

УДК 616—006.446—053.2+615.771.7

А. Ш. ИШХАНЯН, Г. Х. АЙВАЗЯН, Б. Т. ГАРИБДЖАНИЯН

ИЗУЧЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ
КРОВИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ ДО И ПОСЛЕ
ХИМИОТЕРАПИИ

В литературе имеются сведения, указывающие на повышение чувствительности организма к различным бактериальным инфекциям у больных со злокачественными новообразованиями и гемобластозами [10, 12, 20]. Эти данные свидетельствуют о понижении устойчивости организма при злокачественном росте. Вероятно, развитие различных осложнений, которые часто оказывают решающее неблагоприятное влияние на течение и исход болезни, можно частично объяснить этим явлением. Следовательно, представляет интерес не только изучение состояния иммунобиологической реактивности организма при гемобластозах, но и изменений этой реактивности под воздействием активной химиотерапии.

Известно, что среди факторов, обуславливающих общую неспецифическую резистентность организма, важная роль принадлежит клеточным механизмам защиты, в частности фагоцитозу. Изучению фагоцитарной активности лейкоцитов больных лейкозами посвящены многочисленные работы. Однако, если угнетение фагоцитоза у больных с хроническим лейкозом не вызывает сомнений [1, 3, 5, 6, 18, 21, 22 и др.], то имеющиеся сведения о фагоцитарной активности гранулоцитов крови у больных с острым лейкозом противоречивы. Одни авторы [5, 16, 19] указывают на отсутствие изменений фагоцитарной функции лейкоцитов, тогда как другие [6, 13, 14] наблюдали снижение фагоцитарной активности зрелых гранулоцитов. Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу определить фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови у детей с острым лейкозом до антилейкемического лечения и после проведенной химиотерапии.

Исследования проведены у 19 больных обоего пола в возрасте от 3 до 12 лет с острым лейкозом. Первоначально фагоцитарные показатели у детей определяли после установления диагноза, но до применения химиотерапевтических средств. Для лечения больных применялись антилейкемические средства—6-меркаптопурин и преднизолон. В период активной химиотерапии состояние гемопоэза постоянно контролировалось для проверки полученного эффекта, а также во избежание передозировки препаратов и токсических проявлений. У больных, попавших в клинко-гематологическую ремиссию, после прекращения лечения в течение

ние первых двух недель фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови определяли повторно. Фагоцитоз повторно определяли также в случаях, когда лечение оказывалось малоэффективным или неэффективным. В качестве контроля фагоцитоз определяли также у 20 практически здоровых детей дошкольного или раннего школьного возрастов. Для определения фагоцитарной активности лейкоцитов пользовались методом Берзина и Блумберга [2].

В стерильных центрифужных пробирках в равных объемах (0,05 мл) смешивали 2%-ный цитрат натрия, кровь и взвесь микробных тел (2 млрд. в 1 мл) суточной культуры стафилококка 209. После десятикратного взбалтывания пробирки помещали в термостат (37°) на 30 мин., затем приготавливали мазки, которые фиксировали в метиловом спирте в течение 3 мин. и окрашивали по методу Папенгейма. Показателями фагоцитарной активности служили фагоцитарное число (Фч) и фагоцитарный индекс (Фи): Фч—число фагоцитировавших клеток из 100 сосчитанных нейтрофильных лейкоцитов; Фи—среднее число микробов, фагоцитированных одной клеткой. Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке по методу Стьюдента и Фишера. Результаты исследования представлены в таблицах и на рисунке. Среднее фагоцитарное число у здоровых детей составляет 69,9%, а фагоцитарный индекс—9,7% и, как видно из табл. 1, указанные показатели колеблются в небольших пределах и не зависят от пола, возраста детей или количества лейкоцитов периферической крови.

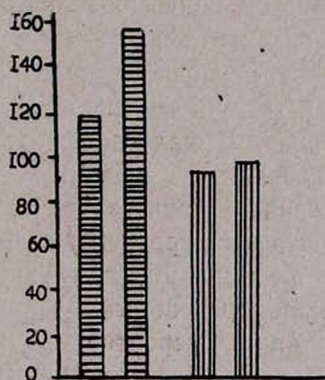


Рис. 1.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что у одних больных гемоцитобластоз был алейкического типа, у других—лейкемического. У всех больных до химиотерапии установлено существенное повышение фагоцитоза. Так, по сравнению с контролем среднее фагоцитарное число было повышено на 18%, фагоцитарный индекс—на 56% ($\alpha > 0,95$). Объяснить увеличение числа активных фагоцитов и повышение их фагоцитарной способности у детей с острым лейкозом в начале заболевания пока трудно. Вероятно, этот процесс нужно рассматривать как неспецифическую приспособительную реакцию организма в ответ на лейкемическое начало.

