

## Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 384 с.
2. Барабой В.А., Брахман И.И., Голотин В.Т., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс.- С.П.: Наука, 1992.- 149 с.
3. Васильева Л.С., Макарова Н.Г., Малышев В.В.// Механизмы патологических реакций.- Иркутск, 1991.- С.68.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.// Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В. и др.// Лаб. дело.- 1988.- № 5.- С. 59-62.
6. Майборода А.А.// Сборник работ по рационализации.- Иркутск, 1974.- Вып. 6.- С. 90-93.
7. Малышев В.В., Васильева Л.С., Белогоров С.Б., Нефедова Т.В.// Ж. бюлл. эксперим. биологии и медицины.- 1995.- № 6.- С. 590-593.
8. Малышев В.В., Васильева Л.С., Кузьменко В.В.// Успехи современной биологии.- 1997.- Т. 117, Вып. 4.- С. 405-419.
9. Раны и раневая инфекция: Рук-во для врачей// Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченко.- 2° изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1990.- 592 с.

© КУРТАСОВА Л.М., ПРАХИН Е.И., САВЧЕНКО А.А., РАЧКОВА Н.В., ТИТОВА И.Н.,  
ЛОШКАРЕВА Д.В., МАЛЮТИН О.А., ТРИФОНОВА Т.В., ШМИДТ А.Р.- 1999  
УДК 616.42-053.2:616.15

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЛИМФАДЕНОПАТИЯМИ

*Л.М. Куртасова, Е.И. Прахин, А.А. Савченко, Н.В. Рачкова, И.Н. Титова, Д.В. Лошкарева,  
О.А. Малютин, Т.В. Трифонова, А.Р. Шмидт*

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН - дир. д.м.н., проф. В.Т. Манчук, Краевой онкологический центр, глав. врач - к.м.н. А.И. Крыжановский, Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями, гл. врач - Л.А. Рузаева)

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови у 22 больных лимфогранулематозом и 35 детей с неспецифическими лимфаденопатиями в возрасте 7-14 лет в период установления диагноза. Выявлено, что у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями имеются нарушения спонтанной и индуцированной хемилюминесценции гранулоцитов. При этом нарушения у больных лимфогранулематозом оказались более существенными и стабильными. Отмечено, что исследование хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови в период установления диагноза у больных лимфогранулематозом и детей с неспецифическими лимфаденопатиями расширяет диагностические возможности лимфаденопатий различного генеза.

Одним из наиболее частых онкологических заболеваний в детском возрасте является лимфогранулематоз, а среди злокачественных лимфом лимфогранулематоз занимает первое место. Необходимо отметить, что в последние годы отмечается тенденция к повышению частоты этого заболевания [2, 5].

В отечественной и зарубежной литературе неоднократно высказывалось суждение об определенных трудностях дифференциальной диагностики лимфогранулематоза с другими заболеваниями, сопровождающимися увеличением лимфатических узлов, особенно на раннем этапе развития патологического процесса [2, 6].

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови у больных лимфогранулематозом (ЛГМ) и неспецифическими лимфаденопатиями (НЛАП) в период установления диагноза.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 22 первичных больных с гистологически доказанным диагнозом лимфогранулематоза и 35 детей с неспецифическими лимфаденопатиями (НЛАП) в возрасте 7-14 лет. Контрольную группу составили 21 здоровый ребенок аналогичного возраста.

Хемилюминесцентный анализ функциональной активности гранулоцитов крови проводили по методу De Sole P. et al [11]. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции проводилась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «С1 3604» (СКТБ «Наука», г. Красноярск). Регистрация результатов и управление хемилюминесцентным анализатором осуществляли через микро ЭВМ IBM PC/AT. Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (Tmax), максимальное значение (Imax), угол наклона кривой (tgI), площадь кривой (S<sup>2</sup>). В качестве индуктора дыхательного «взрыва» использовали опсонизированный зимозан 20 мг/мл («Sigma», USA). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением S<sup>2</sup>зим/ S<sup>2</sup>спонт.

#### Результаты и обсуждение

В таблице представлены среднестатистические показатели хемилюминесцентных кривых гранулоцитов крови у здоровых детей, больных лимфогранулематозом и НЛАП. Результаты исследования значений фоновой хемилюминесценции установили статистически значимое снижение времени реагирования на стимул, повышение максимального значения хемилюминесценции и тенденцию к уменьшению площади хемилюминесцентной кривой у больных лимфогранулематозом, по сравнению со здоровыми детьми.

