

*З.В.Лавор, Л.Г.Борткевич, Е.Ф.Конопля, О.Н.Якубеня, З.А.Рожкова,
Ж.А.Голенко, И.С.Петрович, М.Г.Поплыко, И.М.Лаптева*

ВЛИЯНИЕ НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВОСПАЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, Институт радиобиологии АН РБ, Минск

INFLUENCE OF LOW-DOSE IRRADIATION ON INFLAMMATORY MECHANISMS IN CHRONIC LUNG DISEASES

*Z.V.Lavor, L.G.Bortkevich, E.F.Konoplja, O.N.Yakubenja, Z.A.Rozhkova, Zh.A.Golenko, I.S.Petrovich,
M.G.Popliko, I.M.Lapteva*

S u m m a r y

The increased radiation level after Chernobyl catastrophe changed the structure of morbidity in Belarus and also influenced on pathogenesis and clinical features of internal diseases. We compared the peculiarities of pulmonary tuberculosis and chronic lung diseases in two groups: in patients having been exposed to irradiation (Chernobyl catastrophe liquidators and inhabitants in radionuclide polluted territories) and in non-exposed patients (inhabitants of Minsk and Minsk district). For the first group in patients with pulmonary tuberculosis there was rise in disease severity with tendency to chronisation, more frequent complications such as bronchial tuberculosis and non-specific bronchitis, antituberculosis drug resistance, prolonged hospital stay and in some cases diseases progressed resulting in patients deaths. In patients with chronic pulmonary diseases after radiation exposure the exacerbations were 1.5 times greater comparing with second group. We considered that one of reasons for pathomorphosis of lung diseases may be functional alteration of monocytes and alveolar macrophages, in particular changes in production tumor necrosis factor (TNF). In first group of patients with pulmonary tuberculosis the spontaneous synthesis of TNF was activated, but induced synthesis was reduced; there were also increased level of monokines and reduced level in bronchoalveolar lavage fluid (BALF). In patients with chronic lung diseases the activation of spontaneous synthesis of TNF and reduction of induced synthesis of TNF were more significant. In patients with chronic lung diseases living in radionuclide polluted territories the decreased level of TNF in BALF was revealed. The disorders of TNF synthesis and its contents in biological fluids correlated with clinical course of diseases.

Р е з ю м е

Повышение радиационного фона вследствие аварии на ЧАЭС внесло изменения не только в структуру заболеваемости в Республике Беларусь, но и в патогенез и клинические проявления ряда болезней. Нами проанализированы особенности течения туберкулеза и хронических болезней органов дыхания у облученных ионизирующим излучением (ликвидаторы аварии на ЧАЭС и жители загрязненных радионуклидами территорий) и необлученных (жители Минска и Минского района) больных. Обнаружено, что у облученных больных туберкулезом легких имело место утяжеление процесса с тенденцией к хронизации, увеличение количества осложнений в виде туберкулеза бронхов и неспецифических эндобронхитов, появление резистентности к противотуберкулезным препаратам, удлинение сроков стационарного лечения, а в отдельных случаях склонность к прогрессированию со смертельным исходом. У больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) воздействие радиационного фактора привело к учащению в 1,5 раза обострений. Одной из причин патоморфоза болезней органов дыхания явилось изменение функций моноцитов и альвеолярных макрофагов, в частности продукции фактора некроза опухолей — альфа (ФНО). У облученных больных туберкулезом активизирован спонтанный и снижен индуцированный синтез ФНО, увеличено содержание активных молекул монокина в плазме крови и существенно снижено в трахеобронхиальном смыве. У больных хроническими болезнями органов дыхания повышение спонтанного и снижение индуцированного синтеза ФНО выражено более значимо. У жителей загрязненных радионуклидами территорий, больных ХНЗЛ, обнаружено низкое содержание ФНО в трахеобронхиальном смыве. Нарушение синтеза и содержания в биологических жидкостях ФНО коррелировало с выраженностью клинических симптомов.