Таблица 1

Определение фагоцитарной активности лейкоцитов крови у практически здоровых детей

Возраст	Количество лейкоцитов	Фагоцитарные показатели в %	
		Фч	Фи
5	8000	68	9,0
7	7700	63	10,3
7	8100	69	9,8
4	9400	74	9,5
7	8750	71	9,5
3	9500	63	9,0
3	10500	67	9,3
9	10150	75	10,8
12	7800	63	7,1
2	8250	59	8,7
5	9500	76	12,5
5	7550	65	9,2
4	8400	85	11,9
6	8300	62	10,8
5	6850	69	12,1
5	9700	63	8,5
5	8000	86	9,3
5	10300	80	9,0
6	8700	79	10,4
4	5400	62	8,1

Таблица 2

Определение фагоцитарной активности лейкоцитов крови у детей с острым лейкозом до химиотерапии

Возраст	Количество лейкоцитов	Гемоцитобласты в %	Фагоцитарные показатели в %	
			Фч	Фи
4	11000	22	85	13,5
3	4200	46	92	18,3
4	15400	32	87	14,0
8	13500	87	76	13,3
6	20500	39	75	15,0
4	15000	3	75	15,4
10	5450	13	85	13,0
10	4200	13	92	14,8
5	14000	24	93	18,2
8	105000	88	87	14,6
6	10000	6	90	18,3
6	3000	48	91	15,5
5	17000	81	71	10,9
3	29500	12	94	15,1
7	3500	8	69	17,8
9	24500	82	91	15,4
6	4500	8	71	13,5
12	127500	98	68	15,4
11	157000	97	76	17,8

Что же касается результатов, полученных после проведенного лечения (табл. 3), прежде всего следует отметить, что из 19 больных клинико-гематологическую ремиссию различной продолжительности (не менее 2 мес.) наблюдали у 10 детей, у 2 лечение не дало эффекта, а у 7 даже интенсивная химиотерапия не дала положительных результатов и состояние больных ухудшилось.

После проведенного лечения фагоцитоз у всех больных существенно угнетался по сравнению с исходным уровнем ($\alpha > 0,95$). Эти показатели снижены также по сравнению с данными, полученными у здоровых детей. Это, безусловно, свидетельствует об ослаблении общей неспецифической резистентности организма и, вероятно, является результатом не только наличия в организме лейкемического процесса, но и действия 6-меркаптопурина и преднизолона, иммунодепрессивные свойства которых не вызывают сомнений [7, 17].

В этой связи небезынтересен тот факт, что почти всегда при лечении бластоматозных больных наиболее эффективным оказывается первый курс химиотерапии. После рецидива часто требуется более длительный срок лечения, а возникшая ремиссия имеет меньшую продолжительность по сравнению с предыдущей. По-видимому, имеет значение как возникновение устойчивости к химиопрепаратам, так и ослабление общей сопротивляемости организма и угнетение его иммуно-биологической реактивности. Исходя из всего вышеизложенного, мы вполне разделяем мнение исследователей [7, 9, 11, 15], считающих, что при лечении

Таблица 3

Определение фагоцитарной активности лейкоцитов крови у детей с острым лейкозом после проведенной химиотерапии

Продолжительность лечения в сутках	Результаты лечения	Количество лейкоцитов	Гемоцитобласты в %	Фагоцитарные показатели в %	
				Фч	Фи
63	+	7500	0	47	9,6
68	+	9500	0,5	68	9,0
35	—	4250	21	55	7,4
28	—	9850	73	41	6,9
28	[0	3100	22	55	9,3
68	—	2000	1	87	12,8
16	0	6600	11	78	8,5
20	—	900	5	83	11,6
42	+	8750	0	80	11,7
83	+	7600	0	57	9,1
35	+	6250	0	52	5,6
11	—	2900	33	68	9,5
36	+	8200	0	80	10,2
23	+	8500	0	73	11,9
52	+	4500	0	79	14,1
47	+	9550	0	53	7,5
42	+	6700	0	64	5,5
75	—	88500	68	56	5,1
38	—	85500	87	59	11,7

Условные обозначения: + клинко-гематологическая ремиссия, — ухудшение состояния, 0 — отсутствие эффекта.

