

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ИММУНОЛОГИИ**

**Материалы II Пленума Белорусского научного общества
иммунологов и аллергологов**

20—21 октября 1993 г., Могилев

2 часть

Минск, 1995

Н. Г. Кручинский

**ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ
ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ —
ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНО-
СТИ ГЕМОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ**

Филиал НИИ радиационной медицины, г. Могилев

Иммунная система человека — сложная многокомпонентная совокупность клеточных и гуморальных составляющих, направленная на поддержание антигенного гомеостаза. Все многообразие иммунных реакций можно разделить на две основные группы: факторы неспецифической резистентности и собственно иммунная система, отвечающая на каждый новый антиген появлением специального клона клеток и свободных клеточных рецепторов (антител). Считается, что в периферический кровоток попадают клетки лимфоидного ряда, находящиеся преимущественно вне клеточного цикла. Так, для человека является нормальным, когда в периферической крови 80—90% всех лимфоцитов представлены клетками в G0 фазе, а 10—11% — в фазе G1 клеточного цикла [5]. Однако в последние годы обнаружено, что при ряде функциональных и патологических состояний в периферическую кровь входят лимфоциты, синтезирующие ДНК (клетки в S периоде), а также тетраплоидные лимфоциты (G2 период клеточного цикла). Некоторые авторы вводят понятие циркулирующих «ати-

пичных» лимфоцитов [5]. Подобные клетки характеризуются увеличенными размерами и синтезом ДНК. Морфологически «атипичные» лимфоциты идентичны лимфоцитам, трансформированным в бласты под действием митогенов *in vitro*. Подобные клетки обнаруживаются при бактериальных и вирусных инфекциях, при аутоиммунных заболеваниях, при иммунизации и трансплантации [3, 4]. Имеются указания и о направленности изменений геометрических и цитофотометрических параметров клеток при их прохождении по клеточному циклу: так, на протяжении всего цикла размер ядра (объем) возрастает, причем, в раннем G периоде он растет на фоне отсутствия увеличения общего объема клетки [4, 5].

В настоящей работе была предпринята попытка оценки влияния процедуры гемосорбции (ГС) на систему клеточного иммунитета у больных сепсисом.

Материалы и методы. Всего обследовано 21 больной сепсисом и 6 практически здоровых доноров. В клинической картине обследованных больных доминировали признаки синдрома эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности [1, 2]. Показанием для включения ГС в комплексное лечение служили отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии, признаки развития вторичной иммунологической недостаточности (относительная или абсолютная лимфопения по данным гемограммы) [2, 3].

Влияние ГС на состояние клеточного иммунитета оценивали по пролиферативной гетерогенности лимфоцитов периферической крови. С этой целью определяли средний диаметр ядер лимфоцитов с помощью винтового окуляра-микрометра. Взятую у пациента пробу венозной крови (10 мл.) разбавляли средой 199 в соотношении 1 : 2 и наслаивали на градиент фиколл-верографина с плотностью 1,085. Затем кровь центрифугировали в течение 30 минут при 1500 об/минуту. Взвесь клеток интерфазы, обогащенную лимфоцитами, использовали в дальнейшем для приготовления цитологических препаратов. После приготовления мазков их фиксировали в смеси этанол-ледяной уксусной кислоты, а затем окрашивали 1%-ным раствором толуидинового синего. В каждом случае измерялись диаметры ядер у 200 лимфоцитов. Исследования проводили до начала курса сорбционной детоксикации и после его окончания. В среднем на курс требовалось 3—4 сеанса ГС. Необходимо отметить, что у 6 больных проводимая терапия оказалась неэффективной.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ показал, что в исходном состоянии значение диаметра ядер лимфоцитов было меньше, чем в контрольной группе: соответственно $3,68 \pm 0,07$ и $4,88 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Изменение изучаемого показателя в результате курса ГС происходило разнонаправленно: у пациентов с благоприятным исходом заболевания выявлено увеличение диаметра ядра по сравнению с исходным значением ($4,60 \pm 0,04$, $p < 0,05$), коррелирующее с улучшением клинико-лабораторной картины заболевания (разрешение явлений эндогенной интоксикации, стерильные посевы крови и др.). Напротив, в случае неблагоприятного исхода диаметр ядер лимфоцитов сохранялся значительно сниженным как по сравнению с контролем ($3,7 \pm 0,04$, $p < 0,05$), так и в сравнении с пациентами, у которых исход был благоприятным ($p < 0,05$). Следует отметить, что сниженный диаметр ядер лимфоцитов у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания коррелировал с сохранением тяжелой клинической картины течения сепсиса: сохранение явлений полиорганной недостаточности и эндогенной интоксикации [1—3].

