

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

М. И. Арлеевская, О. Д. Зинкевич, И. Е. Воронина

Кафедра терапии (зав.— проф. Л. А. Щербатенко), кафедра клинической лабораторной диагностики (зав.— доц. Н. Д. Поздняк) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина, лаборатория иммунологии и биохимии (зав.— канд. биол. наук О. Д. Зинкевич) Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухутдинов)

Фагоциты как эффекторное звено патологических иммунных реакций при ревматоидном артрите, взаимодействуя с иммунными комплексами, выбрасывают в окружающую среду лизосомные ферменты и кислородные радикалы, которые разрушают синовиальную оболочку и хрящи сустава, что придает тканям аутоантигенные свойства [2, 3, 11]. Вместе с тем нейтрофилы и моноциты фагоцитируют иммунные комплексы и продукты разрушения тканей, способствуя удалению их из организма. Можно предположить, что при внесуставных проявлениях ревматоидного артрита, когда указанные процессы развиваются в других органах, фагоциты крови будут более активными, чем при изолированном суставном синдроме [1].

Функциональное состояние нейтрофилов и моноцитов изучали с помощью теста восстановления в нерастворимый диформазан нитросинего тетразолия (НСТ-тест), отражающего генерацию в клетке оксидантов при активации гексозомонофосфатного шунта [2, 4].

НСТ-реакцию нейтрофилов и моноцитов капиллярной крови исследовали у 17 больных и 24 здоровых доноров. Больные были в возрасте от 19 до 72 лет с продолжительностью заболевания от года до 29 лет на разных стадиях развития процесса в фазе обострения. Диагноз ставили в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации [3]. Больные были разделены на две группы. В 1-ю вошли 11 человек, у которых наряду с суставным синдромом имелись внесуставные проявления ревматоидного артрита. У 6 больных была субфебрильная лихорадка, которая у одного из них сочеталась с анемией (Hb — 1,7 ммоль/л), у 2 — с анемией и амиотрофическим синдромом (с потерей массы тела более 5 кг в период обострения). У одной больной лихорадка возникла на фоне анемии и поражения ревматоидными узелками легких, которые появились при обострении заболевания и подверглись обратному развитию в процессе лечения. У 4 больных отмечалась ревматоидная нефропатия, в одном случае протекавшая с амиотрофическим синдромом и потерей массы тела. У одной больной были обнаружены синдром Рейно и ревматоидные узелки в области межфаланговых суставов кистей. 2-ю группу составили 6 больных с изолированным суставным синдромом.

У всех пациентов процесс оказался серонегативным при определении ревматоидного фактора с помощью латекс-теста. Не обнаружилось различий между группами в продолжительности болезни, в стадиях развития, хотя у больных 1-й группы активность заболевания была выше: у 6 — II степени, у 4 — III, у одного — I. Во 2-й группе активность I степени была у 3 больных, II — также у 3.

НСТ-тест ставили по методу Парка и соавт. [14] в модификации с использованием раствора гепарина (100 ед./мл) для промывания микропипеток и лунок планшета. Применяли также вариант метода, в котором вместо гепарина в качестве антикоагулянта добавляли к крови 0,1 М раствор цитрата натрия в соотношении 9:1 по объему. Результаты исследований выражали в процентном соотношении клеток (моноцитов и нейтрофилов) с 0, I, II, III степенями активности. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Как видно из табл. 1, достоверных различий в соотношениях числа активных и неактивных нейтрофилов у больных ревматоидным артритом и у доноров не обнаружено. Нет изменений и в соотношении числа неактивных и общего количества активных нейтрофилов у больных с внесуставными проявлениями, но степень активности у них была выше. Отмечается разница в количестве нейтрофилов со II ($P < 0,02$) и III ($P < 0,05$) степенями активности по сравнению с контролем. НСТ-реакция нейтрофилов у больных с изолированным суставным синдромом не отличается от контрольной.

Результаты НСТ-теста для нейтрофилов и моноцитов у здоровых и больных ревматоидным артритом (с применением гепарина)

