

© САВЧЕНКО А. А., ГРИНШТЕЙН Ю. И., ДРЕСВЯНКИНА Л. Б., АРИСТОВ А. И.

УДК 616-002-008.953-092

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ И ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

А. А. Савченко^{1,2}, Ю. И. Гринштейн², Л. Б. Дресвянкина¹, А. И. Аристов²¹ФГБНУ НИИ медицинских проблем Севера, вр.и.о. директора – д.м.н., проф. Э. В. Каспаров;²ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра физиологии им. проф. А.Т. Пшоники, зав. – д.м.н., проф. А.А. Савченко.

Цель исследования. Изучение ферментативной и хемилюминесцентной активности нейтрофилов крови у больных с тяжелым и среднетяжелым течением внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов со средней степенью тяжести пневмонии и 40 пациентов с тяжелой степенью в 1-е сутки госпитализации. Исследовали люцигенин- и люминол-зависимую хемилюминесценцию нейтрофилов. С помощью биолуминесцентного метода изучали уровни активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофилах.

Результаты. У больных пневмонией повышен уровень «респираторного взрыва» в нейтрофильных гранулоцитах. Только у больных с тяжелой степенью пневмонии в клетках повышена интенсивность терминальных реакций анаэробного гликолиза и цикла трикарбоновых кислот.

Заключение. Нарушения метаболических механизмов, определяющих интенсивность «респираторного взрыва» нейтрофилов у больных с различной тяжестью внебольничной пневмонии, определяют необходимость разработки патогенетически обоснованной терапии, направленной на восстановление основных метаболических процессов фагоцитов и, соответственно, их функции.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, нейтрофильные гранулоциты, хемилюминесценция, активные формы кислорода, метаболизм, активность ферментов.

CHEMILUMINESCENT AND ENZYMATIC ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

A.A. Savchenko^{1,2}, Ju.I. Grinshtejn², L.B. Dresvjankina¹, A.I. Aristov²¹Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North,²Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasensky

The aim of the research. To study of enzymatic and chemiluminescent activity of blood neutrophils in patients with severe and moderate course of community-acquired pneumonia.

Materials and methods. The study involved 48 patients with moderate severity of pneumonia and 40 patients with severe degree on the 1st day of hospitalization. Lyutsigenin- and luminol-dependent chemiluminescence of neutrophils was studied. Using bioluminescent method were studied the activity levels of NAD (P) -dependent dehydrogenases in neutrophils.

Results. The level of "respiratory burst" in neutrophilic granulocytes was increased in patients with pneumonia. Only in patients with severe pneumonia in the cells was increased the intensity of the terminal reactions of anaerobic glycolysis and the tricarboxylic acids cycle.

Conclusion. The violations of the metabolic mechanisms that determine the intensity of the "respiratory burst" of neutrophils in patients with varying severity of community-acquired pneumonia, determine the need for a pathogenetically substantiated therapy aimed at restoring of the basic metabolic processes of phagocytes and their function.

Key words: community-acquired pneumonia, neutrophilic granulocytes, chemiluminescence, reactive oxygen, metabolism, enzyme activity.

Введение

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики, использования в терапии современных высокоэффективных антибактериальных препаратов

внебольничная пневмония (ВП) занимает одно из ведущих мест в структуре причин смерти в мире и 1-е место среди инфекционных заболеваний [6,9]. При этом тяжесть течения пневмонии и исход заболевания зависят не только

от возбудителя, но и от состояния иммунной системы человека.

Нейтрофильные гранулоциты составляют первую линию неспецифической противомикробной защиты. Обладая высокой реактивностью, они способны быстро функционально перестраиваться в ответ на многочисленные сигналы о дестабилизации внутренней среды, определяя процесс развития воспаления [3,5,14]. Скорость мобилизации нейтрофилов определяется их способностью к быстрому развитию метаболических процессов, сопровождающихся развитием «кислородного взрыва» с последующей продукцией активных форм кислорода, обладающих цитотоксическим эффектом [10,17]. Вместе с тем, взаимоотношения метаболического статуса нейтрофилов и продукции активных форм кислорода у больных с пневмонией остаются недостаточно изученными. Поэтому одним из перспективных направлений является изучение влияния активности основных ферментативных реакций, составляющих энергетическое и пластическое звенья метаболизма клетки, на интенсивность «респираторного взрыва» нейтрофильных гранулоцитов. Исследование метаболических механизмов функциональной активности гранулоцитов позволит охарактеризовать процессы жизнедеятельности клетки в условиях воспаления, и выявить дополнительные маркеры степени тяжести ВП в ее дебюте.

