

УДК 616—002.77+612.015.1+616.155.3

Э. Р. ПАШИНЯН, Н. Г. МЕЛИКЯН

НЕКОТОРЫЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ
ФЕРМЕНТОВ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ
РЕВМАТИЧЕСКИМ ПОРОКОМ

Определение активности ревматического процесса является одним из актуальных вопросов современной ревматологии, от которого зависит выбор консервативного или оперативного лечения. Однако, несмотря на наличие ряда клинико-лабораторных методов исследования, при решении вопроса клиницисты часто испытывают трудности, особенно при вялых, латентно протекающих ревмокардитах.

Учитывая активное участие клеток крови в защитных функциях организма вследствие их ферментообразовательной способности, мы полагали, что при активном и вялотекущем ревматизме могут иметь место те или иные изменения в этой системе, в значительной мере ответственной за функциональную полноценность клетки [1, 6, 7].

В доступной литературе мы встретили небольшое число работ, посвященных изучению данного вопроса. По мнению Н. А. Олейника [4] и Т. В. Шутко [8], ревматизм вызывает повышение активности пероксидазы, цитохромоксидазы, щелочной фосфатазы; по мнению других — снижение ее [2, 3, 5, 10], а Н. И. Ягмуров [9] и Вейзель [11] никаких изменений не наблюдали.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности ряда ферментов в лейкоцитах крови больных ревматизмом и выяснение диагностической ценности проводимых исследований.

В работе представлены данные цитохимического исследования активности ферментов: пероксидазы, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы в лейкоцитах крови 123 больных с различным течением ревматического процесса без недостаточности кровообращения или с минимальными проявлениями его. Известно, что пероксидаза катализирует окисление различных соединений с помощью перекисей; цитохромоксидаза участвует в окислении цитохромов — важнейших катализаторов дыхания; сукцинатдегидрогеназа принимает участие в окислении янтарной кислоты, одного из основных субстратов дыхания. Щелочная фосфатаза участвует в процессах гидролиза фосфорных эфиров различных органических соединений с образованием фосфорной кислоты и соответствующего спирта. Процессы фосфорилирования обеспечивают энергетические потребности клетки, а ферменты,

участвующие в этих процессах, оказываются вовлеченными в важнейшие жизненные функции клетки.

Исследовалась активность ферментов в нейтрофилах крови у больных ревматизмом на фоне сочетанных митральных и митрально-аортальных пороков сердца без недостаточности кровообращения или с недостаточностью кровообращения I ст. Из них у 38 был ревматизм в неактивной фазе, у 44—активность I, у 31—II, у 10—III степени. Анализ полученных результатов проводили по группам в соответствии со степенью активности процесса. Пероксидазу определяли бензидиновым методом по Грейнфильду, цитохромоксидазу — по Роскину, сукцинатдегидрогеназу — по Кваклино и Хейхо, щелочную фосфатазу — по Гомори. Для объективной оценки полученных данных результаты выражали величиной средних цитохимических показателей (СЦП) по формуле Астальди и Верга. Исследования проводили в динамике: при поступлении, в процессе лечения и перед выпиской больных из стационара. При многократном исследовании в процессе лечения выводили СЦП ферментов для каждого больного. Контролем служили показатели активности ферментов в нейтрофилах крови 25 практически здоровых лиц.

Таблица 1

Показатели активности ферментов в нейтрофилах периферической крови здоровых лиц в относительных единицах по формуле Астальди и Верга

Наименование ферментов	Пределы колебаний	M $\pm$ m	
Пероксидаза	1,72 — 2,2	2,01	0,02
Цитохромоксидаза	1,76 — 2,4	2,09	0,03
Сукцинатдегидрогеназа	1,75 — 2,54	2,05	0,04
Щелочная фосфатаза	1,5 — 2,4	1,9	0,04

СЦП ферментов в лейкоцитах крови больных ревматизмом в динамике исследования при разных степенях активности процесса представлены в табл. 2.

В I группе больных (неактивный ревматизм) лабораторные показатели были в пределах нормы у всех больных. Данные активности исследуемых ферментов в лейкоцитах крови при поступлении не отличались от показателей группы здоровых лиц. В препаратах преобладали клетки с умеренноокрашенными гранулами ферментов (+ + + + +).

Во II группе больных (активный ревматический процесс I ст.) также не было обнаружено различия в показателях активности ферментов как по сравнению со здоровыми лицами, так и с больными I группы. Изучение препаратов показало большое количество клеток с умеренноокрашенными гранулами ферментов.