Ситуация, сложившаяся в результате аварии на Чернобыльской АЭС, характеризуется распространением радиоактивного загрязнения на обширных территориях при значительном колебании его степени и спектра. Загрязнение внешней среды продуктами ядерного деления даже при небольшой мощности дозы внешнего облучения создало условия для длительного поступления радионуклидов в организм людей пищевым и ингаляционным путями. Экологическая обстановка последних лет, отягощенная снижением социально-экономического уровня жизни населения, привела к ухудшению эпидемиологической ситуации в Республике Беларусь по туберкулезу и неспецифическим воспалительным болезням органов дыхания [3]. Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания в постчернобыльский период имеет тенденцию к росту. Показатель заболеваемости всеми формами туберкулеза в 1995 г. составил 43,8 на 100 тыс. населения и увеличился по сравнению с 1994 г. на 3,8%. В различных регионах республики этот показатель колеблется от 31,7 до 60,0 на 100 тыс. в наиболее загрязненной радионуклидами ЧАЭС Гомельской области. Участились случаи тяжелых форм туберкулеза с деструкцией и бактериовыделением. Увеличились заболеваемость и смертность от генерализованного туберкулеза. Нарастание числа штаммов, устойчивых к антибактериальным препаратам, привело к снижению эффективности лечения, что наиболее существенно проявилось на загрязненных радионуклидами территориях. В структуре ХНЗЛ преобладают хронические бронхиты и эмфизема легких (до 80%). За последние 10 лет отмечена тенденция нарастания распространения бронхиальной астмы. Среди взрослых и подростков заболеваемость бронхиальной астмой в 1994 г. составила по республике 410,9 на 100 тыс.; в Гомельской области этот показатель на 29,7% выше. Смертность от ХНЗЛ составила 48,5 на 100 тыс. В других странах этот показатель колеблется от 25 до 35 на 100 тыс. Вследствие хронического бронхита и эмфиземы смертность составила 42,5, бронхиальной астмы — 5,7 на 100 тыс. Более высокие показатели зарегистрированы в регионах с повышенным радиационным фоном. Анализ клинического течения болезней органов дыхания у больных, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами ЧАЭС, а также у принимавших участие в ликвидации этой аварии, свидетельствует о патоморфозе, значение в формировании воспалительного очага имеют синтезируемые моноцитами/макрофагами провоспалительные медиаторы, а именно фактор некроза опухолей — альфа (ФНО), интерлейкины (ИЛ) 1,6,8, гамма-интерферон, колоние-стимулирующие факторы М-КСФ, Г-КСФ, ГМ-КСФ и группа хемоаттрактантов для макрофагов, гранулоцитов и лимфоцитов [1]. ФНО является полифункциональным эндогенным регулятором иммуногенеза и воспаления. Его участие в эффекте воспаления осуществляется как через механизмы центральной регуляции (температурная реакция, болевой синдром, воздействие на синтез гормонов), так и местно (активация адгезивных молекул, формирование воспалительного очага,

влияние на микроциркуляцию) [9]. Известно, что микробактерии способны ингибировать продукцию ФНО и гамма-интерферона, нарушая при этом формирование воспалительной реакции [7—9]. В экспериментах на мышцах, у которых отсутствует ген рецептора ФНО, обнаружена их высокая смертность от инфекционных агентов [6]. Объяснение этому факту следует искать в том, что воспаление способствует деструкции патогена и лизису, в первую очередь, инфицированных клеток. Кроме того, ФНО участвует в формировании инфекционных гранулем, локализуя при этом инфекционный очаг [5].

Цель настоящего исследования состояла в сравнении клинического течения и иммунопатогенетических показателей у облученных малыми дозами ионизирующего излучения (ИИ) и необлученных больных туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Нами проанализированы результаты исследований 70 больных хроническими заболеваниями органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в клинике НИИ Пиф МЗ РБ. Среди обследованных больных в возрасте от 14 до 75 лет лиц мужского пола было 48 (68,5%), женского — 22 (31,5%).

