

Анализ мочи от 11.07.01 г: уд.вес 1025, б-нет, Л2-3 в п/зр.

Данный пример позволяет утверждать, что спленэктомия при синдроме Фелти – метод, с помощью которого

можно разомкнуть порочный патологический круг. Данный метод должен находиться на вооружении практических врачей (отметим, что многие врачи Республиканской больницы были против спленэктомии).

Поступила 10.04.2002

ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ

УДК: 616.5-002.525.2-076

ЛЕ-КЛЕТКИ. ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.

Ф.М. Кудаева

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Одним из важных направлений в изучении аутоиммунитета и, в частности, системной красной волчанки (СКВ) как классического примера патогенетической роли аутоантител к компонентам ядра человека, явилось доказательство диагностического значения ЛЕ-клеток при этой болезни. Неудивительно, что описанные М.М. Hargraves и соавт. в 1948 г необычные клетки были названы ЛЕ-клетками, так как они были обнаружены именно у больных СКВ, наблюдавшихся в клинике Мейо (США) [6].

В настоящее время является общепризнанным фактом, что открытие ЛЕ-клеток при СКВ и ревматоидного фактора при ревматоидном артрите (РА) положило начало формированию теории аутоиммунитета, которая определила развитие учения о системных заболеваниях соединительной ткани, в первую очередь СКВ и РА, во второй половине XX века.

ЛЕ-клетки – это нейтрофильные лейкоциты, фагоцитировавшие денатурированные ядра других лейкоцитов с образованием крупных гомогенных включений, оттесняющих ядро фагоцитировавшего нейтрофила к периферии.

Цитохимический анализ гомогенных включений в нейтрофилах показывает, что они состоят из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [10]. Позже было установлено, что образование ЛЕ-клеток индуцируется сывороточным фактором, который оказался иммуноглобулином и был назван «волчаночным фактором» [7].

Дальнейшие исследования показали присутствие в препаратах наряду с ЛЕ-клетками так называемых розеток

и гематоксилиновых телец. Розетка – конгломерат лейкоцитов, концентрически расположенных вокруг гомогенной массы, представляющей собой гомогенизированные ядра распавшихся лейкоцитов и содержащей ДНК, и поэтому

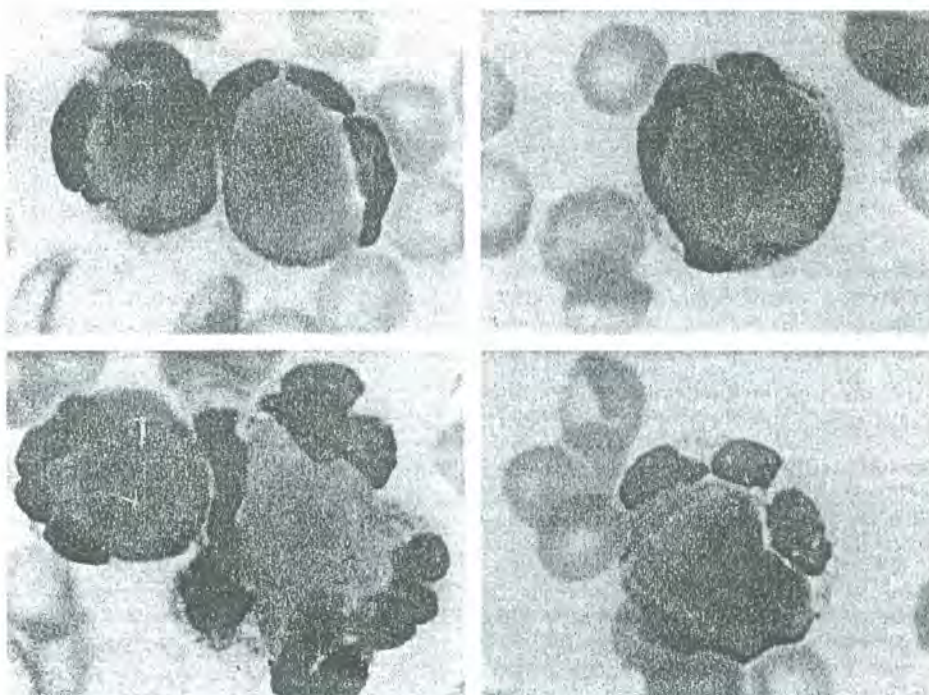


Рис. ЛЕ-клетка. Крупные гомогенные включения в полиморфноклеточном лейкоците, оттесняющие ядро фагоцитировавшего нейтрофила к периферии. На нижнем левом рисунке виден свободный ядерный материал.