Между тем, необходимо отметить, что повышение уровня хемилюминесцентного ответа на фоне резкого сокращения времени индукции быстрой вспышки способствует быстрому истощению функциональной активности клетки.

У детей с НЛАП также сокращается время выхода на максимум, но при достоверном увеличении угла наклона и площади кривой относительно показателей контрольной группы. В тоже время, следует отметить, что у больных лимфогранулематозом в 1.45 раза (p<0.001) увеличена скорость достижения максимального уровня, в 3.47 раза (p<0.01) уменьшен угол наклона и в 4.52 раза (p<0.001) сокращена площадь хемилюминесцентной кривой, по сравнению с параметрами у детей с НЛАП.

При индукции хемилюминесцентной реакции гранулоцитов крови опсонизированным зимозаном у больных лимфогранулематозом сокращается время реагирования на стимул, повышается максимальное свечение, отмечается значимое уменьшение угла наклона и резкое сокращение площади кривой, по сравнению с показателями контрольной группы. Кроме того, в этой же группе больных в 4.09 раза (p<0.001) снижается индекс активации относительно контроля.

У детей с НЛАП относительно здоровых выявляется сокращение выхода хемилюминесцентной кривой на максимум, увеличение угла наклона

Таблица 1.

Показатели хемилюминесценции гранулоцитов крови у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями (X±m)

| Показатели                                  | Здоровые<br>n=21 | НЛАП<br>n=35                         | ЛГМ<br>n=22                                                   |
|---------------------------------------------|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Спонтанная хемилюминесценция                |                  |                                      |                                                               |
| Tmax, (сек)                                 | 2237.5±136.1     | 1525.3±81.0<br>p <sub>1</sub> <0.01  | 1054.7±61.6<br>p <sub>1</sub> <0.001<br>p <sub>2</sub> <0.001 |
| Imax, (о.е.×10 <sup>3</sup> )               | 2.03±0.36        | 3.74±0.85                            | 5.28±0.44<br>p <sub>1</sub> <0.001                            |
| Угол, (tgI)                                 | 0.8±0.16         | 2.08±0.47                            | 0.60±0.24<br>p <sub>2</sub> <0.01                             |
| S <sup>2</sup> , (о.е.×10 <sup>5</sup> )    | 1.27±0.26        | 3.48±0.74<br>p <sub>1</sub> <0.01    | 0.77±0.09<br>p <sub>1</sub> >0.05<br>p <sub>2</sub> <0.001    |
| Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном |                  |                                      |                                                               |
| Tmax, (сек)                                 | 2505.6±78.5      | 2067.3±132.0<br>p <sub>1</sub> <0.01 | 1472.6±65.2<br>p <sub>1</sub> <0.001<br>p <sub>2</sub> <0.001 |
| Imax, (о.е.×10 <sup>3</sup> )               | 6.09±0.75        | 7.08±1.25                            | 9.14±0.99<br>p <sub>1</sub> <0.05                             |
| Угол, (tgI)                                 | 2.28±0.28        | 3.87±0.69<br>p <sub>1</sub> <0.05    | 1.08±0.2<br>p <sub>1</sub> <0.001<br>p <sub>2</sub> <0.001    |
| S <sup>2</sup> , (о.е.×10 <sup>5</sup> )    | 3.42±0.49        | 9.9±2.75<br>p <sub>1</sub> <0.05     | 1.16±0.22<br>p <sub>1</sub> <0.001<br>p <sub>2</sub> <0.001   |
| S <sup>2</sup> зим./S <sup>2</sup> спонт.   | 5.97±1.65        | 2.57±0.29<br>p <sub>1</sub> <0.05    | 1.46±0.18<br>p <sub>1</sub> <0.001<br>p <sub>2</sub> <0.002   |

Примечание: P<sub>1</sub> - достоверность различий со здоровыми детьми; P<sub>2</sub> - достоверность различий в группах больных НЛАП и лимфогранулематозом.

кривой и площади индуцированной зимозаном хемилюминесценции, а также повышение в 2.32 раза (p<0.05) индекса стимуляции, по сравнению с контрольным показателем.

При сравнении исследуемых показателей в группах больных лимфогранулематозом и НЛАП обнаружены статистически значимые различия в кинетике и уровне хемилюминесцентного ответа на индукцию опсонизированным зимозаном. Так, у больных лимфогранулематозом на 28.8% (p<0.001) сокращено время выхода на максимум, уменьшены в 3.58 раза (p<0.001) угол наклона и 8.53 раза (p<0.001) площадь хемилюминесцентной кривой и в 1.76 раза (p<0.002) снижен индекс стимуляции относительно аналогичных параметров у детей с НЛАП.

