

Э. Р. ПАШИНЯН, Н. Г. МЕЛИКЯН

ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Диагностика ревматического процесса у больных с недостаточностью кровообращения является одним из трудных вопросов современной кардиологии. Недостаточность кровообращения, особенно значительно выраженная, нивелирует все общепринятые лабораторные показатели активности процесса (лейкоцитоз, РОЭ, белковые сдвиги, титр АСЛО, АГД, СР-белок и т. д.). Мы полагаем, что одними из показателей активности процесса могут быть не только количественные сдвиги общего содержания лейкоцитов или отдельных клеточных форм, но и показатели функциональной полноценности их, в том числе и ферментативная активность лейкоцитов, обуславливающая нормальную интенсивность окислительно-восстановительных процессов клетки [1,3—5].

Целью настоящей работы было определить активность ферментов в лейкоцитах крови при недостаточности кровообращения разных степеней у больных активным и неактивным ревматизмом и выяснить диагностическую ценность этих исследований.

Изучалась активность пероксидазы, цитохромоксидазы, сукциндегидрогеназы и щелочной фосфатазы.

Обследовано 238 больных, из коих у 81 недостаточность кровообращения сочеталась с неактивным ревматизмом (I группа), а у 157 больных — с активным ревматическим процессом (II группа).

Пероксидазу мы определяли по методу Грейнфильда (бензидиновый метод), цитохромоксидазу (ЦХО) — по Роскину, сукциндегидрогеназу (СДГ) по Quogliно, щелочную фосфатазу (ЩФ) по Гомори.

Для объективной оценки полученных результатов вычислявали в 100 сегментоядерных нейтрофилах соответствующие включения гранул, которые по интенсивности окраски делили на 5 групп. 0 — отсутствие фермента, + — клетки со слабо окрашенными гранулами ферментов, ++ — с умеренно окрашенными гранулами ферментов, +++ — клетки с интенсивной окраской, ++++ — клетки с очень интенсивной окраской гранул ферментов. Для количественного выражения полученных показателей пользовались формулой Астальди и Верга:

$$\frac{0+1a+2b+3c+4d}{100}$$

где 0 — процентное содержание клеток, не содержащих фермент; а, в, с, д — соответственно процентное содержание клеток с слабой (+), умеренной (++) , интенсивной (+++) и очень интенсивной (++++) гра-

нулоокрашиваемостью ферментов. Полученные результаты, обработанные методом вариационной статистики, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Данные ферментативной активности лейкоцитов крови при поступлении в стационар у больных с недостаточностью кровообращения

Фаза заболевания	Пероксидаза			Ц Х О			С Д Г			Щ Ф		
	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P
Неактивный ревматизм												
H ₀₋₁	2,17	0,03	<0,01	2,15	0,03	<0,05	2,11	0,04	<0,3	2,15	0,05	<0,01
H _{IIA}	2,41	0,06	<0,01	2,29	0,08	<0,01	2,37	0,06	<0,01	2,23	0,08	<0,01
H _{IIB}	2,8	0,1	<0,01	2,94	0,1	<0,01	2,99	0,09	<0,01	3,0	0,09	<0,01
H _{III}	3,2	0,09	<0,01	3,23	0,2	<0,01	3,0	0,2	<0,01	3,2	0,18	<0,01
Активный ревматизм I°												
H ₀₋₁	2,28	0,05	0,1	2,18	0,05	0,6	2,1	0,04	0,3	2,15	0,05	<0,01
H _{IIA}	2,3	0,09	0,2	2,29	0,06	0,1	2,1	0,08	<0,01	2,39	0,06	0,1
H _{IIB}	2,69	0,1	0,3	2,66	0,09	0,01	2,5	0,1	<0,01	2,58	0,1	<0,01
H _{III}	3,65			3,62			3,4			3,54		
Активный ревматизм II°												
H ₀₋₁	1,74	0,05	<0,01	1,73	0,05	<0,01	1,72	0,03	<0,01	1,75	0,03	<0,01
H _{IIA}	1,9	0,1	<0,01	2,0	0,2	0,2	2,1	0,06	0,1	2,1	0,1	<0,01
H _{IIB}	2,49	0,09	<0,01	2,43	0,1	<0,05	2,27	0,09	<0,05	2,32	0,1	<0,01
H _{III}	2,76	0,1	<0,01	2,81	0,1	<0,01	2,54	0,1	<0,01	2,7	0,1	<0,01
Активный ревматизм III°												
H ₀₋₁	1,63	0,1	0,2	1,64	0,1	0,2	1,64	0,06	0,2	1,75	0,03	0,1
H _{IIA}	2,1			2,3			2,1			2,47		
H _{IIB}	2,6			2,8			2,4			2,65		
Здоровые люди	2,01	0,02		2,06	0,03		2,05	0,04		1,9	0,04	
Пределы колебаний	1,72	—	2,2	1,76	—	2,4	1,75	—	2,54	1,5	2,4	

