

Е.И. РЫНДИНА.,  
Л.Я. ПЛАХТИЙ.,  
В.С. ДВОРНИКОВ.,  
АВАД ЕХАБ ФАВЗИ  
Северо-Осетинская  
медицинская академия, г.  
Владикавказ, Россия

УДК 616-078

## АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ А И В

Исследована фагоцитарная активность моноцитов и нейтрофилов у 76 больных острым гепатитом В и 47 больных острым гепатитом А. При остром гепатите А нарушений функции фагоцитов не выявлено. При остром гепатите В наблюдается повышение метаболической активности и снижение фагоцитарного индекса моноцитов и нейтрофилов. Эти изменения коррелируют с тяжестью заболевания

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фагоциты, вирусные гепатиты А и В.

### ACTIVENESS OF PHAGOCYTES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF THE PATIENTS SUFFERING FROM HEPATITIS A & B.

*E.I.RINDINA, L.L.PLACHTII, V.C.DVORNIKOB, AVAD EHAB FAUZI.  
Severo-Osetinsk Medical Academy, Vladikaukas, Russia*

The activeness of phagocytes in monocytes and neutrophils in 76 patients with acute hepatitis B and 47 patients with acute hepatitis A is checked. In case of acute hepatitis A dysfunction of phagocytes is not seen. In case of acute hepatitis B high metabolic activity and low phagocyte index of monocytes & neutrophils is observed. These changes are taken to be undergoing in correction according to the stage of disease.

**KEY WORDS:** phagocytes, hepatitis A,B.

Фагоцитарные реакции занимают одно из центральных мест в регуляции структурного гомеостаза. Они нацелены на удаление факторов, несовместимых

с гармонией внутренней среды, обеспечивая базальный уровень защиты от повреждения [4, 8]. На уровне фагоцитов происходит замыкание механизмов специ-

фической и неспецифической защиты, разделение которых в какой-то мере условно [2].

Продукты секреции активированных макрофагов способствуют амплификации иммунного ответа. Поверхностные и секретируемые молекулы активированных макрофагов участвуют в клеточно-опосредованном и гуморальном иммунных ответах и рекрутировании других клеток в очаг инфекции [7].

Имеются единичные публикации в которых изучена функция макрофагов при остром вирусном гепатите В, отмечается угнетение фагоцитоза при остром гепатите В [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния фагоцитирующих клеток периферической крови больных вирусными гепатитами.

**Методы исследования.** Обследовано 76 больных острым вирусным гепатитом В и 47 больных острым вирусным гепатитом А. Диагноз основывался на клинических и биохимических данных. HBsAg определяли в ре-

акции пассивной гемагглютинации (РПГА). В качестве контроля обследовано 50 здоровых лиц.

Выделение моноцитов из периферической крови выполняли по Дуглас С.Д. и соавт. [1].

Исследование фагоцитарной активности проводили с культурой золотистого стафилококка 290Р. Определяли фагоцитарный показатель и фагоцитарное число.

Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) фагоцитами выполняли по Park В.Н. et al. [11].

Выделение нейтрофилов и розеткообразование изучали по Лопаткину Н.А. и Дзержинской И.И. [3].

### Результаты и обсуждение

Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов показало, что при остром вирусном гепатите В тяжелой степени тяжести имеется отчетливая тенденция к снижению фагоцитарного индекса, который составил  $48,6 \pm 1,14\%$ . У здоровых лиц  $78,28 \pm 3,25\%$  нейтрофилов способны к фагоцитозу (табл.1).

Таблица 1

### Функциональное состояние нейтрофилов периферической крови больных острыми гепатитами А и В

Показатели	Доноры	Острый гепатит А		Острый гепатит В		
		Легкая степень	Средняя тяжесть	Легкая степень	Средняя тяжесть	Тяжелая форма
Нейтрофилы % Абс.	56,7 $\pm$ 3,8 3208 $\pm$ 215	65,41 $\pm$ 4,42* 3581 $\pm$ 242,03	65,72 $\pm$ 6,33* 3265 $\pm$ 60	66,33 $\pm$ 9,39* 3573,86 $\pm$ 505,93	67,61 $\pm$ 5,34* 3436,62 $\pm$ 271,43	68,0 $\pm$ 3,94* 3359,88 $\pm$ 194,68
Фагоц. Индекс. %	78,28 $\pm$ 3,25	76,59 $\pm$ 4,06	76,23 $\pm$ 4,91	74,67 $\pm$ 4,06	63,55 $\pm$ 4,26	48,6 $\pm$ 1,14*
Фагоц. число	8,34 $\pm$ 1,64	8,02 $\pm$ 0,99	8,62 $\pm$ 0,71	7,78 $\pm$ 0,86	5,66 $\pm$ 1,05	3,86 $\pm$ 0,53*
НСТ-, %	7,76 $\pm$ 2,24	8,06 $\pm$ 2,44	7,97 $\pm$ 1,90	8,56 $\pm$ 0,53	19,0 $\pm$ 0,55*	25,2 $\pm$ 5,72*
НСТ+, %	16,04 $\pm$ 3,81	16,82 $\pm$ 2,58	16,41 $\pm$ 0,96	17,11 $\pm$ 0,78	31,23 $\pm$ 0,91*	30,8 $\pm$ 1,64*
Nc-РОК % Абс.	12,4 $\pm$ 1,26 397,8 $\pm$ 40,42	12,53 $\pm$ 1,94 448,8 $\pm$ 69,49	11,59 $\pm$ 0,96 378,4 $\pm$ 31,34	12,66 $\pm$ 1,12 452,45 $\pm$ 40,03	13,55 $\pm$ 1,40 465,66 $\pm$ 48,11	11,2 $\pm$ 1,64 376,31 $\pm$ 55,1
Ns-РОК % Абс.	27,4 $\pm$ 1,17 879,02 $\pm$ 37,53	27,11 $\pm$ 2,69 971,04 $\pm$ 96,35	27,73 $\pm$ 0,98 905,38 $\pm$ 31,9	28,11 $\pm$ 1,16 1004,61 $\pm$ 41,46	31,59 $\pm$ 2,79 1085,63 $\pm$ 95,88	32,2 $\pm$ 2,49* 1081 $\pm$ 83,66

