

Возрастные особенности активности фагоцитирующих лейкоцитов в норме и при инфекционном процессе

Фагоцитарная активность полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) — важный показатель, характеризующий состояние неспецифической защиты. Изучению фагоцитоза при острых и хронических инфекционных заболеваниях посвящены многочисленные работы. Однако в большинстве из них лишь констатируется факт изменения показателей фагоцитарной реакции без раскрытия механизмов этих отклонений. В последние годы ПЯЛ отводится важная роль в реакциях воспаления и сопряженных с ними реакциях иммунитета [4]. При этом основное внимание уделяется изучению бактерицидных систем ПЯЛ, что позволяет вскрыть сложные механизмы, посредством которых эти клетки реализуют свои функциональные возможности [5, 6, 8, 9]. Выявление взаимосвязи функций отдельных факторов иммунитета и неспецифической защиты представляет не только теоретический интерес. Знания в этой области позволяют существенно влиять на различные реакции иммунитета, в том числе и на фагоцитарную реакцию, изменять их направление, способствуя повышению резистентности организма к инфекционным заболеваниям [3].

В связи с этим цель нашей работы — изучение фагоцитарной активности ПЯЛ у здоровых людей различных возрастных групп, а также у больных с острыми и хроническими процессами и одновременное исследование активности пероксидазы (ПО), а также содержания лизосомных катионных белков (КБ) в фагоцитах.

Методика

Всего были обследованы 87 взрослых людей (25 здоровых, 39 больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии и 23 больных ОРВИ), а также 138 детей раннего возраста: 64 ребенка грудного возраста (до 1 года) и 74 — от 1 года до 3 лет. В группе детей грудного возраста: 27 больных неосложненными ОРВИ и 21 больной ОРВИ с бактериальными осложнениями (пневмонии, отиты); в возрастной группе 1—3 года: 31 больной неосложненными ОРВИ, 24 больных ОРВИ с бактериальными осложнениями; контрольные группы: 16 здоровых детей первого года жизни и 19 — в возрасте 1—3 лет. Больные ОРВИ обследованы в разгар заболевания (1—3-е сутки) и в период выздоровления; больные хроническим тонзиллитом обследованы однократно в стадии ремиссии.

Особенностью методического подхода было то, что активность ПО и содержание КБ определяли перед постановкой реакции фагоцитоза (исходные значения), а также после реакции незавершенного и завершенного фагоцитоза (НФ и ЗФ соответственно) *in vitro*, что позволяло выявлять не только изменения изучаемых бактерицидных факторов *in vivo*, но и их динамику в сопоставлении с исследованием потенциальных возможностей фагоцитов *in vitro*.

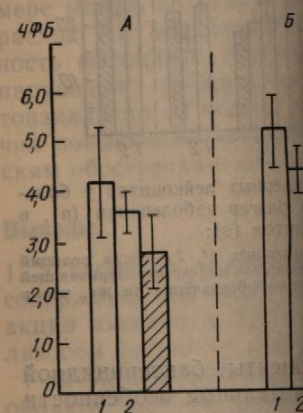
Реакцию фагоцитоза ставили по методу, описанному Ивановым и Чухловным [2]. Фагоцитарную активность (ФА) ПЯЛ оценивали по числу активных клеток и числу фагоцитированных бактерий (ЧФБ) в одном фагоците. На основании значений ЧФБ после НФ и ЗФ вычисляли индекс переваривающей способности (ИПС). Активность ПО [10] и содержание КБ [7] определяли цитохимическими методами с вычислением среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Активность ПО и содержание КБ учитывали перед постановкой реакции фагоцитоза, а также после НФ и ЗФ *in vitro*. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия *t* Стьюдента. Кроме того, материалы исследований подвергали дисперсионному анализу с помощью ЭВМ ЕС 1022 по программе CORE из библиотеки научных программ SSPEC.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования здоровых детей обеих групп. После реакции НФ она снижалась. Однако выявленные изменения во всех группах. После реакции на том же уровне, что и в группе взрослых людей. Снижение активности ПО и НФ у взрослых здоровых людей с данными литературы. Результаты о том, что ПО резко возрастает в после контакта ПЯЛ с цитоза и в последующем [12]. Повышение активности не противоречит вышесказанной стороне, это, возм

Рис. 1. Средний цитохимический (СЦК) активности пероксидазы катионных белков (б) перед фагоцитарной реакцией полиморфноядерных лейкоцитов и после (2, 3) реакции завершенного фагоцитоза здоровых людей разного возраста. А — дети до 1 г; Б — дети от 1 до 3 лет.

