

УДК 616.12—002.77:612.112.94

И. Т. МИАНСАРЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

У больных ревматическими пороками сердца проведено динамическое изучение относительного и абсолютного количества лимфоцитов и содержания азурофильно-зернистых мононуклеаров в периферической крови. Выявлены определенные сдвиги, которые свидетельствуют об изменениях лимфоидной ткани и могут служить дополнительным критерием в оценке течения ревматического процесса.

Под кажущимся морфологическим однообразием лимфоцитов периферической крови скрываются, как показали исследования последних лет, функционально различные популяции клеток. Поэтому представляет большой интерес изучение состояния лимфоидной системы при различных патологических состояниях в клинических и экспериментальных условиях.

В настоящей работе мы попытались оценить значение некоторых количественных и качественных сдвигов в лимфоцитах периферической крови с помощью общедоступных методов лабораторного исследования.

С этой целью у группы больных с ревматическими пороками сердца, в основном с сужением левого атриовентрикулярного отверстия, динамически до и после операции коррекции порока изучалось относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в крови с определением относительного и абсолютного количества азурофильнозернистых лимфоцитов.

Значение азурофильной зернистости, выявляемой в некоторых лимфоцитах, до сих пор не может считаться окончательно выясненным, хотя она описана впервые еще в 1902 г. [10]. Исследования ряда авторов дают основание предполагать наличие тесной взаимосвязи между грануляцией в лимфоцитах и иммунологическими процессами в организме. Так, при сравнении содержания лимфоцитов с азурофильной зернистостью с уровнем антител и титрами агглютининов у 83 больных различными инфекционными заболеваниями удалось выявить корреляцию между этими показателями [4]. Другие авторы также обнаружили при патологических состояниях, протекающих с отчетливой гипергаммагло-

булинемией, увеличение числа азурофильнозернистых лимфоцитов [7, 8]. Аналогичны наблюдения у больных инфекционным гепатитом, сопровождающимся появлением специфических антител [6]. В противоположность этим сообщениям другие исследователи не выявили подобной взаимосвязи [9]. Высказано предположение [5], что азурофильная зернистость появляется в лимфоцитах в период их циркуляции в периферической крови, так как количество клеток с азурофильной зернистостью в лимфоузлах незначительно и не увеличивается даже в тех случаях, когда в периферической крови обнаруживается большое количество лимфоцитов с обилием азурофильных гранул.

Под нашим наблюдением находились 60 больных в возрасте 17—52 года, подвергшихся операции закрытой митральной комиссуротомии. Среди них 21 мужчина и 39 женщин.

На основании тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования у 15 больных в дооперационном периоде была диагностирована вялотекущая форма ревматического процесса, в связи с чем оперативному вмешательству предшествовала комбинированная антиревматическая терапия. В среднем уровень фибриногена у этих больных равнялся 438,78 мг%, дифениламинный показатель—0,207, количество общего белка сыворотки—8,79 г% с повышением γ -глобулиновой фракции до 24,19%. Титр АСЛ-0 составлял 466,6 ед., СРБ от отрицательного (у трех больных) до ++++ (у двух), РОЭ—34,0 мм/час. У остальных 45 больных признаков активности ревматического процесса не было. Средние лабораторные данные в этой группе были следующие: фибриноген—288,7 мг%, ДФА показатель—0,169, общий белок сыворотки—8,88 г%, γ -глобулинов—18,99%, СРБ от отрицательного (24 больных) до +++ (один больной). Титр АСЛ-0—319,66 ед., РОЭ—11,42 мм/час.

В лейкоформуле больных I группы было 23,46% лимфоцитов, что в абсолютных цифрах составляло 2209,26 в 1 мкл, во II группе соответственно 28,90% и 2055,96.

Через сутки после комиссуротомии в обеих группах больных на фоне выраженного лейкоцитоза (21138 в I группе и 17758—во II) отмечалось резкое снижение процентного содержания лимфоцитов (в среднем по I группе до 11,50, по II—11,51) без значительного изменения их абсолютного количества (соответственно по группам 2385,84 и 1830,16).

При дальнейшем послеоперационном наблюдении мы сочли целесообразным во II группе выделить больных с клинико-лабораторными признаками активации ревматического процесса (11 человек). При таком распределении у больных без явлений активации ревматизма в среднем по группе, начиная с 3-го дня после операции, отмечалось постепенное увеличение относительного и абсолютного количества лимфоцитов, достигавшее исходных показателей в процентном отношении к 21-му дню, а в абсолютных цифрах—к концу 1-й недели.

