

УДК 616-022.7

## БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

<sup>1</sup>Бойко О.В., <sup>1</sup>Ахминеева А.Х., <sup>1</sup>Гудинская Н.И., <sup>2</sup>Бойко В.И.,  
<sup>1</sup>Козак Д.М., <sup>2</sup>Бендюг В.А.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, Астрахань, e-mail: oboyko08@rambler.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань

Проведено исследование уровня бактерицидной активности сыворотки (БАС) крови и уровня лактоферрина (ЛФ) в сыворотке транзитных и резидентных носителей *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* с использованием общепринятых методик. Для бактерицидной активности сыворотки обследованных с высокой степенью достоверности установлено, что независимо от вида персистенции возбудителя в случае резидентного бактерионосительства имеет место более выраженное снижение бактерицидной активности сыворотки по сравнению с транзитным. Применительно к лактоферрину было выявлено, что при резидентном бактерионосительстве его количество возрастает более чем в 3 раза от нормы независимо от вида возбудителя. В то же время при транзитном бактерионосительстве, хотя и наблюдается тенденция к росту уровня лактоферрина сыворотки, но различия с нормой недостоверны.

**Ключевые слова:** персистенция микроорганизмов, резидентное бактерионосительство, транзитное бактерионосительство, бактерицидная активность сыворотки, лактоферрин

## BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

<sup>1</sup> Boyko O.V., <sup>1</sup>Ahmineeva A.K., <sup>1</sup>Gudinskaya N.I., <sup>2</sup>Boyko V.I.,  
<sup>1</sup>Kozak M.D., <sup>2</sup>Bendyug V.A.

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy, the Ministry of Health of Russia,  
Astrakhan, e-mail: oboyko08@rambler.ru;

<sup>2</sup>Astrakhan State University, Astrakhan

A study of the level of bactericidal activity of serum (ALS) and blood levels of lactoferrin (LF) in the serum of transient and resident carriers *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* using conventional techniques. For bactericidal activity of serum examined with a high degree of reliability found that regardless of the persistence of the agent in the case of bacteria resident there is a greater reduction of serum bactericidal activity compared with the transient. With respect to the lactoferrin was found that when the number of resident bacteria carrying it increases by more than 3 times the norm regardless of the type of pathogen. At the same time, with the transient of bacteria, although there is a trend to increased serum levels of lactoferrin, but the differences are not significant from the norm.

**Keywords:** persistence of microorganisms resident bacteriocarrier, transient bacteriocarrier, the bactericidal activity of serum, lactoferrin

Изучение природы феномена бактерицидной активности сыворотки крови позволило охарактеризовать целый ряд биохимических и физиологических особенностей, а также морфологических структур бактерий, контролирующих их выживаемость в присутствии бактерицидных систем организма-хозяина. Однако состояние самих бактерицидных механизмов при различных видах бактерионосительства практически не изучено. Большинство исследователей считают бактерицидную активность сыворотки (БАС) комплексным показателем иммунитета, эвристическое значение которого вытекает из того факта, что он позволяет оценить суммарный эффект систем комплемента, интерферона и других гуморальных факторов, участвующих в уничтожении и инактивации микроорганизмов. Одним из них является лактоферрин.

Лактоферрин (ЛФ) представляет собой гликопротеид, ассоциированный с двумя атомами железа, молекулярная масса по данным различных авторов колеблется от 79 до 95 кД. Углеводный компонент составляет 6,6% и представлен тремя цепями, каждая из которых оканчивается остатком сиаловой кислоты и содержит 1 или 2 остатка фукозы, шесть остатков гексозы и четыре остатка N-ацетилглюкозамина [1].

