ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

XIV, № 3, 1974

Журн. экспер. и клинич. медицины

УДК 616.348—002.44

А. А. ШАХБАЗЯН

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ АГЛОМЕРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В КЛИНИКЕ И ДИСПАНСЕРНЫХ УСЛОВИЯХ

Приводятся данные применения реакции агломерации лейкоцитов при неспецифическом язвенном колите как с прибавлением антигенов, так и без них. Изучение проводилось у трех контингентов лиц: больные неспецифическим язвенным колитом (основная исследуемая группа), больные с хроническим колитом (контрольная группа) и практически здоровые лица (контрольная здоровая группа).

Полученные результаты позволяют рекомендовать реакцию агломерации лейкоцитов (как спонтанную, так и стимуляцией тканевыми антигенами) в качестве дополнительного диагностического и прогностического теста при неспецифическом язвенном колите, пригодного для применения в стационарных и диспансерных условиях.

Изучению процессов аутосенсибилизации организма при ряде заболеваний, в частности неспецифическом язвенном колите (НЯК), посвящено много работ [2, 3, 4, 6, 7].

В настоящем сообщении приводятся данные изучения сверхчувствительности организма больных НЯК на уровне клеточного иммунитета с помощью теста агломерации лейкоцитов (лимфоцитов).

Флек в 1946 г. (по [5]) описал феномен агглютинации лейкоцитов в цитратной крови. Как выяснилось в дальнейшем, такая агглютинация зависела от интенсивности аллергического состояния организма и была обусловлена адгезивностью миграционной и фагоцитарной способности лейкоцитов. Стало известно, что последние богаты гликогеном, щелочной фосфатазой, что указывает на их функциональную активность в очагах воспаления.

А. Н. Мац [5], применив этот метод при туберкулезе, заключил, что метод лейкергии дает информацию об иммунологической реактивности организма, в частности в стадии субкомпенсации туберкулеза, и в ряде случаев может иметь самостоятельное диагностическое значение. В последующем данный тест был модифицирован Х. М. Векслером [2], который определял интенсивность агломерации лейкоцитов при НЯК с применением специфических антигенных стимуляторов и без них.

Тонкость исследования и простота метода дали основание надеяться, что при успешном разрешении вопроса реакцию агломерации лейкоцитов можно будет применять при НЯК в условиях клиники и диспансера.

В нашей работе мы применяли реакцию агломерации лейкоцитов (лимфоцитов) как с прибавлением антигенов (реакция стимуляции), так и без них (спонтанная агломерация). В этих целях в преципитационную пробирку с помощью микропипетки вносится одна часть 3% раствора лимоннокислого натрия (примерно 2 капли) и четыре части цельной крови больного. Смесь инкубируется при температуре 37° в течение двух часов с регулярным встряхиванием пробирок через час. Готовится густой мазок на предметном стекле, высушивается на воздухе, красится 0,05%-ным раствором метиленовой сини в течение 30 *мин.* Краска сливается очень осторожно (т. к. препарат предварительно не фиксируется), высушивается на воздухе (без промывания) и микроскопируется. В препарате подсчитываются 1000 лейкоцитов, из коих отдельно высчитываются склеенные (не менее трех лейкоцитов в каждом скоплении). В норме показатель агломерированных лейкоцитов может достигать 5±2%.

При стимуляции реакции агломерации к уже упомянутой форме приготовленной цитратной крови прибавляется в равном количестве антиген. В дальнейшем исследование проводится по той же методике (в том числе и подсчет), как и при спонтанной лейкергии.

В качестве антигена мы применяли гомогенаты из тканей трупов внезапно умерших людей (в первые часы смерти). Материал гомогенизировали, высаливали, диализировали, определяли количество белков по Лоури. Затем гомогенат консервировали раствором мертиолата из расчета 1:10000. В наших исследованиях мы антигены готовили из печени, кишечника и вилочковой железы, играющих большую роль в патогенезе НЯК. Реакция стимуляции с каждым из вышеуказанных антигенов изучалась в отдельности. В норме после антигенной стимуляции заметного увеличения числа агломерированных лейкоцитов не бывает.

Под наблюдением находилось 239 человек, из коих 109 страдали НЯК, 103 болели неязвенным хроническим колитом (контроль), а 27 были практически здоровые люди (контрольная здоровая группа, куда входили новобранцы и работники пищевых объектов).

Среди больных НЯК было 64 мужчины и 45 женщин. Кроме двух больных дошкольного возраста, остальные были взрослые в возрасте от 17 до 75 лет.

