СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Можокина Г. Н., Казаков А. В., Елистратова Н. А., Попов С. А.

Ферменты биотрансформации ксенобиотиков и персонификация режимов лечения больных туберкулезом *6*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Цыбикова Э. Б., Зубова Н. А.

Оценка эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза..... *13*

Стогова Н. А., Чупис О. Н., Алимова О. С.

Эпидемиологические и медико-социальные аспекты заболевания туберкулезом студентов высших учебных заведений..... *20*

Антушева Е. В., Тарасова И. В., Елисеев П. И., Марьяндышев А. О.

Использование метода MIRU-VNTR для проведения молекулярно-эпидемиологических исследований туберкулеза *26*

Бурдули Н. М., Габуева А. А.

Коррекция миелопероксидазной активности лейкоцитов у больных внебольничной пневмонией с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения крови *31*

Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Казенный Б. Я., Кирьянова Е. В.

Оценка эффективности применения организационной формы «дневной стационар» в комплексе противотуберкулезных мероприятий в Орловской области *36*

Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Смирнова Т. Г., Андриевская И. Ю., Киселева Е. А., Черноусова Л. Н.

Лекарственная чувствительность медленнорастущих нетуберкулезных микобактерий..... *43*

Линге И. А., Дятлов А. В., Кондратьева Е. В., Апт А. С., Кондратьева Т. К.

При экспериментальной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium*, образование скоплений В-лимфоцитов в легочной ткани – фактор патогенеза *51*

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Бердников Р. Б., Гринберг Л. М., Евсеев А. Ю., Камаев Е. Ю., Кравченко М. А.

Летальный случай генерализованного микобактериоза у больного с терминальной стадией ВИЧ-инфекции..... *57*

© Н. М. БУРДУЛИ, А. А. ГАБУЕВА, 2015

УДК 615.849.19.03:616.24-002 DOI 10.21292/2075-1230-2016-94-4-31-35

КОРРЕКЦИЯ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Н. М. БУРДУЛИ, А. А. ГАБУЕВА

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Владикавказ

Цель исследования: изучение влияния низкоинтенсивного лазерного облучения крови на уровень миелопероксидазы у больных внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. В исследование включено 78 пациентов, 52 из которых получали процедуры внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) по методике ВЛОК-405 в течение 7 дней. Уровень миелопероксидазы определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа крови до и после лечения.

Результаты. При анализе результатов исследования выявлено достоверное улучшение показателей миелопероксидазы в группе больных, получавших дополнительно процедуры ВЛОК.

Выводы. Использование ВЛОК в комплексной терапии больных внебольничной пневмонией способствует нормализации показателей миелопероксидазы.

Ключевые слова: лазерная терапия, миелопероксидаза, внебольничная пневмония.

MANAGEMENT OF MYELOPEROXIDASE ACTIVITY OF LEUKOCYTES IN THOSE SUFFERING FROM COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA WITH THE HELP OF LOW-INTESIVE LAZER RADIATION OF BLOOD

N. M. BURDULI, A. A. GABUEVA

Northern Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

Goal of the study: to investigate the effect of low-intense laser radiation of blood on the level myeloperoxidase in those suffering from community-acquired pneumonia.

Materials and methods. 78 patients were enrolled into the study, 52 of them received the intravenous laser radiation of blood (VLOK) as per VLOK-405 technique during 7 days. The level of myeloperoxidase was tested with the help of reagents kit for blood enzyme multiplied immunoassay before and after the treatment.

Results. The analysis of the study results detected the confident improvement of myeloperoxidase rates in the group of patients receiving additional VLOK treatment.

Conclusions. Using VLOK as a part of integral therapy of those suffering from community-acquired pneumonia promotes the normalization of myeloperoxidase rates.

Key words: lazer therapy, myeloperoxidase, community-acquired pneumonia.