Целью исследования явилось изучение ферментативной и хемилюминесцентной активности нейтрофилов крови у больных с тяжелым и среднетяжелым течением ВП.

Материалы и методы

В исследование были включены 88 пациентов (69% мужчин и 31% женщин) в возрасте от 18 до 60 лет, госпитализированных в пульмонологическое отделение МБУЗ «Городской клинической больницы № 20» г. Красноярск с диагнозом при поступлении «внебольничная пневмония». Диагноз пневмонии устанавливался согласно Российским национальным рекомендациям по внебольничной пневмонии (2010), ATS/IDSA (2005, 2007 гг.) [9,11,13]. Степень тяжести определялась клинико-лабораторными и инструментальными критериями [2], а также по шкале CURB-65 и соответствовала МКБ-XII пересмотра. Внебольничная пневмония средней степени тяжести диагностирована у 48, а тяжелой степени у 40 пациентов. Поражение легочной ткани при тяжелой пневмонии в 72% случаев было представлено вовлечением доли легкого, в 15,5% — полисегментарным двухсторонним поражением, в 4,7% — тотальным или субтотальным односторонним поражением легких, у 7,8% — сегментарным поражением легочной ткани. При пневмонии средней степени тяжести преобладало сегментарное поражение легких (79,6%), в 1,1% случаев отмечалось полисегментарное двухстороннее поражение легочной ткани, и только в 18,2% — доленое поражение. В 1-е сутки госпитализации больным проводился забор крови для изучения хемилюминесцентной и метаболической

активности нейтрофильных гранулоцитов. В качестве контроля обследовано 125 здоровых людей аналогичного возрастного диапазона.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации (2001 г.). Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Нейтрофильные гранулоциты выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в двойном градиенте плотности фикола-урографина: $\rho = 1,077$ г/см³ — для отделения лимфоцитов; $\rho = 1,119$ г/см³ — для выделения нейтрофилов. Оценку люцигенин- и люминол-зависимой спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3606» (Россия) [5]. Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (T_{max}), максимальное значение интенсивности (I_{max}), а также площадь под кривой (S) хемилюминесценции. Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали отношением площади индуцированной хемилюминесценции к площади спонтанной ($S_{инд.}/S_{спонт.}$) и определяли как индекс активации. Для проведения биолюминесцентного анализа активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФН-ГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДН-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ, соответственно) и глутатионредуктазы (ГР) нейтрофильные гранулоциты разрушали путем осмотического лизиса с добавлением 2 мМ дитиотреитола [4]. Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на 10^4 клеток, где $1 E = 1$ мкмоль/мин [8]. Исследование проводили на ферментативном препарате НАД(Ф):ФМНоксидоредуктаза-люцифераза из *Photobacterium leiognathi* (получен в Институте биофизики, Красноярск).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007). Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей (C_{25} - C_{75}). Для проверки нормальности распределения исследуемых переменных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение переменных отличалось от нормального, проверку гипотезы о статистической значимости различий величин исследуемых показателей проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса

при множественных сравнениях и критерия Манна-Уитни при попарных сравнениях. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании параметров спонтанной люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных пневмонией обнаружено, что независимо от степени тяжести заболевания снижается время выхода на максимум относительно контрольных показателей, а также повышается максимум интенсивности и площадь под кривой спонтанной хемилюминесценции (табл. 1). Значимость изменений данных показателей подтверждается критерием Краскела-Уоллиса ($p < 0,001$ для всех показателей спонтанной люцигенин-зависимой хемилюминесценции). Только у больных со средней степенью тяжести внебольничной пневмонии относительно контрольных значений понижается время выхода на максимум зимозан-индуцированной люцигенин-зависимой хемилюминесценции. Независимо от степени тяжести заболевания у больных пневмонией значительно повышается максимум интенсивности и площадь под кривой индуцированной хемилюминесценции, а также понижается величина индекса активации.