Из общего числа больных НЯК у 28 (25,6%) заболевание имело тяжелое течение (из них 6 с летальным исходом), у 44 (41%) было средней тяжести и у 37 (33,4%) протекало легко.

40 больных исследовались однократно, у остальных 69, из коих 58 находились под диспансерным наблюдением, исследования проводились многократно, в разных стадиях болезни.

В контрольной группе больных мужчин было 55, женщин—48 в возрасте от 16 до 73 лет. В этой группе у 27 лиц, из коих 12 также находились под диспансерным наблюдением. исследования проводились неоднократно, в разных стадиях болезни. В контрольной группе здо-

ровых было 17 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. У них исследования проводились однократно.

Всего проведено 1170 исследований, результаты которых приведены в табл. 1.

Из приведенных данных видно, что агломерация лейкоцитов у здоровых лиц (как без прибавления, так и с прибавлением антигенов) варьирует в пределах нормы (коэффициент достоверности $P_1<0,01$). У больных контрольной группы при острой стадии патологического процесса в 4% случаев результат реакции спонтанной лейкергии был выше нормы, а в остальных 96% колебался в пределах нормы. Прибавление к реакции тканевых антигенов печени и тимуса заметно не изменило процент повышенных реакций, и лишь при стимуляции кишечным антигеном он достиг 11,4 ($P_1<0,01$). При наступлении ремиссии все показатели нормализовались ($P_1<0,01$), что указывает на отсутствие аутоиммунных процессов.

Иначе обстояло дело у больных НЯК. В острой стадии болезни спонтанная реакция агломерации выше нормы наблюдалась в 44,7% случаев, а после стимуляции антигенами печени, тимуса и толстой кишки соответственно повышалась до 69,1, 77,2 и 93% ($P_1<0,01$).

При тяжелых формах болезни в одном скоплении количество склеенных лейкоцитов достигало нескольких сотен (рис. 1), а процент ре-

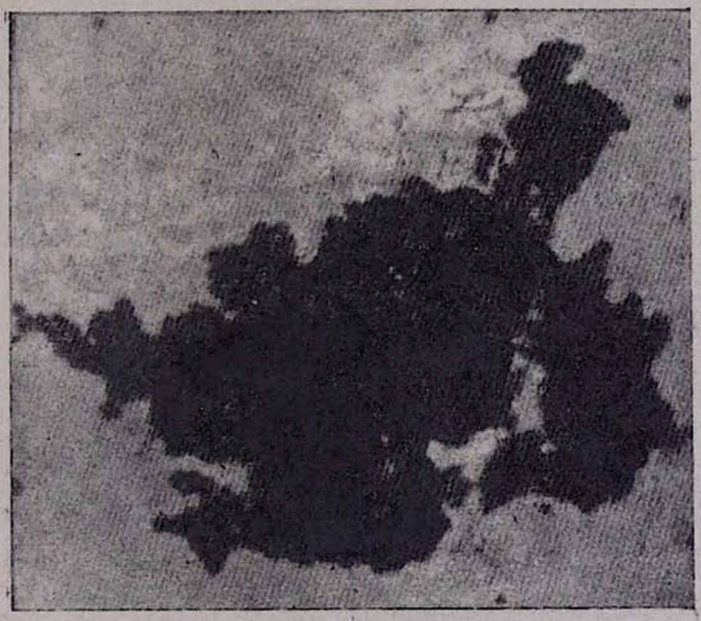

Рис. 1. Тяжелое течение обострения хронического неспецифического рецидивирующего язвенного колита. Картина стимуляции лейкергии тканевым антигеном тимуса (скопление лейкоцитов до нескольких сотен). Ок. 15, об. 20.

акции лейкергии—80, тогда как у больных контрольной группы он доходил максимум до 18,1.

При полной клинической ремиссии показатели реакции агломерации лимфоцитов все еще не были полностью нормализованы, что указывало лишь на неустойчивое равновесие общей иммунологической реактивности организма в стадии ремиссии НЯК.