замедлением реакции и соответственно с более медленной системы. С другой стороны



тивации миелопероксидазы в поздней стадии фагоцитоза.

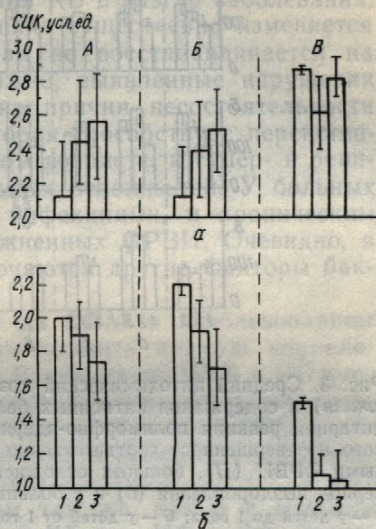
Содержание КБ и ПО. Во время фагоцитоза особенно при ЗФ в группе детей по сравнению с группой взрослых людей значительное снижение активности ПО при НФ ($P < 0,05$). В результате исследования во время фагоцитоза [6, 8]. Некоторая задержка у детей при НФ является частью реакции этого

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что исходная активность ПО у здоровых детей обеих групп ниже, чем у взрослых людей (рис. 1, 2). После реакции НФ она повышается у детей и снижается у взрослых. Однако выявленные изменения были не существенны ($P < 0,05$) во всех группах. После реакции ЗФ активность ПО у детей остается на том же уровне, что и при НФ, и имеет тенденцию к повышению в группе взрослых людей. Установленное снижение активности ПО после реакции НФ у взрослых здоровых людей согласуется с данными литературы, свидетельствующими о том, что активность ПО резко возрастает в первые минуты после контакта ПЯЛ с объектом фагоцитоза и в последующем снижается [11, 12]. Повышение активности ПО у детей не противоречит вышеизложенному. С одной стороны, это, возможно, связано с

Рис. 1. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) активности пероксидазы (а) и содержания катионных белков (б) перед (1) постановкой фагоцитарной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов и после (2, 3) реакций незавершенного и завершеного фагоцитоза соответственно у здоровых людей разного возраста:

А — дети до 1 г; Б — дети от 1 до 3 лет; В — взрослые.



замедлением реакции на первой стадии фагоцитоза в этом возрасте и соответственно с более поздним включением в процесс пероксидазной системы. С другой стороны, это может быть следствием усиленной ак-

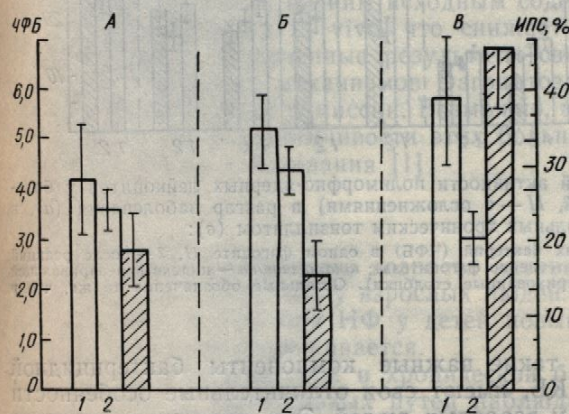


Рис. 2. Показатели фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов у здоровых детей до 1 года (А) и от 1 до 3 лет (Б) и у взрослых людей (В):

шкала слева — число фагоцитирующих бактерий (ЧФБ) в одном фагоците (1, 2 — после реакций незавершенного и завершеного соответственно фагоцитоза); шкала справа — индекс перенаривающей способности (ИПС) фагоцитов (заштрихованные столбики).

тивации миелопероксидазной системы, которая наблюдается даже на поздней стадии фагоцитоза.