Приведенные результаты свидетельствуют об изменении активности лимфоидной системы. Одним из первых признаков этого можно считать изменение темпов пролиферации лимфоцитов в органах иммунной системы. Это может приводить к появлению в кровотоке клеток, находящихся в клеточном цикле (увеличение клеток в G1 фазе, появление лимфоцитов в G2 и S фазах). Зная направление изменений пролиферативной структуры популяции лимфоцитов периферической крови, можно было бы определить тип процесса протекающего в органах системы иммунитета при различных состояниях. Данные о появлении в кровотоке G2- и S-клеток у больных инфекционными заболеваниями [3, 5] позволяют считать, что изменение пролиферативной гетерогенности лимфоцитов периферической крови является достаточно универсальным признаком патологических состояний. Этот показатель нельзя использовать как специфический признак, но он может быть применен в комплексе с другими общеклиническими и лабораторными показателями для оценки динамики течения и прогноза заболевания. Следовательно, появление в периферическом кровотоке лимфоцитов в клеточном цикле может свидетельствовать о нарастании пролиферативных процессов в системе иммунитета. В нашем исследовании выявлено достоверное снижение среднего диаметра ядер лимфоцитов у больных сепсисом по сравнению с нормальными донорами.

Выводы.

1. Уменьшение среднего значения диаметра ядер лимфоцитов периферической крови является стабильным признаком тяжести заболевания при сепсисе.

2. Увеличение среднего значения этого показателя следует рассматривать при сепсисе как благоприятный признак.

Литература

1. Астапенко В. Г., Остапенко В. А., Мишарев О. С. и др. // Докл. АН БССР.— 1984.— Т. 28.— № 5.— С. 456—468.

2. Белокуров Ю. Н., Граменицкий А. Б., Молодкин В. М. / М.: Медицина.— 1983.— 128 с.

3. Шуйкина Э. З. // Мед. Реф. Журн., Разд. XXI.— 1978.— № 8.— С. 28—36.

4. Lego A. // R. Rhuvatal.— 1982.— V. 12.— № 1.— P. 11—14.

5. Shijtan Th. A., Mendelsohn J. // Huv. Pathol.—1978.—V. 9, № 1.— P. 51—61.

THE PROLIFERATIVE GETEROGENECITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES MAY BE THE POSSIBLE SIGN OF HEMOSORBTION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH SEPSIS

N. G. Kruchinsky

In the present work an attempt to evaluate the influence of blood perfusion on cellular immunity was undertook in 21 septic patints. The decrease of the mean lymphocyte diametr (MLD) in peripheral blood is a stable indicator of severe infection (in present report-sepsis). Increasing MLD is probably the favorable sign, whereas the steady tendency of decreasing the MLD must be alert.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ИНФЕКЦИОННАЯ ИММУНОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

И. И. Генералов, И. В. Жильцов. КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ С МЕТАЛЛАМИ	3
А. Г. Голубева, И. И. Генералов, М. Р. Конорев, Д. К. Новиков. СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ	6
А. М. Горчаков, Ф. Т. Горчакова, Е. В. Прищепова. ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ ЦИТОДИАГНОСТИКА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ	9
И. Е. Гурманчук, Л. П. Титов, О. С. Мишарев. РОЛЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ	13
Н. А. Жерносек, А. М. Петрова. ХАРАКТЕР ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ	19
В. Г. Жуковский, Г. Н. Чистенко, Д. Ф. Захаренко. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ	23
Ж. Г. Зайко, Л. П. Титов. ЭКСПРЕССИЯ СР-АНТИГЕНОВ НА ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СКЛЕРОМОЙ	27
Т. Е. Злотник. ИНФОРМАТИВНОСТЬ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО НСТ-ТЕСТА ДЛЯ ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ	30
И. А. Карпов, А. М. Грачева, Р. Г. Карапетян. ФЕНОМЕН САННОРЕЛЛИ-ШВАРЦМАНА КАК ОСНОВА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА	34
В. В. Кочубинский, Л. П. Титов. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ АНЕРГИИ У МЫШЕЙ	36
Н. Г. Кручинский. ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ — ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ	42
Д. К. Новиков, Э. А. Доценко, П. Д. Новиков. ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ В МЕДИЦИНЕ: ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ	45
В. К. Окулич, Д. К. Новиков. ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОТЕИНА А СТАФИЛОКОККА	48
А. С. Панфилов, Г. Я. Хулуп, О. Я-Л. Бекиш, М. Р. Конорев, И. И. Генералов, Г. М. Виленский, Ю. Н. Семенидо. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИММУНОМАГНИТНЫХ МИКРОСФЕР НА ОСНОВЕ АЛЬБУМИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТЕИНА А И МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ АНТИГЕНОВ КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ	52
Н. М. Шавлов, Е. Н. Яговдик, Л. Г. Борткевич, Л. А. Лях. СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ	56

