

с сочетанной патологией, получавших традиционную терапию.

Экспериментальные и клинические наблюдения, которые мы не могли полностью изложить в статье, дали нам возможность убедиться в эффективности включения в комплексную терапию больных туберкулезом лазерного излучения, соблюдая, однако, два правила:

- Начинать лазерную фототерапию после окончания комплексного обследования вновь поступившего больного или после планового обследования больного, уже находящегося на лечении, оказавшемся недостаточно эффективным.
- Проведение лазерной фототерапии возможно только на фоне лечения 3—4 противотуберкулезными препаратами. Начинать следует одновременно (накожное облучение циркулирующей крови) или спустя 1—1,5 мес. после начала лечения противотуберкулезными препаратами (при применении других методик). Эффективность каждого вида лазера, из использованных нами, оказалась примерно одинаковой. Поэтому мы склонны рекомендовать при выборе вида лазера и методики его применения исходить из возможностей медицинского учреждения и квалификации врача.

Однако совершенно очевидно, что при наличии у больных туберкулезом неспецифического эндобронхита необходимо подключать эндобронхиальную лазерную терапию до ликвидации воспаления слизистых оболочек бронхов; при сочетании туберкулеза легких с БА облучение лазером слизистых оболочек следует подкреплять лазерной акупунктурой. Не вызывает

сомнения, что при наличии гранатового лазера (ЛТИ-407) накожное облучение крупных сосудов предпочтительней инвазивного внутрисосудистого облучения крови. При этом исключена возможность возникновения тромбозов и эндосудитов, внесения в сосуды инфекции, исключена потребность в одноразовых шприцах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М., Добкин В.Г., Голубенко Ю.В. и др. // Средства и методы квантовой электроники в медицине.— М., 1976.— С.53—56.
2. Башилов В.П., Внуков А.И. // Актуальные проблемы современной клинической хирургии.— Чебоксары, 1981.— С.41—42.
3. Бирюков Ю.В., Самохин А.Я., Русаков М.А., Герусов М.Ю. // Вестн. АМН СССР.— 1987.— № 5.— С.69—74.
4. Богущ Л.К., Добкин В.Г. // Применение новых технических средств в грудной хирургии.— Алма-Ата, 1983.— С.45—49.
5. Кабанов А.Н., Козлов К.К., Педдер В.В. и др. // Грудная хир.— 1987.— № 4.— С.54—58.
6. Келеберда К.Я. // Пробл. туб.— 1982.— № 11.— С.19—23.
7. Малиев Б.М., Калюк А.Н. // Труды Моск. НИИ туберкулеза МЗ РСФСР.— 1986.— Т.106.— С.75—78.
8. Малиев Б.М., Шестерина М.В., Калюк А.Н., Хайтун А.А. // Там же.— 1987.— Т.110.— С.58—62.
9. Приймак А.А., Шестерина М.В., Миницер И.И. и др. // Современные тенденции развития медицинского приборостроения.— М., 1986.— С.87—88.
10. Приймак А.А., Шестерина М.В., Миницер И.И. и др. // Пробл. туб.— 1986.— № 1.— С.57—59.
11. Скобелкин О.К., Брехов Е.И., Башилов В.П., Пархоменко Ю.Г. // Хирургия.— 1979.— № 2.— С.88—93.
12. Филиппов В.П. // Пробл. туб.— 1982.— № 2.— С.15—18.
13. Чучалин А.Г. // Тер. арх.— 1991.— № 3.— С.4—7.
14. Шестерина М.В., Соловьева И.П., Ким А.Ч. и др. // Пробл. туб.— 1983.— № 1.— С.21—24.