Внебольничная пневмония (ВП) остается одним из самых распространенных острых неспецифических заболеваний легких и представляется важнейшим социально значимым инфекционным заболеванием населения всех возрастов и профессий. Учитывая тяжесть клинического течения, частое развитие осложнений и возможный затяжной характер воспалительного процесса возникает необходимость в более глубоком изучении и постоянном совершенствовании методов, позволяющих судить об активности воспалительного процесса, а также в поиске способов его скорейшего разрешения.

Как известно, развитие и исходы острого воспаления зависят от функционального состояния нейтрофилов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание возбудителей инфекционных заболеваний. В результате гиперактивации нейтрофилов происходит высвобождение ферментов и факторов бактерицидности во внеклеточное пространство [3].

По данным клинических исследований, при наличии воспалительного процесса уровень свободной миелопероксидазы (МПО) в крови повышается. Будучи катионным белком, МПО может связываться с отрицательно заряженной клеточной мембраной, в частности эндотелиальной, и при наличии субстрата может вызывать окислительные повреждения тканей организма в очагах воспаления [5]. Кроме того, показано, что при хронических бронхолегочных заболеваниях происходит снижение активности МПО, обусловленное истощением данной ферментативной системы при ее многолетнем функционировании в режиме высокой активности [2].

По данным литературы, одним из механизмов повреждения ткани легких при пневмонии является дополнительный прирост в плазме крови концен-

трации МПО. Избыточная аккумуляция полиморфно-ядерных лейкоцитов в легочных капиллярах и паренхиме приводит не только к уничтожению возбудителей инфекции, но и повреждению компонентов сурфактанта, базальной мембраны альвеол, эндотелиоцитов [7].

В последние годы большое внимание уделяется использованию лазерной терапии в лечении бронхолегочных заболеваний. В результате клинических исследований показано, что применение внутрисосудистого лазерного облучения крови активизирует иммунную систему, вызывает усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента, улучшает динамику показателей функции внешнего дыхания, способствует уменьшению тяжести заболевания [1].

Несмотря на имеющиеся данные, остаются не до конца изученными вопросы применения низкоинтенсивного лазерного облучения в комплексной терапии ВП, а именно: влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональную активность нейтрофилов, оцениваемую по уровню МПО.

В связи с этим цель работы – изучение влияния низкоинтенсивного лазерного облучения крови на уровень МПО у больных ВП.

Материалы и методы

В исследование включено 78 больных ВП в возрасте от 22 до 75 лет (средний возраст 56 ± 13), находившихся на лечении в первом терапевтическом отделении РКБСМП г. Владикавказа. Из них 50 (64,1%) человек – мужчины, 28 (35,9%) – женщины. Все больные разделены случайным методом на две группы: основную (55 человек) и контрольную (23 человека). Обе группы были сопоставимы по возрасту больных, полу, тяжести состояния, показателям функции внешнего дыхания, центральной и периферической гемодинамики. Группу сравнения составили 30 практически здоровых лиц, которые были обследованы для получения средних нормальных значений изучаемых показателей.

В соответствии с рекомендациями МАКМАХ [8] диагноз ВП устанавливали на основании: жалоб на повышение температуры тела, кашель с отделением мокроты, боль в грудной клетке, связанную с дыханием или кашлем; физикальных данных, показателей лабораторных методов исследования, свойственных данной патологии, а также инфильтративных изменений на рентгенограмме.

Больные основной и контрольной групп в зависимости от тяжести состояния разделены на две подгруппы: 1-ю подгруппу составили пациенты со среднетяжелым (42 человека в основной группе и 18 человек в контрольной) течением ВП, во 2-ю подгруппу включены больные с тяжелой ВП (13 человек в основной группе и 5 человек в контрольной).

Медикаментозную терапию в соответствии со стандартом лечения ВП проводили всем больным в течение 10-14 дней.

Антибактериальную терапию назначали эмпирически. Из антибиотиков чаще назначали макролиды и бета-лактамы.