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

- Ю. И. Бандажевский, Т. С. Угольник, И. В. Тарасюк, И. В. Вуевская, Т. А. Иванова, Н. Н. Острейко. ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭНДОГЕННОМ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОНУКЛИДОВ 60
- Л. Г. Борткевич, И. С. Петрович, А. Е. Волков, В. А. Шевко, К. А. Радюк. ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА МИТОГЕННУЮ ИНДУЦИБЕЛЬНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРЕФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ 63
- А. М. Воронкин, А. М. Горчаков, Н. Г. Кручинский. АНАЛИЗ МИКРОФЛУОРИМЕТРИИ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ 66
- Т. В. Воронцова, Л. Н. Астахова, Н. А. Гресь, Е. Н. Шаврова, О. Я. Заверуго, О. И. Дударенко. ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИНКОРПОРАЦИЕЙ РАДИОНУКЛИДОВ 69
- Н. Н. Галицкая. ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, ОТСЕЛЕННЫХ ИЗ 30-КИЛОМЕТРОВОЙ ЗОНЫ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕАВАРИЙНОГО ПЕРИОДА 73
- Н. Н. Галицкая, А. В. Елинов. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ С НИЗКИМИ УРОВНЯМИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ РАДИОНУКЛИДАМИ 77
- Т. В. Гнедько, А. М. Петрова. ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У МАТЕРЕЙ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ИЗ РЕГИОНОВ БЕЛАРУСИ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ 81
- Ж. А. Голенко, Л. Г. Борткевич, В. А. Шевко, З. А. Рожкова. ЗАВИСИМОСТЬ ПЕРВИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ОТ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ 84
- М. М. Зафранская, Ю. Н. Бойко, Е. Е. Сагалович, А. М. Петрова. КОМПЛЕМЕНТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ИЗ РАЙОНОВ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ 87
- Н. А. Кузовкова, С. В. Жаврид, С. М. Потапова. КОМПЛЕКСНЫЙ ИММУНОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ КОЛЛЕКТИВА ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ 91
- И. Н. Майстрова. ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНИТЕТА У МЛАДЕНЦЕВ, РОДИВШИХСЯ В РАЙОНАХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ 94
- А. М. Масловская, Л. Г. Борткевич, З. А. Рожкова. ХЕМОТАКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ОБЛУЧЕННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ 97
- П. П. Мурзенко, Т. И. Житкевич, Т. Б. Бокуть, Н. К. Викентьева, Т. Я. Данилова. СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕПЛА И МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ 100
- В. А. Остапенко, Н. Г. Кручинский, А. М. Горчаков, Е. Г. Курнеленко, А. И. Тепляков, В. Т. Климов, Н. Г. Кручинская. ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬ-

НОГО СОСТОЯНИЯ ИММУНОЛОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНКОРПОРАЦИЕЙ РАДИОЦЕЗИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ	104
З. А. Рожкова, Л. Г. Борткевич, А. М. Масловская, Л. А. Лях, Т. И. Колесникова. ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОДУКЦИЮ ФНО-АЛЬФА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМИ МАКРОФАГАМИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ	108
Г. Д. Харитоник, Л. П. Титов, И. Е. Гурманчук, С. И. Игнатенко. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ В ТЕЧЕНИЕ СЕМИ ЛЕТ	111
Е. Н. Шаврова, Л. Н. Астахова, Т. В. Воронцова, Л. В. Ткаченко, И. М. Хмара, Л. Л. Леонова, Н. М. Грицевич, Н. Е. Куренкова, Л. А. Хмелевская. ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В КЛИНИКЕ НИИ РМ: ЦЕЛЬ, ЗАДАЧИ И НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	115
В. А. Шевко, Л. Г. Борткевич, А. М. Масловская, М. А. Гаврилин, В. В. Селявко, В. Я. Латышева, Н. М. Шавлов. СОДЕРЖАНИЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК В ПЕРЕФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	119
В. В. Шевляков. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ В БЕЛАРУСИ	123
В. В. Шевляков, А. И. Олефир. ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ВРЕДНОСТЕЙ	127