При вялотекущем ревматическом процессе констатируется замедление нормализации процентного содержания лимфоцитов, хотя весь

период наблюдения (в течение трех недель после операции) абсолютное количество их сохранялось в пределах исходных с незначительным повышением на 14-й день. Активация ревматического процесса в послеоперационном периоде сопровождалась аналогичным медленным нарастанием относительного количества лимфоцитов при снижении их абсолютного числа.

При изучении индивидуальных показателей абсолютных количеств лимфоцитов оказалось, что нормальное число их (более 2000 в 1 мкл) отмечалось на 7-й день у 40% больных в неактивной фазе заболевания и у 9,09% больных с признаками активации; на 14-й день соответственно у 52,83 и 13,20% больных.

Таким образом, можно отметить, что у значительной части больных в ближайшем послеоперационном периоде при отсутствии признаков активации ревматического процесса имеет место нормализация как относительного, так и абсолютного количества лимфоцитов. Обострение ревматического процесса сопровождается умеренной относительной и абсолютной лимфоцитопенией у подавляющего большинства больных.

При изучении морфологии лимфоцитов обращало на себя внимание появление в раннем послеоперационном периоде в периферической крови атипических мононуклеарных клеток, отличающихся своим полиморфизмом, выраженным омоложением ядер и базофилией цитоплазмы, во многих случаях содержащей обильную мелкоточечную азурофильную зернистость. В дооперационном периоде подобные клетки встречались лишь изредка у больных с вялотекущим ревматическим процессом. В крови здоровых лиц они практически не наблюдались. В типичных лимфоцитах грануляция чаще выявлялась в средне- и широкоплазменных клетках и редко — в узкоплазменных.

Проведенные нами ранее исследования показали, что при ревматизме имеет место достоверное увеличение как относительного, так и абсолютного количества гранулированных лимфоцитов по сравнению со здоровыми [2].

В настоящей серии исследований при распределении больных по группам в зависимости от степени активности ревматического процесса в дооперационном периоде оказалось, что при вялотекущей форме отмечается снижение, по сравнению с неактивной фазой, относительного ($P < 0,01$) и абсолютного количества азурофильнозернистых лимфоцитов, обусловленное, по-видимому, проведенным антиревматическим лечением с применением в ряде случаев кортикостероидных гормонов.

В послеоперационном периоде у больных без признаков активации ревматического процесса процентное содержание зернистых лимфоцитов существенно не изменялось (до операции $27,07 \pm 1,01$, на 7-й день — $27,85 \pm 1,25$, на 14-й — $29,83 \pm 1,65$ и на 21-й — $29,10 \pm 1,72\%$); в абсолютных цифрах к 14-му дню отмечалось достоверное нарастание их (до операции $577,17 \pm 48,54$, на 14-й день $868,12 \pm 79,97$, $P < 0,01$) с незначительным снижением к концу 3-й недели ($724,40 \pm 86,59$).

Оперативное вмешательство на фоне вялотекущего ревматического процесса приводило к значительному нарастанию относительного количества азурофильнозернистых лимфоцитов ($21,25 \pm 1,88$ до операции, $25,66 \pm 1,57$ на 7-й день, $26,33 \pm 2,30$ на 14-й и $30,20 \pm 2,48\%$ на 21-й день), достоверному на 2 и 3-й неделе. Однако абсолютное количество их лишь на 14-й день существенно ($P < 0,05$) превышало дооперационное. Позже количество их также несколько снижалось и различие оказывалось недостоверным.

В группе больных с клинико-лабораторными признаками активации ревматизма в послеоперационном периоде, несмотря на некоторое повышение процентного содержания гранулированных лимфоцитов к концу 2-й недели, абсолютное количество их не только не повышалось, но оказывалось даже сниженным по сравнению с исходным ($577,17 \pm 48,54$ до операции, $512,00 \pm 71,01$ на 7-й и $424,00 \pm 107,29$ на 21-й день).

Таким образом, цитоморфологическое исследование лимфоцитов периферической крови после коррекции порока выявило значительные изменения содержания азурофильнозернистых лимфоцитов в зависимости от течения ревматического процесса в послеоперационном периоде. Снижение их абсолютного количества при вялотекущем ревматизме и особенно при активации его в послеоперационном периоде может быть объяснено, по-видимому, антиревматической терапией, в частности, применением кортикостероидных гормонов. В литературе встречаются единичные сообщения о влиянии гормональной терапии на число азурофильнозернистых лимфоцитов [4].

