

## ИЗМЕНЕНИЯ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ И БИОЦИДНОГО ПОТЕНЦИАЛА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ МИКРОСПОРИИ

Людмила Александровна КОЗЫРЕВА, Елена Николаевна САМСОНОВА,  
Ольга Николаевна ПОЗДНЯКОВА

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

В настоящем исследовании было проведено определение фагоцитарной активности и биоцидного потенциала нейтрофилов периферической крови у 60 детей с различными формами микроспории. Отмечалось повышение спонтанной и зимозан-индуцированной биоцидной активности при единичных поражениях кожи и волосистой части головы. При множественных и сочетанных формах микроспории выявлено снижение биоцидного потенциала нейтрофилов. При всех формах микроспории обнаружено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

**Ключевые слова:** микроспория, нейтрофилы, фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, биоцидная активность.

Микроспория относится к числу заболеваний из группы дерматофитий, или пиломикозов. Ее название происходит от имени возбудителя — гриба рода *Microsporum*, относящегося к дерматофитам [1].

С высокой частотой данный дерматомироз регистрируется во всех странах мира. В последние три десятилетия отмечено увеличение числа случаев инфекции *Microsporum canis*. В настоящее время микроспория стала чаще встречаться у взрослых, которые раньше болели в исключительных случаях, и у новорожденных, что раньше считалось казуистикой [2–4]. Частота заболеваемости микроспорией варьирует в зависимости от сезона, региона, организации противоэпидемических мероприятий, эффективности методов лечения. Обычными носителями выступают кошки и собаки, хотя были зафиксированы случаи этой инфекции у многих других видов животных, включая обезьян, лошадей, овец, коз, кроликов, морских свинок, хомяков, львов и тигров. В 80–85 % случаев человек заражается при непосредственном контакте с кошками, реже с собаками. Человек также может быть источником заражения. Заболеваемость микроспорией неодинакова в течение года: подъем начинается в июне с постепенным нарастанием и максимумом в октябре–ноябре. В декабре и первые четыре месяца следующего года число больных постепенно уменьшается, достигая минимума в апреле–мае [5]. Микроспория поражает в основном детей до 15 лет. К периоду полового созревания этот микоз заканчивает-

ся самопроизвольным излечением, что связано с гормональной перестройкой и активной работой, главным образом, половых желез. Определенную роль в патогенезе микроспории играет недостаточность естественной резистентности. Одной из причин снижения сопротивляемости макроорганизма служит появление в рационе питания большого количества продуктов, содержащих консерванты, гормоны роста, антибактериальные вещества, другие компоненты, способные нарушать гомеостаз, изменять рН кожи, количество сапрофитов на коже и слизистых оболочках. Защитные свойства макроорганизма зависят от целостности барьера «кожа — слизистые оболочки», конкуренции между клетками микрофлоры и тканями организма, циркулирующих в крови противогрибковых факторов, секретирующихся на поверхность кожи и слизистых оболочек (трансферрин, лактоферрин, лизоцим, церулоплазмин, белки острой фазы воспаления) [6, 7].

В патогенезе грибковых заболеваний важную роль играют все звенья иммунной системы. Одним из первых механизмов в защите организма от инфекции являются реакции фагоцитирующих клеток, которые активируются практически сразу после внедрения инфекционного агента. При этом фагоциты не только препятствуют распространению чужеродных агентов в тканях человека, но и уничтожают их, параллельно стимулируя деятельность Т- и В-звеньев иммунитета [8–10].

В настоящее время наиболее полно проведены экспериментальные и клинические исследования

**Козырева Л.А.** — аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: milena\_kz@bk.ru

**Самсонова Е.Н.** — д.м.н., проф., зав. учебной частью кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: Elena-samsonova@mail.ru

**Позднякова О.Н.** — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, e-mail: sadv.nsk@mail.ru

морфологических и иммунологических параметров гранулематозного воспаления при туберкулезе, саркоидозе, БЦЖ- и зимозан-индуцированной гранулеме [11, 12]. В то же время проблема гранулематозного воспаления, индуцированного грибковыми агентами, остается до сих пор слабо разработанной [13].