Группы обследованных	НСТ-активность							
	моноциты, %				нейтрофилы, %			
	0	I	II	III	0	I	II	III
Контрольная (1-я группа)	87,1 ± 1,8	11,2 ± 1,5	1,4 ± 0,5	0,3 ± 0,2	96,5 ± 0,9	3,3 ± 0,9	0,2 ± 0,1	0
Больные ревматоидным артритом (2-я)	72,4 ± 4,2	20,8 ± 2,9	4,6 ± 1,4	2,2 ± 0,8	92,7 ± 1,7	5,8 ± 1,3	0,9 ± 0,4	0,6 ± 0,3
P_{1-2}	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
с внесуставными проявлениями (3-я)	65,3 ± 5,1	25,3 ± 3,5	6,2 ± 1,9	3,2 ± 1,2	92,1 ± 2,3	5,6 ± 1,4	1,4 ± 0,6	0,9 ± 0,5
P_{1-3}	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	<0,02	<0,05
с изолированным суставным синдромом (4-я)	85,6 ± 3,5	12,6 ± 2,8	1,5 ± 1,0	0,3 ± 0,3	93,7 ± 2,7	6,2 ± 2,7	0,1 ± 0,1	0
P_{1-4}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P_{3-4}	<0,05	<0,02	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 2

Результаты НСТ-теста у здоровых и больных ревматоидным артритом при постановке реакции в двух вариантах (стабилизация гепарином или цитратом)

Степень активности НСТ-реакции	Доноры (n = 7)	Больные ревматоидным артритом (n = 5)
Моноциты		
0	$\frac{81,0 \pm 1,2}{92,8 \pm 1,2}$	$\frac{62,0 \pm 2,9}{98,0 \pm 0,4}$
P	<0,0001	<0,0001
I	$\frac{17,2 \pm 1,2}{7,0 \pm 1,2}$	$\frac{31,0 \pm 1,9}{2,0 \pm 4,2}$
P	<0,0001	<0,0001
II	$\frac{1,7 \pm 0,8}{0,2 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 1,8}{0,01 \pm 0,01}$
P	>0,05	<0,05
III	—	$\frac{2,0 \pm 1,8}{0}$
P		>0,05
Нейтрофилы		
0	$\frac{92,8 \pm 1,9}{96,8 \pm 0,6}$	$\frac{95,2 \pm 2,3}{93,5 \pm 0,8}$
P	>0,05	<0,001
I	$\frac{6,8 \pm 1,7}{3,2 \pm 0,6}$	$\frac{4,5 \pm 2,4}{6,2 \pm 0,8}$
P	>0,05	<0,001
II	$\frac{0,4 \pm 0,3}{0}$	$\frac{0,2 \pm 0,1}{0,3 \pm 0,1}$
P	>0,05	>0,05
III	—	$\frac{0,1 \pm 0,1}{0}$
P		>0,05

Примечание. В числителе — показатели, полученные при использовании гепарина, в знаменателе — цитрата.

Более существенно при ревматоидном артрите изменяется функциональное состояние моноцитов. Достоверно возрастает доля клеток с активностью всех трех степеней, а общее количество активных моноцитов увеличивается более чем в 2 раза. Однако при разделении больных на группы стало ясно, что доля НСТ-положительных моноцитов возрастает только при внесуставных проявлениях заболевания, в то время как у больных с изолированным суставным синдромом соотношение числа неактивных и активных клеток совпадает с контрольным.

Можно предположить, что активация фагоцитов (как нейтрофилов, так и моноцитов) в органах происходит в русле микроциркуляции, в котором разворачиваются названные выше патологические реакции [1, 8, 9]. По всей видимости, нейтрофилы, будучи кратковременными живущими клетками, в основном погибают, а активированные моноциты возвращаются в общий кровоток и обнаруживаются при исследовании. Активация клеток может возникать при взаимодействии с циркулирующими в крови и фиксированными в тканях иммунными комплексами, содержание которых у больных с внесуставными проявлениями ревматоидного артрита повышено [15, 16].

Гепарин, используемый при постановке НСТ-теста по стандартному методу, является неспецифическим стимулятором фагоцитов [12]. При ревматоидном артрите, по данным некоторых авторов, отмечается колебание уровня гликозаминогликанов, в том числе гепарина, в крови [6, 13]. Поэтому у 5 больных и 7 доноров был поставлен НСТ-тест параллельно двумя упомянутыми методами. По стандартному методу раствором гепарина 100 ед./мл промывали микропипетки для взятия крови и лунки планшета, в которых шла реакция, затем гепарин удаляли. Таким образом, доза гепарина, участвовавшего в реакции, была небольшой и ее явно не хватало для стимуляции нейтрофилов. Соотношения числа клеток при постановке НСТ-теста по двум методам у доноров не отличались друг от друга (табл. 2). Не было также достоверных различий в активности нейтрофилов у больных и в контроле.

Вместе с тем на ту же дозу гепарина моноциты здоровых и больных реагировали увеличением доли клеток с активностью I степени ($P < 0,0001$ в обоих случаях), но при этом количество моноцитов с активностью I степени возрастало у больных в 15,5 раза, а у здоровых — только в 2,4 раза. Кроме того, у больных наблюдалось увеличение доли клеток с активностью II степени ($P < 0,05$); у здоровых увеличение содержания моноцитов с активностью II степени было статистически недостоверным.