В III группе больных с активным ревматическим процессом II ст. (31) активность ферментов в нейтрофилах крови, по сравнению с контролем и показателями, полученными при неактивном ревматическом процессе и активном I ст., была снижена; в препаратах преобладали клетки со слабой окрашиваемостью ферментов, однако встречались в

Таблица 2

Показатели активности ферментов в нейтрофилах крови больных ревматизмом

Активность процесса	Наименование ферментов											
	Пероксидаза			Цитохромок- сидаза			Сукцинатде- гидрогеназа			Щелочная фосфатаза		
	M±m	P		M±m	P		M±m	P		M±m	P	
Неактив. ревма- тизм												
поступление	2,17	0,03	<0,05	2,15	0,04	<0,05	2,11	0,05	<0,01	2,15	0,05	<0,01
лечение	2,19	0,03	<0,1	2,14	0,03	<0,2	2,09	0,03	<0,2	2,08	0,04	<0,3
выписка	2,14	0,03	<0,5	2,16	0,03	<0,8	2,05	0,03	<0,3	2,0	0,01	<0,01
Активность I ст.												
поступление	2,28	0,05	<0,01	2,18	0,05	<0,01	2,1	0,04	<0,3	2,15	0,05	<0,01
лечение	1,99	0,04	<0,01	2,07	0,02	<0,05	2,03	0,02	<0,1	2,04	0,02	<0,01
выписка	1,98	0,01	<0,01	2,0	0,04	<0,05	1,98	0,03	<0,01	2,01	0,01	<0,05
Активность II ст.												
поступление	1,74	0,05	<0,01	1,73	0,05	<0,01	1,72	0,03	<0,01	1,75	0,03	<0,01
лечение	1,9	0,03	<0,05	1,92	0,03	<0,05	1,9	0,01	<0,05	1,89	0,03	<0,01
выписка	1,9	0,02	<0,05	1,94	0,03	<0,05	1,93	0,03	<0,05	1,93	0,03	<0,01
Активность III ст.												
поступление	1,63	0,1	<0,01	1,64	0,1	<0,01	1,64	0,06	<0,01	1,57	0,1	<0,0
лечение	1,95	0,1	<0,01	1,83	0,03	<0,01	1,72	0,03	<0,01	1,75	0,03	<0,0
выписка	2,05	0,1	<0,01	1,86	0,06	<0,02	1,8	0,03	<0,02	1,78	0,03	<0,0

большом количестве клетки с умеренной окраской гранул ферментов (+и+). В процессе лечения и ко времени выписки у больных наблюдалось постепенное увеличение числа клеток с интенсивноокрашенными гранулами ферментов (+++). Только у 4 больных к моменту выписки показатели активности ферментов были пониженными. Клинически у них отмечался активный ревматический процесс, который сопровождался повышением содержания общего белка в сыворотке крови, уровня фибриногена и ДФА, титра антистрептолизина-0, С-реактивного белка, РОЭ, лейкоцитоза. У остальных 27 больных, наряду с полной нормализацией всех клинических и лабораторных показателей, наблюдались нормальные пределы колебаний активности ферментов. Однако СЦП пероксидазы, цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы оказались пониженными, и только показатель активности щелочной фосфатазы был нормальным.

В IV группе больных с активностью III ст. было всего 10 человек. Активность всех изучаемых ферментов при поступлении была значительно снижена у 9 больных, количество гранул в лейкоцитах было незначительным, с интенсивностью окраски 0, +. В процессе лечения появлялись клетки с прокрашиваемостью ++, СЦП всех исследуемых ферментов повышались; перед выпиской из стационара в элементах крови четко выявлялись только гранулы пероксидазы (активность ее

нормализовалось), а активность цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы оставалась ниже нормы. Данные других лабораторных исследований (биохимические, иммунологические и гематологические) были высокими при выписке у 5 больных этой группы; СЦП активности всех ферментов у этих больных были ниже, по сравнению с нормой.

Таким образом, изучение активности ферментов в нейтрофилах крови больных ревматизмом показало, что в неактивной фазе ревматического процесса и активной I ст. изменений в показателях всех исследуемых ферментов не было обнаружено, по сравнению с контрольной группой. При активности II и III ст. наблюдалось снижение показателей тех же ферментов: при этом более активный процесс сопровождался пониженным уровнем изучаемых ферментов. В процессе лечения по мере улучшения общего состояния больных, нормализации иммунологических, биохимических и гематологических показателей выявлялось достоверное повышение активности пероксидазы, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы у больных с активностью процесса I и III ст. Полная нормализация СЦП всех ферментов наблюдалась только у больных неактивным ревматизмом и с активностью I ст. При активности же II и III ст. ревматизма все исследуемые показатели оставались несколько сниженными как по сравнению с нормой, так и с таковыми первых двух групп исследуемых.

Снижение активности ферментов в нейтрофилах крови при активном ревматическом процессе является одним из проявлений поражения системы соединительной ткани ревматизмом. Кровь, являясь производной мезенхимы и активной частью этой системы, также претерпевает определенные изменения, одним из которых является нарушение ферментобразования.

Результаты исследования всех групп больных с незначительными проявлениями нарушения кровообращения (I ст.) при разных степенях активности ревматического процесса показали, что определение активности окислительных ферментов и щелочной фосфатазы не имеет диагностической значимости при вялых, латентно протекающих ревмокардитах, так как показатели больных неактивным ревматизмом и с активностью I ст. почти не отличались друг от друга и от контрольной группы. При активности же процесса II и III ст. показатели активности ферментов в нейтрофилах крови могут быть использованы в клинической практике, наряду с другими методами лабораторных анализов.