Всем больным проведено комплексное обследование, включавшее методы обязательного диагностического минимума, а также дополнительные и факультативные исследования, принятые во фтизиопульмонологической клинике. Всем больным выполнялась бронхофиброскопия (БФС) под местной анестезией бронхофиброскопом BF-P20 фирмы "Olympus" (Япония). Исследования проводили натошак. За 30 мин до БФС парентерально вводили 1 мл 0,1% раствора сернокислого атропина и 1—2 мл 1% раствора димедрола. Местную анестезию проводили 2% раствором лидокаина или 2,5% раствором тримекаина (доза не превышала 400 мг).

Диагностический субсегментарный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) во время БФС выполнен у 70 больных, у 10 больных дважды. Дистальный конец бронхоскопа устанавливали в устье сегментарного бронха средней доли, затем через аспирационный канал бронхофиброскопа в субсегментарный бронх инстиллировали 20 мл изотонического раствора хлорида натрия, подогретого до 37°C. Поступающую из просвета бронха жидкость, являющуюся бронхоальвеолярным смывом (БАС), аспирировали через канал бронхофиброскопа в силиконовые стаканчики. Инстилляцию и аспирацию повторяли 4—5 раз. Для исследования использовали вторую и последующие порции. Во время исследования оценивали бронхоскопическую картину с выделением эндобронхиальной патологии: активного туберкулеза бронхов, посттуберкулезных остаточных изменений, 5 видов неспецифических эндобронхитов (катального, катарально-гнойного, гнойно-атрофического, гипертрофического). Больные обычно переносили исследования без каких-либо осложнений. Лишь у 3 пациентов с астматическим бронхитом после БАЛ развился легкий бронхоспазм, купированный ингаляцией 1—2 доз беротека.

ФНО определяли в супернатантах культур клеток цельной крови для оценки монокинсинтезирующей активности моноцитов и макрофагов, в плазме крови, в трахеобронхиальном смыве и бронхоальвеолярной жидкости. Кровь у больных забиралась методом пункции вены локтевого сгиба и в стерильных условиях по 0,2 мл вносилась в ячейки культурального 24-луночного планшета с 1,8 мл полной культуральной среды (ПКС), состоящей из RPMI-1640 ("Serva") с 10% инактивированной эмбриональной сыворотки, 10 мМ НЕРЕС, 2 мМ глутамина, 70 мкг/мл гентамицина и 50 ЕД/мл гепарина (исходная среда). Моноцит-макрофагальная популяция клеток стимулировалась протеином А *Staphylococcus aureus* Cowan 1 с целью индукции синтеза ФНО. Инкубация клеток продолжалась 96 ч при температуре 37°C в 5% атмосфере CO₂. После этого супернатанты отделяли центрифугированием. Исследование ФНО—альфа осуществлялось методом иммуноферментного анализа с использованием системы моноклональных антител к различным эпитопам молекулы ФНО. Моноклональные антитела были предоставлены нам докт. Н.В.Петевка (НИИ гематологии и переливания крови). Первые, так называемые посадочные, моноклональные антитела разводились адсорб-

ционным 0,1 М NaHCO₃ буфером pH до 10 мкг/мл. Разливались по 100 мкл на лунку и инкубировались при +4°C 18 ч. Отмывание 96-луночного планшета производилось 0,3 М NaCl в 0,01 М фосфатном буфере, pH 7,5. Все разведения стандарта ФНО и конъюгатов осуществлялись в том же буфере с добавлением 1% БСА ("Reanal"). Стандарт ФНО рекомбинантный ("Ferment", Литва) разводился двукратным шагом от 4000 до 31 пг/мл. Стандарт и образцы биологических жидкостей вносились в лунки по 100 мл и инкубировались при комнатной температуре в течение 40 мин на встряхивателе. После отмывания в лунки планшета вносили биотилинизированные моноклональные антитела, разведенные 1:2000 по 100 мкл. Через 40 мин содержимое выливалось. В отмытые лунки добавлялся конъюгат стрептовидин-пероксидазы в разведении 1:2000, после чего повторялась инкубация на встряхивателе. Индикаторный раствор состоял из 0,4 мг/мл ортофенилендиамина в 0,1 М цитратном буфере pH 4,7 и 0,01% перекиси водорода. Реакция останавливалась 10% раствором серной кислоты. Учет реакции производился на фотометре "ИФКО-2" ("Лаботек", Латвия) при длине волны 492 нм.

