

НЕЙТРОФИЛЫ КРОВИ И ИЗМЕНЕНИЕ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ШОКОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

А. М. Сабитова

Кафедра судебной медицины (зав.— проф. Г. М. Харин), кафедра детских инфекций (зав.— доц. В. А. Анохин) Казанского медицинского университета

Фагоцитарные реакции занимают одно из центральных мест в регуляции гомеостаза и играют важную роль в формировании патологических процессов. Особое значение среди последних имеет шок, развивающийся при мощных агрессивных воздействиях на организм и сопровождающийся значительными структурно-функциональными сдвигами, которые охватывают все системы, в том числе и фагоцитарные. По происхождению и структурно-функциональным особенностям все фагоцитирующие клетки делятся на макрофаги (нейтрофилы) и макрофаги (альвеолярные, клетки Купфера, моноциты и др.).

Большинство клинических исследований по фагоцитозу проведено на нейтрофилах, так как именно они составляют основную часть фагоцитирующих клеток крови и служат наиболее удобным объектом для наблюдений. Нейтрофил называют «зеркалом гомеостаза», подразумевая его способность к быстрому и точному отражению разнообразных нарушений в организме, а также высокую скорость обновления нейтрофилов крови, которые полностью заменяются каждые 6—10 часов и, следовательно, фиксируют те сдвиги, которые произошли за этот период в организме [8].

Функции зрелых нейтрофилов в организме многообразны и расшифрованы не до конца, но ведущая из них, безусловно, антимикробная, которая реализуется посредством фагоцитоза бактерий и иммунных комплексов либо путем активной секреции бактерицидных факторов, преформированных в гранулах в инфицированную ткань.

Условно в процессе фагоцитоза выделяют несколько стадий [9]: хемотаксис (направленное движение в сторону фагоцитируемого объекта), сорбцию (или рецепцию) объекта фагоцитоза на плазматической мембране нейтрофила, поглощение (или собственно фагоцитоз), киллинг и внутриклеточное переваривание.

Биоцидная система нейтрофила состоит из двух принципиально отличающихся друг от друга групп: компонентов кислородзависимой бактерицидности и кислороднезависимых факторов. Обладая способностью к разнообразным реакциям, нейтрофилы не всегда активируются одновременно по каждой из них [8].

Нейтрофил как элемент «первой линии» защиты организма от нарушений гомеостаза активно вовлекается в патологические процессы, развивающиеся при различных угрожающих жизни (терминальных) состояниях: обширных ожогах, механической травме, синдроме ДВС. В настоящее время основными причинами смерти при этих состояниях являются шок и инфекционные осложнения (ожоговый и раневой сепсис). Развитие сепсиса объясняется не только и не столько наличием широких входных ворот инфекции, сколь-

ко несостоятельностью систем неспецифической резистентности и иммунитета [7].

В разделе изучения активности факторов неспецифической резистентности большинство исследований в клинике и эксперименте посвящено оценке различных стадий фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЛ) периферической крови. В этих работах обращает на себя внимание стереотипность происходящих во времени событий при ожоговой и механической травмах, а также при обширном хирургическом вмешательстве [6]. В ранней стадии шока (в эректильной фазе) поглотительная способность нейтрофилов, оцениваемая по фагоцитарной активности (ФА) и фагоцитарному индексу (ФИ), у части обследованных повышена или нормальная [1, 5], у других — значительно снижена [4, 5]. При этом во всех случаях регистрируются низкие показатели завершенности фагоцитоза (ПЗФ). Эти сдвиги сопровождаются кратковременной лейкопенией [1], вызванной, по-видимому, краевым стоянием стимулированных нейтрофилов в сосудистом русле. В дальнейшем в торпидной фазе шока и постшоковом периоде наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез с увеличением числа сегментоядерных клеток, анэозинофилия, лимфопения. Количество моноцитов остается нормальным или повышено [4, 12]. Для поздних проявлений шока характерно угнетение всех факторов неспецифической защиты: снижение уровня комплемента, лизоцима, пропердина, иммуноглобулинов [1, 3, 10], фибронектина [16], метаболической активности нейтрофилов, уменьшение числа поглощаемых нейтрофилом микробов и их разрушение в клетке [4, 5, 25]. Лизосомальная секреция ПМЛ, оцениваемая по суммарной бактерицидной активности сыворотки крови, имеет тенденцию к снижению [4], уменьшается и уровень катионных белков в гранулах нейтрофилов [2, 11]. При исследовании больных в раннем постшоковом периоде травматической болезни выявлено значительное угнетение хемотаксиса лейкоцитов [17]. Степень угнетения фагоцитоза коррелирует с тяжестью состояния больных и прогрессирует по мере развития ожоговой болезни. У части больных изучаемые показатели не достигают нормальных цифр даже в периоде выздоровления [5].

