

ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ОРЗ

Е. П. Гуревич

*Кафедра детских болезней (зав. — проф. Е. В. Белогорская) Казанского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

Реферат. На различных этапах иммунного процесса у 101 новорожденного, больного ОРЗ, изучено содержание гликогена в лимфоцитах и нейтрофилах, фосфолипидов нейтрофилов и активность в них кислой и щелочной фосфатаз, активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов и среднее содержание в них лизосом, а также индекс активности моноцитов. Выявлены особенности динамики цитохимических показателей в зависимости от преморбидного фона, фазы болезни, наличия бактериальных сопутствующих заболеваний и суперинфекции ОРЗ. Вычисление среднего содержания лизосом в лимфоцитах и индекса активности моноцитов может быть рекомендовано для применения в клинических лабораториях отделений патологии новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, ОРЗ, цитохимия, лейкоциты.

1 таблица. Библиография: 16 названий.

Известно, что лейкоциты периферической крови активно участвуют в иммунных реакциях организма, в том числе в ответе на инфекционный агент. Моноциты первыми реагируют на чужеродный антиген: резко повышается активность их лизосом и лизосомальных ферментов, в частности кислой фосфатазы (КФ) [1, 3]. РНК, вырабатываемая моноцитами, по-видимому, стимулирует антителолиз В-лимфоцитов и бласттрансформацию Т-лимфоцитов [9, 16]. В лимфоцитах повышается напряженность гликолитических процессов — возрастает активность дегидрогеназ [6], снижается содержание гликогена.

Вырабатываемые плазмочитами антитела взаимодействуют с антигеном и комплекментом. В элиминации образованных комплексов антиген — антитело — комплемент ведущую роль играют нейтрофилы, они также осуществляют неспецифический фагоцитоз. Ряд авторов продемонстрировал прямую зависимость между способностью нейтрофилов к фагоцитозу, с одной стороны, и содержанием в них гликогена и активностью фосфатаз, с другой [4, 14]. В процессе фагоцитоза развиваются дистрофические изменения, а затем и гибель нейтрофилов. Эти процессы документируются выявлением, в частности, липидов в цитоплазме нейтрофилов (липофаноероз). Необходимо отметить, что наиболее выраженные цитохимические изменения лейкоцитов возникают в ответ на микробные антигены. Вирусы и микоплазмы не вызывают изменения метаболизма у микро- и макрофагов [2].

Изучение цитохимии лейкоцитов крови (ферментов, содержания гликогена и липидов) представляет большой интерес, так как в свете описанных выше процессов оно может дать сведения для суждения о ходе иммуногенеза и реактивности новорожденного ребенка при ОРЗ.

Мы исследовали некоторые цитохимические показатели лейкоцитов при ОРЗ у новорожденных на разных этапах инфекционного процесса. Для этого были избраны следующие методы: выявление гликогена в лимфоцитах и нейтрофилах [13], фосфолипидов [15], щелочной фосфатазы (ЩФ) методом азосочетания с нафтолом AS-MX, кислой фосфатазы (КФ) нейтрофилов [11]; определение среднего количества лизосом в лимфоците и вычисление индекса активности моноцитов. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов определяли с применением нитро-СТ и последующим вычислением среднего количества гранул формазана. Активность фермента выражали в цитохимическом коэффициенте содержания конечного продукта реакции [12]. Метаболизм лейкоцитов исследовали в динамике заболевания каждые 5—7 дней. Пробы крови брали в одно и то же время (в 7 ч утра) для исключения влияния суточного ритма и вызванного приемом пищи подъема активности ферментов. Полученные данные обработаны на ЭВМ «Минск-32».

Лимфоциты периферической крови по содержанию в них активных лизосом разделены нами на 4 группы — нулевую, первую, вторую и третью, в лимфоцитах которых наблюдалось соответственно 0, 1, 2, 3 и более гранул красителя, осажденного КФ (т. е. лизосом), независимо от их размера. Среднее содержание лизосом в лимфоците (ССЛЛ) равнялось сумме произведений номера группы на количество вошедших в группу лимфоцитов, деленной на число изученных клеток.

А. И. Брауде и др. (1962) описали две разновидности функционального состояния моноцитов, характеризовавшиеся различной активностью ферментов в них. При первой после окраски на КФ наблюдались крупные гранулы красителя, нередко сливающиеся между собой (активные моноциты), при второй — мелкие пылевидные гранулы (неактивные моноциты). Мы ввели определение индекса активности моноцитов (ИАМ), который равен отношению числа активных и неактивных клеток, встретившихся при

изучении 200 лейкоцитов. ИАМ = $\frac{A}{H}$, где А — число активных моноцитов, Н — число неактивных моноцитов.