Т а б л и ц а 1

Характеристика больных туберкулезом легких в 1-й и 2-й группах

Группа	Клинические формы	n	Наличие полости распада	Наличие бациллярности	Эндобронхиальная патология		Рентгенологические изменения		
					Туберкулез bronхов	Неспецифичес- кий бронхит	Односторонние	Двусторонние	2 легочные доли
1a	Инфильтративная	12	10	6	8	4	7	5	2
	Диссеминированная	2	2	2		1		2	2
	Фиброзно-кавернозная	1	1	1				1	1
	Цирротическая	1	2	1		2		2	
	Туберкулема	2				1	2		
	Всего:								
	абс.	19	15	10	8	8	9	10	5
	%		78,9	52	42,1	42,1	47,3	52	26
1б	Инфильтративная	3	1	2		1	2	1	
	Фиброзно-кавернозная	1	1	1		1		1	
	Туберкулез бронхов	1			1				
	Туберкулез почек	1			1				
	Всего:								
	абс.	6	2	3	2	2	2	2	
	%		33,3	50	33,3	33,3	33,3	33,3	
2	Инфильтративная	10	9	5	2	6	9	1	
	Очаговая	4					2	2	1
	Туберкулема	2	2	1	1		2		
	Туберкулез бронха	3			3				
	Всего:								
	абс.	19	11	6	6	6	13	3	1
	%		57,8	31,5	31,5	31,5	81,2	18,7	6,2

Т а б л и ц а 2

Характеристика спонтанного и индуцированного синтеза ФНО моноцитами в культуре клеток цельной крови больных туберкулезом легких, облученных и необлученных жителей Беларуси

Группы обследованных людей	Спонтанный синтез ФНО, пг/мл	Индукцированный синтез ФНО, пг/мл
Больные туберкулезом ликвидаторы аварии на ЧАЭС	100,7 ± 12,3**	100,7 ± 12,3
Больные туберкулезом жители Минского района и Минска	15,73 ± 1,5*	106,7 ± 13,5
Группа сравнения	11,23 ± 2,15	94,5 ± 7,26

П р и м е ч а н и е. По отношению к группе сравнения * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

В соответствии с целью исследования больные были разделены на три группы:

- 1-я — группа больных туберкулезом или хроническими болезнями органов дыхания нетуберкулезной этиологии (ХНЗЛ) с отягощенным радиационным анамнезом (ликвидаторы, жители загрязненных радионуклидами после аварии на ЧАЭС регионов) — 35 человек;
- 2-я — группа больных туберкулезом или ХНЗЛ, постоянно проживающих в Минске — 25 человек;
- 3-я — группа сравнения — жители Минска после излечения от туберкулеза.

Из общего числа больных 1-й группы выделены две подгруппы:

- 1а — ликвидаторы, больные хроническими болезнями органов дыхания, — 25 человек; из них с туберкулезом легких — 19, с ХНЗЛ — 6.
- 1б — больные, проживающие в загрязненных регионах, — 10 человек; из них с туберкулезом легких — 6, с ХНЗЛ — 4 человека.

Характеристика больных туберкулезом в 1-й и 2-й группах представлена в табл.1.

При сопоставлении клинико-рентгенологических данных в обеих группах установлено, что туберкулез более тяжело протекал в 1а группе (ликвидаторы, больные туберкулезом), деструктивные изменения в легких имели место у 78,9% больных, микобактерии туберкулеза обнаружены у 52%, осложнения специфическим эндобронхитом у 42,1%, неспецифическим эндобронхитом у 42,1%. Во 2-й группе (больные туберкулезом жители Минска) показатели были соответственно 57,8, 31,5, 31,5, 31,5%.