Из таблицы видно, что чем активнее протекал патологический процесс, тем интенсивнее становилась реакция стимуляции тканевыми

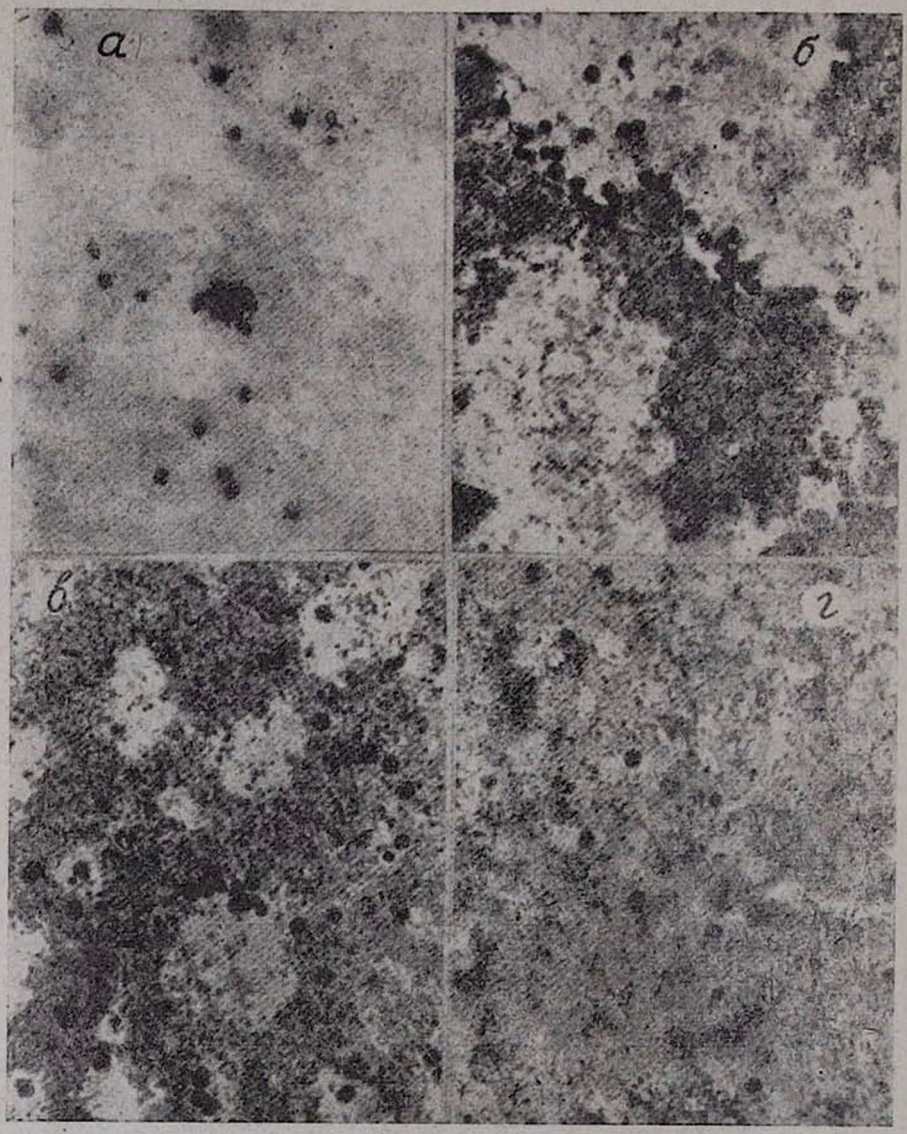

Рис. 2. Картина реакции лейкергии в разных стадиях хронического неспецифического язвенного колита: а) начало обострения, б) пик обострения, в) конец обострения, г) стадия ремиссии. Ок. 15, об. 20.

Таблица 1

Результаты реакции агломерации лимфоцитов у лиц основной и контрольных групп

Исследуемый контингент	Стадии болезни	Количество реакций	Число реакций спонтанной лейкергии						Число реакций стимуляции антигенами																	
									печени						тимуса						толстой кишки					
			нормальная			выше нормы			нормальная			выше нормы			нормальная			выше нормы			нормальная			выше нормы		
			n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m	n	P	±m
Здоровые	—	69	27	100	13	—			16	100	20	—			16	100	20	—			10	100	28	—		
Контрольные	обострение	328	72	96	2,2	3	4	2,2	100	96,2	1,8	4	3,8	1,8	101	97,1	1,6	4	2,9	1,6	39	88,6	4,7	5	11,4	4,7
больные	ремиссия	69	36	100	10	—			13	100	23	—			14	100	22	—			6	100	40	—		
Больные НЯК	обострение	288	47	55,3	5,3	38	44,7	5,3	25	30,9	5,1	56	69,1	5,1	18	22,8	4,6	61	77,2	4,6	3	7	3,4	40	93	3,4
	неполная ремиссия	165	34	73,9	6,4	12	26,1	6,4	28	60,9	7,1	18	39,1	7,1	25	55,5	7,3	20	44,5	7,3	8	28,6	8,4	20	71,4	8,4
	полная ремиссия	251	62	89,9	3,6	7	10,1	3	69	86,3	3,7	11	13,7	3,7	72	86,7	3,6	11	13,7	3,7	6	31,6	11,5	13	68,4	11,5
	количество реакций	1170	278			60			251			89			246			96			72			78		

Статистические обозначения: n — число реакций, P — процент частоты, ±m — ошибка процента [3].