Известно, что люцигенин окисляется и люминесцирует только под влиянием супероксид-радикала, который определяется как первичная АФК и синтезируется в системе НАДФН-оксидазы [1,3]. Следовательно, исследование люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов позволяет охарактеризовать состояние активности НАДФН-оксидазы в нейтрофильных гранулоцитах у больных пневмонией разной степени тяжести. В то же время, бактерицидная активность нейтрофилов также определяется и уровнем синтеза вторичных форм кислорода [5,7,15,19]. Для оценки суммарного уровня синтеза и первичных, и вторичных АФК мы определяли показатели люминол-зависимой хемилюминесценции.

Таблица 1

Люцигенин-зависимая хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных с разной тяжестью внебольничной пневмонии (Me; C₂₅ – C₇₅)

Показатели	Контроль (n=125) 1		Средняя степень (n=48) 2		Тяжелая степень (n=40) 3	
	Me	C ₂₅ – C ₇₅	Me	C ₂₅ – C ₇₅	Me	C ₂₅ – C ₇₅
Спонтанная хемилюминесценция						
T _{max} , сек	2552	1759 - 3547	1476	1093 - 2240	1803	984 - 2243
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
I _{max} , о.е. × 10 ³	6,79	2,58 - 14,28	17,82	10,08 - 51,50	13,35	9,25 - 32,63
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
S, о.е. × сек. × 10 ⁵	3,05	1,04 - 9,51	14,93	6,13 - 28,10	12,40	5,29 - 23,93
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
Зимозан-индуцированная хемилюминесценция						
T _{max} , сек	2029	1618 - 2647	1444	1086 - 1992	1776	1108 - 2495
			$p_1 = 0,001$			
I _{max} , о.е. × 10 ³	11,16	7,63 - 27,68	39,67	17,24 - 56,73	20,44	9,24 - 38,70
			$p_1 < 0,001$		$p_1 = 0,023$	
S, о.е. × сек. × 10 ⁶	5,65	2,95 - 15,49	17,55	8,50 - 49,84	13,67	8,09 - 28,99
			$p_1 = 0,002$		$p_1 = 0,002$	
Синд./ Спонт.	1,77	1,11 - 3,22	1,28	0,70 - 2,01	1,07	0,75 - 2,05
			$p_1 = 0,018$		$p_1 = 0,005$	

Примечание: p_1 – статистически значимые различия с контрольными показателями.

Таблица 2

Люминол-зависимая хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных с разной тяжестью внебольничной пневмонии (Me; C₂₅ – C₇₅)

Показатели	Контроль (n=125) 1		Средняя степень (n=48) 2		Тяжелая степень (n=40) 3	
	Me	C ₂₅ – C ₇₅	Me	C ₂₅ – C ₇₅	Me	C ₂₅ – C ₇₅
Спонтанная хемилюминесценция						
T _{max} , сек	966	587 - 1514	805	434 - 1172	835	533 - 1744
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
I _{max} , о.е. × 10 ³	7,98	3,26 - 21,01	55,74	32,35 - 92,19	31,12	17,38 - 65,20
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,036$	
S, о.е. × сек. × 10 ⁵	2,66	1,12 - 7,18	35,15	21,00 - 50,68	21,00	12,55 - 43,30
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,029$	
Зимозан-индуцированная хемилюминесценция						
T _{max} , сек	1098	796 - 1463	806	619 - 1168	865	561 - 1334
			$p_1 < 0,001$		$p_1 = 0,020$	
I _{max} , о.е. × 10 ³	17,48	7,02 - 34,62	113,32	52,84 - 130,44	71,42	38,74 - 118,08
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
S, о.е. × сек. × 10 ⁶	5,47	1,97 - 12,63	56,30	35,30 - 94,71	46,55	23,90 - 79,55
			$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
Синд./ Спонт.	1,74	1,34 - 2,50	1,66	1,17 - 2,85	1,87	1,36 - 3,30

Примечания: p_1 – статистически значимые различия с контрольными показателями; p_2 – с показателями больных со средней тяжестью заболевания.

