к презентации антигенов страдает формирование специфического противовирусного иммунитета.

Увеличение функциональной активности макрофагального и гуморального звеньев при типичном варианте течения заболевания способствовало быстрому реагированию иммунной системы на возбудитель инфекции, с адекватной выработкой специфических противовирусных антител, что обеспечивало в дальнейшем полную «санацию» организма – выздоровление. Некоторое же угнетение функции клеточного звена, вероятно, с одной стороны, обусловлено непосредственным действием вируса и вызванной им интоксикацией, с другой стороны, является механизмом ограничения развития аутоиммунного компонента и дальнейшего поражения печени.

Таблица 2

Показатели иммунитета больных гриппом при разных вариантах его течения

Показатели	Контроль (n=36)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=46)
	1	2	3	4
Лимфоциты, %	30,17±0,76	34,75±0,88 P1<0,001	21,89±1,19 P1<0,001, P2<0,001	14,38±0,91 P1, P2, P3<0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,85±0,04	2,05±0,08	1,18±0,07 P1<0,001, P2<0,001	0,99±0,05 P1, P2<0,001, P3<0,05
CD ₃ , %	61,19±1,53	71,22±0,70 P1<0,001	66,38±1,19 P1<0,01, P2<0,001	60,26±0,85 P2<0,001, P3<0,001

Продолжение таблицы 2

CD ₃ , 10 ⁹ /л	1,12±0,03	1,50±0,03 P1<0,001	0,79±0,03 P1<0,001, P2<0,001	0,60±0,02 P1, P2, P3<0,001
CD ₄ , %	45,36±0,99	41,50±0,93 P1<0,01	37,81±0,88 P1<0,001, P2<0,01	37,72±0,58 P1<0,001, P2<0,001
CD ₈ , %	28,61±0,70	28,97±0,69	32,57±0,60 P1<0,001, P2<0,001	32,22±0,54 P1<0,001, P2<0,001
ИРИ	1,61±0,05	1,45±0,03 P1<0,01	1,19±0,04 P1<0,001, P2<0,001	1,22±0,03 P1<0,001, P2<0,001
CD ₁₉ , %	11,67±0,37	10,57±0,42	11,82±0,34 P2<0,05	11,08±0,21 P1<0,05, P3<0,01
CD ₁₉ , 10 ⁹ /л	0,21±0,008	0,22±0,007	0,14±0,01 P1<0,001, P2<0,001	0,11±0,004 P1, P2, P3<0,001
IgA, г/л	2,89±0,10	3,10±0,09	2,55±0,10 P1<0,01, P2<0,001	2,56±0,05 P1<0,01, P2<0,001
IgM, г/л	1,38±0,06	1,68±0,06 P1<0,001	1,89±0,07 P1<0,001, P2<0,05	1,35±0,04 P2<0,001, P3<0,001
IgG, г/л	12,23±0,35	14,56±0,28 P1<0,001	12,41±0,37 P2<0,001	12,61±0,20 P2<0,001
ЦИК, у.е.	30,86±1,48	22,06±0,76 P1<0,001	19,62±0,91 P1<0,001, P2<0,05	21,43±0,66 P1<0,001
ФИ, %	61,14±1,34	63,38±1,00	57,24±1,17 P1<0,05, P2<0,001	66,22±0,98 P1<0,01, P2<0,05, P3<0,001
ФЧ	5,78±0,16	7,57±0,15 P1<0,001	5,54±0,15 P2<0,001	7,30±0,13 P1<0,001, P3<0,001

P 1 – достоверность различий с показателями здоровых людей;

P 2, 3 – достоверность различий показателей между группами

Заключение

Таким образом, характер изменений иммунного статуса больных при типичном варианте течения гриппа обуславливает развитие адекватного противовирусного ответа, тогда как тяжелое течение объясним, по-видимому, «дефектностью» иммунной системы макроорганизма, не обеспечивающей купирование инфекционного процесса.

Список литературы

1. Булыгин Г. В., Камзалакова Н. И., Андрейчиков А. В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. – Новосибирск: СО РАМН, 1999. – 346 с.
2. Карпухин Г. И. Грипп. Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 360 с.
3. Карпухин Г. И., Карпухина О. Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 184 с.
4. Киселев О. И. Прогресс в создании пандемических противогриппозных вакцин и технологии их производства // Биотехнология. – 2010. – № 2. – С. 8–24.
5. Ратникова Л. И., Стенько Е. А. Новый подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 70–72.

Рецензенты:

Новицкий И. А., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ НИИ МПС СО РАМН, г. Красноярск.

Тихонова А. Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.