

В ряде обзорных трудов подытожено большое число исследований уровня циркулирующих иммунных комплексов при гломерулонефритах [1, 2]. При этом в отдельных работах отмечается наличие прямой корреляции между присутствием циркулирующих иммунных комплексов и активностью процесса [6, 9]. В других же исследованиях не обнаружено достоверной связи между клинической картиной гломерулонефрита и уровнем циркулирующих иммунных комплексов, на основании чего делается вывод об отсутствии существенной роли иммунных комплексов в патогенезе заболевания [4, 5].

По-видимому, крайние формы суждений по вопросу о роли циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе заболевания не оправданны. Не случайно отмечено, что при хронических гломерулонефритах, которые, наиболее вероятно, имеют иммунокомплексное происхождение, повышение их уровня часто незначительно [11].

Проявлению патогенетического действия циркулирующих иммунных комплексов во всех случаях способствуют активация системы комплемента и последующая фиксация комплексов на тканях-мишенях через рецепторы для активированного С3 компонента комплемента. Исследованиями последних лет показано, что почка является одним из немногих органов, в которых обнаружены рецепторы к С3 компоненту комплемента [12], а комплементарное связывание циркулирующих иммунных комплексов обязательно в случае их внутрипочечной локализации [8]. Все это указывает на целесообразность изучения реальной активации компонентов комплемента циркулирующими иммунными комплексами при решении вопроса об участии последних в развитии различных форм гломерулонефрита.

Результаты исследований представлены в табл. 2. Максимальное содержание активированных иммунных комплексов (ПИ —  $53,0 \pm 8,7\%$ ) обнаружено в крови пациентов, у которых хроническое течение процесса осложнилось почечной недостаточностью.

Расхождения в результатах, полученных при одновременном определении циркулирующих иммунных комплексов двумя принципиально различными методами, не являются противоречивыми. Обнаружение у больных с хронической почечной недостаточностью достоверно более высокого содержания иммунных комплексов, фиксирующих комплемент, свидетельствует об их активном участии в развитии поражения, а сниженный уровень общего содержания циркулирующих иммунных комплексов, определяемых в реакции с полиэтиленгликолем, может отражать их переход в почечную паренхиму. Таким образом, в почечной патологии наибольшее значение имеет не повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов, а их большое патогенетическое значение, которое связано с активацией комплемента на иммунных комплексах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альбини Б., Брентьенс Я. Р., Андрес Д. А. Иммунопатология почки. М., Медицина, 1982.
2. Багдасарова И. В., Бурлай В. Г., Майданник В. Г., Пырич Л. А. Врач. дело, 1982, 10.
3. Цибулькин А. П., Райзман С. М. Ж. фармакол. и токсикол., 1981, 3.
4. Abrass C. K. Kidney Int., 1980, 4, 545.
5. Dumas C. G., Sobel A. Rev. mediter. sci. med., 1980, 5, 59.
6. Franco S., Israel. J. Med. Sci., 1980, 16, 357.
7. Haskova V., Kaslik G., Rina I. a. o. Z. Immun. Forsch., 1978, 154, 339.
8. Lewinsky R. G. G. Clin. Pathol., 1981, 34, 1214.
9. Szewczyk Z. Arch. Immunol. Ther. Exp., 1979, 26, 577.
10. Theofilopoulos A., Dixon F. Amer. G. Pathol., 1980, 100, 529.
11. Wiggins R. C., Cochrane C. G. New. Engl. J. Med., 1981, 304, 518.
12. Williams R. C. Amer. J. Med., 1981, 71, 743.

Поступила 17 мая 1983 г.

УДК 616.94—053.31—02:616.155.34

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ю. В. Волкова, Н. А. Романова

Кафедра детских болезней педиатрического факультета (зав. — проф. Н. А. Романова)  
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им.  
С. В. Курашова

Вследствие недостаточного развития факторов иммуннобиологической защиты у новорожденных создаются предпосылки для генерализации местной и рецидиви-

фрукщей гнойной инфекции [2]. Опасность возникновения общесептического процесса возрастает при инфицировании штаммами госпитальной бактериальной флоры, а также при вирусной суперинфекции [3]. Отсутствие четких критериев для своевременной и объективной диагностики сепсиса новорожденных является причиной запоздалой адекватной интенсивной терапии, приводит к развитию осложнений и лежит в основе неблагоприятного прогноза, особенно при атипичных, стертых формах сепсиса, с подострым и вялым течением заболевания.