\* - достоверные различия при  $P < 0,05$ .

При остром вирусном гепатите А нарушений со стороны функции нейтрофилов не выявлено.

При тяжелой степени острого вирусного гепатита В наблюдается уменьшение поглотительной способности нейтрофилов. Фагоцитарное число при тяжелой степени острого вирусного гепатита В составило  $3,86 \pm 0,53$  усл.ед. Уменьшение фагоцитарного числа коррелирует со степенью тяжести инфекционного процесса при вирусном гепатите В, что, возможно, отражает функциональную неполноценность фагоцитов.

Механизм изменения показателей фагоцитоза при различных формах острого вирусного гепатита В до конца неясен. Для полиморфноядерных лейкоцитов

и других клеток периферической крови, которые переходят в активное состояние при участии в процессах иммунитета, характерен более высокий метаболический фон. Эти клетки находятся в состоянии “дыхательного взрыва”, что проявляется в интенсивности потребления кислорода и ускорении процессов окисления глюкозы через пентозный шунт [8].

Функцию нейтрофилов в антимикробной защите нередко оценивают по восстановлению нитросинего тетразолия внутри клеток. НСТ-тест фиксирует интенсивность “респираторного взрыва”, являясь чувствительным индикатором раздражения клеток (спонтанный НСТ-тест) и их функциональных резервов (индуцированный НСТ-тест).

При остром вирусном гепатите В средней и тяжелой степени тяжести наблюдается увеличение процента НСТ-положительных клеток, что отражает активацию компенсаторных механизмов. При остром вирусном гепатите средней тяжести спонтанный НСТ-тест составил  $19 \pm 0,55\%$ , индуцированный НСТ-тест -  $31,23 \pm 0,91\%$ , а при вирусном гепатите В тяжелой степени -  $25,2 \pm 5,72\%$  и  $30,8 \pm 1,64\%$  соответственно.

Значительных изменений НСТ-теста, а следовательно, и метаболической активности нейтрофилов при остром вирусном гепатите А не выявлено.

Известно, что нейтрофилы первыми реагируют на введение большинства антигенов [5]. Достоверное увеличение количества нейтрофилов наблюдалось при всех формах острого вирусного гепатита А и острого гепатита В. При тяжелой форме острого гепатита В нейтрофилы составили  $68 \pm 3,94\%$ .

Нейтрофилы периферической крови способны к спонтанному розеткообразованию с эритроцитами барана. По этому признаку их разделяют на три популяции: нейтрофилы, образующие спонтанные (Ns-РОК), комплементарные (Nc-РОК) розетки и нулевые (No-РОК) [6].

При тяжелой форме острого гепатита В наблюдалось увеличение Ns-РОК до  $32,2 \pm 2,49\%$ . По-видимому, наибольшую нагрузку в ликвидации воспаления несут нейтрофилы, образующие спонтанные розетки, число которых возрастает в большей степени.

У больных острым гепатитом А и острым гепатитом В легкой степени достоверное изменение субпопуляций нейтрофилов не наблюдалось.

Нами обнаружены изменения функционального состояния моноцитов периферической крови больных острыми вирусными гепатитами (табл. N2).