Учитывая данные ряда авторов о взаимосвязи азурофильной зернистости в лимфоцитах с иммунологическими процессами в организме, нам представлялось интересным провести сопоставление содержания гранулированных лимфоцитов с некоторыми биохимическими и иммунологическими показателями.

Ранговая корреляция дооперационных данных по группам больных в зависимости от активности ревматического процесса выявила слабую корреляцию с уровнем фибриногена, показателем ДФА, титрами АСЛ-0 и уровнем γ -глобулина. В обеих группах отмечена средняя степень корреляции с количеством общего белка сыворотки ($\rho = 0,40$ в неактивной фазе ревматизма и $\rho = 0,51$ при вялотекущем процессе). Интересными оказались результаты корреляции рангов между азурофильной зернистостью и уровнем СРБ. Если в неактивной фазе наблюдалась слабая связь между этими параметрами ($\rho = 0,23$), то при вялотекущем ревматическом процессе выявилась высокая степень связи ($\rho = 0,74$). К сожалению, в послеоперационном периоде сроки исследования вышеуказанных показателей у большинства больных не совпадали, что лишило нас возможности провести аналогичное сопоставление и после коррекции порока.

Таким образом, в результате динамического наблюдения за реакцией лимфоидной системы в раннем послеоперационном периоде по количественным и некоторым цитоморфологическим показателям выявля-

на отчетливая тенденция к лимфоцитопении при активации ревматического процесса, что коррелирует с литературными данными [1] о лимфоцитопении при остром ревматизме. Наблюдаемая лимфоцитопения не может быть объяснена только лимфоцитолитическим действием гормональной терапии, поскольку она отмечается и до начала применения кортикостероидов. Помимо этого, надпочечниковые гормоны применялись и при вялотекущем ревматическом процессе, не оказывая существенного влияния на абсолютное количество лимфоцитов. Это наблюдение имеет определенное практическое значение в плане терапевтической тактики в раннем послеоперационном периоде, когда значительный лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоформулы влево и ускорение РОЭ, обусловленные оперативным вмешательством, маскируют возможную активацию ревматического процесса.

Изменения в содержании азурофильнозернистых лимфоцитов и корреляция их количества с некоторыми иммунологическими и биохимическими показателями указывают на возможное значение этого морфологического критерия в оценке состояния лимфоидной системы организма.

Проведенные исследования дают основание при трактовке наблюдаемых сдвигов учитывать не только процентное содержание, но и абсолютное количество изучаемых форменных элементов крови.

Филлал ВНИИК и ЭХ МЗ СССР
в г. Ереване

Поступила 3/IV 1978 г.

Ի. Տ. ՄԻԱՆՍԱՐԻԱՆ

**ՄՐՏԻ ՌԵՎՄԱՏԻԿ ԱՐԱՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԾԱՅՐԱՄԱՍԱՅԻՆ
ԱՐՅԱՆ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ
ՎԻՃԱԿ ԿԱՂ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ**

Լիմֆոցիտների հարաբերական և բացարձակ քանակի դինամիկ ուսումնասիրությունը և նրանց ազուրոֆիլ հատիկավորման պարունակությունը սրտի ուսումնական արատով 60 հիվանդների մոտ ի հայտ է բերել հետվիրահատական շրջանում որոշակի տեղաշարժեր, որոնք վճայում են օրգանիզմի լիմֆոիդ հյուսվածքի վիճակի փոփոխման մասին:

I. T. MIANSARIAN

**THE STATE OF SOME FUNCTIONAL INDECES OF THE
PERIPHERIC BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH
RHEUMATIC HEART DISEASE DURING EARLY POSTOPERATIVE
PERIOD**

The study of the comperative and absolute qualities of lymphocytes and the content of their azurophil granularity in patients with rheu-

matic heart disease during postoperative period has revealed disorders, which testify to the change of the condition of the lymphoid tissue.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бейер В. А., Ерыкалова О. С. В кн.: Ревматизм и ревматоиды. М., 1963.
2. Миансарян И. Т. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 2, стр. 106.
3. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
4. Altunnic A. Klin. Wschr., 1955, 33, 35, 36, 848.
5. Begemann Klinische und experimentale Beobachtungen am immunisierten Lymphknoten. Freiburg, 1953.
6. Clemenson G. Dtsch. med. Wschr., 1959, 84, 1, 38.
7. Gleiss J. Münch. Med. Wschr., 1969, 111, 19, 1081.
8. Gleiss J., Sparrel H. Z. Kinderheilkd., 1952, 72, 214.
9. Jeschal Klin. Wschr., 1956, 34, 35/36, 974.
10. Michaelis L., Wolff A. Virch. Arch. path. Anat., 1902, 167, 151.