

*В. А. Аствацатрян, Л. Р. Симонян, О. О. Инджикян, С. С. Арустамян*

# ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АСИПТОТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ В КЛИНИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Течение бронхиальной астмы у детей сопровождается вовлечением в патологический процесс различных органов и функциональных систем и, прежде всего, иммунной системы. В то же время, имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о метаболической обусловленности изменений иммунной системы при бронхиальной астме [2, 3].

Важная роль в развитии иммунологических реакций и обменных процессов организма принадлежит лейкоцитам [1, 3—7]. В связи с этим нами был изучен ферментный статус лейкоцитов периферической крови у детей, больных бронхиальной астмой, с помощью цитохимических методов исследования.

Изучалась активность щелочной фосфатазы нейтрофилов (ЩФН), кислой фосфатазы нейтрофилов (КФН) и кислой фосфатазы лимфоцитов (КФЛ) методом азосочетаний по Geldberg Barка в модификации Р. П. Нарциссова [6] с подсчетом индекса активности по Karlow [10] для ЩФН и процента клеток, выявивших положительную реакцию на фосфатазу, для КФН и КФЛ.

Исследования проводились у 100 детей, больных инфекционно-аллергической и смешанной формами бронхиальной астмы в динамике заболевания: в приступный, постприступный и межприступный периоды. В возрастной группе до 3 лет было 33, от 3 до 7—32, от 7 до 14 лет—35 больных.

Проведенные исследования выявили четкую зависимость уровня активности фермента от остроты процесса—фазы заболевания. При этом несмотря на своеобразие изменения активности каждого фермента в отдельности эта зависимость имела выраженный возрастной характер (табл. 1).

Уровни активности ЩФН и КФН были наиболее повышены в приступный период во всех возрастных группах, максимально в группе детей до 3 лет, в то время как уровень активности КФЛ был наиболее повышен в приступный период в группе детей от 7 до 14 лет.

По мере выхода из приступа активность изучаемых ферментов имела тенденцию к нормализации, не достигая, однако, нормы. Зачастую нормализация клинических проявлений не совпадала с цитохимическими данными, что затрудняло четкое определение фазы патологического процесса.

С применением математических методов исследования на основе изменений показателей функциональных свойств лейкоцитов стало возможным с большей вероятностью разграничить периоды бронхиальной астмы, найти рубеж выхода больного из приступа и переход в постприступный период.



Был проведен корреляционный анализ по более чем 100 клинико-лабораторным показателям на ЭВМ. Во все периоды заболевания отмечен высокий коэффициент корреляции ( $r > 0,5$ ) цитохимических показателей как между собой, так и с частотой дыхания. Это позволило нам описать единый процесс в виде математической формулы, поскольку показатели не просто рядорасположены, но определенным образом взаимосвязаны, отражают внутреннее единство процесса и имеют также временной характер.

Таблица 1

Показатели активности ЩФН, КФН, КФЛ в различные периоды бронхиальной астмы

| Возрастные группы, гг. | Показатели | Периоды болезни         |                         |                         |
|------------------------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                        |            | приступный              | постприступный          | межприступный           |
|                        |            | $n \quad \bar{x} \pm m$ | $n \quad \bar{x} \pm m$ | $n \quad \bar{x} \pm m$ |
| 0-3                    | ЩФН        | 19 132,0 7,9            | 30 101,1 6,3            | 22 85,2 7,7             |
| 3-7                    |            | 20 118,7 8,1            | 27 94,5 5,3             | 25 77,8 5,0             |
| 7-14                   |            | 22 103,3 3,3            | 29 86,7 6,7             | 25 76,2 6,6             |
| 0-3                    | КФН        | 25 56,2 4,4             | 24 47,0 3,7             | 20 47,1 7,7             |
| 3-7                    |            | 19 52,0 5,5             | 24 38,3 3,4             | 21 39,5 4,3             |
| 7-14                   |            | 19 43,9 4,9             | 27 40,7 4,0             | 24 34,8 4,3             |
| 0-3                    | КФЛ        | 25 41,0 2,0             | 14 42,9 3,7             | 20 39,3 2,4             |
| 3-7                    |            | 19 35,3 3,3             | 26 36,0 3,1             | 25 35,8 2,6             |
| 7-14                   |            | 19 46,2 4,3             | 26 41,8 3,1             | 24 37,7 3,4             |

Примечание.  $n$ —число больных,  $\bar{x}$ —среднеарифметическая величина показателя,  $\pm m$ —ошибки средней арифметической величины.