Изменения уровня ЛФ в клинических исследованиях проводилось неоднократно, преимущественно при онкологических процессах в организме, анемиях, панкреатите и пневмониях. Широко распространено мнение о бактериостатической функции лактоферрина, которое кочует из статьи в статью, однако эта функция доказана только для *S. aureus* и некоторых других микроорганизмов и для аполактоферрина, а при

насыщении железом она утрачивается. Необходимы дальнейшие исследования для оценки возможности использования БАС и ЛФ сыворотки как цели для терапевтических воздействий у пациентов, страдающих бактерионосительством, подобно рекомендациям в отношении фракталкина у больных с различной патологией. Известно, что уровень сывороточного ЛФ значительно повышается при гнойно-септических процессах, однако количественное изменение ЛФ при бактерионосительстве было проведено нами впервые [3, 4, 5].

#### Материалы и методы исследования

Определение бактерицидной активности сыворотки крови человека проводилось на основании стандартных методик с использованием свежих стерильных сывороток [1, 2].

Лактоферрин сыворотки крови определяли с помощью «Набора реагентов для количественного иммуноферментного определения лактоферрина в сыворотке крови человека Лактоферрин-стрип», пр-во ЗАО «Вектор Бест», Новосибирская обл.

Все полученные результаты были обработаны статистическими методами с использованием ПК.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Определяя уровень БАС и ЛФ в сыворотке крови, мы выделяли группы резидентных и транзиторных носителей. К резидентной группе относятся «злостные» носители, у которых постоянно выделяется стафилококк одних и тех же фаготипов, с множественной антибиотикоустойчивостью. К транзиторной группе относятся носители, у которых также выделяется стафилококк, но фаготипы и количество его меняется [2].

В среднем у больных носителей *S. aureus* БАС составляет 46,56% ( $p < 0,01$ ), а у *S. epidermidis* – 24,28% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

Анализируя этот показатель при различных видах бактерионосительства, нами было установлено, что независимо от вида персистенции в случае резидентного бактерионосительства имеет место более выраженное снижение БАС по сравнению с транзитным (табл. 1)

Таблица 1

Уровень БАС при различных видах бактерионосительства ( $M \pm m$ , в %)

Вид микроорганизма	Кол-во обследованных ( <i>n</i> )	БАС (% выживших клеток)	Процент от нормы	Достоверность различий с нормальными показателями
Здоровые доноры	110	72,5 ± 3,3		
<i>S.aureus</i> резидентный	120	32,44 ± 2,1	44,78	< 0,05
<i>S.aureus</i> транзиторный	150	60,68 ± 2,3	83,77	> 0,05
<i>S.epidermidis</i> резидентный	140	3,3 ± 0,9	4,6	< 0,001
<i>S.epidermidis</i> транзиторный	170	45,28 ± 2,2	62,5	< 0,05

Обращает внимание факт значительного уменьшения БАС при носительстве *S.epidermidis*, а не *S.aureus*, как следовало бы ожидать. С достоверностью  $p < 0,001$  в случае резидентного носительства и  $p < 0,05$  в случае транзитного носительства у носителей эпидермального стафилококка антимикробные системы работают хуже. При носительстве же золотистого стафилококка более чем двукратное уменьшение БАС выявлено только в варианте резидентного носительства, а при транзитном носительстве различия по сравнению с нормальным уровнем БАС не существенны, хотя и меньше нормальных на 16,4%.

В целом можно сказать, что в любом из рассматриваемых нами примеров бактерионосительства показатели БАС достоверно изменяются в сторону уменьшения от нормальных показателей.

Полагают, что бактерицидная активность сыворотки в значительной мере определяется уровнем сывороточного лак-

тоферрина. Применительно к ЛФ было установлено, что при резидентном бактерионосительстве его количество возрастает более чем в 3 раза от нормы ( $p < 0,01$ ) независимо от вида возбудителя, а не только у больных с манифестными формами заболеваний бактериальной природы, у которых возможно повышение уровня ЛФ в 2–5 раз. В то же время при транзитном бактерионосительстве хотя и наблюдается тенденция к росту уровня ЛФ сыворотки, но различия с нормой не достоверны (табл. 2).