Содержание КБ и ПЯЛ у детей выше, чем у взрослых ($P < 0,05$). Во время фагоцитоза содержание КБ у детей постепенно снижается, особенно при ЗФ в группе детей 1—3-летнего возраста. Здесь различия по сравнению с исходным значением существенны ($P < 0,05$). У взрослых людей значительная декатионизация ПЯЛ происходит уже при НФ ($P < 0,05$). В последующем содержание КБ не изменяется. Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что во время фагоцитоза происходит декатионизация лизосомных гранул [6, 8]. Некоторая задержка декатионизации лизосомных гранул ПЯЛ у детей при НФ является косвенным подтверждением замедления начальных реакций этого процесса.

Таким образом, у здоровых детей обеих возрастных групп в ходе фагоцитарной реакции мы наблюдали повышение активности ПО при НФ, а декатионизацию лизосомных гранул — только в группе детей 1—3 лет при ЗФ. Сопоставление этих результатов с результатами исследований у взрослых здоровых людей свидетельствует о задержке декатионизации — важного бактерицидного звена ПЯЛ. Очевидно, что

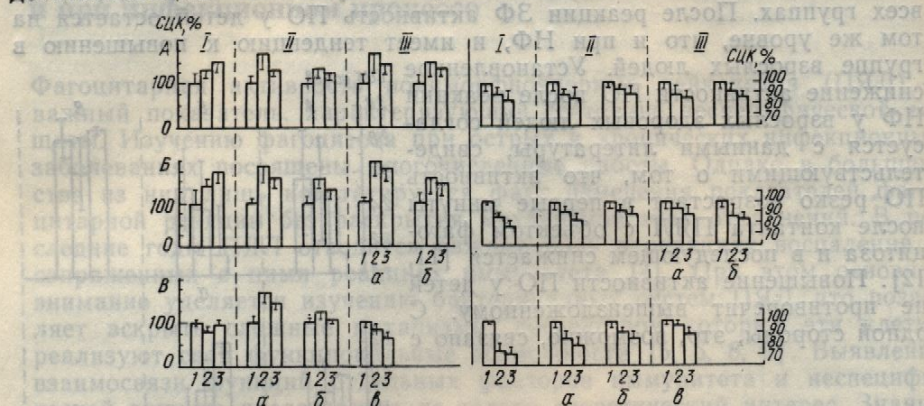


Рис. 3. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) активности пероксидазы (левая шкала) и содержания катионных белков (правая шкала) перед (1) постановкой фагоцитарной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов, после (2, 3) реакций незавершенного и завершенного соответственно фагоцитоза у здоровых (I), больных неосложненными ОРВИ (II), больных осложненными ОРВИ (III) в разгар заболевания (а), в период выздоровления (б) и у больных хроническим тонзиллитом (в): А — у детей до 1 года; Б — у детей от 1 года до 3 лет; В — у взрослых людей.

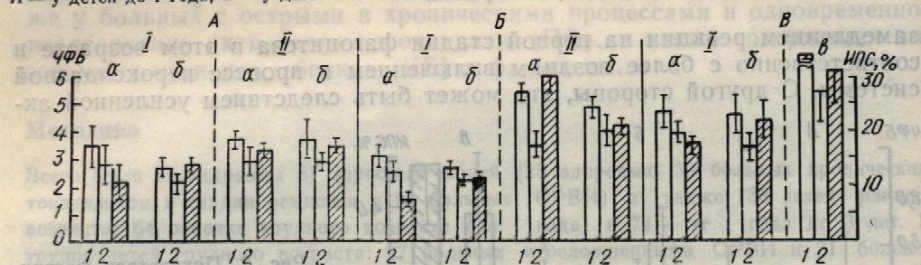


Рис. 4. Показатели фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов у больных ОРВИ (I — без осложнений, II — с осложнениями) в разгар заболевания (а), в период выздоровления (б) и у больных хроническим тонзиллитом (в):

шкала слева — число фагоцитирующих бактерий (ЧФБ) в одном фагоците (1, 2 — после реакций незавершенного и завершенного соответственно фагоцитоза); шкала справа — индекс переваривающей способности (ИПС) фагоцитов (заштрихованные столбики). Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

у детей раннего возраста такие важные компоненты бактерицидной системы ПЯЛ, как ПО и КБ, имеют свои отличительные особенности по сравнению с таковыми у взрослых людей. Это, возможно, является одной из причин снижения ЧФБ при НФ и ИПС у детей, особенно в возрасте до 1 года.