Установлено, что у больных внебольничной пневмонией значительно повышается максимум и площадь под кривой спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции относительно контрольных значений (табл. 2). Причем значимость изменений величин данных показателей подтверждается критерием Краскела-Уоллиса ($p < 0,001$). У больных с тяжелой степенью заболевания данное повышение хемилюминесцентных показателей менее выражено, чем при средней степени тяжести внебольничной пневмонии. Независимо от тяжести заболевания у больных относительно контрольного диапазона снижается время выхода на максимум зимозан-индуцированной хемилюминесценции и повышается максимум интенсивности и площадь под кривой.

Анализ результатов хемилюминесцентного анализа позволяет охарактеризовать особенности синтеза АФК нейтрофильными гранулоцитами в зависимости от степени тяжести внебольничной пневмонии. Установлено, что уровень синтеза первичных АФК нейтрофилами крови у больных незначительно зависит от степени тяжести

пневмонии: снижается время выхода на максимум спонтанной хемилюминесценции, повышается максимум интенсивности и площадь под кривой как спонтанной, так и зимозан-индуцированной люцигенин-зависимой хемилюминесценции. Снижение индекса активации люцигенин-зависимой хемилюминесценции отражает недостаточность активации НАДФН-оксидазы при дополнительной индукции «респираторного взрыва». Единственной особенностью кинетики синтеза первичных АФК нейтрофилами у больных со средней степенью тяжести пневмонии является снижение времени выхода на максимум индуцированной хемилюминесценции.

Более выраженные особенности в зависимости от степени тяжести пневмонии выявляются у больных при синтезе вторичных АФК нейтрофилами крови. Показано, что при средней и тяжелой степени заболевания повышается максимум интенсивности и площадь под кривой спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции, но при тяжелой степени пневмонии это повышение менее выражено, чем при средней степени тяжести. В то же время