Цитохимическое изучение мазков крови больных I группы показало, что при недостаточности 0—1 степени (H₀₋₁) преобладали зрелые нейтрофилы с умеренной окраской гранул ферментов (++) . При недостаточности IIa степени (H_{IIa}) преобладали клетки с интенсивной ок-

раской (+++), но встречались и с умеренной окраской (++)). В единичных эозинофилах наблюдались гранулы пероксидазы и цитохромоксидазы. В лимфоцитах и моноцитах пероксидазы, цитохромоксидазы и щелочной фосфатазы не было обнаружено. Сукциндегидрогеназа встречалась также в цитоплазме лимфоцитов. При H_{II_6} степени в мазках крови преобладали клетки с интенсивной окраской гранул (+++), а при недостаточности III степени (H_{III}) — с очень интенсивной окраской (++++).

При H_{0-1} показатели активности всех ферментов существенно не отличались от таковых контрольной группы здоровых лиц. При H_{II_a} СЦП пероксидазы был повышен по сравнению с нормой, активность цитохромоксидазы, щелочной фосфатазы и сукциндегидрогеназы была в пределах верхних границ нормы. При H_{II_6} и H_{III} отмечалось повышение активности кровообращения.

В процессе лечения при неоднократном определении активности всех ферментов выводили средние данные для каждого из них. При этом ферментативная активность лейкоцитов больных с H_{0-1} не менялась, с H_{II_a-6} проявляла тенденцию к снижению.

У больных с H_{III} показатели сукциндегидрогеназы, щелочной фосфатазы почти не менялись, несколько снижалась активность пероксидазы и цитохромоксидазы (табл. 2).

Перед выпиской у больных с H_{II_a} активность всех ферментов снижалась до нормы, при H_{II_6} в процессе лечения также появлялась тенденция к снижению ее, но к моменту выписки она была выше нормы. При H_{III} показатели активности почти не менялись (табл. 3).

Таким образом, у больных с недостаточностью кровообращения, сочетающейся с неактивным ревматическим процессом, показатели ферментативной активности лейкоцитов повышены: чем больше выражена степень нарушения гемодинамики, тем выше активность всех ферментов в лейкоцитах и тем менее обратимы процессы в клетках крови [2].

Во II группу исследуемых вошли 157 больных с недостаточностью кровообращения в сочетании с активным ревматическим процессом, из них 88 — с активностью I°, 57 — II°, 12 — III° ревматизма. Из 88 больных с активным ревматизмом I° с H_{0-1} было 44 больных, с H_{II_a} — 21 больной, с H_{II_6} — 21, с H_{III} — 2 больных. Из 57 больных активным ревматизмом II° с H_{0-1} был 31 больной, с H_{II_a} — 9, с H_{II_6} — 14 и с H_{III} — 6 больных. Из 12 больных с активностью III° H_{0-1} была у 10 больных, H_{II_a} и H_{II_6} у одного больного.

У больных с недостаточностью кровообращения, сочетающейся с активным ревматизмом I° при H_{0-1} и H_{II_a} , при поступлении в мазках крови преобладали клетки с умеренной окраской гранул (++)), при H_{II_6} и H_{III} встречались клетки с интенсивной (++++) и очень интенсивной окраской гранул ферментов (+++++).

Сравнительный анализ полученных данных с таковыми аналогич-

Таблица 2

Показатели ферментативной активности лейкоцитов крови в процессе лечения у больных с недостаточностью кровообращения