Цель исследования — изучить состояние фагоцитарной активности и биоцидного потенциала нейтрофилов периферической крови у детей с различными формами микроспории.

#### Материал и методы

Было обследовано 60 детей в возрасте от 5 до 12 лет с различными формами микроспории, а также 12 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Было получено информированное согласие всех родителей на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Пациенты были разделены на пять групп (по 12 человек в группе) в зависимости от степени тяжести и распространенности патологического процесса: 1-я группа — поражение волосистой части головы (единичные элементы), 2-я группа — поражение волосистой части головы (множественные элементы), 3-я группа — поражение гладкой кожи (единичные элементы), 4-я группа — поражение гладкой кожи (множественные элементы), 5-я группа — сочетанные формы.

Для оценки способности нейтрофилов наращивать активные формы кислорода (потенциальной биоцидной активности фагоцитирующих клеток) использовали метод люминолзависимой (Serva, США) хемилюминесценции, измерения проводились на биохемилюминетре «СКИФ-0301» (Россия). Результаты выражали в количестве импульсов, испускаемых в течение 30 мин реги-

страции 1000 клеток ( $10^3$  импульсов/ $10^3$  клеток). С целью оценки реактивности фагоцитирующих клеток использовали дополнительный стимул — дрожжевой полисахарид зимозан А (Serva, США). Реактивность нейтрофилов оценивали по индексу стимуляции, который вычисляли как соотношение спонтанного и зимозан-индуцированного хемилюминесцентного ответа. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов использовали фагоцитарный индекс Гамбургера (процентное число фагоцитов, поглотивших частицы латекса) и фагоцитарное число Райта (среднее число частиц латекса, поглощенных одним фагоцитом).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Снижение реактивности макроорганизма на фоне воздействия различных этиологических факторов, вызывающих воспаление, требует нового осмысления механизмов развития патологического процесса и подходов к тактике лечения. Ключевыми клеточными элементами, детерминирующими реактивность организма, являются нейтрофильные гранулоциты, отражающие любое отклонение в гомеостазе. Изменение активности нейтрофилов во многом зависит от состояния микроокружения и уровня медиаторов воспаления и острофазовых белков на уровне макроорганизма и непосредственно в очаге воспаления [14]. В последние годы свободнорадикальные окислительные процессы привлекают к себе все более возрастающий интерес исследователей и клиницистов. Причиной этого служит подтверждение того факта, что на-

Таблица 1

Изменение интенсивности хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у пациентов с различными формами микроспории

Группа исследования	Спонтанная хемилюминесценция, $10^3$ импульсов/ $10^3$ клеток		Зимозан-индуцированная хемилюминесценция, $10^3$ импульсов/ $10^3$ клеток		Индекс стимуляции	
	$M \pm m$	% от контроля	$M \pm m$	% от контроля	$M \pm m$	% от контроля
Контроль	$0,57 \pm 0,041$		$1,79 \pm 0,16$		$3,14 \pm 0,29$	
1-я группа	$0,97 \pm 0,072^*$	+70	$5,41 \pm 0,37^*$	+200	$5,57 \pm 0,47^*$	+77
2-я группа	$0,42 \pm 0,037^*$	–26	$0,99 \pm 0,079^*$	–45	$2,35 \pm 0,21^*$	–25
3-я группа	$0,86 \pm 0,072^*$	+50	$3,14 \pm 0,18^*$	+75	$3,65 \pm 0,32^*$	+16
4-я группа	$0,34 \pm 0,029^*$	–40	$0,67 \pm 0,052^*$	–63	$1,97 \pm 0,17^*$	–37
5-я группа	$0,19 \pm 0,014^*$	–67	$0,24 \pm 0,021^*$	–87	$1,26 \pm 0,11^*$	–60

Примечание: здесь и в табл. 2 звездочкой (\*) отмечены значения, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от величин соответствующих показателей контрольной группы.