Проведенные нами исследования [13, 14] подтвердили подавление функциональной активности нейтрофилов и зависимость степени угнетения фагоцитоза от тяжести травматического и ожогового шока. Установлено, что при ранней реакции организма на травму, несмотря на высокую поглотительную способность нейтрофилов, отмечается снижение их микробицидной активности. Сопоставление полученных результатов с литературными данными [16] свидетельствует о корреляции прослеженных изменений с падением уровня плазменного фибронектина и подавлением клиринговой функции РЭС. Стимуляция си-

стемы митохондриальных фагоцитов, не оказывая заметного влияния на поглотительную способность нейтрофилов, приводит к усилению их микробицидных свойств до значений, которые у части животных превышают нормальные показатели. Одновременно отмечаются повышение резистентности к шоковому воздействию и увеличение числа выживших животных к исходу торпидной фазы шока.

Таким образом, развитие шока вызывает серьезные расстройства механизмов антиинфекционной защиты, что является предрасполагающим фактором для развития инфекции. Сочетание нарушений внешнего защитного барьера и внутренних защитных систем приводит уже в самые ранние сроки к появлению бактериемии. В раннем периоде из крови выделяются главным образом *E. coli* и *S. epidermidis*. Число бактерий достигает максимума через 2—4 часа после травмы, к 12 часам их количество несколько снижается. Исследования, проведенные для выяснения источника развивающейся ранней бактериемии, позволили установить, что в первые часы после шоговой травмы в кровоток поступают в основном представители нормальной и условно-патогенной микрофлоры кишечника [4]. Бактериемия играет важную роль в патогенезе шока, вызывая микробную интоксикацию и сенсibilизацию организма, утяжеляя течение шока и предопределяя в последующем развитие септических осложнений [7].

Изменение функции нейтрофилов при шоке не ограничивается подавлением фагоцитоза и антимикробной активности. Шоковый процесс любой этиологии характеризуется развитием полиорганной недостаточности. При этом тяжесть состояния больного во многом определяется поражением жизненно важных органов.

Важнейшими факторами, способствующими повреждению эндотелия сосудов микроциркуляторного русла и тканей «шоковых» органов, являются активированные нейтрофилы [28, 34]. В последнее время утвердилось мнение, что ПМЛ-обусловленное повреждение клеток инициируется эндотоксином — биологически активным веществом, освобождающимся при гибели грамотрицательных бактерий [20, 30]. Эндотоксемия развивается в тех случаях, когда количество поступающего в кровь эндотоксина превосходит возможности клеток РЭС по его элиминации. Такая ситуация складывается при развитии любого шокового процесса, который характеризуется повышенным поступлением эндотоксина через ишемизированную стенку кишечника в кровоток в связи с повреждением печеночного барьера [16, 18]. Нейтрофильные гранулоциты являются основными акцепторами эндотоксина. Связывание нейтрофилов с липополисахаридом (ЛПС) приводит к перераспределению этих клеток в микроциркуляторном русле и сопровождается повышением способности их к адгезии и агрегации [15, 24, 28]. Аккумуляция нейтрофилов в легких при респираторном дистресс-синдроме (РДС) может происходить под воздействием хематтрактантов, выделяемых активированными макрофагами [30].

При адгезии нейтрофилы подвергаются активации и секретируют комплекс биологически активных эффекторных субстанций: лизосомальные ферменты, супероксидные радикалы, кинины, комплексное воздействие которых ведет к повреждению эндотелия и повышению проницаемости альвеолярно-капиллярного

барьера [26]. Большинство авторов признает ведущая роль в этом процессе свободных радикалов кислорода, образующихся в результате «респираторного взрыва», освобождаемых нейтрофилами и активизирующими перекисное окисление липидов [23, 29].