Фаза заболевания	Пероксидаза			Ц Х О			С Д Г			Щ Ф		
	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P
Неактивный ревматизм												
H ₀₋₁	2,19	0,03	<0,6	2,14	0,03	<0,8	2,09	0,03	<0,7	2,08	0,04	<0,3
H _{IIA}	2,25	0,05	<0,05	2,19	0,04	<0,3	2,1	0,04	<0,01	2,2	0,04	<0,7
H _{IIB}	2,41	0,09	<0,01	2,55	0,06	<0,01	2,37	0,09	<0,01	2,6	0,06	0,1
H _{III}	2,92	0,09	<0,01	2,97	0,09	<0,2	3,0	0,2	0,5	3,11	0,1	0,5
Активный ревматизм I°												
H ₀₋₁	1,99	0,04	<0,01	2,07	0,02	<0,05	2,03	0,02	<0,05	2,04	0,02	<0,3
H _{IIA}	2,21	0,06	0,4	2,19	0,04	<0,3	2,1	0,04	0,1	2,37	0,06	<0,8
H _{IIB}	2,42	0,09	<0,01	2,47	0,08	<0,05	2,24	0,04	<0,02	2,36	0,04	<0,05
H _{III}	3,1			2,6			2,1			2,6		
Активный ревматизм II°												
H ₀₋₁	1,9	0,03	<0,01	1,92	0,03	<0,01	1,9	0,01	<0,01	1,89	0,03	<0,01
H _{IIA}	2,1	0,06	<0,05	2,22	0,06	<0,2	2,1	0,06	0	2,1	0,04	0,1
H _{IIB}	2,34	0,05	0,2	2,33	0,03	<0,3	2,29	0,03	<0,3	2,3	0,06	<0,8
H _{III}	2,55	0,1	<0,05	2,4	0,1	<0,01	2,2	0,04	<0,01	2,3	0,08	<0,01
Активный ревматизм III°												
H ₀₋₁	1,95	0,1	<0,01	1,83	0,03	0,1	1,72	0,03	0,05	1,75	0,03	0,1
H _{IIA}	1,9			2,37			1,9			2,25		
H _{IIB}	1,9			2,49			2,1			2,4		

ной группы без активности ревматизма (см. табл. 1) показал, что при H₀₋₁ и H_{IIA} показатели активности всех ферментов почти одинаковы, при H_{IIB} повышены в обеих группах больных, несколько больше у больных с активностью ревматизма (2 больных). В процессе лечения активность всех ферментов снижалась при H₀₋₁, H_{IIA} и H_{IIB}, при H_{III} оставалась высокой (табл. 3).

У больных с недостаточностью кровообращения, сочетающейся с активным ревматизмом II°, при поступлении в мазках крови при H₀₋₁ и H_{IIA} преобладали клетки с умеренным количеством фермента (++) , при H_{IIB}—с интенсивно окрашенными гранулами ферментов

Таблица 3

Показатели ферментативной активности лейкоцитов крови при выписке
у больных с недостаточностью кровообращения

Фаза заболевания	Пероксидаза			ЦХО			СДГ			ЩФ		
	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P	М	$\pm m$	P
Неактивный ревматизм												
H ₀₋₁	2,14	0,03	0,5	2,16	<0,03	0,8	2,05	0,03	0,3	2,0	0,01	<0,01
H _{IIA}	2,07	0,04	<0,01	2,03	<0,05	<0,05	2,0	0,05	<0,01	2,0	0,04	<0,02
H _{IIB}	2,65	0,09	0,1	2,69	<0,06	<0,01	2,7	0,06	<0,01	2,6	0,06	<0,01
H _{III}	3,04	0,04	0,1	2,98	0,1	0,2	3,04	0,1	0,8	3,14	0,1	0,7
Активный ревматизм I°												
H ₀₋₁	1,98	0,01	<0,01	2,0	<0,04	<0,01	1,98	0,03	<0,02	2,01	0,01	<0,01
H _{IIA}	2,22	0,05	0,8	2,1	<0,06	0,4	2,16	0,06	0,5	2,19	0,06	<0,02
H _{IIB}	2,43	0,08	<0,01	2,17	<0,09	<0,01	2,15	0,08	<0,01	2,25	0,05	<0,01
H _{III}	3,7			3,2			3,6			3,2		
Активный ревматизм II°												
H ₀₋₁	1,9	0,02	<0,02	1,94	<0,03	<0,01	1,93	0,03	<0,01	1,93	0,03	<0,01
H _{IIA}	1,8	0,1	0,3	2,0	0,1	0,1	2,0	0,04	0,3	1,9	0,1	0,02
H _{IIE}	2,25	0,1	<0,02	2,3	<0,03	0,2	2,35	0,01	0,4	2,1	0,1	<0,05
H _{III}	2,7	0,1	0,5	2,9	0,1	0,4	2,4	0,01	0,3	2,53	0,1	0,1
Активный ревматизм III°												
H ₀₋₁	2,05	0,1	<0,01	1,86	0,06	0,1	1,8	0,03	<0,05	1,78	0,03	0,1
H _{IIA}	2,0			2,29			2,0			2,18		
H _{IIB}	2,4			2,9			2,6			2,6		