Нами обследован 101 новорожденный, больной ОРЗ. У 42,6% из них этиология ОРЗ была расшифрована при помощи прямого иммунофлуоресцентного метода (аденовирус обнаружен у 17 больных, парагрипп — у 8, грипп А и В — у 7, RS-вирус — у 11). У 24 новорожденных (1-я группа) матери были здоровы, беременность и роды протекали без осложнений. У матерей остальных 77 детей (2-я группа) имелись различные отклонения в течении беременности и родов: ранние и поздние токсикозы беременности (у 25%), производственные вредности (у 10%), патологические роды (у 29%). 14% матерей страдали экстрагенитальными заболеваниями. У 22% детей этой группы наблюдались врожденная гипотрофия. У некоторых новорожденных обеих групп ОРЗ сочеталось с гнойными заболеваниями: пиодермией, фурункулезом, омфалитом, гнойным отитом. В качестве контроля обследовано 25 здоровых новорожденных.

Все дети поступали на 1—4-й день болезни в состоянии средней тяжести, с явлениями ринита, конъюнктивита, фарингита, лихорадки, интоксикации различной степени выраженности. В это время у детей обеих групп вдвое снижались количество гликогена лимфоцитов и число лимфоцитов, содержащих гликоген (см. табл.). Резко возрастала активность СДГ. Цитохимический показатель содержания (ЦПС) фосфолипидов, ЩФ нейтрофилов и величина индекса активности моноцитов находились в прямой зависимости от участия микробов в инфекционном процессе. При сопутствующих ОРЗ гнойных инфекциях они были выше нормы, при вирусных — в норме, лишь несколько снижалась активность ЩФ. Активность КФ в нейтрофилах снижалась у всех больных, но особенно значительно — у детей с неосложненным ОРЗ. Выявлено существенное различие в среднем содержании лизосом в лимфоцитах у детей 1-й и 2-й групп. Если в 1-й группе в первые дни заболевания ССЛЛ было нормальным, то во 2-й — повышенным. Процент лимфоцитов с одной лизосомой был ниже нормы в обеих группах.

На 5—8-й день болезни острые явления стихали: слизистые выделения из носа сменялись гнойными, исчезал конъюнктивит, температура снижалась до субфебрильной, уменьшалась интоксикация. В лимфоцитах при этом отмечалось повышение содержания гликогена, снижалась, но не нормализовалась активность СДГ. У больных с гнойными очагами постепенно приходили в норму ЦПС фосфолипидов, активность ЩФ и ИАМ. Повышались ССЛЛ и процент положительных клеток у новорожденных 1-й группы. У всех детей снижался процент лимфоцитов с одной лизосомой за счет увеличения содержания клеток с 2—3 лизосомами. Во 2-й группе ССЛЛ оставалось повышенным.

Если течение ОРЗ не осложнялось, не было суперинфекции, детей выписывали на 10—12-й день болезни. К этому времени количество гликогена и активность СДГ приближались к норме. Цитохимические показатели содержания ЩФ и фосфолипидов были субнормальными. Значительно повышалось число лизосом в лимфоцитах у детей 1-й группы.

У некоторых новорожденных на 8—10-й день пребывания в стационаре вновь повышалась температура, ухудшалось состояние, возобновлялись катаральные явления. В лейкоцитах периферической крови этих больных снижался уровень гликогена, повышалась активность СДГ. Все это говорило о вирусной суперинфекции. Иммунолюминесцентное исследование в этих случаях выявляло кроме ранее отмеченных новые вирусные антигены. Присоединение признаков гнойной инфекции сопровождалось повышением ЦПС фосфолипидов, ЩФ и ИАМ. Снижения ССЛЛ и процента активных лимфоцитов не наблюдалось, но в крови детей статистически достоверно возрастал процент клеток, содержащих одну лизосому (см. табл.).