Пациентам основной группы дополнительно к традиционной терапии назначали процедуры внутривенного лазерного облучения крови. Для внутривенной лазерной терапии использовали аппарат Матрикс-ВЛОК («Матрикс», Россия) с длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1 мВт [4]. Лазерное облучение проводили в течение 5-7 мин в непрерывном режиме излучения, курс лечения составлял 7 ежедневных процедур.

Обследование больных проводили утром в 1-2-й день госпитализации и через 3-4 дня после окончания лечения.

МПО в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа крови (производство R&DSystems, США).

Полученные данные обрабатывали по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Для оценки статистической значимости различий средних величин в случаях двух выборок использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования

В обеих подгруппах при оценке результатов клинического анализа крови (табл. 1) выявлены изменения, указывающие на наличие выраженной воспалительной реакции в виде лейкоцитоза с увеличением уровня палочкоядерных нейтрофилов и умеренной лимфопенией, повышения СОЭ. Также у большинства пациентов определялась токсическая зернистость нейтрофилов, что, возможно, являлось отражением функциональной незрелости фагоцитирующих клеток.

Динамика уровня МПО у больных ВП с учетом тяжести течения представлена в табл. 2.

У пациентов основной и контрольной групп как со среднетяжелым, так и с тяжелым течением ВП до лечения наблюдали снижение миелопероксидазной активности нейтрофилов, более выраженное у пациентов с тяжелой ВП. Данные изменения не противоречат данным литературы [6] и свидетельствуют о наличии активного воспалительного процесса, сопровождающегося депрессией фагоцитарной активности нейтрофилов.

Таблица 1. **Динамика показателей клинического анализа крови в сравниваемых группах (*M* ± *m*)**
Table 1. **Changes in the rate of the clinical blood test in the compared groups of patients (*M* ± *m*)**

Показатель	Среднетяжелое течение, *n* = 60				Тяжелое течение, *n* = 18			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Эритроциты 4,65 ± 0,5 × 10^{12}/л	4,2 ± 0,7	4,4 ± 0,9	4,5 ± 0,5	4,7 ± 0,8	3,1 ± 0,5##	3,2 ± 0,3##	4,48 ± 0,40*	4,52 ± 0,50*
Гемоглобин 132,0 ± 6,7 г/л	126,0 ± 7,1	128,0 ± 7,3	130,0 ± 6,6	125,0 ± 6,8	112,0 ± 6,5##	110,0 ± 6,8##	132,0 ± 7,1*	130,0 ± 6,6*
Лейкоциты 4,5 ± 0,4 × 10^9/л	8,9 ± 0,7###	9,14 ± 0,80###	5,80 ± 0,81	4,7 ± 0,6***	13,50 ± 1,04###	13,6 ± 1,1###	9,60 ± 1,03	5,1 ± 0,8***
п/я 3,6 ± 0,4%	9,8 ± 4,1##	9,5 ± 3,4##	6,0 ± 1,4	4,0 ± 0,7	14,0 ± 2,3###	14,7 ± 3,1#	8,1 ± 2,4	4,6 ± 1,3
с/я 61,0 ± 4,7%	57,0 ± 4,4	59,0 ± 4,3	59,0 ± 5,0	60,0 ± 4,5	52,0 ± 2,8##	52,4 ± 2,3##	59,2 ± 3,6	60,0 ± 3,1*
Лимфоциты 23,0 ± 3,1%	23,4 ± 2,9	23,0 ± 2,7	25,0 ± 3,1	27,0 ± 3,2	14,7 ± 1,9##	15,1 ± 1,8##	18,4 ± 3,3	22,7 ± 3,2*
СОЭ 13,0 ± 0,7 мм/ч	33,3 ± 3,5###	36,9 ± 3,5###	24,2 ± 2,9**	14,5 ± 2,7***	41,0 ± 6,3###	40,0 ± 4,5###	26,0 ± 4,9	16,0 ± 2,8***

Примечание: # – $p < 0,01$, ## $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых; * – $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ различия до и после лечения в пределах одной группы.