Поступила 16.04.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.24-002.2-085.849.19.032.233+616.24-091

В.В.Полосухин, С.М.Егунова, С.Г.Чувакин, А.П.Бессонов

ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ: МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Торакальный лазерный центр, г.Новосибирск

ENDOBRONCHIAL LASER THERAPY OF CHRONIC INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES: THE MORPHOLOGIC STUDY

V.V.Polosukhin, S.M.Egunova, S.G.Chuvakin, A.P.Bessonov

Summary

Before and after endobronchial laser therapy, 235 biopsies of mucosa from large bronchi and 561 samples of bronchial alveolar lavage (BAL) were studied in patients with chronic inflammatory pulmonary processes. It was shown that proliferative and metabolic processes in the damaged epithelium were induced by endobronchial treatment with helium-neon laser. The laser treatment repaired the structure of transitional forms and cells differentiation on ciliary and goblet cells with normal ultrastructure. The percentage increase of macrophage

count and decrease of neutrophil count were noted in BAL fluid. Induction of metabolic and proliferative activity of alveolar macrophages was revealed by the radioautography study.

It was concluded, on a base of morphologic changes in lungs, that the clinical effect of laser therapy in chronic inflammatory pulmonary process is based on regeneratorial plastic reaction stimulation.

Резюме

Изучено 235 биоптатов слизистой оболочки крупных бронхов и 561 образец бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов с хроническими воспалительными процессами в легких в динамике эндобронхиального лазерного воздействия. Показано, что при эндобронхиальном лечении гелий-неоновым лазером индуцируются пролиферативные и метаболические процессы в поврежденном эпителии, который, пройдя ряд переходных форм, восстанавливает строение и дифференцировку на реснитчатые и бокаловидные клетки с нормальной ультраструктурой. Происходят значительные количественно-качественные изменения в клеточном составе БАЛ-жидкости: процентное увеличение количества макрофагов и снижение числа нейтрофилов. С помощью радиоавтографического исследования выявлена индукция метаболической и пролиферативной активности альвеолярных макрофагов.

На основании морфологических изменений легких сделан вывод о том, что в основе клинического эффекта лазерной терапии хронических воспалительных процессов в легких лежит стимуляция регенераторно-пластических реакций.

Низкоэнергетическое лазерное излучение находит все более широкое применение в медицине [5,15], в том числе и в пульмонологии [2,14]. В последние годы лазерное облучение с успехом применяется в сочетании с бронхоскопической техникой [3,9]. Однако вопросы восстановительного морфогенеза, лежащего в основе клинического эффекта лазерной терапии, не разработаны.

Целью данной работы является анализ структурно-метаболических изменений, происходящих в крупных бронхах и респираторном отделе при заболеваниях легких различного генеза под действием эндобронхиального лазерного облучения.

Обследовано 150 мужчин и 21 женщина в возрасте 23—63 лет, у которых на основании клинико-рентгенологического исследования в 26 случаях диагностированы острые абсцессы, в 39 — хронические абсцессы, в 18 — гангренозные абсцессы, в 28 — хронические пневмонии и в 60 — фиброзно-кавернозная форма туберкулеза легких.

В 131 наблюдении, наряду с общепринятым курсом терапии, проводили бронхоскопии с рассеянным облучением бронхов гелий-неоновым лазером ЛГ-75, излучающим в непрерывном режиме свет с длиной волны 632,8 нм и мощностью светового потока на конце световода 3 мВт. Количество сеансов определялось терапевтическим эффектом и варьировало от 2 до 6 при экспозиции 3—5 мин. Контрольную группу составили 40 человек с аналогичными заболеваниями легких, которым проводили противовоспалительное лечение без лазерной терапии.

У всех обследуемых больных производили бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ). Получено и проанализировано 412 бронхоальвеолярных смывов (БАС) от 131 пациента в динамике эндобронхиальной лазерной терапии и 70 БАС от 40 пациентов контрольной группы. Кроме того, у 25 больных с инфекционно-деструктивными заболеваниями легких в процессе эндобронхиальной лазерной терапии получено 89 смывов из малопораженных, прилежащих к очагу поражения

сегментов. У 99 больных производили щипцевые биопсии долевых и сегментарных бронхов. В динамике лазерной терапии проанализировано 187 биопсий от 75 пациентов, в динамике традиционной терапии — 48 биопсий от 24 пациентов.