Согласно современным представлениям киллинговый механизм лейкоцитов опосредован активацией кислородного метаболизма при различных стимулирующих воздействиях, а непосредственными медиаторами цитотоксичности выступают активные метаболиты кислорода, генерируемые в системе НАДФ(Н)-зависимых оксидаз, миелопероксидаза, а также окислительные метаболиты арахидоновой кислоты [1, 3, 7, 10, 12, 13]. Кроме того, как свидетельствуют данные литера-

туры, именно нагрузочные пробы позволяют выявить компенсаторные возможности клетки [4, 8, 9].

Таким образом, результаты проведенных исследований выявили у детей с лимфогранулематозом и НЛАП нарушения хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови. Отмечено, что у больных лимфогранулематозом изменены кинетика и уровень хемилюминесцентного ответа. У детей с НЛАП нарушения кинетики хемилюминесцентного ответа не сопровождаются изменением уровня хемилюминесценции. Обнаружены разнонаправленные изменения величины угла наклона и площади хемилюминесцентной кривой у больных лимфогранулематозом и НЛАП.

Установлено снижение способности гранулоцитов крови отвечать на стимуляцию *in vitro* у больных лимфогранулематозом и НЛАП, что проявляется недостаточной генерацией активных форм кислорода и отражает пониженные резервные метаболические возможности белых клеток крови. При этом нарушения кислородного метаболизма в гранулоцитах крови у больных лимфогранулематозом оказались более стабильными и существенными.

Следовательно, полученные результаты уточняют особенности функциональной перестройки гранулоцитов крови у больных лимфогранулематозом и НЛАП, а также расширяют диагностические возможности лимфаденопатий различного генеза.

#### Литература

- Афоница Г.Б., Мавданник В. Г. // Врач. дело.- 1990.- № 9.- С. 73-78.
- Колыгин Б.А. Лимфогранулематоз у детей.- М., 1983.- 184с.
- Ляшенко В.А. // Иммунология.- 1995.- № 4.- С. 48-52.
- Маянский Д.Н. Хроническое воспаление.- М., 1991.- 272 с.
- Поляков В.Е. // Мед. помощь.- 1995.- № 1.- С. 11-15.
- Пустовая Е.И., Шабашов А.К. // Детская гематология, онкология, иммунология.- М, 1994.- С. 311-318.
- Титовец Р.Е. Регуляция цитокинами эффекторных функций макрофагов при экспериментальном опухолевом росте: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- М., 1992.- 23с.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б. В. // Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 1995.- № 3.- С. 3-10.
- Чердынцева Н.В., Наумов С.А., Удуг В.В. и др. // Вопросы онкологии.- Гиппократ, 1991.- Т. 38.- С. 182-187.
- Bochev B.G., Margisso M.S., Bochev P.G. et al. // J.Biochem. Biophys. Methods.- 1993.- Vol. 27, № 4.- P. 301-311.
- De Soli P., Lippa S., Lixxaru G. // J. Clin. Lab. Anom.- 1983.- Vol. 3.- P. 391-400.
- Hampton M., Vissers M., Winterbourn C. // J. Leukocyt. Biol.- 1994.- Vol. 55, № 2.- P. 147-153.
- Pauksens K.L., Sjolín J., Venge P. // Scand. J. Infect. Dis.- 1989.- Vol. 21.- P. 277-284.

#### THE COMPARATIVE EVALUATION OF FUNCTIONAL STATE OF BLOOD GRANULOCYTES BY CHILDREN WITH LYMPHOGRANULOMATOSIS AND NONSPECIFIC LYMPHADENOPATHIES

L.M. Kurtasova, E.I. Prahm, A.A. Savchenko, N.V. Rachkova, I.N. Titova, D.V. Loschkareva, O.A. Malutin, T.V. Trifonova, A.R. Schmidt

(Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk Regional Oncologic Center, Krasnoyarsk Regional Center for Preventive Measures and Elimination of AIDS)

The comparative analysis of chemiluminescent response of blood granulocytes by patients with lymphogranulomatosis (n = 22) and children with nonspecific lymphadenopathies (n = 35) was performed. All children were 7 to 14 yr of age. It was revealed, that in children with lymphogranulomatosis and nonspecific lymphadenopathies had violations of spontaneous and induced chemiluminescences of granulocytes. As this takes place, the violations by patients with lymphogranulomatosis prove to be more essential and stable. It was noted, that investigation of the chemiluminescent response of blood granulocytes by patients with lymphogranulomatosis and children with nonspecific lymphadenopathies increase a diagnostic resource of different genesis lymphadenopathies.