Эффекты воздействия эндотоксина на нейтрофилы могут опосредоваться комплектом и другими гуморальными факторами. Так, введение подопытным животным интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей ведет к активации нейтрофилов и развитию клиники РДС [22, 31].

Лейкостаз в легочных капиллярах заканчивается выходом части нейтрофилов в просвет бронхов. Этот процесс сопровождается изменением их функциональных свойств. Гранулоциты лаважной жидкости обладают значительно сниженной адгезивностью и фагоцитарной активностью [24]. Депрессия фагоцитоза может частично объяснить снижение бактериального клиренса и высокий риск развития легочного сепсиса при шоке. Нейтропения уменьшает клинические проявления РДС, но не предотвращает его развития [33]. Активация гранулоцитов в легочных капиллярах является важным, но не единственным механизмом повреждения легких при шоке.

Дестабилизация гомеостаза, наблюдающаяся при шоке, приводит к развитию острого генерализованного воспалительного процесса. К центральным эффекторам воспаления принадлежит активированный нейтрофил, секретирующий продукты, инициирующие и поддерживающие этот процесс (лейкотриены, простагландины, тромбоцитарноактивирующий фактор, лизосомальные ферменты, токсические оксиметаболиты) [26, 32]. Гистоны и катионные белки, выделяемые нейтрофильными гранулоцитами, выступают как медиаторы воспаления, вызывая дегрануляцию тучных клеток с выходом в плазму крови биологически активных веществ (гистамина и др.) [9].

Гранулоциты вносят свой вклад в развитие синдрома внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), так как при стимуляции способны выделять прокоагулирующие факторы [27]. В нейтрофилах содержатся тромбопластин и факторы свертывания VIII, IX и XII. Этот факт доказывают опыты, проведенные на животных, лишенных нейтрофилов [21]: у них не удается воспроизвести феномен Шварцмана. Токсические субстанции, продуцируемые нейтрофилами, — свободные радикалы кислорода, лизосомальные ферменты, тромбоцитарноактивирующий фактор — способны повредить эндотелий и тем самым инициировать или усугублять проявления ДВС [19]. Развитие синдрома ДВС при шоке сопровождается активацией калликреин-кининовой системы, степень которой коррелирует с тяжестью течения шока [11]. Кининогеназа нейтрофилов, выделяющаяся при дегрануляции, потенцирует процесс образования биологически активных кининов [8], вызывая дополнительную активацию фактора XII, повышение проницаемости и снижение тонуса сосудов.

Таким образом, гиперактивация нейтрофилов может быть ответственной за повреждение органов и тканей при шоке. Вместе с тем необходимо отметить и важное адаптивное значение системы полиморфоядерных лейкоцитов при шоке. Развитие нейтропении является плохим прогностическим признаком [18].

Следовательно, нейтрофилы активно участвуют в патогенезе шока и его последствий.

Изучение различных морфофункциональных их особенностей после шоковых воздействий на организм может способствовать разработке дополнительных критериев диагностики тяжести и прогнозирования исходов постаггессивных состояний, оценке резистентности организма и эффективности лечебных мероприятий как в лечебной, так и в экспертной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловолова Р. А., Сааков Б. А. // Пат. физиол.—1980.—№ 4.—С. 52—56.
2. Глибин В. Н., Шевченко М. А. Общие и частные вопросы воспаления.—Л.—1988.
3. Голубев Г. Ш., Поляк А. И. // Вестн. хир.—1985.—№ 8.—С. 115—120.
4. Долгушин И. И., Эберт Л. Я., Лифшиц Р. И. Иммунология травм.—Свердловск, 1989.
5. Жуковский Ю. М., Шведов Л. М., Железный В. И. // Клин. хир.—1987.—№ 3.—С. 36—38.
6. Зимин Ю. И. // Вопр. мед. химии.—1990.—№ 2.—С. 53—55.
7. Колкер И. И., Каем Р. И., Вуль С. М. // Арх. патол.—1974.—№ 1.—С. 3—12.
8. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.—Новосибирск, 1989.
9. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства.—М., 1978.
10. Подосинников И. С., Худайберенов Г. С. // Вестн. хир.—1981.—№ 8.—С. 116—120.
11. Проценко В. А., Богадельников И. В., Харченко В. З., Шпак С. И. Шок: патогенез и экспериментальная терапия.—Киев, 1988.
12. Редькин Ю. В., Соколова Т. Ф. // Лабор. дело.—1985.—№ 5.—С. 285—289.
13. Сабитова А. М., Шакирова А. З., Анохин В. А., Харин Г. М. Медицина катастроф: Материалы научно-практической конференции.—Набережные Челны, 1992.
14. Сабитова А. М. Новые средства и методы противомикробной и противовоспалительной терапии в современной клинике. Материалы научно-практической конференции.—Харьков, 1992.
15. Саркисов Д. С., Пальцын А. А., Колкер И. И. // Арх. патол.—1986.—№ 12.—С. 6—13.