При постановке НСТ-теста с гепарином у больных ревматоидным артритом по сравнению с донорами возрастало число активных моноцитов преимущественно за счет доли клеток с активностью I степени ($P < 0,0001$). В то же время при постановке теста с цитратом натрия результаты были аналогичны контрольным.

Таким образом, по данным НСТ-теста функциональное состояние нейтрофилов капиллярной крови у больных ревматоидным артритом существенно не отличается от нормального как при изолированном суставном синдроме, так и при внесуставных проявлениях заболевания. Достоверно возрастает лишь доля клеток с активностью II и III степеней при контакте нейтрофилов с гепарином у больных с внесуставными проявлениями. При ревматоидном артрите с внесуставными проявлениями обнаруживается повышение функциональной активности моноцитов капиллярной крови при контакте клеток *in vitro* с малыми дозами гепарина при оценке с помощью НСТ-теста. Можно утверждать, что повышение активности моноцитов в НСТ-тесте с гепарином при ревматоидном артрите, обнаруживаемое сравнительно простым и безвредным для больного методом, может свидетельствовать о висцерализации процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А. И., Бриллиант М. Д., Андреева Н. Е. // Тер. арх. — 1979. — № 9. — С. 3—11.
2. Демин А. А., Дробышева В. П. // Там же. — 1984. — № 6. — С. 144—147.
3. Дормидонтов Е. Н., Коршунов Н. И., Фризен Б. Н. // Ревматоидный артрит. — М., Медицина, 1981.
4. Дуглас С. Д., Куи П. Г. // Исследование фагоцитоза в клинической практике. — М., Медицина, 1983.
5. Еров Н. К. // Вопр. ревмат. — 1975. — № 4. — С. 53—59.
6. Крель А. А., Каневская М. З., Чичасова Н. В. и др. // Тер. арх. — 1985. — № 8. — С. 44—51.
7. Насонова В. А. // Там же. — 1983. — № 7. — С. 3—7.
8. Насонова В. А., Уметова М. Д., Ахназарова В. Д., Мач Э. С. // Ревматоидный артрит. — М., Медицина, 1983. — С. 94—103.
9. Сайковский Р. С., Насонов Е. Л., Тимофеева Е. Б. и др. // Ревматология. — 1985. — № 2. — С. 36—39.
10. Смоленский А. А., Крель А. А., Каневская М. З., Шехтер А. Б. // Там же. — 1984. — № 3. — С. 12—19.
11. Струков А. И., Макаров О. В. // Арх. патол. — 1982. — № 6. — С. 3—13.
12. Тотолян А. А., Шамкова Н. В., Данилевский Ю. С. // Лабор. дело. — 1986. — № 4. — С. 215—218.
13. Kaula E., Kaula K. N. // Amer. J. Clin. Pathol. — 1967. — Vol. 48. — P. 69—80.
14. Park B. H., Fikrig S. M., Smithwick E. M. // Lancet. — 1968. — Vol. 2. — P. 532—534.
15. Peretz A., Mascart Lemone Fr., Yaci O., Famaey J. P. // Rev. med. Bruxelles. — 1984. — Vol. 5. — P. 597—600.
16. Sekita K., Doi T., Muso Eri et al. // Clin. and Exp. Immunol. — 1984. — Vol. 55. — P. 487—494.

Поступила 23.12.86.

УДК 616.61—002.3+616—022.3611 — 053.2:577.161.11

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ РЕТИНОЛОМ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Э. И. Землякова, Г. М. Мустафина, Л. Н. Заболотная, Н. А. Соловьева

Кафедра педиатрии № 1 (зав. — проф. С. В. Мальцев) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Недостаток ретинола в организме может возникнуть при нерациональном вскармливании, низком содержании его в пищевых продуктах, повышенной потребности при различных заболеваниях [2, 7]. Рацион современного человека, достаточный для восполнения энергорасходов, не в состоянии покрыть физиологическую потребность в незаменимых пищевых веществах, в частности в витаминах [8].

Целью работы являлось изучение обеспеченности витамином А здоровых детей и больных пиелонефритом. Об обеспеченности ретинолом судили по содержанию витамина А в сыворотке крови. За норму принимали уровень ретинола, равный 1,05—2,44 мкмоль/л [1].

Обследованы 88 детей: 66 из них были здоровыми, у 22 диагностирован вторичный дисметаболический пиелонефрит. По возрасту здоровые дети были