Рентгенологические изменения в легких у ликвидаторов, больных туберкулезом, с односторонним поражением были у 47,7%, двусторонним у 52%, в 26% случаев поражение распространялось на 2 легочных поля; во 1-й группе (больные туберкулезом жители Минска) соответственно: 81,2, 18,7, 6,25%.

Для излечения больных туберкулезом в 1-й группе требовалось больше времени, 3 мес лечились в стационаре только 21% больных, 7 мес и больше 31,5% (один больной лечился больше года и умер от прогрессирующего туберкулеза легких при полной резистентности к противотуберкулезным препаратам); во 2-й группе 3 мес лечились 47,3%, свыше 7 мес только 15,7% больных. У больных с ХНЗЛ не наблюдалось резких отличий в клиническом проявлении заболеваний, однако частота обострений отмечена в 1,5 раз чаще у ликвидаторов.

Таким образом, развитие и течение туберкулеза легких зависит от места проживания и степени воздействия радиационного фактора. У ликвидаторов наряду с увеличением заболеваемости наблюдалось утяжеление процесса с тенденцией к хронизации, увеличению количества осложнений в виде туберкулеза бронхов и неспецифических эндобронхитов, появлению резистентности к противотуберкулезным препаратам, удлинению сроков стационарного лечения, а в отдельных случаях — склонность к прогрессированию со смертельным исходом. У больных с ХНЗЛ степень воздействия радиационного фактора приводит к учащению обострений в 1,5 раза.

Способность ФНО активизировать хемотаксис макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов, их цитотоксичность, усиливать синтез коллагена фибробластами, вызывать локальную или генерализованную гипертермию свидетельствует о выраженных провоспалительных свойствах этого медиатора. Поэтому нами изучено содержание ФНО в различных биологических средах, а именно в супернатантах культивируемых клеток крови, плазме крови, трахеобронхиальном смыве и бронхоальвеолярном экссудате. В табл.2 представлены данные, характеризующие продукцию ФНО моноцитами и в меньшей степени Т-хелперными лимфоцитами периферической крови больных туберкулезом. У больных — ликвидаторов последствий

Т а б л и ц а 3

Характеристика спонтанного и индуцированного синтеза ФНО моноцитами в культуре клеток цельной крови больных ХНЗЛ, облученных и необлученных жителей Беларуси

Группы обследованных людей	Спонтанный синтез ФНО, пг/мл	Индукцированный синтез ФНО, пг/мл
Больные ХНЗЛ ликвидаторы аварии на ЧАЭС	112,5 ± 18,4**	78,3 ± 6,7
Больные ХНЗЛ жители загрязненных радионуклидами территорий	85,0 ± 9,1*	95,0 ± 8,7
Больные ХНЗЛ жители Минского района и Минска	78,6 ± 6,3*	94,8 ± 9,2
Группа сравнения	11,2 ± 2,1	94,5 ± 7,2

П р и м е ч а н и е. По отношению к группе сравнения * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

Таблица 4

Концентрация фактора некроза опухолей—альфа (пг/мл) в плазме крови, трахеобронхиальном смыве и бронхоальвеолярном экссудате больных туберкулезом легких, облученных и необлученных жителей Беларуси

Группы обследованных людей	Плазма крови	Трахеобронхиальный смыв	Бронхоальвеолярная жидкость
Больные туберкулезом ликвидаторы аварии на ЧАЭС	433±46***	118,0±26,0**	324±46,0***
Больные туберкулезом жители Минского района	114,0±27,0***	177,0±33,0	238,0±24,0*
Группа сравнения	36,0±9,6	172,0±24,0	190,0±14,0

Примечание. По отношению к группе сравнения * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$.