Полученные данные позволяют судить о ходе иммунного процесса при ОРЗ у новорожденных. Повышение активности лизосом моноцитов (что выражается в увеличении ИАМ) отмечено при возникновении гнойных осложнений и сопутствующих заболеваниях бактериальной этиологии. Таким образом, высокий индекс активности моноцитов говорит об активном участии макрофагов (моноцитов) периферической крови в формировании антибактериального иммунитета. При ОРЗ, не осложненном микробной инфекцией, ИАМ не изменялся. По-видимому, это объясняется тем, что вирусная, в отличие от бактериальной, не приводит к активизации моноцитов периферической крови [2].

Сдвиги, подобные происходящим в моноцитах, обнаруживаются и в нейтрофилах. При неосложненном ОРЗ содержание ЩФ и КФ снижается, а количество фосфолипидов не изменяется. Видимо, это говорит о том, что нейтрофилы периферической крови, как и моноциты, не участвуют активно в иммунных реакциях при ОРЗ. Их функциональная активность несколько снижается, что приводит к бактериальным осложнениям. Гнойные осложнения ОРЗ вызывают повышение ЩФ и фосфолипидов нейтрофилов, свидетельствующее об участии макрофагов в иммунных реакциях.

В лимфоцитах во всех случаях отмечено увеличение активности гликолитических процессов, сопровождающееся уменьшением содержания гликогена в каждой клетке и количества содержащих гликоген лимфоцитов, а также повышение активности СДГ. Среднее содержание лизосом в лимфоците у детей 1-й группы возрастает к концу заболевания, что демонстрирует усиление иммуногенеза [6]. Вероятнее всего, этот показатель отражает увеличение процентного содержания при ОРЗ Т-лимфоцитов, осу-

Цитохимические показатели у новорожденных при ОРЗ

Показатели	У здоровых новорожденных	При острых респираторных заболеваниях				При ОРЗ и бактериальной инфекции		При суперинфекции ОРЗ	
		дни болезни				1-4-й дни болезни		1-4-й дни болезни	
		1-4-й		5-8-й	9-15-й				
		M±m	P ₁	M±m	M±m	M±m	P ₁	M±m	P ₂
Гликоген лимфоцитов, усл. ед.	0,58±0,03	0,33±0,02	<0,001	0,45±0,04	0,54±0,07	0,32±0,04	<0,001	0,4±0,02	>0,05
Лимфоциты, содержащие гликоген, %	46±1,6	28±1,8	<0,001	34±4,0	37±2,5	25±2,1	<0,001	32±1,5	<0,1
Гликоген нейтрофилов, усл. ед.	2,13± ±0,014	2,16±0,03	>0,1	2,21±0,05	2,26±0,07	2,25±0,05	>0,02	2,14±0,09	>0,1
Фосфолипиды нейтрофилов, усл. ед. .	2,12± ±0,012	2,11±0,04	>0,1	2,14±0,04	2,08±0,04	2,34±0,05	<0,001	2,13±0,02	>0,1
Активность ЩФ нейтрофилов, усл. ед.	1,02±0,03	0,8±0,04	<0,02	0,75±0,04	0,63±0,06	1,18±0,07	<0,05	0,71±0,03	>0,1
Активность КФ нейтрофилов, усл. ед. .	1,74±0,02	1,52±0,04	<0,001	1,65±0,08	1,61±0,06	1,64±0,05	>0,05	1,63±0,02	>0,1
Среднее количество лизосом в лимфоците	1,08±0,02	1,34±0,04	<0,001	1,36±0,05	1,38±0,03	1,30±0,04	<0,001	1,33±0,03	>0,1
Лимфоциты с одной лизосомой, % . . .	58±1,0	43±1,6	<0,001	39±2,8	39±0,7	45±4,0	<0,001	44±0,9	<0,001
Индекс активности моноцитов	0,39±0,05	0,38±0,06	>0,1	0,44±0,07	0,43±0,27	2,12±0,38	<0,001	0,45±0,04	>0,1
Активность СДГ	15,75±0,13	20,75±0,33	>0,001	19,46±0,49	17,61±0,31	21,2±0,4	<0,001	20,55±0,2	<0,001
Число наблюдений	25		77			26		33	

P₁ — существенность различий в сравнении с показателями здоровых новорожденных;
P₂ — существенность различий показателей к 9—15-му дню болезни и первых дней суперинфекции.