Таблица 2

Показатели фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа нейтрофилов периферической крови у пациентов с различными формами микроспории ( $M \pm m$ )

Группа исследования	Фагоцитарный индекс, %		Фагоцитарное число, абс. ед.	
	$M \pm m$	% от контроля	$M \pm m$	% от контроля
Контроль	39,61 $\pm$ 2,47		4,93 $\pm$ 0,41	
1-я группа	28,56 $\pm$ 2,84*	–21	2,47 $\pm$ 0,19*	–50
2-я группа	22,01 $\pm$ 1,97*	–40	1,83 $\pm$ 0,14*	–63
3-я группа	24,67 $\pm$ 2,24*	–33	3,44 $\pm$ 0,32*	–30
4-я группа	21,04 $\pm$ 2,07*	–43	2,33 $\pm$ 0,18*	–53
5-я группа	19,33 $\pm$ 1,84*	–49	2,28 $\pm$ 0,19*	–54

рушения свободнорадикального окисления, в первую очередь его активация, являются ключевым событием в развитии целого ряда патологий [14]. Развитие окислительного стресса в результате реализации фагоцитарной функции полиморфно-ядерных лейкоцитов через продукцию активных кислородных метаболитов (90 % микробицидности) в патогенезе развития воспалительного процесса играет ключевую роль [15]. В связи с этим изучение окислительно-метаболической функции клеток-эффекторов воспаления играет центральную роль в понимании сути воспалительного процесса, в прогнозировании характера его течения, способствует разработке оптимальной тактики лечебных программ [16].

В табл. 1 приведены результаты исследования спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у детей с различными формами микроспории. Из табл. 1 видно, что самые высокие значения обоих показателей были зафиксированы в 1-й и 3-й группе, самые низкие — во 2-й, 4-й и 5-й группах. Аналогичным образом изменялся и индекс стимуляции нейтрофилов относительно величины данного показателя у детей контрольной группы (см. табл. 1).

Величина фагоцитарного индекса и фагоцитарное число у пациентов всех групп были достоверно ниже контрольных значений (табл. 2).

#### Заключение

Таким образом, у пациентов с микроспорией отмечается разнонаправленное изменение функциональной активности нейтрофилов периферической крови. Во всех группах пациентов отмечалось снижение фагоцитарной активности. Самые низкие показатели были зафиксированы при множественных и сочетанных поражениях кожи и волосистой части головы. При единичных поражениях кожи и волосистой части головы отмечалось повышение биоцидного потенциала нейтрофилов. А при множественных и сочетанных поражениях кожи и волосистой части головы биоцидный потенциал нейтрофилов снижался, что может свидетельствовать

либо об его истощении, либо об исходно низкой функциональной активности нейтрофилов, что и способствовало генерализации инфекции.

#### Список литературы

1. Дьяков Ю.Т., Сергеев Ю.В. Новое в систематике и номенклатуре грибов. М., 2003. 164–192.  
Dyakov Yu.T., Sergeyev Yu.V. New in the taxonomy and nomenclature of fungi. M., 2003. 164–192.
2. Tortorano A.M., Peman J., Bernhardt H. et al. ECMM Working Group on Candidaemia. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2004. 23 (4). 317–322.
3. Мокина Е.В., Бучинский О.И., Сергеев А.Ю. и др. Первое массовое исследование эпидемиологии грибковых инфекций кожи и ногтей // Материалы конференции, посвященной памяти А.Л. Машкиллейсона. М., 2002. 142–143.  
Mokina E.V., Buchinskii O.I., Sergeyev A.Yu. et al. The first large-scale study of epidemiology of fungal infections of the skin and nails // Proceedings of the conference dedicated to the memory of A.L. Mashkilleyson. M., 2002. 142–143.
4. Nardin M.E., Pelegri D.G., Manias V.G. et al. Etiological agents of dermatomycoses isolated in a hospital of Santa Fe City, Argentina // Rev. Argent Microbiol. 2006. 38 (1). 25–27.
5. Бучинский О.И., Сергеев А.Ю., Мокина Е.В. и др. Современная эпидемиология грибковой инфекции — результаты проекта «Горячая линия» // Тезисы докладов симпозиума «Новое в эпидемиологии, терапии и профилактике грибковых заболеваний человека». М., 2002. 75–76.  
Buchinskii O.I., Sergeyev A.Yu., Mokina E.V. et al. Current epidemiology of fungal infections — results of the hotline project // Abstracts of the symposium «New in the epidemiology, treatment and prevention of fungal diseases of humans». M., 2002. 75–76.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защи-

ты, диагностика и лечение. М.: Триада-Х, 2000. 472 с.

Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Candidiasis: The nature of infection, the mechanisms of aggression and protection, diagnosis and treatment. М.: Triada-X, 2000. 472 p.

7. Dictar M.O., Maiolo E., Alexander B. et al. Mycoses in the transplanted patient // Med. Mycol. 2000. 38 (1). 251–258.

8. Odom R. Pathophysiology of dermatophyte infections // J. Am. Acad. Dermatol. 1993. 28 (5). 2–S.

9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2003. 440 с.

Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Fungal infections: manual for physicians. М.: BINOM-Press, 2003. 440 p.

10. Кубанова А.А., Потеев Н.С., Потеев Н.Н. Руководство по практической микологии. М.: Деловой экспресс, 2001. 71–85.

Kubanov A.A., Potekaev N.S., Potekaev N.N. Guide to practical mycology. М.: Delovoi ekspress, 2001. 71–85.

11. Маянский Д.Н., Цырендоржиев Д.Д., Макарова О.П. и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч. 2. Определение бицидности лейкоцитов. Новосибирск, 1996. 47 с.

Mayanskii D.N., Tsyrendorzhiev D.D., Makarova O.P. et al. Diagnostic value of leukocyte tests. P. 2.

Determination of leukocyte biocidity. Novosibirsk, 1996. 47 p.

12. Шкурный В.А., Филимонов П.Н., Курунов Ю.Н. Эволюция гранул, индуцированных введением вакцины БЦЖ в эксперименте // Проблемы туберкулеза. 1998. 6. 63–65.

Shkurupii V.A., Filimonov P.N., Kurunov Yu.N. Evolution of granuloma, induced by injection of BCG vaccine in the experiment // Problemy tuberkul'oz. 1998. 6. 63–65.

13. Negroni R., Robles A.M., Arechavala A. Clinical problems in medical mycology: problem no.11. Generalized dermatophytosis with subcutaneous nodules // Rev. Iberoam. Micol. 2004. 21 (3). 155–156.

14. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 343 с.

Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshchikova E.B. Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects. М.: МАИК «Наука/Interperiodika», 2001. 343 p.

15. Halliwell B., Gutteridge J.M. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon Press, 1998. 58–188, 366–494.

16. Beifuss B., Borelli C., Korting H.C. Mycological laboratory // Hautarzt. 2006. 57 (6). 487–488, 490–492.

## CHANGES OF PHAGOCYTIC ACTIVITY AND BIOCIDAL POTENTIAL OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN CHILDREN WITH VARIOUS FORMS OF MICROSPORIA

Lyudmila Aleksandrovna KOZYREVA, Elena Nikolaevna SAMSONOVA, Olga Nikolaevna POZDNYAKOVA

Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

The phagocytic activity and biocidal capacity of peripheral blood neutrophils in 60 children with various forms of *Microsporum* have been determined in the present study. The increase in spontaneous and zymosan-induced biocidal activity for isolated lesions of the skin and scalp has been revealed. The decreased biocidal capacity of neutrophils has been revealed for multiple and associated forms of *Microsporum*. The decrease in phagocytic activity of peripheral blood neutrophils has been observed for all forms of *Microsporum*.

**Keywords:** microspore, neutrophils, phagocytic activity, phagocytic index, phagocytic number, biocidal activity.

Kozyreva L.A. — postgraduate student of the chair for physiopathology and clinical physiopathology,  
e-mail: milena\_kz@bk.ru

Samsonova E.N. — doctor of medical sciences, professor, head of teaching department of the chair  
for physiopathology and clinical physiopathology, e-mail: Elena-samsonova@mail.ru

Pozdnyakova O.N. — doctor of medical sciences, professor of the chair for dermatovenereology,  
e-mail: sadv.nsk@mail.ru