аварии на ЧАЭС отмечается повышенный уровень спонтанного синтеза цитокина. Его концентрация в супернатанте почти в 10 раз превышает контрольные уровни. При туберкулезной инфекции у необлученных людей также отмечено нарастание спонтанного синтеза ФНО, но при индукции протеином А золотистого стафилококка у людей группы сравнения (3-я группа) наблюдалась восьмикратная активизация синтеза ФНО. У больных туберкулезом легких, необлученных людей, регистрировались те же закономерности, хотя интенсивность повышения синтетических процессов несколько ниже. Что же касается группы больных ликвидаторов, то активизации продукции ФНО не было.

У больных ХНЗЛ обнаружено повышение уровня спонтанного синтеза ФНО, более выраженное у ликвидаторов (табл.3). Состояние индуцированного синтеза различно для группы сравнения и больных людей. В 3-й группе синтез монокина под влиянием протеина А увеличился более чем в пять раз, а у больных ХНЗЛ ликвидаторов снизился ($p<0,05$), у жителей загрязненных радионуклидами регионов не изменился. Уровень активации синтеза ФНО у облученных больных людей оказался значительно ниже, чем в группе сравнения.

Концентрация ФНО в биологических жидкостях отражает степень участия этого провоспалительного медиатора в формировании локального воспалительного очага и проявлении генерализованных симптомов воспаления: повышения температуры тела, интоксикации, головной боли и др. У людей из группы сравнения в плазме крови выявлена нормальная концентрация

монокина. При туберкулезном процессе (табл.4) у необлученных людей наблюдалось ее повышение почти в три раза. Уровень ФНО в плазме крови больных туберкулезом ликвидаторов более чем в 10 раз превысил норму. Содержание фактора в трахеобронхиальном смыве у больных и клинически здоровых людей с неотягощенным радиоэкологическим анамнезом не различалось. У больных туберкулезом легких — ликвидаторов уровень молекул ФНО в бронхах был достоверно ниже контрольных значений. Совершенно иная ситуация зарегистрирована в бронхоальвеолярной жидкости: уровень ФНО у больных туберкулезом повышен, а у больных, подвергшихся воздействию радиационного фактора, выявлено двукратное повышение содержания цитокина.

Для сравнения получены результаты и проведен анализ содержания ФНО в таких же биологических жидкостях, но у больных с ХНЗЛ. Как видно из табл.5, в содержании фактора в плазме крови у этой группы больных имеются отличия от больных туберкулезом легких. Во-первых, у больных ХНЗЛ содержание ФНО в плазме крови несколько ниже, чем при туберкулезном процессе. Менее выражена и степень превышения содержания ФНО в плазме крови больных ХНЗЛ жителей Минска и Минского района и облученных больных. Во-вторых, в трахеобронхиальном смыве при неспецифических процессах в бронхах зарегистрировано высокое содержание молекул ФНО как у ликвидаторов, так и у необлученных больных. Обращает на себя внимание факт достоверного сни-

Таблица 5

Концентрация ФНО-альфа (пг/мл) в плазме крови, трахеобронхиальном смыве и бронхоальвеолярной жидкости больных ХНЗЛ, облученных и необлученных жителей Беларуси

Группы обследованных людей	Плазма крови	Трахеобронхиальный смыв	Бронхоальвеолярная жидкость
Больные ХНЗЛ ликвидаторы аварии на ЧАЭС	140,0±10,3***	443,0±32,0***	375,0±35,0***
Больные ХНЗЛ жители загрязненных радионуклидами территорий	105,0±8,3***	140,0±7,0*	500,0±46,0***
Больные ХНЗЛ жители Минского района и Минска	80,2±6,3**	365,0±36,0	234,0±29,0*
Группа сравнения	36,0±2,6	172,0±24,0	190,0±14,0

Примечание. По отношению к группе сравнения * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$.

жения содержания ФНО в трахеобронхиальном экссудате больных жителей загрязненных радионуклидами ЧАЭС территорий. В-третьих, в бронхоальвеолярной жидкости облученных и необлученных больных обнаружены высокие уровни ФНО, причем максимальное содержание монокина выявлено в БАЖ больных жителей загрязненных радионуклидами регионов Республики Беларусь.