(+++ и при H_{III} встречались в одинаковом количестве клетки с +++ и ++++. При сравнении СЦП этих больных с таковыми, полученными при недостаточности кровообращения разных степеней с активным ревматизмом I степени, все показатели при активном ревматизме II° оказались ниже, чем при активном ревматизме I°. Но внутри данной группы больных, так же, как и при ревматизме I°, показатели ферментативной активности лейкоцитов зависят от степени нарушения кровообращения: чем выше степень недостаточности кровообращения, тем выше активность ферментов. В процессе лечения активность ферментов снижалась менее, чем в предыдущих группах

больных. К моменту выписки она при H_{0-1} и H_{IIa} нормализовалась, при H_{III} находилась в пределах верхних границ нормы, при H_{III} оставалась повышенной (см. табл. 3).

У больных активным ревматизмом III степени с H_{0-1} и H_{IIa} в препаратах преобладали нейтрофилы со слабо и умеренно окрашенными гранулами ферментов. У больного с H_{III} наблюдалось большое количество клеток с $+++$. СЦП всех ферментов при поступлении были ниже, чем у больных с активностью ревматизма I° и II°. В процессе лечения при H_{0-1} показатели пероксидазы повысились и к моменту выписки нормализовались; показатели цитохромоксидазы, сукциндегидрогеназы и щелочной фосфатазы повысились до нижних границ нормы. У одного больного с H_{IIa} и одного больного с H_{III} в динамике исследования заметных изменений не отмечалось.

Более пониженные показатели активности ферментов при недостаточности кровообращения у больных с высокой активностью процесса, по-видимому, следует объяснить тем, что активный ревматизм, вызывая значительные патологические изменения в системе соединительной ткани, одной из производных которой является кровь, отрицательно влияет на обменные процессы и функциональное состояние ее элементов. Результаты исследования показали, что активность ферментов увеличивается соответственно повышению степени недостаточности кровообращения. Цитохимическое изучение гликогена и липидов в лейкоцитах крови тех же больных показало накопление их (особенно гликогена) также по мере нарастания степени недостаточности кровообращения. Можно полагать, что в условиях нарушенной гемодинамики параллельно с характерными для этого состояния нарушениями электролитного и водно-солевого обменов нарушается проницаемость клеточных мембран и условия для нормального контакта окислительных ферментов с субстратами, в результате чего происходит накопление как гликогена и липидов, так и ферментов. Полагают, что повышение активности пероксидазы и щелочной фосфатазы в лейкоцитах крови больных с недостаточностью кровообращения связано с усилением окислительно-восстановительных процессов при нарушениях кровообращения [2].

Ин-т кардиологии
и сердечной хирургии
МЗ Арм. ССР

Поступило 2.VII 1970 г.

Ե. Ռ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Ն. Գ. ՄԵԼԻԿՅԱՆ

ԼԵԻԿՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖԵՐՄԵՆՏԱՏԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒ-
ԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆՈՎ,
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատությունում բերվում են լեյկոցիտների ֆերմենտատիվ ակտիվության ցիտոքիմիական ուսումնասիրության տվյալները 116 ունեակող հիվանդների մոտ՝ տարբեր աստիճանի արյան շրջանառության անբավարարությամբ:

Լեյկոցիտների ֆերմենտների ակտիվությունը բոլոր դեպքերում բարձրացած էր:

PASHINIAN E. R., MELIKIAN N. G.

CHANGES IN THE ENZYMATIC ACTIVITY OF LEUCOCYTES
IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR INSUFFICIENCY

S u m m a r y

Data on the cytochemical study of the enzymatic activity of blood leucocytes in 116 patients suffering from rheumatism with different degrees of cardiovascular insufficiency are given.

The activity of all enzymes in leucocytes is increased in all the degrees of cardiovascular insufficiency, in patients with or without activity of rheumatic process

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алмазов В. А., Рябов С. И. В кн.: «Методы функционального исследования крови», 1963, 27—32.
2. Губачев Ю. М. Вопросы ревматизма, 1965, 1, 71—74.
3. Пашинян Э. Р., Аладжян С. П. Кровообращение, III, 5, 1970.
4. Роскин Г. Г. И. Успехи современной биологии, 1959, XI, II, 3, 375—379.
5. Струков А. И., Лушников Е. Ф. Архив патологии. 1962, 11, 3—22.
6. Терентьева Э. И. и др. Цитология, 2, 4, 412—424.