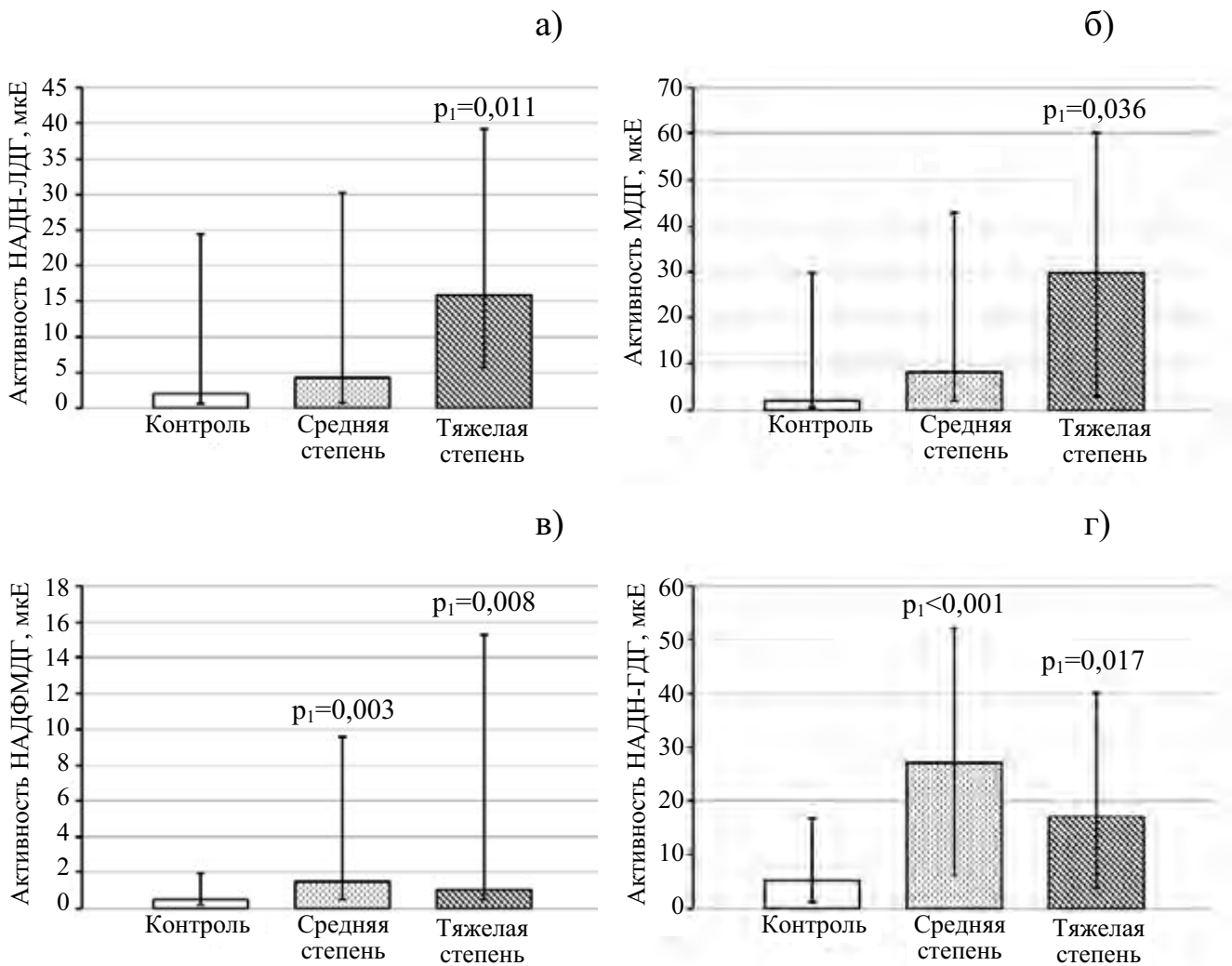


Рис. 1. Активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в нейтрофилах крови у больных с разной тяжестью внебольничной пневмонии.

при дополнительной индукции «респираторного взрыва» с помощью зимозана особенностей в уровне синтеза вторичных АФК не обнаружено. У больных пневмонией, независимо от степени тяжести, снижается время выхода на максимум, повышается максимум интенсивности и площадь под кривой зимозан-индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции.

Как уже отмечалось, функциональные проявления различных клеток иммунной системы значительно зависят от состояния их метаболизма [5,16]. В связи с этим, исследованы уровни активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ нейтрофильных гранулоцитов у больных внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести заболевания. Обнаружено, что только у больных пневмонией тяжелой степени повышается активность НАДН-ЛДГ (рис. 1, а) и МДГ (рис. 1, б). Независимо от степени тяжести заболевания у больных в нейтрофильных гранулоцитах крови повышается активность НАДФМДГ (рис. 1, в) и НАДН-ГДГ (рис. 1, г).

Исследуемые оксидоредуктазы занимают ключевые позиции основных метаболических путей. Следовательно, их анализ позволяет не только оценить уровни активности отдельных ферментов, но и определить интенсивность метаболических путей или циклов, а также реактивность метаболических процессов в целом. Так, особенностью метаболизма нейтрофилов у больных с тяжелой степенью пневмонии является повышение активности НАДН-ЛДГ и МДГ. Активность анаэробной реакции ЛДГ (НАДН-ЛДГ) характеризует состояние терминальных реакций анаэробного гликолиза, который является основным энергопродуцирующим процессом для нейтрофильных гранулоцитов [8,18]. МДГ – фермент цикла трикарбоновых кислот, осуществляющий метаболическую поддержку функционирования дыхательной цепи в митохондриях. При этом роль митохондрий в реализации функциональной активности и запрограммированной гибели нейтрофилов активно изучается [12,20]. Независимо от степени тяжести пневмонии в нейтрофилах крови больных повышаются уровни активности НАДФМДГ и НАДН-ГДГ, характеризующие шунтирование медленных реакций и интенсивность НАДН-зависимого оттока субстратов с лимонного цикла [8].