Для выяснения диагностической ценности полученных данных мы сопоставляли СЦП ферментов с биохимическими, иммунологическими и гематологическими показателями. В табл. 3 представлена частота их выявления у больных с разной степенью активности ревматизма.

Из табл. 3 следует, что у больных с активностью II и III ст. частота выявления характерных сдвигов активности ферментов в нейтрофилах крови значительно высока, и наши исследования имеют определенную диагностическую ценность, что позволяет рекомендовать их применение в клинике.

Таблица 3

Частота повышения биохимических, иммунологических, гематологических показателей и активности исследуемых ферментов у больных ревматизмом

Показатели лабораторных исследований	Активность процесса (число исслед. больных)							
	неактивный ревматизм (33)		активность I ст. (44)		активность II ст. (31)		активность III ст. (10)	
	колич. б-ых	о/о	колич. б-ых	о/о	колич. б-ых	о/о	колич. б-ых	о/о
Общий белок	1	3,3	9	20,5	7	22,6	10	100
α_1 глобулины	—	—	3	7	8	26	4	40
α_2	—	—	3	7	8	26	4	40
Фибриноген	1	3,3	20	45	21	68	8	80
Дифениламин	—	—	22	50	17	55	7	70
Антистрептолизин—0	3	9	29	66	26	84	10	100
СР—белок	3	9	23	52	22	70	9	90
РОЭ	1	3,3	26	59	24	77,4	10	100
Лейкоцитоз	1	3,3	7	16	9	29	9	90
Нейтрофильный сдвиг	—	—	13	30	5	16	9	90
Цитохромоксидаза	4	12	13	30	28	90	8	80
Пероксидаза	8	24	14	31,8	25	80	9	90
Сукцинатдегидрогеназа	2	6	12	27,2	24	80	8	80
Щелочная фосфатаза	5	15	12	27,2	24	80	9	90

В ы в о д ы

1. Показатели активности пероксидазы, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы при неактивном ревматизме и активности I ст. существенно не отличаются от таковых контрольной группы.

2. Активный ревматизм II и III ст. сопровождается снижением активности всех исследуемых ферментов: чем тяжелее процесс, тем активность всех вышеуказанных ферментов ниже.

Институт кардиологии и сердечной хирургии

МЗ АрмССР

Поступило 15/XII 1970 г.

Է. Ռ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Ն. Գ. ՄԵԼԻԿՅԱՆ

ՌԵՎՄԱՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԼԵՅԿՈՑԻՆԵՐՈՒՄ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑԻՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ

Ա մ փ և փ ու մ

Ակտիվ և ոչ ակտիվ ռևմատիկ պրոցեսով տառապող 123 հիվանդների լեյկոցիտների ֆերմենտատիվ ակտիվության հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ոչ ակտիվ ռևմատիզմի և ակտիվության I աստիճանի ժամանակ ֆերմենտատիվ ակտիվությունը չի տարբերվում նորմայից:

Ռևմատիկ պրոցեսի II աստիճանի ակտիվության ժամանակ բոլոր ֆերմենտների ակտիվությունը ավելի ցածր է, քան III աստիճանի ժամանակ:

Բուժման պրոցեսում հիվանդների վիճակի, իմունոլոգիական և բիոքիմիական ցուցանիշների լավացմանը զուգընթաց նկատվում է լեյկոցիտների ֆերմենտատիվ ակտիվության հաստատուն բարձրացում ունենալի պրոցեսի II և III աստիճանի ակտիվությամբ հիվանդների խմբերում: Բոլոր ֆերմենտների լրիվ նորմալացում նկատվում է միայն ունենալի I աստիճանի հիվանդների մոտ: I և II աստիճանի ակտիվության ժամանակ ցուցանիշները մնում են ցածր ինչպես նորմայի, թանկան էլ I և II խմբի հիվանդների համեմատությամբ: Հիվանդների մոտ լեյկոցիտների ակտիվության իջեցումը պրոցեսի ակտիվության բարձրացմանը զուգընթաց, ցույց է տալիս լեյկոցիտների ցածր ֆունկցիոնալ լիարժեքությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алмазов В. А., Рябов С. И. Методы функционального исследования крови. Л., 1963.
2. Губачёв Ю. М. Вопросы ревматизма, 1965, 1, стр. 71.
3. Колаев В. А. Труды Новосибирского мединститута, т. 39. Новосибирск, 1962, стр. 159.
4. Олейник Н. А. Вопросы ревматизма, 1966, 3, стр. 7.
5. Рябов С. И. Проблемы гематологии, 1961, 1, стр. 31.
6. Терентьева Э. И. Цитология, 1960, 2, 4, стр. 412.
7. Шубич М. Г. Лабораторное дело, 1963, 6, стр. 323.
8. Шутко Т. В. Материалы 14-й научной конференции аспирантов и клинических ординаторов Ленинградского мединститута. Л., 1966, стр. 138.
9. Ягмуров Н. И. Материалы 14-й научной конференции аспирантов и клинических ординаторов Ленинградского мединститута. Л., 1966, стр. 143.
10. Strola J., Strola K. Acta Haemat., 1957, 18, 5, 313.
11. Weissel M. L. ges. inn. Med., 1963, 18, 13, 577.