Забор материала осуществляли по описанной ранее методике [4]. Большую часть биопсии фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. В БАС определяли общее число клеток (цитоз) и подсчитывали цитогамму на мазках, окрашенных по методу Паппенгейма—Крюкова. Данные выражали в абсолютных числах в пересчете на 1 л и обрабатывали статистически с использованием парного критерия Вилкоксона. Часть биоптата и лаважного осадка фиксировали в 4% растворе параформальдегида и в 1% растворе четырехоксида осмия, заливали в смесь эпона и аралдита. В каждом случае готовили парафиновые полутонкие и ультратонкие срезы. Полутонкие срезы окрашивали азуром П, ультратонкие — контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. В 14 случаях часть лаважного осадка и фрагменты бронхиальных биопсий размерами не более 1 мм³, не подвергая фиксации, инкубировали в среде 199, содержащей ³Н-уридин или ³Н-тимидин. По методике [11] готовили радиоавтографы полутонких срезов.

В качестве основы для оценки патологических процессов в крупных бронхах была использована классификация ультраструктурных изменений бронхиального эпителия при хронических воспалительных заболеваниях легких [6]. С описанными изменениями покровного эпителия были связаны данные радиоавтографического исследования, что позволило по уровню синтеза РНК или ДНК оценить метаболическую и пролиферативную активность бронхиальных эпителиоцитов и клеток подлежащей стромы.

В первой (I) группе наблюдений, согласно классификации Г.И.Непомнящих (1979), покровный эпителий имел структурные признаки многорядного цилиндрического с сохранением целостности реснитчатого аппарата. Инкубация тканевых образцов с ³Н-уридином

Таблица 1

Радиоавтографический анализ синтеза РНК и ДНК в бронхиальном эпителии и эндотелиоцитах кровеносных капилляров слизистой оболочки бронхов при эндобронхиальной лазерной терапии хронических воспалительных заболеваний легких ($M \pm m$)

Формы изменения эпителия	Индекс метки, %		
	До воздействия	6—8 суток	Свыше 20 суток
Бронхиальные эпителиоциты			
I ($n=3$)	$60,3 \pm 4,8$		
	$1,38 \pm 0,08$		
II—III ($n=8$)	$68,3 \pm 4,2$	$73,2 \pm 5,2$	
	$2,34 \pm 0,59^*$	$3,84 \pm 0,48^{**}$	
IV-метаплазия ($n=5$)	$38,5 \pm 4,0^*$	$72,9 \pm 5,6^{**}$	$90,8 \pm 4,4^{**}$
	$8,41 \pm 0,87^*$	$3,98 \pm 0,24^{**}$	$2,78 \pm 0,73$
IV-атрофия ($n=4$)	$33,9 \pm 6,6^*$	$77,3 \pm 6,0^{**}$	
	$0,92 \pm 0,08^*$	$3,58 \pm 0,32^{**}$	
Эндотелиоциты кровеносных сосудов			
I ($n=3$)	$61,3 \pm 3,7$		
	—	—	—
II—III ($n=8$)	$78,6 \pm 2,5^*$	$98,5 \pm 0,4^{**}$	
	—	—	—
IV-метаплазия ($n=5$)	$46,9 \pm 4,4^*$	$98,3 \pm 0,3^{**}$	$99,8 \pm 0,1^{**}$
	—	—	—
IV-атрофия ($n=4$)	$36,9 \pm 2,6^*$	$97,9 \pm 0,4^{**}$	$99,8 \pm 0,1^{**}$
	—	—	—

Примечание. В числителе индекс метки при инкубации с ^3H -уридином, в знаменателе — с ^3H -тимидином. Различия достоверны ($p < 0,05$): звездочка — между I и последующими формами изменений бронхиального эпителия; две звездочки — до облучения и после облучения.

или ^3H -тимидином показала включение метки в эпителиоциты, эндотелиоциты и клетки стромы (табл. 1).

Вторая (II) форма изменений отражала признаки альтерации реснитчатых эпителиоцитов и гиперплазии бокаловидных glandулоцитов. В покровном эпителии при третьей (III) форме ультраструктурных нарушений преобладали признаки повреждения эпителиоцитов (рис. 1). Стадия гиперсекреции бокаловидных glandулоцитов сменялась их дегенерацией, в результате чего их количество и секреторная функция были снижены. Реснитчатый аппарат разрушался почти полностью.