антигенами. По нашим данным, из исследуемых антигенов более информативным оказался гомогенат толстой кишки, а затем тимуса и печени.

Выяснилась еще одна закономерность: при ранней субклинической стадии обострения НЯК начинает нарастать показатель реакции агломерации, в фазе развития клинических симптомов он превышает границы нормы, при стихании процесса заметно снижается, нормализуясь лишь при полном угасании обострения. Иллюстрацией может служить реакция лейкергии, наблюдаемая у больной С. Б., находящейся под диспансерным наблюдением (рис. 2.). Эту закономерность мы использовали при диспансерном наблюдении за больными для своевременной организации противорецидивного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Реакция агломерации лейкоцитов (лимфоцитов) при неспецифическом язвенном колите нарастает в начале обострения, достигает максимума в разгаре, снижаясь к концу обострения и нормализуясь при полном стихании активного патологического процесса. У больных с неязвенным хроническим колитом в фазе обострения показатели реакции остаются в норме или несколько превышают ее (в основном при стимуляции антигенами), быстро нормализуясь при наступлении ремиссии. У здоровых лиц она колеблется на низких цифрах нормы.

2. Простота метода и большая информативность дают основание спонтанную реакцию агломерации и реакцию стимуляции с антигенами печени, тимуса и толстой кишки предложить в качестве дополнительного диагностического и прогностического теста при неспецифическом язвенном колите. Метод может быть рекомендован для широкого применения в условиях клиники и диспансера.

Научно-исследовательская лаборатория лечебного питания кафедры гигиены питания Ереванского медицинского института

Поступила 26/XI 1973 г.

Ա. Ա. ՇԱՀԲԱԶՅԱՆ

ԼԵՅԿՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱԳԼՈՄԵՐԱՑԻԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԽՈՅԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԴԻՍՊԱՆՍԵՐԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ամփոփում

Աշխատանքում բերվում են լեյկոցիտների ագլոմերացիայի ռեակցիայի ուսումնասիրության տվյալները, ինչպես անտիգենների ավելացմամբ, այնպես էլ առանց նրանց։

Ուսումնասիրությունները տարվել են մարդկային երեք կոնտինգենտների վրա. ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով հիվանդներ (հիմնական ուսումնասիրվող խումբ), հաստ աղիքի այլ հիվանդություններով հիվանդներ (հիվանդների հսկիչ խումբ) և գործնական առողջ մարդիկ (հսկիչ առողջ խումբ՝ նորակոչիկներ և սննդային օբյեկտների աշխատողներ)։

Ընդամենը ուսումնասիրության տակ եղել են 239 մարդ։

Կատարված աշխատանքից ստացված արդյունքների հիման վրա լեյկոցիտների ագլոմերացիայի ռեակցիան առաջարկվում է որպես ոչ սպեցիֆիկ ախտորոշիչ և պրոգնոստիկ տեստ խոցային կոլիտի ժամանակ կլինիկական և դիսպանսերային պայմաններում կիրառելու համար։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Блюгер А. Ф., Векслер Х. М.* В кн.: Успехи гепатологии, в. 2. Рига, 1968, стр. 191.
2. *Векслер Х. М.* Автореферат докт. дисс. Рига, 1970.
3. *Каминский Л. С.* Обработка клинических и лабораторных данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. Л., 1964.
4. *Макаревич Я. А.* В кн.: Проблемы гастроэнтерологии, в. 1. Душанбе, 1966, стр. 9.
5. *Мац А. Н.* Лабораторное дело, 1964, 11, стр. 651.
6. *Ремез И. М.* Автореферат канд. дисс. Рига, 1973.
7. *Чернышева И. Я., Строгонова А. А.* Ветеринария, 1970, 3, стр. 51.
8. *Чуприков А. П.* Лабораторное дело, 1969, 9, стр. 551.
9. *Shorter R. G., Huizenga K. A., Spencer R. J., Aas J., Guy S. K.* Amer J. dig. Dis., 1971, 16, 8, 673.