тождественной внутриклеточной гомогенной массе ЛЕ-клетки. Таким образом, феномен розетки является как бы предтечей ЛЕ-клетки.

Возможность образования волчаночных клеток в самом организме доказана находками патологоанатомов. Как указывали Р. Klemperer с соавт. [10], Gross еще в 1932г наблюдал скопления телец, окрашивающихся гематоксилином, при эндокардите Либмана-Сакса. В последующем было отмечено, что гематоксилиновые тельца наблюдаются, главным образом, в стенках капилляров почек, в клубочках, а также в виде скоплений в эндокарде, серозных и синовиальных оболочках, коже, сосудах, костном мозгу,

Адрес для переписки:

Ф.М. Кудаева

115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а

Институт ревматологии РАМН,

тел.: (095) 114-44-81.

печени, поджелудочной железе, сердечной мышце, яичниках. Таким образом, и LE-клетки, и розетки, и гематоксининовые тельца являются результатом нуклеолиза, представляя собой как бы этапы развития одного и того же патологического процесса.

М.М. Hargraves с соавт. отмечали, что основным в феномене LE-клеток является первая фаза – гибель клетки и высвобождение ядерного вещества сегментированных нейтрофилов. Ядерное вещество частично теряет свою базофилию, вздувается, его хроматиновая структура стирается; в дальнейшем под действием циркулирующих в сыворотке крови больных СКВ и фиксирующихся на ядрах лейкоцитов антиядерных антител от этих гомогенных ядер происходит отрыв протоплазмы. В результате наступает классическая реакция антиген-антитело с фиксацией (поглощением) комплемента и лизосом клеток. Вторая фаза – поглощение ставшего инородным погибшего ядра – происходит путем его фагоцитоза неизмененными нейтрофилами.

М.М. Hargraves и его коллеги описали также так называемые tart-клетки, представляющие собой моноциты, фагоцитировавшие неизмененное ядро (или его фрагменты) другого лейкоцита или лимфоцита. Позже авторы назвали этот феномен «нуклеофагоцитозом». Tart-клетки обнаруживались в большинстве исследованных ими препаратов костного мозга, но в основном – у пациентов с лимфобластической и метастатической карциномой. Эти клетки были названы по фамилии больного Tart, в костном мозге которого они обнаруживались в большом количестве [6].

В отечественной литературе первое сообщение о LE-клеточном феномене было представлено в 1953г Е.И. Новоселовой (из клиники академика АМН СССР Е.М. Тареева), которая предложила исследовать концентрат лейкоцитов, получаемый при центрифугировании венозной крови. В этой же смеси плазмы и лейкоцитов в гематокритных капиллярах можно было наблюдать феномен формирования розеток, состоящих из скопления лейкоцитов вокруг более крупных образований, еще не поглощенных лейкоцитами [2].

На тот период, когда диагностика заболевания представляла большие трудности в силу недостаточных знаний клиники СКВ, диагностическую значимость LE-клеточного феномена трудно переоценить, учитывая, что последний наблюдался примерно у половины больных. Исключение составляли больные с высокой протеинурией, у которых феномен клеток LF- не обнаруживался, что связывали с изменением белкового состава плазмы, прежде всего ее гамма-глобулиновой фракции.

Следует отметить, что именно этот простой цитологический метод, легко осуществляемый в условиях любой лаборатории и иллюстрирующий классическую реакцию антиген-антитело, дал толчок к изучению иммунопатологии СКВ.