При оценке пролиферативной и метаболической способности бронхиальных эпителиоцитов полученные параметры при второй и третьей формах были объединены, так как их значения были достаточно близкими и отражали нарастание состояния бронхиального эпителия в сравнении с первой формой (см. табл. 1). Очевидно, что в условиях хронического воспаления и в связи с

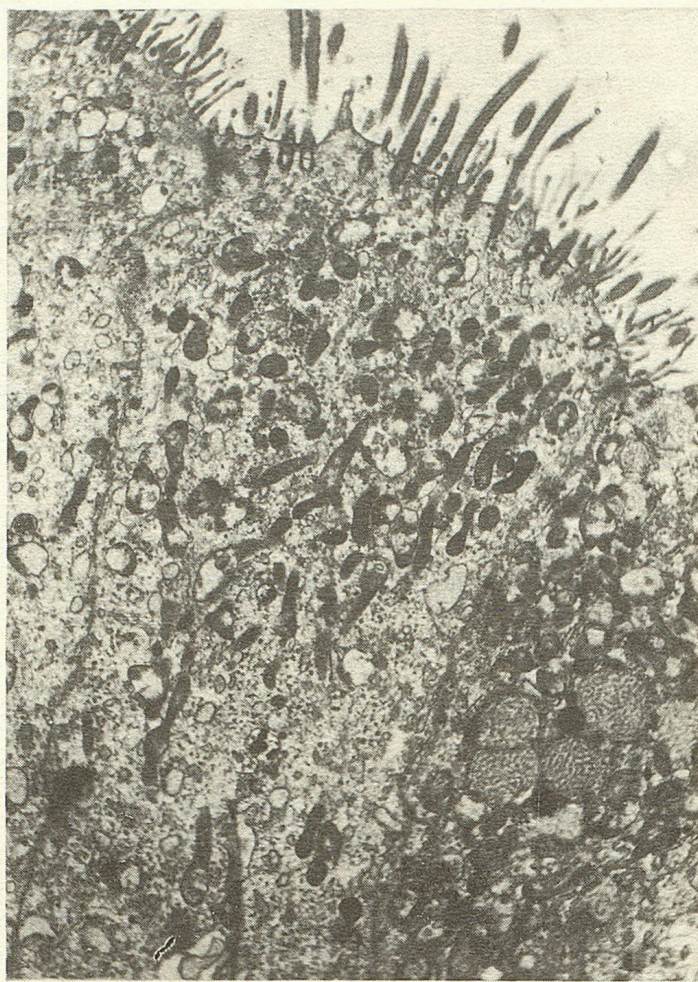


Рис. 1. Альтерация реснитчатого аппарата, частичная деструкция митохондрий и вакуолизация цитоплазматической сети реснитчатых эпителиоцитов. Электрограмма. Ув. 3300.

этим длительного “раздражения” бронхиальной стенки многие клеточные элементы переходят на режим повышенного метаболизма. Это одновременно с пролиферативными реакциями компенсирует дефицит клеток, возникающий в результате их повреждения и гибели.

Наблюдения, в которых отмечалось изменение дифференцировки покровного эпителия, были отнесены к четвертой форме (IV). В этих случаях бронхиальный эпителий подвергался либо атрофии с формированием уплощенного одно-двурядного эпителиального пласта, либо метаплазии в многослойный плоский. Радиоавтографический анализ бронхиальных биоптатов показал, что наблюдаемое повышение метаболической активности эпителиоцитов при второй и третьей формах изменений сменяется ее угнетением (см. табл. 1). Вероятно, наступающее истощение структурно-метаболических резервов клеток приводит в конечном итоге к изменению дифференцировки покровного бронхиального эпителия, направленному на минимизацию функций, но с сохранением основной (опорной) функции. При этом существенно снижалась интенсивность метаболизма эндотелиоцитов и перикапиллярных клеток, обычно являющихся пластически активной зоной стромы.