Заключение

Таким образом, у больных внебольничной пневмонией повышен уровень «респираторного взрыва» в нейтрофилах. При этом интенсивность синтеза первичных АФК незначительно зависит от степени тяжести заболевания. Синтез вторичных АФК в большей степени зависит от степени тяжести пневмонии. В состоянии относительно покоя нейтрофилов уровень синтеза вторичных АФК у больных с тяжелой степенью пневмонии ниже, чем у больных со средней степенью заболевания. При дополнительной индукции «респираторного взрыва» различия в синтезе вторичных АФК в зависимости от тяжести

пневмонии теряются. При исследовании метаболизма нейтрофилов обнаружено, что только у больных с тяжелой степенью пневмонии в клетках повышена интенсивность терминальных реакций анаэробного гликолиза и цикла трикарбоновых кислот: отмечается достоверное повышение активности НАДН-ЛДГ и МДГ в нейтрофилах крови у больных с тяжелым течением, в сравнении с пневмонией средней степени тяжести. Независимо от тяжести внебольничной пневмонии в нейтрофильных гранулоцитах наблюдается повышенная активность липидного анаболизма и отток субстратов с лимонного цикла через НАДН-зависимую глутаматдегидрогеназу. Охарактеризованные нарушения метаболических механизмов, определяющих интенсивность «респираторного взрыва» нейтрофилов у больных с различной тяжестью внебольничной пневмонии, определяют необходимость разработки патогенетически обоснованной терапии, направленной на восстановление основных метаболических процессов фагоцитов и, соответственно, их функции. Высокий уровень активности НАДН-ЛДГ и МДГ, а также низкий уровень хемилюминесцентной активности нейтрофилах крови являются дополнительными маркерами тяжелого течения внебольничной пневмонии.

Литература

1. Владимиров Ю.А., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341-388.
2. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония: диагностика и антибактериальная терапия // Consilium Medicum. – 2008. – № 3. – Р. 25-30.
3. Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Шкапова Е. А. Изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных почечно-клеточным раком в динамике заболевания // Вестник РАМН. – 2014. – № 11-12. – С.104-110.
4. Савченко А.А. Определение активности NAD(P)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах биоломинесцентным методом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159, № 5. – С. 656-660.
5. Савченко А.А., Здзитовецкий Д.Э., Борисов А.Г., Лузан Н.А. Хемилюминесцентная и энзиматическая активность нейтрофильных гранулоцитов у больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от исхода заболевания // Вестник РАМН. – 2014. – № 5-6. – С. 23-28.
6. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: руководство для врачей. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. – 353 с.
7. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 5-10.
8. Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия. – Москва: Медицинская литература. 2010. – 608 с.

9. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Пособие для врачей. — М., 2010. — 54 с.

10. Ярилин А.А. Иммунология. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2010. — 752 с.

11. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 171, № 4. — P. 388-416.

12. Bao Y., Ledderose C., Seier T. et al. Mitochondria regulate neutrophil activation by generating ATP for autocrine purinergic signaling // *J. Biol. Chem.* — 2014. — Vol. 289, № 39. — P. 26794-26803.

13. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F., Craven D.E. Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management // *Expert Opin. Pharmacother.* — 2007. — Vol. 8, № 8. — P. 3117-3131.

14. Dinuer M.C. Disorders of neutrophil function: an overview // *Methods Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 1124. — P. 501-515.

15. Genestet C., Le Gouellec A., Chaker H. Scavenging of reactive oxygen species by tryptophan metabolites helps *Pseudomonas aeruginosa* escape neutrophil killing // *Free Radic. Biol Med.* — 2014. — Vol. 73. — P. 400-410.

16. Kotzamanis K., Angulo A. Ghazal P. Infection homeostasis: implications for therapeutic and immune programming of metabolism in controlling infection // *Med. Microbiol. Immunol.* — 2015. — Vol. 204, № 3. — P. 395-407.