Динамику изменений ЩФН, КФН, КФЛ и частоты дыхания можно представить в виде асимптотической функции:

$$Q = A + K_0 \cdot e^{K_1 t}, \text{ где}$$

$Q$ —уровень показателя;  $A$ —асимптота (уровень показателей межприступного периода);  $K_0$  и  $K_1$ —постоянные уравнения ( $K_0$  имеет размерность цитохимического показателя в усл. ед.,  $K_1$ —день<sup>-1</sup>);  $t$ —время в днях;  $e$ —основание натурального логарифма.

Эта формула позволяет определить два биологически значимых параметра: скорость изменения показателя (усл. ед./день)

$$V_{\text{нач.}} = -K_1 \cdot K_0; V_{\text{отн.}} = \frac{V_{\text{нач.}}}{Q_{\text{прист.}}},$$

а также длительность изменения показателя (время релаксации), которая вычисляется следующим образом:

$$t_{\text{рел.}} = \ln \frac{K_0}{m} : (-K_1), \text{ где } m \text{ — ошибка средней в межприступном периоде.}$$

В табл. 2 представлены расчетные константы для показателей ЩФН, КФЛ и частоты дыхания, скорости и времени их релаксации.

Таблица 2

Константы скоростей изменения цитохимических показателей и частоты дыхания в различных возрастных группах

| Возраст,<br>гг. | Щелочная фосфатаза нейтрофилов |                |                   |                          |                            | Кислая фосфатаза лимфоцитов |                |                   |                          |                            | Частота дыхания |                |                   |                          |                            |
|-----------------|--------------------------------|----------------|-------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------|----------------|-------------------|--------------------------|----------------------------|
|                 | K <sub>0</sub>                 | K <sub>1</sub> | V <sub>нач.</sub> | V <sub>отн.</sub><br>в % | t<br>ре-<br>лакс.<br>(дн.) | K <sub>0</sub>              | K <sub>1</sub> | V <sub>нач.</sub> | V <sub>отн.</sub><br>в % | t<br>ре-<br>лакс.<br>(дн.) | K <sub>0</sub>  | K <sub>1</sub> | V <sub>нач.</sub> | V <sub>отн.</sub><br>в % | t<br>ре-<br>лакс.<br>(дн.) |
| 0-3             | 46,8                           | -0,13          | -6,03             | 5                        | 13,9                       | 1,7                         | 0,11           | 0,19              | 0,4                      | 5,8                        | 15,0            | -0,24          | -3,6              | 8                        | 9,2                        |
| 3-7             | 40,9                           | -0,13          | -5,32             | 4                        | 16,7                       | —                           | —              | —                 | —                        | —                          | 10,0            | -0,46          | -4,6              | 13                       | 4,4                        |
| 7-14            | 21,6                           | -0,10          | -2,65             | 2                        | 11,6                       | 8,5                         | -0,1           | -0,85             | 2,0                      | 9,2                        | 8,18            | -0,07          | -0,62             | 2                        | 22,3                       |



Как видно из табл. 2, эти показатели в зависимости от своей природы и возраста ребенка изменяются с различной скоростью. В раннем детстве (до 3 лет) с наибольшей скоростью изменяется частота дыхания, затем ЩФН, и весьма малой оказывается скорость изменения КФЛ. При этом время релаксации показателей равно примерно для частоты дыхания 9, КФЛ—6 и ЩФН—14 дням. В группе детей от 3 до 7 лет первое место по скорости изменения занимает частота дыхания и сохраняется порядок по другим показателям. В возрастной группе 7—14 лет скорость восстановления цитохимических показателей одинакова, однако время их релаксации примерно вдвое меньше, чем время релаксации для частоты дыхания.

Время релаксации определяет длительность переходного периода от приступного к межприступному, т. е. длительность постприступного периода, в течение которого происходит «нормализация» показателей. Используя время релаксации, можно наметить начало межприступного периода по первому нормализованному показателю, а завершение постприступного периода—по нормализации самого длительного по времени релаксации показателя.