Цитологическая характеристика бронхоальвеолярных смывов при эндобронхиальной лазерной терапии хронических воспалительных заболеваний легких ($M \pm m$)

Характер патологического процесса в легких	Основные представители клеточного состава бронхоальвеолярных смывов	Абсолютные числа клеточного состава бронхоальвеолярных смывов ($10^6/\text{л}$)		
		До воздействия	После воздействия	
			6—8 сут	свыше 30 сут
Острый абсцесс $n=20$	нейтрофилы	$708,5 \pm 54,1$	$448,1 \pm 17,7^*$	$212,9 \pm 25,8^*$
	макрофаги	$29,8 \pm 3,3$	$60,5 \pm 7,9^*$	$59,4 \pm 8,2^*$
	эозинофилы	$12,7 \pm 1,6$	$8,4 \pm 1,1^*$	$5,2 \pm 0,9$
	лимфоциты	$8,4 \pm 1,1$	$10,2 \pm 1,1$	$6,7 \pm 1,0$
Гангренозный абсцесс $n=18$	нейтрофилы	$1153,7 \pm 103,6$	$619,9 \pm 45,9^*$	$280,9 \pm 38,9^*$
	макрофаги	$10,2 \pm 2,3$	$36,1 \pm 5,0^*$	$66,1 \pm 12,1^*$
	эозинофилы	$9,4 \pm 2,4$	$10,7 \pm 2,3$	$5,5 \pm 1,5$
	лимфоциты	$15,2 \pm 2,8$	$14,1 \pm 2,2$	$14,0 \pm 2,6$
Хронический абсцесс $n=26$	нейтрофилы	$930,9 \pm 70,8$	$538,5 \pm 37,9^*$	$326,8 \pm 38,3^*$
	макрофаги	$21,8 \pm 3,3$	$47,1 \pm 5,8^*$	$47,6 \pm 9,0^*$
	эозинофилы	$13,4 \pm 2,2$	$8,4 \pm 1,2$	$5,6 \pm 1,3^*$
	лимфоциты	$11,9 \pm 1,8$	$11,6 \pm 1,4$	$7,3 \pm 1,3^*$
Хроническая пневмония $n=27$	нейтрофилы	$660,9 \pm 60,6$	$594,3 \pm 45,7^*$	$417,3 \pm 49,7^*$
	макрофаги	$20,4 \pm 2,9$	$43,0 \pm 6,1^*$	$49,7 \pm 5,9^*$
	эозинофилы	$9,0 \pm 2,0$	$8,0 \pm 1,1^*$	$4,5 \pm 1,6^*$
	лимфоциты	$9,2 \pm 1,3$	$11,9 \pm 1,3$	$12,5 \pm 3,1$
Малопораженный сегмент $n=25$	нейтрофилы	$332,9 \pm 27,5$	$243,7 \pm 20,9^*$	$137,1 \pm 21,0^*$
	макрофаги	$54,6 \pm 8,3$	$69,0 \pm 5,4^*$	$120,0 \pm 15,2^*$
	эозинофилы	$6,4 \pm 1,1$	$8,1 \pm 0,9$	$4,7 \pm 0,9$
	лимфоциты	$15,3 \pm 2,0$	$13,9 \pm 1,2$	$13,4 \pm 2,9$
Туберкулез легких $n=40$	нейтрофилы	$468,5 \pm 33,7$	$281,2 \pm 25,7^*$	$215,6 \pm 28,6^*$
	макрофаги	$32,0 \pm 4,9$	$41,3 \pm 5,6$	$49,3 \pm 8,3^*$
	эозинофилы	$4,3 \pm 1,0$	$6,7 \pm 2,2^*$	$2,2 \pm 0,6$
	лимфоциты	$15,2 \pm 1,9$	$11,2 \pm 1,3^*$	$6,6 \pm 1,5^*$

Примечание. Звездочка — достоверность различий ($p < 0,05$) до и после облучения лазером.

Анализ пролиферативной реакции эпителия показал, что по мере нарастания воспалительных проявлений хронического бронхита возможны два варианта перестройки покровного эпителия. Первый сопровождается снижением пролиферативной активности бронхиального эпителия, что приводит к атрофии с формированием одно-двурядного эпителиального пласта. Второй сопровождается увеличением пролиферативной способности, что приводит, в конечном итоге, к метаплазии в многослойный плоский эпителий (см. табл.1).