злокачественных новообразований и лейкозов необходимо не только воздействовать на основную болезнь, но и стремиться усилить компенсаторные и защитные реакции организма.

В ы в о д ы

1. Изучением фагоцитарной активности лейкоцитов крови у детей с острым лейкозом установлено существенное повышение фагоцитарных показателей в начале заболевания (до химиотерапии) по сравнению с практически здоровыми детьми.

2. После проведенной 6-меркаптопурином и преднизолоном химиотерапии наблюдается угнетение фагоцитоза, следовательно, и общей неспецифической резистентности организма.

3. При лечении больных лейкозом необходимо, кроме антилейкемической терапии, стремиться усилить компенсаторные и защитные реакции организма.

Ա. Շ. ԻՇԽԱՆՅԱՆ, Գ. Խ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Բ. Տ. ԳԱՐԻԲԺՅԱՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԼԵՅԿՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖԱԳՈՑԻՏԱՐ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՍՈՒՐ ԼԵՅԿՈՋՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ԵՐԵԽԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ՔԻՄԻՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻՑ
ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սուր լեյկոզով հիվանդ 19 երեխաների մոտ ուսումնասիրված է արյան լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվությունը մինչև դեղաբուժությունը և 6-մերկապտոպուրինով ու պրեդնիզոնով անցկացված բուժումից հետո:

Համեմատության նպատակով լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության ուսումնասիրություն է կատարված նաև 20 պրակտիկորեն առողջ երեխաների մոտ: Հաստատված է ֆագոցիտար ակտիվության ուժեղացում հիվանդության սկզբում՝ մինչև քիմիոթերապիան, երբ այն զգալի չափով ընկճվում է անցկացված դեղաբուժությունից հետո՝ անկախ բուժման արդյունքներից:

Ելնելով ստացված տվյալներից, առաջարկվում է լեյկոզների բուժման ընթացքում պայքարել ոչ միայն հիմնական հիվանդության դեմ, այլ նաև ձգտել ուժեղացնել օրգանիզմի պաշտպանողական և կոմպենսատոր ռեակցիաները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алмазов В. А., Рябов С. И. Методы функционального исследования системы крови. Л., 1963.
2. Берзин В. К., Блумберг М. П. ЖМЭИ, 1958, 1, стр. 24.
3. Езерская М. А. Лабораторное дело, 1967, 7, стр. 393.
4. Истаманова Т. С. Очерки функциональной гематологии. Л., 1963.
5. Кротова Т. А., Соколова А. И., Мясищева Н. В., Анистратенко Г. И. В кн.: Проблема лейкозов и иммуногематологии. Л., 1960, стр. 116.
6. Кривенков Г. Н. и Нгуен Тхе Кхань ЖМЭИ, 1965, 10, стр. 84.
7. Лазарев Н. В. Тезисы докладов VIII Международного противоракового конгресса. М., 1962, стр. 201.
8. Лященко В. А. Вестник АМН СССР, 1965, 7, стр. 72.
9. Петров Г. И. Вопросы онкологии, 1963, 9, 10, стр. 88.
10. Araesty J. M. N. Y. State J. Med., 1962, 62, 1946.
11. Bradner W. T., Clarke D. A. Cancer Res., 1959, 19, 6, 673.
12. Browder A. A., Huff J. W. and Petersdorf R. G. Ann. Int. Med., 1967, 55, 932, 942.
13. Brand L. Scand. J. Haematol., 1965, 2, 126.
14. Groch G. S., Perillie P. E. and Finch S. C. Blood, 1965, 26, 489.
15. Mizukami T., Tsunamura S. Oncologia, 1962, 15, 4, 312.
16. Remy D. Artzl. Forsch., 1957, 11, 1, 330.
17. Rose S. A. Clin. and Exptl. Immunol., 1967, 2, 3, 361.
18. Mc Ripley R. G., Selvaray R. J., Glowsky M. M. and Sbara A. J. Cancer Res. 1967, 27, 4, 674.
19. Silver R. F., Beal G. A., Schneiderlan M. A., Mc Cullough N. B. Blood, 1957, 12, 814.
20. Silver R. F. J. Chronic Diseases, 1963, 16, 677.
21. Sbarra A. J., Shirley W., Selvaray R. J., Ouchi E. and Rosenbaum E. Cancer Res., 1964, 24, 1958.
22. Sbarra A. J., Shirley W., Selvaray R. J., Mc Ripley R. J. and Rosenbaum E. Cancer Res., 1965, 25, 1199.