16. Харин Г. М., Зинкевич О. Д., Литвинов Р. И. // Гематол. и трансфузиол.—1992.—№ 2.—С. 21—24.
17. Худайберенов Г. С., Селезнев С. А., Подосинников И. С. // Вестн. хир.—1981.—№ 11.—С. 56—59.
18. Яковлев М. Ю. // Казанский мед. ж.—1988.—№ 5.—С. 353—358.
19. Braquet P. L., Touqui T. J. // Pharmacol. Rev.—1987.—Vol. 39.—P. 97—145.
20. Brigham K., Meyrick B. // Resp. Dis.—1986.—Vol. 133.—P. 913—927.
21. Bohn E., Muller-Berghaus G. // Amer. J. Path.—1976.—Vol. 84.—P. 239—258.
22. Goldblum S. E., Jay M., Itoneda K. et al. // J. Appl. Physiol.—1987.—Vol. 63.—P. 2093—2100.
23. Grisham M. O., Everse J., Janssen H. F. // Am. J. Phys.—1988.—Vol. 254.—P. 1017—1022.
24. Gwisdow J., Maget R. // J. Surg. Res.—1984.—Vol. 44.—P. 417—424.
25. Hescelik G., Erguven S., Ozalp M., et al. // Sth. Congr. Clin. Microbiol. and Infect. Diseases.—Oslo, 1991.
26. Hogg J. C. // Physiol. Rep.—1987.—Vol. 67.—P. 1249—1295.
27. Lerner R. G., O'Shea J., Shused T. et al. // J. exp. Med.—1984.—Vol. 159.—P. 137—151.
28. Regel G., Nerlick M. L., Dwenger A. et al. // J. Surg. research.—1987.—Vol. 42.—P. 74—84.
29. Rivkind A. I., Siegel J. H. // Circ. shock.—1991.—Vol. 33.—P. 48—62.
30. Rinaldo J. E., Dauber J. H., Christman J., Robers R. M. // Tissue Cell.—1985.—Vol. 17.—P. 461—472.
31. Stephens K. E., Ishizaka A., Wu Z. et al. // Am. Rev. Resp. Dis.—1988.—Vol. 138.—P. 1300—1307.
32. Tate R., Repine J. // Am. Rev. Resp. Dis.—1983.—Vol. 128.—P. 552—559.
33. Till D., Johnson K. J., Kunkel R., Ward P. A. // J. Clin. Invest.—1982.—Vol. 69.—P. 1126—1135.
34. Traber D., Schlang G., Redl H. et al. // Circulat. Shock.—1987.—Vol. 22.—P. 185—193.

Поступила 04.02.94.

УДК 617.51—001.036.8:340.6

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОБЪЕКТОВ И ПРОЦЕССОВ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ

Г. А. Пашиян, П. О. Ромодановский, Ф. Аюб, Е. В. Беляева, Е. С. Саакян, Е. Х. Баринов, Р. Г. Алимова, Е. С. Тучик

Кафедра судебной медицины (зав. — проф. Г. А. Пашиян)
Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко

Современное развитие транспорта, наличие целого ряда потенциально опасных производственных комплексов, угроза стихийных бедствий в любое время могут привести к возникновению крупномасштабных катастроф. Примерами могут служить землетрясение в Ашгабате, Мехико, Армении, Иране, Лос-Анджелесе, авария на Чернобыльской АЭС, ряд крупных железнодорожных происшествий в стране и за рубежом.

Одним из важных вопросов при подобных катастрофах является идентификация личности, которая осуществляется, как правило, по внешним признакам, пальцевым узорам, костным останкам, медицинским документам, фотоснимкам и т. д.

Во многих странах мира идентификация личности осуществляется с помощью одонтограмм, так как ни у одного человека, по мнению многих авторов, нет двух одинаковых