17. Liu G., Yang H., Chen X. et al. Modulation of neutrophil development and homeostasis // *Curr. Mol. Med.* — 2013. — Vol. 13, № 8. — P. 1270-1283.

18. Liu X., Yang Z., Chen Z. Effects of the suppression of lactate dehydrogenase A on the growth and invasion of human gastric cancer cells // *Oncol. Rep.* — 2015. — Vol. 33, № 1. — P. 157-162.

19. Nagasaki H., Nakashima A., Kaneko Y.S. Aripiprazole increases NADPH level in PC12 cells: the role of NADPH oxidase // *J. Neural. Transm.* — 2014. — Vol. 121, № 1. — P. 91-103.

20. Pliyev B.K., Ivanova A.V., Savchenko V.G. Extracellular NAD(+) inhibits human neutrophil apoptosis // *Apoptosis.* — 2014. — Vol. 19, № 4. — P. 581-593.

References

1. Vladimirov Yu.A., Proskurina E.V. Free radicals and cellular chemiluminescence // *Advances of Biological Chemistry.* — 2009. — Vol. 49. — P. 341-388.

2. Dvoretzkiy L.I. Community-acquired pneumonia: diagnosis and antibacterial therapy // *Consilium Medicum.* — 2008. — № 3. — P. 25-30.

3. Kurtasova L.M., Zukov R.A., Shkapova E.A. Change of functional and metabolic activity of neutrophils of periphery blood in patients with renal cell carcinoma // *Vestnik of RAMS2014.* — № 11-12. — P.104-110.

4. Savchenko A.A. Determination of the activity NAD (P) -dependent dehydrogenases in neutrophil granulocytes by the bioluminescent method // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* — 2015. — Vol. 159, № 5. — P. 656-660.

5. Savchenko A.A., Zdzitovetsky D.E., Borisov A.G., Luzan N.A. Chemiluminescent and enzymatic activity of neutrophil granulocytes in patients with widespread purulent peritonitis depending on the outcome of the disease // *Bulletin of RAMS.* — 2014. — № 5-6. — P. 23-28.

6. Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. Community-acquired infections of the respiratory tract: Manual for Physicians . — M.: Premier MT, Our City, 2007. — 353 p.

7. Soodaeva S.K. Free radical mechanisms of damage in diseases of the respiratory system // *Pulmonology.* — 2012. — № 1. — P. 5-10.

8. Chirkin A.A., Danchenko E.O. Biochemistry. — Moscow: Medical literature. 2010. — 608 p.

9. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. Community-acquired pneumonia in adults: recommendations for diagnosis, treatment and prevention. Manual for Physicians. — M., 2010. — 54 p.

10. Yarilin A.A. Immunology. - Moscow: GEOTAR - Media. 2010. - 752 p.

11. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 171, № 4. — P. 388-416.

12. Bao Y., Ledderose C., Seier T. et al. Mitochondria regulate neutrophil activation by generating ATP for autocrine purinergic signaling // *J. Biol. Chem.* — 2014. — Vol. 289, № 39. — P. 26794-26803.

13. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F., Craven D.E. Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management // *Expert Opin. Pharmacother.* — 2007. — Vol. 8, № 8. — P. 3117-3131.

14. Dinuer M.C. Disorders of neutrophil function: an overview // *Methods Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 1124. — P. 501-515.

15. Genestet C., Le Gouellec A., Chaker H. Scavenging of reactive oxygen species by tryptophan metabolites helps *Pseudomonas aeruginosa* escape neutrophil killing // *Free Radic. Biol Med.* — 2014. — Vol. 73. — P. 400-410.

16. Kotzamanis K., Angulo A. Ghazal P. Infection homeostasis: implications for therapeutic and immune programming of metabolism in controlling infection // *Med. Microbiol. Immunol.* — 2015. — Vol. 204, № 3. — P. 395-407.

17. Liu G., Yang H., Chen X. Modulation of neutrophil development and homeostasis // *Curr. Mol. Med.* — 2013. — Vol. 13, № 8. — P. 1270-1283.