ствляющих разрушение поврежденных вирусом клеток (киллеры). У детей, рожденных при осложненных беременностях и родах (2-я группа), ССЛЛ повышено с первых дней и остается высоким в течение всего заболевания. Аналогичная картина отмечается у детей 1-й группы при суперинфекции ОРЗ. Это позволяет сделать предположение о наличии предварительной сенсибилизации и извращении некоторых этапов иммуногенеза у детей 2-й группы. Об этом свидетельствует также то обстоятельство, что у 22,9% этих детей возникли аллергические реакции на антибиотики, в то время как в 1-й группе они наблюдались лишь у 4% ($P < 0,01$). Подобная гиперплазия лизосом, так же как и связанная с этим повышенная активность КФ, отмечается при аллергических заболеваниях [8]. У всех детей в начале заболевания, в том числе в первые дни суперинфекции, высок процент лимфоцитов, содержащих одну лизосому. По данным С. М. Дульциной и В. В. Альперович (1975), именно активно делящиеся лимфоциты содержат КФ в небольшом количестве. Этим, видимо, можно объяснить значительный процент (до 64) лимфоцитов с одной лизосомой в начале инфекционного процесса и при суперинфекции.

Итак, результаты проведенного нами исследования и данные литературы свидетельствуют, что изучение обменных процессов, происходящих в лейкоцитах, позволяет судить о направленности иммунных реакций у новорожденных при ОРЗ. Гнойные осложнения ОРЗ (пиодермия, гнойный отит, омфалит и др.) приводят к увеличению ИАМ, ЩФ и фосфолипидов. При суперинфекции ОРЗ, чаще вследствие внутрибольничного инфицирования, наблюдается повышение активности СДГ, числа лимфоцитов с одной лизосомой, снижение гликогена лимфоцитов. У детей, рожденных при осложненных беременностях и родах, иммунные процессы протекают с некоторыми отклонениями, что приводит к более частому возникновению аллергических реакций.

Предложенные нами методы оценки функционального состояния моноцитов и лимфоцитов — определение индекса активности моноцитов и среднего содержания лизосом в лимфоците — информативны и могут быть рекомендованы для применения в клинических лабораториях отделений патологии периода новорожденности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р. А. Арх. патол., 1975, 9.—2. Ариэль Б. М. Там же, 1976, 1.—3. Брауде А. И. и др. ДАН СССР, 1962, 3; 1963, 1.—4. Венглинская Е. А., Шубич М. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 1972, 11.—5. Дульцина С. М., Альперович В. В. Лаб. дело, 1975, 5.—6. Комиссарова И. А., Кудряшова Н. М. Педиатрия, 1970, 4.—7. Райхлин Н. Т. В кн.: Гистохимия и электронная микроскопия в клинической и экспериментальной онкологии. М., «Медицина», 1975.—8. Шубич М. Г., Самаркин В. Н. Лаб. дело, 1975, 10.—9. Cruchand A., Unanne E. R., Schweiz. med. Wschr., 1972, 102, 33.—10. Diengdoh J. V., Turk J. L. Nature. 1965, 207, 1405.—11. Goldberg A. F., Barka J. Ibid., 1965, 195, 297.—12. Kaplow L. S. Bloods, 1955, 10, 1023.—13. McManus I. F. Nature, 1946, 158, 202.—14. Sbarra A. J., Karnovsky M. L. J. Biol. Chem., 1959, 234, 1355.—15. Sheehan H. L., Storey G. W. J. Path. Bact., 1947, 59, 336.—16. Waldron J. A. a. o. J. Immunol., 1974, 2, 746.

Поступила 31 января 1978 г.

УДК 616.37—002.2:577.17.049

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Проф. Я. Н. Аскарова, доц. Р. И. Титов

Кафедра общей гигиены (зав. — проф. Я. Н. Аскарова) и кафедра госпитальной хирургии (зав. — проф. Н. Г. Гатауллин) Башкирского медицинского института

Реферат. У 83 больных хроническим панкреатитом изучено содержание в цельной крови меди, марганца, никеля, молибдена, хрома и ванадия. Обнаружено статистически достоверное повышение концентрации марганца, молибдена и ванадия, снижение хрома. Найдены корреляционные связи между содержанием микроэлементов и формой заболевания, стадией процесса и активностью панкреатических ферментов в крови и моче. Выявлена диагностическая роль индекса отношения антагонистических микроэлементов.

Ключевые слова: микроэлементы, панкреатит.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

В последние годы учение о микроэлементах все более привлекает внимание исследователей. Это объясняется тем, что микроэлементы входят в структуру таких биологически активных продуктов, как ферменты. Активное участие ферментов в обменных процессах организма определяет важное значение и перспективность исследований роли микроэлементов в норме и патологии [1].