Аналогичные исследования, проведенные у больных неосложненными и осложненными формами ОРВИ, подтверждают это предположение (рис. 3). Для сопоставимости полученных результатов исходное значение каждого показателя в группах принимали за 100%, а его изменение во время фагоцитоза выражали в процентах исходного. Установлено, что во всех возрастных группах при неосложненных ОРВИ и ОРВИ с бактериальными осложнениями идет выраженная активация ПО при НФ с последующим незначительным ее снижением. У больных хроническим тонзиллитом активность ПО имеет противоположную динамику. При вирусных инфекциях снижение содержания КБ во время фагоцитоза задерживается, причем у детей при НФ, а у

взрослых при НФ и ЗФ. Выдают со снижением переваривания, проведенные у показали, что динамика активности имеет тенденцию к нормализации, характерны закономерности, характерны для декатионизации (ки) не отличается от показателя.

Таким образом, при вирусной функциональной активности на фоне клинического выздоровления бактерицидных факторов механизмов неспецифической защиты и приводит, особенно при ОРВИ, осложненных бактериальным тонзиллитом ИПС выше, чем в этих случаях компенсаторной бактерицидной системы ПЯЛ.

Обработка результатов исследования дисперсионного анализа ЧФБ и активности ПО выявляет различный характер у детей ЧФБ и КБ установлена, что подтверждает роль бактерицидных факторов на фоне выздоровления.

У больных хроническим ОРВИ, наблюдается повышение декатионизации ПЯЛ, который существенно ниже у детей ($P < 0,05$). Задержку в мере можно объяснить не только расходом КБ произошел индекс фагоцитов. Полученные нарушения сложных механизмов тонзиллитом на стадии рецидива повышенной восприимчивости обострения заболевания.

Выводы

1. У здоровых детей раннего возраста содержание КБ выше, чем у взрослых, а активность ПО и КБ, что коррелирует с активностью фагоцитов.
2. При острой вирусной инфекции в области верхних дыхательных путей ПО и КБ, что коррелирует с активностью фагоцитов.
3. В период выздоровления показатели активности фагоцитов нормализуются.

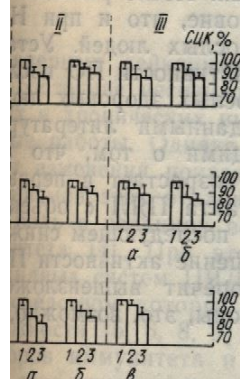
Yu. I. Bazhora, V. P. Buiko

AGE-DEPENDENT FEATURES OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF PHAGOCYTES AND UNDER INFECTIOUS PHAGOCYTOSIS

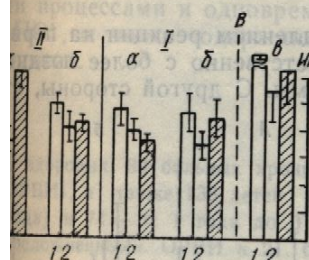
Activity of peroxidase (AP) and cationic proteins (CP) were studied during phagocytic reaction of different age and those with chronic tonsillitis.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

обеих возрастных групп в ходе повышения активности ПО при анализе — только в группе детей результаты с результатами исследования свидетельствуют о задержке этого звена ПЯЛ. Очевидно, что



АП активности пероксидазы (левая шкала) перед (1) постановкой фагоцита, после (2, 3) реакций незавершенных фагоцитоза у здоровых (I), больных неосложненным (II) в разгар заболевания (а), в ремиссии (б) тонзиллитом (в): — у взрослых людей.



морфно-ядерных лейкоцитов у больных (а) в разгар заболевания (а), в ремиссии (б) тонзиллитом (в): — у взрослых людей.

в одном фагоците (1, 2 — после реакций); шкала справа — индекс переваривающей способности. Остальные обозначения те же, что и в рис. 1.