Так, результаты наших наблюдений [7] показали, что для возрастной группы 7—14 лет начало межприступного периода можно определить по нормализации цитохимических показателей, а завершение постприступного периода—по частоте дыхания. Следует предположить, что обострение патологического процесса развернется в обратном порядке: вначале участится дыхание, затем (примерно через 10 дней) обнаружится сдвиг (увеличение) активностей ЩФН и КФН, и примерно через 12 дней наступит приступ. У детей старшего возраста можно было бы ожидать быстрой нормализации частоты дыхания.

Однако при наложении патологического процесса (эмфизема, склеротические изменения в легочной ткани) анализ данных выявил более медленное восстановление функции внешнего дыхания по сравнению с детьми младшего возраста. В то же время созревание физиологических систем ребенка приводит к быстрому восстановлению химических свойств гранулоцитарной системы.

У детей младшего возраста при явно выраженном «лимфатизме» скорость качественных изменений лимфоцитов минимальна. Характерным является взаимодополняющее отношение качества и количества лимфоцитов (если лимфоцитов много, то они меняются относительно медленно). В более старшем возрасте проявляется наибольшая зрелость ответа лимфоидной системы.

Таким образом, изучение цитохимического статуса лейкоцитов периферической крови в различные периоды бронхиальной астмы с применением формулы асимптотической зависимости создает возможность точно рассчитать длительность постприступного периода и наметить временную организацию острого периода—очередность нормализации различных по характеру показателей, что важно при проведении оптимальной терапии детям с бронхиальной астмой.



ՄԱՏՐԱՄԱՍԱՑԻՆ ԱՐՅԱՆ ԼԵՑԿՈՑԻՏԵՆԵՐԻ ՑԻՏՈՔԵՄԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵԽԱՆՆԵՐԻ ՄԱՏ ԱՍԻՊՏՈՏԻԿ ՑՈՒՆԿՑԻԱՆԵՐԻ  
ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅԻ ԿԼԻՆԻԿԱՑՈՒՄ

Բրոնխիալ ասթմայով տառապող 100 երեխայի մոտ հիվանդության տարբեր շրջաններում ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլների հիմնային և թթու ֆոսֆատազների, լիմֆոցիտների թթու ֆոսֆատազի կողմից բացահայտված են հասակային որոշակի փոփոխություններ:

Ասիպտոտիկ կախվածության մաթեմատիկական ֆորմուլայի կիրառումը հնարավորություն է տվել բացահայտել ցիտոքիմիական ցուցանիշների և շնչառության հաճախականության կապը հիվանդության տարբեր շրջաններում, հաշվարկել ցուցանիշի կանոնավորման ժամկետը, որը մեծ նշանակություն ունի հիվանդության բուժումը ճիշտ կազմակերպելու համար:

V. A. Astvatsatryan, L. R. Simonians, O. O. Indjikian, S. S. Aroustamian

The Examination of the Cytochemical Status of the Leukocytes  
of Peripheric Blood with the Use of Asyptotetic Function  
in the Clinic of Bronchial Asthma in Children

100 children with bronchial asthma under examination revealed considerable age changes of alkaline phosphate of neutrophils, ammonium phosphate of neutrophils and lymphocytes of peripheric blood at different stages of the disease.

By the use of a mathematic formula of asyptotetic dependence, the dynamics of the changes in cytochemical data and respiration rate in different periods of bronchial asthma is described, as well as the time of the relaxation of these data, which is very important for the application of the proper therapy.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аствацатрян В. А., Акунц В. Б., Симонянц Л. Р., Инджикян О. О. Тез. докл. III симпозиума алергологических и иммунол. обществ соц. стран. Сухуми, 1979, с. 106.
2. Балаболкин И. И. Педиатрия, 1979, 11, с. 13.
3. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей. М., 1985.
4. Маянский А. Н., Галлиулин А. Н. Реактивность нейтрофила. Казань, 1984.
5. Михайлова З. М. Педиатрия, 1985, 1, с. 7.
6. Нарцисов Р. П., Комиссарова И. А. Педиатрия, 1969, 5, с. 25.
7. Симонянц Л. Р. Автореф. дис. канд. Ереван. 1986.
8. Goldberg A. F., Barka T. Nature, 1962, 195, 4, 297.
9. Herman G. G., Losner G. K., Davis A. E. J. Clin. Invest., 1979, 63, 1195.
10. Kaplow L. S. Blood, 1955, 10, 1023.