Также обращают внимание отличия в уровне ЛФ сыворотки у носителей одного и того же вида стафилококка, но резидентных и транзиторных вариантов, что видно из табл. 2. Так, у носителей *S.aureus* резидентного типа уровень ЛФ превышает показатели лиц с транзитным типом в 2,7 раза ( $p < 0,01$ ). Аналогичные показатели у носителей *S.epidermidis* отличаются в 3,1 раза ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 2**

Средний уровень ЛФ сыворотки крови пациентов с различными видами бактерионосительства ( $M \pm m$ , мкг/мл).

Вид носительства	Здоровые доноры	Носители <i>S.aureus</i>		Носители <i>S.epidermidis</i>	
		резидентные	транзиторные	резидентные	транзиторные
Количество обследованных (n)	80	120	150	140	170
	$1,0 \pm 0,032$	$3,83 \pm 0,81$	$1,44 \pm 0,08$	$4,3 \pm 0,8$	$1,38 \pm 0,05$

**Заключение**

Можно констатировать, что при резидентном бактерионосительстве, несмотря на зачастую имеющее место отсутствие четких клинических проявлений, наблюдаются тонкие нарушения гомеостаза, которые можно зарегистрировать именно на биохимическом уровне. При этом масштаб этих изменений вполне сопоставим с изменениями при остро протекающих формах инфекции.

Подобные результаты можно оценить как минимум с двух позиций: во-первых, определяя уровень бактерицидной активности сыворотки и концентрацию лактоферрина в сыворотке предполагаемого носителя, можно с достаточной долей уверенности судить не только о вероятности носительства как такового, но и о его типе, что в случае необходимости проведения терапии предполагает совершенно разную тактику ведения больного. В принципе, это прикладной аспект проблемы. Во-вторых, бактерионосительство, не сопровождающееся, как правило, какими-либо внешними проявлениями инфекции, может тем не менее вызывать существенные изменения именно на биохимическом уровне, установить которые мы и попытались в настоящей работе.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках проведения научных исследований по проекту № 13-06-00008.*

**Список литературы**

1. Бойко О.В., Терентьев А.А., Бойко В.И. Молекулярные механизмы бактерионосительства (Характеристика и подробный анализ) // Saarbrücken, Germany: Palmarium academic publishing. – 2012. – 175 с.  
 2. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство. – Екатеринбург: УрО РАН, 1996. – 207 с.

3. Кармаян Н.А., Казанец Е.Г., Айвазов Д.Х. Растворимые рецепторы трансферрина: значение в диагностике анемий // Журнал Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 4. – С. 40–42.

4. Мерзениук З.А., Лыкова О.Ф., Коньшева Т.Ф. Лактоферрин и его диагностическая роль при клещевом энцефалите // Журнал Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 4. – С. 18–19.

5. Шевченко Ю.Л., Онищенко Г.Г. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности взаимодействия на современном этапе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 2. – С. 94–104.

**References**

1. Boiko O.V., Terentev A.A., Boyko V.I. Molecular mechanisms of bacteria (Feature and a detailed analysis). Saarbrücken, Germany: Palmarium academic publishing, 2012. pp. 175.

2. Bukharin O.V., BJ Usvyatsov B.Y. Bacteriocarrier. Ekaterinburg: Ural Branch of Russian Academy of Sciences, 1996. 207 p.

3. Karmayan N.A., Kazanets E.G., Ayvazov D.H. The soluble transferrin receptors: implications for the diagnosis of anemia // Journal of Clinical Laboratory Services. 2003. no. 4. pp. 40–42.

4. Merzenyuk Z.A., Lykov O.F., Konysheva T.F. Lactoferrin and its diagnostic role in tick-borne encephalitis // Journal of Clinical Laboratory Services. 2003. no. 4. pp. 18–19.

5. Shevchenko Y.L., Onishchenko G.G. Microorganisms and people. Some features vzaimosuschestvovaniya at the present stage // Journal of Epidemiology and Microbiology, Immunobiology. 2001. no. 2. pp. 94–104.

**Рецензенты:**

Николаев А.А. д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и биоорганической химии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань;

Кривенцев Ю.А. д.м.н., доцент кафедры биохимии с курсом КЛД, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 15.08.2013.