Первая диссертация по СКВ в нашей стране была выполнена в 1958 г О.М. Виноградовой [1]. В ее работе

«клетки красной волчанки» были выявлены у 26 из 32 исследованных больных. Это несомненно свидетельствовало об их диагностической ценности, хотя автор подчеркивала, что отсутствие LE-клеток не исключало диагноза СКВ.

Е.И. Новоселова в своей статье [3] упоминает о крупном американском клиницисте, изучавшем СКВ, Е.Л. Dubois [5], показавшем, что, несмотря на использование им более чувствительных методов, нежели классический Hargraves'a, волчаночные клетки были обнаружены не у всех, а лишь 120 из 163 больных СКВ, в некоторых случаях после многократных исследований с использованием различных методов. Е.Л. Dubois подчеркивал высокую специфичность пробы: из 3000 исследований, выполненных при различных заболеваниях, не было ни одной ложноположительной реакции, за исключением случаев непереносимости гидралазина, который, по мнению автора, в результате химического влияния может вести к развитию СКВ [5].

Таким образом, значение волчаночноклеточного феномена для диагностики заболевания, по мнению Е.И. Новоселовой, оценивается очень высоко, но процент положительных находок по данным разных авторов различный: О.М. Виноградова – 81%, [1], G. Harvey с соавт. – 62% [9], Е.Л. Dubois и D.L. Tuffanelli – 76% [5], по данным Е.М. Тареева – 84% [4].

Если в первые годы после открытия Hargraves'ом волчаночных клеток некоторые авторы склонны были считать тест обязательным едва ли не для всех случаев СКВ, то по мере изучения заболевания диагноз стал ставиться даже при отсутствии положительного феномена.

Несмотря на то, что LE-клеточный тест ценен тем, что может быть воспроизведен с применением обычного микроскопа, по мнению J.H. Klippel и P.A. Dieppe он имеет много недостатков:

- меньшая чувствительность при скрининге СКВ, чем АНФ
- меньшая специфичность для диагноза СКВ, чем анти-ДНК антитела
- обнаруживается при других ревматических заболеваниях
- не обеспечивает количественные данные при мониторинге течения СКВ [11].

Поэтому LE-клеточный тест представляет больше исторический интерес и в настоящее время относительно редко применяется для клинического исследования у больных с подозрением на аутоиммунное заболевание [8].

Однако важнейшая роль открытия LE-клеточного феномена в изучении глубинных механизмов патогенеза СКВ несомненна.

Не исчерпана также практическая значимость этого открытия, о чем свидетельствует тот факт, что LE-клетки сохраняют свое место среди иммунологических показателей, входящих в действующие диагностические критерии СКВ [12].

ЛИТЕРАТУРА.

1. Виноградова О.М. Системная красная волчанка в клинике внутренних болезней. Автореф. к.м.н. М., 1958, 10.
2. Новоселова Е.И. О своеобразных изменениях крови при острой рассеянной красной волчанке. Сов. мед., 1953, 8, 24 - 25.
3. Новоселова Е.И. Волчаночноклеточный феномен и его значение в клинике системной красной волчанки. Сов. мед., 1959, 4, 122 - 127.
4. Тареев Е.М. Феномен В-клеток и волчаночный фактор. Коллагенозы, 1965, 78-83, 87, 91.
5. Dubois E.L., Tuffanelli D.L. Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. JAMA, 1964, 190, 104 -111.
6. Hargraves M.M., Richmond H., Morton R. Presentation of two bone marrow elements; the «tart» cell and «LE» cell. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1948, 23, 25-28.
7. Haserick J.R., Bortz D.W. Normal bone marrow inclusion phenomena induced by lupus erythematosus plasma. J. Invest. Dermatol., 1949, 15, 47-49.
8. Hepburn A.L. The LE cell. Arthr. Rheum., 2001, 40, 826-827.
9. Harvey G., Shulman L., Tumulty A. et al. Systemic lupus erythematosus: Review of the literature and clinical analyses of 138 cases. Medicina, 1954, 33, 291-437.
10. Klemperer P., Gueft B., Lee S. et al. Cytochemical changes of acute