18. Liu X., Yang Z., Chen Z. Effects of the suppression of lactate dehydrogenase A on the growth and invasion of human gastric cancer cells // *Oncol. Rep.* — 2015. — Vol. 33, № 1. — P. 157-162.

19. Nagasaki H., Nakashima A., Kaneko Y.S. et al. Aripiprazole increases NADPH level in PC12 cells: the role of NADPH oxidase // J. Neural. Transm. – 2014. – Vol. 121, № 1. – P. 91-103.

20. Pliyev B.K., Ivanova A.V., Savchenko V.G. Extracellular NAD(+) inhibits human neutrophil apoptosis // Apoptosis. – 2014. – Vol. 19, № 4. – P. 581-593.

Сведения об авторах

Савченко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, ФГБНУ НИИ медицинских проблем Севера, заведующий кафедрой физиологии им. проф. А.Т. Пшоники, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3Г; тел.: 8(391)2280683; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8(391)2201395; e-mail: grinstein.yi@gmail.com.

Дресвянкина Любовь Викторовна – аспирант лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, ФГБНУ НИИ медицинских проблем Севера.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3Г; тел.: 8(391)2280683, e-mail: immune@imprn.ru.

Аристов Александр Иванович – ассистент кафедры терапии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8(391)2201395; e-mail: aiaristov@yandex.ru.

Authors

Savchenko Andrey Anatolievich – Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Laboratory of Molecular-Cell Physiology and Pathology, FGBNU "Research Institute of Medical Problems of the North", Head of the Department of Physiology named after Prof. A.T. Pshonik, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 3 g, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF. Phone: 8 (391) 228 06 83, E-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Grinstein Yuriy Isaevich – Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Therapy PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF. Phone: 8 (391) 220 13 95, E-mail: grinstein.yi@gmail.com.

Dresvyankina Lyubov' Viktorovna – Postgraduate Student, Laboratory of Molecular-Cell Physiology and Pathology, FGBNU "Research Institute of Medical Problems of the North".

Address: 3 g, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF. Phone: 8 (391) 228 06 83, E-mail: immune@imprn.ru.

Aristov Alexander Ivanovich – Assistant, the Department of Therapy PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, RF. Phone: 8 (391) 220 13 95, E-mail: aiaristov@yandex.ru.

Экология человека



© СИНДЕЕВА Л. В., НИКОЛАЕВ В. Г., КОЧЕТОВА Т. Ф., КОВРИГИНА О. А.

УДК 572.511.4

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА КАК КРИТЕРИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА

Л. В. Синдеева, В. Г. Николаев, Т. Ф. Кочетова, О. А. Ковригина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов;

кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Медведева; кафедра офтальмологии с курсом ПО

им. проф. М. А. Дмитриева, зав. – д.м.н., проф. Е. В. Козина.

Цель исследования. Выявить особенности состава тела мужчин и женщин с замедленным, нормальным и ускоренным вариантами старения.

Материалы и методы. Обследовано 703 женщины и 665 мужчин первого и второго периодов зрелого возраста. Проведена оценка биологического возраста по А.Г. Горелкину и Б.Б. Пинхасову и анализ состава тела методом биоимпедансометрии.

Результаты. Люди с ускоренным старением характеризуются повышенной жировой массой, возрастающей пропорционально коэффициенту скорости старения. Замедленное старение ассоциировано с высокими значениями тощей массы, водного компонента и фазового угла.

Заключение. Выявленные связи скорости старения с параметрами состава тела позволяют признать последние маркерами здоровья человека.

Ключевые слова: состав тела, скорость старения, биологический возраст, биоимпедансометрия.

COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY AS A CRITERIA OF BIOLOGICAL AGE

L. V. Sindeeva, V. G. Nikolaev, T. F. Kochetova, O. A. Kovrigina

Krasnoyarsk State Medical University name after V.F. Voino-Yasenetsky

Aim of the research. To identify the features of the body composition of men and women with sustained, accelerated version of normal and aging