Таблица 2

**Функциональное состояние моноцитов периферической крови больных острыми гепатитами А и В**

Показатели	Доноры	Острый гепатит А		Острый гепатит В		
		Легкая степень	Средняя тяжесть	Легкая степень	Средняя тяжесть	Тяжелая форма
Моноциты Абс.	$6,3 \pm 1,04$ $356,45 \pm 58,84$	$7,66 \pm 1,37$ $419,46 \pm 75,02$	$6,46 \pm 3,4$ $320,93 \pm 168,91$	$5,33 \pm 2,08$ $287,18 \pm 112,07$	$7,96 \pm 3,42$ $404,61 \pm 173,84$	$4,2 \pm 1,78$ $207,52 \pm 87,94$
Фагоц.индекс %	$38,1 \pm 5,25$	$42,0 \pm 6,14$	$39,0 \pm 4,61$	$36,56 \pm 6,02$	$25,85 \pm 4,02$	$19,8 \pm 1,92^*$
Фагоц.число	$5,82 \pm 1,61$	$6,38 \pm 1,01$	$6,54 \pm 1,02$	$5,9 \pm 1,09$	$3,08 \pm 1,47$	$2,24 \pm 0,91^*$
НСТ-, %	$10,5 \pm 1,63$	$7,88 \pm 2,39^*$	$9,4 \pm 3,16$	$8,22 \pm 2,59$	$20,68 \pm 4,56^*$	$21,6 \pm 1,81^*$
НСТ+, %	$15,21 \pm 2,14$	$15,0 \pm 2,94$	$17,82 \pm 3,41^*$	$18,44 \pm 1,51^*$	$27,64 \pm 8,45^*$	$31,4 \pm 2,07^*$

\* - достоверные различия при  $P < 0,05$ .

При остром гепатите В тяжелой степени наблюдается снижение фагоцитарного индекса до  $19,8 \pm 1,92\%$  и поглотительной функции моноцитов до  $2,24 \pm 0,91$  усл.ед. Однако, количество НСТ-положительных клеток в спонтанном НСТ-тесте возрастало до  $21,6 \pm 1,81\%$ , а в индуцированном НСТ-тесте составило  $31,4 \pm 2,07\%$ .

При средней средней тяжести острого гепатита В наблюдается достоверное снижение фагоцитарного индекса до  $25,85 \pm 9,02\%$ , а фагоцитарное число -  $3,08 \pm 1,47$  усл.ед. В контроле -  $38,1 \pm 5,25\%$  и  $5,82 \pm 1,61$  усл.ед. соответственно.

При остром гепатите А значительных изменений в системе моноцитов периферической крови не выявлено.

Таким образом, изменения количественных показателей и функциональной активности фагоцитов у больных острым гепатитом В при легкой и средней степени тяжести носит компенсаторный характер.

При тяжелой и частично среднетяжелой степени выявлен метаболический дефект нейтрофилов и моноцитов, который можно связать с непосредственным

действием вируса на эти клетки и как следствие этого дефекта снижена функциональная активность клеток и их количество. Эти изменения коррелируют с тяжестью инфекционного процесса.

Дисфункции фагоцитов могут быть следствием нарушением в системе комплемента, цитокинов, которые необходимы для их активации, могут быть проявлением недостаточности их метаболических путей. Наиболее существенными могут оказаться дефекты таких ферментов, как миелопероксидаза, глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа, кислая и щелочная фосфатазы, лизосомальные гидролазы, нейтральные протеазы [9].

**ВЫВОДЫ**

1. При остром гепатите А в разгар заболевания нарушений со стороны функции фагоцитов периферической крови не выявлено.
2. При остром гепатите В наблюдается повышение метаболической активности фагоцитов, коррелирующее с тяжестью заболевания.
3. При тяжелой степени острого гепатита В снижена фагоцитарная функция моноцитов и нейтрофилов.

## Литература

1. Дуглас С.Д., Куи П.Г. Исследование фагоцитоза в клинической практике. - М.: Медицина, 1983 - 112с.
2. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. АМН СССР. - М.: Медицина, 1989. - 320с.
3. Лопаткин Н.А., Дзержинская И.И. Субпопуляции спонтанных розеткообразующих нейтрофилов и их предшественников в норме и при гнойно-воспалительных заболеваниях. //Иммунология.-1983.-N1.- С.79-82.
4. Маянский А.Н. Патогенетические аспекты нейтрофилзависимых реакций. //Пат. физиол. и эксперим. терапия.-1989.-N6.-С.66-72.
5. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.- Новосибирск:Наука, 1989 - 344с.
6. Петрова И.В., Васильева Л.Л., Новицкая С.А. и др. Исследование Т- и В- лимфоцитов и розеткообразующих нейтрофилов в крови больных с хронической почечной недостаточностью. //Со-в.мед. -1976.-N10. -С.31-34.
7. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты.- СПб.,-1998. - 113с.
8. Ярилин А.А., Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза,- Казань- Магариф.,1993. - 192с.
9. Bona C.,Bonilla F. Texbook of immunology.- Harwood Acad. Publ., Amsterdam, 1996. - 406p.
10. Nisevich N.I.,Kharlamova F.S.,Cherednichenko T.V. The pathogenetic significance of disorders in macrophage function in viral hepatitis B and delta in children. //Pediatriya. - 1992. - N 7-9. - P. 24-27.
11. Park B.H., Fikrig S. M., Smithwich E.N. Infection and nitroblue-tetrasolium reduction by neutrophils. //Lancet. - 1968.-Vol.11-P. 532-534.