Цель исследования заключалась в изучении функциональной способности нейтрофилов периферической крови при гнойно-септической патологии, о которой судили по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), чтобы использовать ее для ранней дифференциальной диагностики сепсиса и локальной гнойной инфекции. Имеющиеся в литературе данные по изучению НСТ-теста у новорожденных при гнойно-септических заболеваниях немногочисленны и разноречивы [4], получены в основном в результате использования спонтанного (нестимулированного) теста.

Исследования проводили по микрометодике М. Е. Вискмана и А. Н. Маянского (1979). Реакцию ставили параллельно с нестимулированными и стимулированными *in vitro* нейтрофилами, что позволяло оценивать резервную функцию нейтрофилов. Для стимуляции применяли вакцину из штамма *S. marcescens*, полученную в лаборатории иммунологии и биохимии Казанского НИИЭМ. Результаты выражали в процентах нейтрофилов, восстанавливающих нитросиний тетразолий в цитоплазме до темно-синих гранул диформазана.

Под наблюдением находилось 76 детей в возрасте от 5 до 30 дней жизни с различными проявлениями гнойно-септической инфекции. Для контроля обследовано 20 здоровых новорожденных, родившихся при неосложненном течении беременности и родов. Показатели спонтанного НСТ-теста у них колебались от 10 до 35% (в среднем  $12,8 \pm 3,5\%$ ), показатели стимулированного вакциной НСТ-теста — от 15 до 45% (в среднем  $25,4 \pm 4,8\%$ ).

В зависимости от характера течения патологического процесса больные дети были разделены на 3 группы. В 1-ю вошли 23 ребенка, у которых локальная гнойная инфекция протекала в легкой и среднетяжелой форме, во 2-ю — 33 ребенка с тяжелой формой локальной гнойной инфекции. 3-ю группу составили 22 новорожденных с сепсисом, из них у 13 была септикопиемическая форма заболевания, у 9 — септицемическая.

У детей 1-й группы имелись преимущественно изолированные очаги поражения в виде пиодермии, омфалита, конъюнктивита. Состояние их на протяжении всего наблюдения было удовлетворительным, температурная реакция непродолжительной. Со стороны внутренних органов и периферической крови патологических изменений не наблюдалось. Под влиянием проводимой терапии у них наступала быстрая прибавка массы тела, местные воспалительные изменения исчезали к 7—10-му дню лечения.

У детей 2-й группы, имевших, как правило, обширные пиемические очаги в виде гнойного мастита, парапроктита, множественных абсцессов и флегмон, лимфаденитов с перифокальной реакцией, заболевание сопровождалось симптомами токсикоза, значительной температурной реакцией, нарушением функции дыхания и кровообращения, иногда желудочно-кишечной дисфункцией, выраженной реакцией периферической крови в виде лейкоцитоза, нейтрофилии со сдвигом влево. Причинами развития локальной гнойной инфекции у наблюдавшихся детей были чаще всего дефекты ухода, а также гнойные очаги у матери (мастит, фурункулез, хронический тонзиллит).

У детей 3-й группы на основании бактериологического обследования и наблюдения был диагностирован сепсис. В клинической картине заболевания у них доминировали выраженные симптомы интоксикации, нарастающая дистрофия, анемия, упорное рецидивирующее течение имевшихся гнойных очагов. У 5 детей была затянувшаяся конъюгационная желтуха. При посевах крови у 7 новорожденных выделен эпидермальный стафилококк, у 5 — золотистый. Из содержимого гнойных очагов у всех детей высевалась различная, во многих случаях смешанная микрофлора (микрококки, энтеробактерии, синегнойная палочка, кишечная палочка, протей, клебсиелла и др.). У всех детей с сепсисом был неблагоприятный преморбидный фон. 13 из 22 детей родились недоношенными и с признаками внутриутробной гипотрофии. Анамнез 10 матерей был отягощен в период беременности вирусными и бактериальными заболеваниями, у 6 отмечена экстрагенитальная патология. С признаками перинатального повреждения головного и спинного мозга родилось 5 детей.