Таблица 2. **Динамика показателей уровня МПО (нг/мл) у больных ВП (*M* ± *m*)**
Table 2. **Changes in MPO (ng/ml) in those suffering from community-acquired pneumonia (*M* ± *m*)**

Группы пациентов	Основная группа		Контрольная группа		Здоровые (*n* = 30)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Среднетяжелое течение (*n* = 60)	16,1 ± 1,2## (14,3; 17,5)	21,0 ± 1,4* (19,5; 23,1)	15,8 ± 1,3## (13,7; 17,2)	17,4 ± 1,4 (15,3; 19,7)	20,57 ± 1,64 (18,6; 23,8) нг/мл
Тяжелое течение (*n* = 18)	13,10 ± 1,12# (11,6; 14,7)	20,0 ± 1,7* (18,6; 22,1)	13,06 ± 1,40# (11;15,3)	16,4 ± 1,9 (14,5; 18,6)	

Примечание: * – $p < 0,01$ – различия до и после лечения в пределах одной группы; # $p < 0,01$; ## $p < 0.05$ – различия с группой здоровых.

После лечения отмечена положительная динамика показателей МПО и общего анализа крови у пациентов обеих групп. Так, у пациентов основной группы, получавших курсы внутривенной лазерной терапии, к концу лечения, независимо от тяжести состояния, наблюдалась достоверная нормализация как уровня МПО, так и лейкоцитов и СОЭ. У пациентов контрольной группы хоть и наметилась тенденция к повышению МПО, но нормальные значения к моменту выписки не достигнуты. Показатели гемоглобина и эритроцитов, которые были несколько снижены до лечения, нормализовались, но уровень лейкоцитов и СОЭ у пациентов с тяжелой ВП к концу лечения превышал уровень нормы.

Помимо положительной лабораторной динамики, отмечалось улучшение клинической картины заболевания. Так, у пациентов основной группы уже к 5-6-му дню терапии наблюдали нормализацию температуры тела, уменьшение одышки и кашля, исчезновение болей в грудной клетке. У пациентов контрольной группы, получавших традиционную медикаментозную терапию, вышеуказанные изменения отмечались в более поздние сроки.

Таким образом, результаты данного исследования показали, что ВП среднетяжелого и в большей степени тяжелого течения сопровождается депрессией фагоцитарной функции нейтрофилов в виде снижения миелопероксидазной активности. Стандартная медикаментозная терапия больных ВП, проводимая в течение 10-14 дней, не приводит к достоверной нормализации содержания МПО в плазме крови, в то время как у больных, дополнительно получавших сеансы внутривенного лазерного облучения крови, отмечается достоверная нормализация уровня МПО и показателей клинического анализа крови, что свидетельствует о корригирующем действии ВЛОК на функциональную активность нейтрофилов. С нашей точки зрения, это способствует более активному уничтожению и разрушению поглощенных бактерий и обеспечивает успешное завершение воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдули Н. М., Пилиева Н. Г. Изменение состояния микроциркуляторного русла у больных внебольничной пневмонией и возможности их коррекции // Владикавказ. мед.-биол. вестн. – 2007. – Т. VII, № 13. – С. 218-221.
2. Варвянская Н. В., Ямкина Н. С., Санжаровская М. С. и др. Миелопероксидазная активность нейтрофилов различных регионов при хронической обструктивной болезни легких и в группе высокого риска // Матер. VII конгресса молодых ученых и специалистов. – Томск: СибГМУ, 2006. – 167 с.
3. Галкин А. А., Демидова В. С. Роль адгезии в активации нейтрофилов и цитотоксическом взаимодействии нейтрофилов с эндотелием // Успехи совр. биологии. – 2011. – Т. 131, № 1. – С. 62-78.
4. Гейниц А. В., Москвин С. В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405». – М.–Тверь: Триада, 2010.
5. Горудко И. В., Черкалина О. С. и др. Новые подходы к определению концентрации и пероксидазной активности миелопероксидазы в плазме крови человека // Биоорг. химия. – 2009. – Т. 35, № 5. – С. 1-11.
6. Губжокова Е. Б. Состояние функционально-метаболической активности лейкоцитов при бронхолегочных заболеваниях бактериальной и вирусной этиологии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Нальчик, 2004.
7. Пруткина Е. В., Цыбиков Н. Н. и др. Внутри- и внеклеточная концентрация медиаторов нейтрофилов и hsp-70 при развитии респираторного дистресс-синдрома, осложняющего течение вирусной пневмонии // Фундаментал. исследования. – 2012. – № 2. – С. 338-342.
8. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М., 2010. – 82 с.