е компоненты бактерицидной системы и отличительные особенности детей. Это, возможно, является причиной и ИПС у детей, особенно в период выздоровления. Результаты исследования подтверждают это предположение: исходные значения принимали за 100%, а его из-за снижения исходного. Установлено, что при неосложненных ОРВИ активность ПО имеет противоположные тенденции: снижение содержания КБ, причем у детей при НФ, а у

взрослых при НФ и ЗФ. Выявленные метаболические изменения совпадают со снижением переваривающей способности ПЯЛ (рис. 4). Исследования, проведенные у больных ОРВИ в период выздоровления, показали, что динамика активности ПО во всех возрастных группах имеет тенденцию к нормализации, однако полного восстановления закономерностей, характерных для здоровых людей, не происходит. Выраженность декатионизации в этот период обследования (7—10-е сутки) не отличается от показателя содержания КБ в разгар заболевания.

Таким образом, при вирусных инфекциях существенно изменяется функциональная активность ПЯЛ, которая не восстанавливается на фоне клинического выздоровления. Возможно, выявленные нарушения бактерицидных факторов ПЯЛ — одна из причин неэффективности механизмов неспецифической защиты, которая способствует персистенции вирусов и приводит, особенно в детском возрасте, к супер- и рецидивам, развитию вторичных бактериальных осложнений. У больных ОРВИ, осложненными бактериальными инфекциями, и хроническим тонзиллитом ИПС выше, чем при неосложненных ОРВИ. Очевидно, в этих случаях компенсаторно быстрее включаются другие факторы бактерицидной системы ПЯЛ.

Обработка результатов исследований на ЭВМ с использованием метода дисперсионного анализа позволила выявить прямую корреляцию ЧФБ и активности ПО при НФ и ЗФ. Взаимосвязь ЧФБ и КБ имеет различный характер у здоровых и больных. У здоровых людей между ЧФБ и КБ установлена прямая корреляция, у больных ОРВИ — обратная, что подтверждает наше предположение о влиянии этих бактерицидных факторов на завершенность фагоцитоза ПЯЛ.

У больных хроническим тонзиллитом так же, как и у больных ОРВИ, наблюдается повышение содержания КБ при НФ и ЗФ. Задержка декатионизации ПЯЛ коррелирует со снижением ИПС фагоцитов, который существенно ниже по сравнению с таковым у здоровых людей ($P < 0,05$). Задержку декатионизации у этих больных в какой-то мере можно объяснить низким исходным содержанием КБ в ПЯЛ, т. е. расход КБ произошел *in vivo*, что снижает потенциальную возможность фагоцитов. Полученные результаты свидетельствуют о глубоких нарушениях сложных механизмов фагоцитоза у больных хроническим тонзиллитом на стадии ремиссии. Возможно, это является одной из причин повышенной восприимчивости этих больных к ОРВИ и периодическим обострениям заболевания [1].

Выводы

1. У здоровых детей раннего возраста активность ПО в ПЯЛ ниже, а содержание КБ выше, чем у взрослых людей. В ходе фагоцитарной реакции активность ПО при НФ у детей повышается, а декатионизация лизосом фагоцитов задерживается.

2. При острой вирусной и хронической бактериальной инфекции в области верхних дыхательных путей наблюдаются сходные изменения ПО и КБ, что коррелирует со снижением переваривающей способности фагоцитов.

3. В период выздоровления у больных ОРВИ не происходит нормализации показателей бактерицидных факторов ПЯЛ во время фагоцитоза.

Yu. I. Bazhova, V. P. Buiko

AGE-DEPENDENT FEATURES OF THE CYTOCHEMICAL ACTIVITY OF PHAGOCYTIZING LEUKOCYTES IN NORMAL AND UNDER INFECTIOUS PATHOLOGY

Activity of peroxidase (AP) and maintenance of lysosomal cation proteins (CP) were studied during phagocytic reaction of polymorphonuclear leukocytes of healthy persons of different age and those with acute respiratory disease and chronic tonsillitis. It is