Таким образом, при болезнях органов дыхания имеет место нарушение в синтезе ФНО, а именно, активизация спонтанного синтеза цитокина и снижение его индуцибельности под влиянием специфического индуктора при ХНЗЛ. Содержание ФНО в биологических жидкостях больных туберкулезом людей существенно повышено по отношению к группе сравнения только в плазме крови. У больных ХНЗЛ, наоборот, выявлено высокое содержание ФНО в бронхиальном содержимом и небольшое превышение нормы в плазме крови. При заболеваниях лиц, подвергшихся облучению радионуклидами ЧАЭС, имеют место значительные отклонения в системе синтеза и продукции ФНО. Так, у больных туберкулезом ликвидаторов на фоне значительного (в 5—6 раз) активированного спонтанного синтеза ФНО, отсутствует реакция на его специальную индукцию. У больных ХНЗЛ, длительно проживающих при повышенном радиационном фоне, и ликвидаторов аварии на ЧАЭС степень повышения спонтанного синтеза ФНО сравнима с таковой у необлученных людей с той же патологией, но реакция на индуктивный фактор — протеин А стафилококка — проявилась в парадоксальном виде, то есть не активацией, а снижением продукции цитокина. Содержание ФНО в биологических жидкостях больных туберкулезом людей существенно повышено в сыворотке крови. У больных ХНЗЛ, наоборот, выявлено высокое содержание ФНО в бронхиальном содержимом и небольшое превышение нормы в плазме крови. В бронхиальном содержимом больных туберкулезом ликвидаторов количество серологически активных молекул ФНО ниже нормы, а в альвеолярной жидкости — в 1,5 раза выше таковой у необлученных людей.

При ХНЗЛ у облученных людей в бронхиальном содержимом показатели концентрации ФНО имеют разную направленность: у ликвидаторов она достоверно превышает, а у жителей загрязненных районов — ниже таковых у необлученных больных с той же патологией. В альвеолярном экссудате повышение концентрации ФНО имело место в обеих группах облученных больных.

Полученные результаты в определенной степени объясняют клинические наблюдения о торпидности течения и об ухудшении эффективности терапии у облученных людей с патологией органов дыхания [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кевра И.К. Фактор некроза опухолей: изучение роли в организме // Мед. новости. — 1995. — № 8. — С. 3—23.
2. Ородовская И.В. Иммунологический мониторинг больших групп населения, включая контингент лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1991.
3. Степаненко Н.И., Борщевский В.В., Калечиц О.М. и др. Эпидемиология туберкулеза и меры по дальнейшему совершенствованию противотуберкулезной помощи населению Республики Беларусь // Современные аспекты фтизиопульмонологии. — Минск, 1994. — С. 9—13.
4. Татарский А.Р., Марачева А.В., Кирюхин А.В. и др. Особенности клинического течения заболеваний органов дыхания у лиц, участвующих в ликвидации аварии Чернобыльской АЭС // Пульмонология. — 1993. — № 4. — С. 20—23.
5. Amiri P., Locksley R.V., Parslow T.G. Tumor necrosis factor- α , testores granulomas and induces parasite egg-laying in shistosome — infected SCID mice // Nature. — 1992. — Vol. 356, № 12. — P. 604—607.
6. Gooding L.R. Virus proteins that counteract host immune defences // Cell. — 1992. — Vol. 7, № 1. — P. 5—7.
7. Marrak P., Kappler J. Subversion of the Immune System by Pathogens // Ibid. — 1994. — Vol. 76. — P. 323—332.
8. Sibly L.D., Hunter S.W., Brennan P.J., Krahenbuhl J.L. Meco-bacterial lipoarabinomannan inhibits gamma interferon-mediated action of macrophages // Infect. Immun. — 1988. — Vol. 56. — P. 1232—1236.
9. Strikter R.M., Kinkel S.L., Bone R.C. Role of tumor necrosis factor- α in disease states and inflammation // Crit. Care Med. — 1993. — Vol. 21, № 10. — P. 447—463.

Поступила 15.02.96.