НСТ-тест с нейтрофилами у больных детей выполняли 2—3 раза: при поступлении, улучшении состояния и при выписке (всего 196 исследований). У новорож-

денных с локальной гнойной инфекцией в легкой и среднетяжелой форме выявилось небольшое по сравнению с контролем повышение спонтанной НСТ-редукции (см. табл.). Стимуляция вакциной вызвала у них ответную реакцию — повышение показателей НСТ-теста, которые по средним величинам почти совпадали с контролем.

Как видно из таблицы, у детей 2-й группы наблюдались более высокие значения показателей спонтанного НСТ-теста, превышающие в 1,5—2 раза нормальные ( $P < 0,01$ ). Процент стимулированных вакциной НСТ-позитивных нейтрофилов в среднем был несколько более низким, чем у здоровых детей.

**Показатели НСТ-теста с нейтрофилами у новорожденных при гнойно-септических заболеваниях**

Обследованные группы	Спонтанный НСТ-тест, %		Стимулированный НСТ-тест, %	
	острый период	ремиссия, выздоровление	острый период	ремиссия, выздоровление
1-я . . . . .	16,4±3,3	11,7±1,6	27,6±1,9	24,8±3,9
2-я . . . . .	40,4±4,3	26,3±1,8	21,7±2,8	23,3±2,2
3-я . . . . .	25,6±4,1	13,8±2,3	12,7±3,1	19,3±2,1

Количество НСТ-восстанавливающих нейтрофилов у новорожденных 3-й группы было в среднем в 1,5 раза меньше, чем у детей предыдущей группы ( $P < 0,05$ ). Особенно низкими были показатели спонтанного НСТ-теста при отягощенном преморбидном фоне (недоношенность, последствия внутриутробной гипоксии), а также при септицемическом варианте течения процесса, когда в клинике заболевания доминировали симптомы тяжелой интоксикации без явных пневмических очагов. Однако при сепсисе с массивными гнойными очагами (септикопиемический вариант), наблюдавшимися у одной трети детей, регистрировались высокие показатели спонтанного НСТ-теста (до 50—70%), что обусловило повышение средних величин по сравнению с таковыми у здоровых детей. У таких детей отмечалось резкое угнетение функциональной активности стимулированных нейтрофилов. Среднее количество стимулированных нейтрофилов составило у них в разгаре заболевания  $13,8 \pm 2,3\%$ . Парадоксальная реакция в виде угнетения НСТ-теста в ответ на стимуляцию вакциной наблюдалась у 13 детей. Количество стимулированных в НСТ-тесте нейтрофилов у половины больных колебалось от 1 до 8%.

Анализируя динамику изучаемых показателей у больных различных групп в зависимости от формы и периода заболевания, мы обнаружили, что у новорожденных с легкими формами локальной гнойной инфекции в процессе лечения происходила нормализация спонтанного НСТ-теста. Показатели стимулированного НСТ-теста слегка уменьшались, приближаясь к норме. У детей 2-й группы в период ремиссии и при выздоровлении параметры спонтанного НСТ-теста также постепенно снижались, однако к моменту выписки из стационара у части из них еще сохранялись его высокие значения. В то же время среднее количество нейтрофилов, восстанавливающих тетразолий, оставалось увеличенным. Несмотря на проведенную терапию, спонтанный НСТ-тест был подавленным у большинства детей с сепсисом, особенно при стертом, латентном течении заболевания. Острое активное течение, с наличием массивных пневмических очагов сопровождалось в разгаре заболевания повышением спонтанного НСТ-теста, а затем его быстрым падением. Исследования, проведенные в двух случаях незадолго до летального исхода, выявили полное подавление как спонтанной, так и стимулированной НСТ-редукции (нулевые показатели). В то же время у 3 детей с развившимся на фоне сепсиса язвенно-некротическим энтероколитом наблюдались довольно высокие показатели спонтанной НСТ-редукции нейтрофилами при подавлении стимулированной реакции.