found that during acute virus and chronic bacterial infection similar changes in AP and CP dynamics are observed, which is correlated with a decrease of phagocytic digesting function.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбачевский В. Н. Клинико-иммунологическое изучение роли небных миндалин в защитных реакциях организма в условиях нормы и при хроническом тонзиллите: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1979. — 36 с.
2. Иванов А. И., Чухловин Б. А. К методике определения поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов // Лаб. дело. — 1967. — № 10. — С. 610—613.
3. Косяков П. Н., Бердинских М. С., Киселев А. С. Фагоцитоз в иммунитете к вирусам (к 100-летию фагоцитарной теории иммунитета И. И. Мечникова) // Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 34—39.
4. Маянский А. Н. Нейтрофил как эффектор в реакциях антителозависимой клеточной цитотоксичности // Там же. — № 2. — С. 21—26.
5. Пауков В. С., Кауфман О. Я. Структурно-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов и их роль в формировании воспалительных и иммунных процессов // Арх. патологии. — 1983. — 45, № 5. — С. 3—13.
6. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. — М., 1978. — С. 127.
7. Пигаревский В. Е., Мазинг Ю. А. К методике применения лизосомно-катионного теста в лабораторно-диагностической практике // Лаб. дело. — 1981. — № 10. — С. 579—582.
8. Пигаревский В. Е. Полиморфный лейкоцит и макрофаг в реакциях воспаления и гиперчувствительности // Арх. патологии. — 1983. — 45, № 11. — С. 14—22.
9. Серов В. В. Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность // Там же. — С. 3—14.
10. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов / Под ред. З. А. Бутенко. — Киев, 1974. — С. 245.
11. Чернух А. М. Воспаление. — М., 1979. — 298 с.
12. Klebanoff S. J. Myeloperoxidase-halide-hydrogen peroxide antibacterial system // J. Bacteriology. — 1968. — 95, N 6. — P. 2131—2138.

Одесс. мед. ин-т

М-ва здравоохранения УССР

УДК 615.361.438:612.017.1

Э. В. Гюллинг, М. Б. Самбур

Исследование опосредуемого вилочковой железой механизма супрессорного действия гидрокортизона на гиперчувствительность замедленного типа

Установлено, что глюкокортикоидные гормоны являются весьма эффективными иммуномодуляторами, изменяющими реакции клеточного и гуморального иммунитета [1, 5—7, 9]. Результаты наших предыдущих исследований показали, что гидрокортизон (ГК) при определенных условиях оказывает существенное супрессорное действие на реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) у мышей, достоверно продлевает срок выживания кожного аллотрансплантата [4]. Поскольку введение ГК тимэктомированным животным не оказывает заметного влияния на развитие у них аллергической реакции замедленного типа, наиболее вероятно, что супрессия реакции ГЗТ при данных условиях опосредуется центральным органом иммунной системы — вилочковой железой. В связи с этим целью наших дальнейших исследований явилось изучение опосредованного вилочковой железой механизма действия гидрокортизона.

Методика

Опыты выполнены на половозрелых из питомника АМН СССР «С» дорастворимый препарат ГК, который вводили животным внутривенно в виде 0,9% раствора хлорида натрия. Мышей 10⁴ тимоцитов крысы, ГЗТ оценивали увеличением индекса введения в подушечки лап раствора хлорида натрия [3] селезенке мышей определяли анти-Thy 1-сыворотки [1].

Статистическую обработку результатов проводили по критериям Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что однократное введение гидрокортизона в дозе 10,0 мг/кг не оказывает супрессивного действия на развитие реакции замедленного типа ГЗТ ($P < 0,05$).

Из приведенных в таблице результатов видно, что введение гидрокортизона в дозе 10,0 мг/кг не оказывает супрессивного действия на развитие реакции замедленного типа ГЗТ ($P < 0,05$).

Исследование функции тимуса в системе сингенных

Таблица 1. Зависимость гидрокортизона

Условие эксперимента
Введение гидрокортизона:
до сенсibilизирующей инъекции антигена
10,0 мг/кг однократно
1,0 мг/кг однократно
0,1 мг/кг однократно
0,1 мг/кг пятикратно
до разрешающей инъекции антигена
10,0 мг/кг однократно
1,0 мг/кг однократно
0,1 мг/кг однократно
0,1 мг/кг трехкратно
0,1 мг/кг пятикратно
Введение 0,9%-ного раствора NaCl

* $P = 0,05$; ** $P < 0,05$.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3