REFERENCES

1. Burduli N.M., Pilieva N.G. Changes in microvasculature state in those suffering from community-acquired pneumonia and opportunities for their management. *Vladikavkaz. Med. Biol. Vestn.*, 2007, vol. VII, no. 13, pp. 218-221. (In Russ.)
2. Varvyanskaya N.V., Yamkina N.S., Sanzharovskaya M.S. et al. Myeloperoxidase activity of neutrophiles of various regions in those suffering of chronic obstructive pulmonary disease and high risk group. *Mater. VII kongressa molodykh uchenykh i spetsialistov.* [Materials of the VIIth Conference of Young Scientists and Specialists]. Tomsk, SibGMU Publ., 2006, 167 p. (In Russ.)
3. Galkin A.A., Demidova V.S. Role of adhesion in neutrophiles activation and cytotoxic interaction of neutrophiles with endothelium. *Uspekhi Sovr. Biologii*, 2011, vol. 131, no. 1, pp. 62-78. (In Russ.)
4. Geynits A.V., Moskvin S.V. *Novye tekhnologii vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi: VLOK+UFOK i VLOK-405.* [New technologies of intravenous lazer blood radiation: VLOK+UFOK and VLOK-405]. Moscow, Tver, Triada Publ., 2010.
5. Gorudko I.V., Cherkalina O.S. et al. New approach to testing the concentration and peroxidase activity of myeloperoxidase in human blood plasma. *Bioorg. Khimiya*, 2009, vol. 35, no. 5, pp. 1-11. (In Russ.)
6. Gubzhokova E.B. *Sostoyanie funktsionalno-metabolicheskoy aktivnosti leykotsitov pri bronkholegochnykh zabolevaniyakh bakterialnoy i virusnoy etiologii: Diss. kand. med. nauk.* [State of functional-metabolic leukocyte activity in bronchial and pulmonary diseases of bacterial and viral etiology. Cand. Diss.]. Nalchik, 2004.
7. Prutkina E.V., Tsybikov N.N. et al. Intra- and extracellular concentration of neutrophiles and hsp-70 mediators in case of respiratory distress syndrome, complicating the course of viral pneumonia. *Fundamental. Issledovaniya*, 2012, no. 2, pp. 338-342. (In Russ.)
8. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. et al. *Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike.* [Community-acquired pneumonia: practical guidelines on diagnostics, treatment and prevention]. Moscow, 2010, 82 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
362019, РСО–Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40.

Бурдули Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5.
Тел.: 8 (8672) 76-86-49.

Габуева Алла Александровна
заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 5.
E-mail: gabueva.alla.a@mail.ru

Поступила 08.06.2015

FOR CORRESPONDENCE:

Northern Ossetian State Medical Academy,
Russian Ministry of Health,
40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz,
Northern Ossetia Republic – Alania, 362019.

Nikolay M. Burduli
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of General Medicine Department no. 5.
Phone: +7 (8672) 76-86-49.

Alla A. Gabueva
Post-Graduate Student of General Medicine Department no. 5.
E-mail: gabueva.alla.a@mail.ru

Submitted on 08.06.2015