Таким образом, исследования показали, что при бактериальной гнойной инфекции у новорожденных отмечается повышение спонтанной НСТ-редукции нейтрофилами, что можно объяснить достаточной стимуляцией лейкоцитов новорожденных в процессе фагоцитоза при контакте их с бактериями. Существует мнение, что процесс восстановления тетразолия в окрашенный диформазан коррелирует с внутриклеточным образованием перекиси водорода, которая наряду с ферментными системами крови образует важную бактерицидную систему полиморфноядерных лейкоцитов.

## ВЫВОДЫ

1. Локальная гнойная инфекция в легкой и среднетяжелой форме у новорожденных не вызывает существенных изменений НСТ-редукции нейтрофилами. Массив-

ная гнойная инфекция с тяжелым течением приводит к значительному повышению спонтанной НСТ-редукции нейтрофилами без адекватной реакции на стимуляцию вакциной.

2. Генерализованный септический процесс сопровождается угнетением НСТ-редукции нейтрофилами, более выраженным в условиях стимуляции. Временное повышение показателей спонтанного НСТ-теста нейтрофилов у детей с сепсисом может стать предвестником новых пиемических осложнений, в том числе и такого грозного, как язвенно-некротический энтероколит.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виксман М. Е., Маянский А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Казанский мед. ж., 1977, 5.— 2. Михайлова З. М., Афонина Л. Г., Вьяскова М. Г. Педиатрия, 1981, 11.— 3. Офенгейм М. Л. Там же, 1982, 4.— 4. Скоробогатова О. В., Самсыгина Г. А. Там же, 1980, 5.

Поступила 19 мая 1983 г.

УДК 612.017.1:616.988.6

### О СВЯЗИ МЕСТНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ СО СПОНТАННЫМИ НЕКРОЗАМИ ОПУХОЛИ

С. Б. Петров

*Кафедра патологической анатомии (зав.— проф. В. А. Добрынин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

Известно, что опухоли вызывают специфический иммунный ответ организма, осуществляемый как гуморальными антителами, так и клеточными факторами [4]. При этом основную роль в иммунном воздействии на опухоль играют активированные тимус-зависимые лимфоциты, оказывающие токсическое действие на опухолевые клетки [7, 8]. Согласно современным представлениям, речь идет о развитии иммунной реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [3]. Исходя из этого, многие авторы склонны считать интенсивные лимфоидно-клеточные инфильтраты в опухоли проявлением иммунной реакции организма [1], причем прогноз считается лучшим при большем количестве лимфоцитов [6]. Однако другие исследователи [5] полагают, что связать степень лимфоидной инфильтрации опухоли с прогнозом невозможно. В то же время обнаружено, что иммунные реакции на опухоль наблюдаются в 80% случаев, причем в 2,5% авторы отмечают гибель почти всей паренхимы опухоли [2].

Учитывая важность информации о состоянии иммунной реактивности организма для прогнозирования течения и лечения опухоли, противоречивость интерпретации значения лимфоидной инфильтрации, а также субъективизм большинства авторов при оценке характера и степени инфильтрации, нами проведен корреляционный анализ соотношения объема опухолевых некрозов со степенью и характером лимфоидной инфильтрации опухоли. Кроме того, мы попытались определить некоторые критерии для установления эффективности иммунного воздействия организма на опухоль.

С этой целью было изучено 50 раковых опухолей различной локализации (желудок, толстая кишка, легкие, молочная железа и др.), полученных на операции от больных и на секции. Вырезанные по правилам стереологии 3—4 кусочка из разных отделов опухоли после фиксации в нейтральном формалине по Лилли заливали в парафин. Полученные гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Подсчет иммунных клеток проводили с помощью разработанного нами морфометрического способа, который заключается в следующем. При увеличении 1350 в случайных полях зрения при зигзагообразном движении каретки препаратодержателя без перекрытия изучаемых зон подсчитывали отдельно плазматические клетки, средние лимфоциты и большие бластные лимфоидные клетки. Учитывали не менее 500 лимфоидных клеток в 40 полях зрения. Затем их пересчитывали для получения сравнимых стандартных тестов, вычисляя в каждом случае количество плазматических клеток, средних и больших лимфоцитов в 10 полях зрения препарата опухоли. Кроме того, с помощью морфометрической сетки производили стереологическое изучение ткани