Наиболее часто определяемыми изменениями в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов были склероз и полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация в сочетании с острыми и хроническими нарушениями гемодинамики.

В бронхах, подвергавшихся действию лазера, через 6—8 суток выявлены значительные изменения эпителия и подлежащей стромы. Для эпителия в эти сроки наиболее характерна резкая гиперплазия базальных клеток с формированием акантотических выростов. Базальные клетки располагались в несколько рядов, дифференцировка на типичные клеточные элементы

отсутствовала. Такая структура бронхиального эпителия рассматривалась как ложная метаплазия и определялась как временное, транзитное, состояние (рис.2, а).

В собственной пластинке слизистой оболочки в эти сроки наблюдалась выраженная гиперемия, сопровождающаяся лейкостазом (рис.2, б) и трансэндотелиальной миграцией лейкоцитов в периваскулярную ткань. Нередко отмеченные изменения в дальнейшем сопровождалась пролиферацией кровеносных капилляров и формированием очагов грануляционной ткани, распространенность которых определялась выраженностью склеротических изменений до лазерной терапии.

Радиоавтографическое исследование в эти сроки показало увеличение метаболической активности эпителиоцитов, эндотелиоцитов и клеток стромы (рис.3). Характер пролиферативной реакции эпителия был различным. Если до лазерной терапии бронхиальный эпителий имел строение многорядного цилиндрического или с элементами атрофии, то через 6—8 суток после лазерного воздействия индекс метки с ^3H -тимидином увеличивался почти вдвое. В наблюдениях, где в первичной биопсии была зафиксирована метаплазия

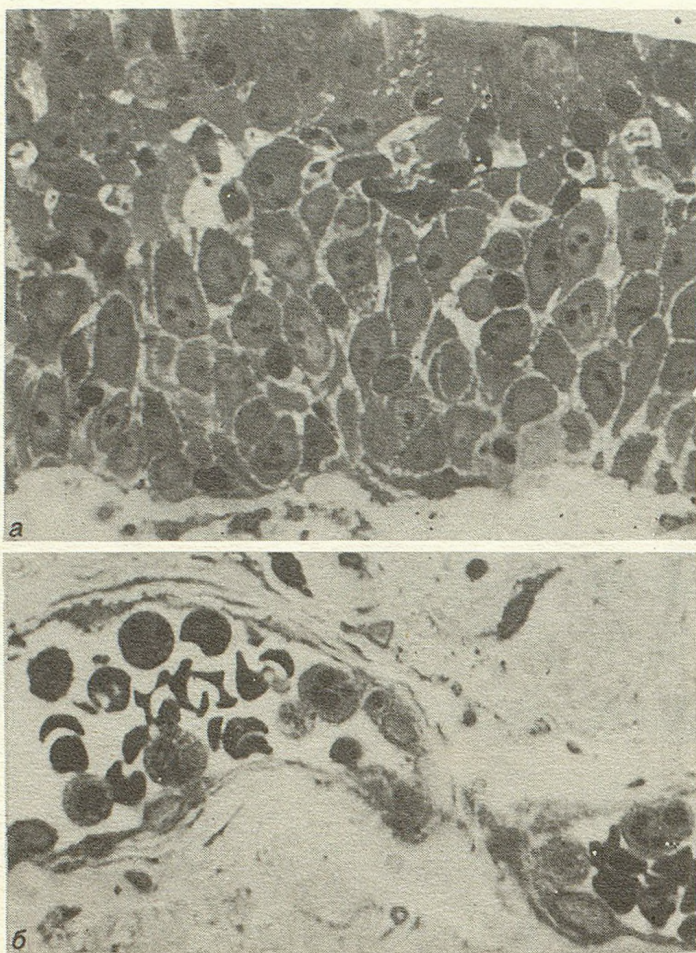


Рис.2. Тканевая реакция на лазерное воздействие.

а — ложно метаплазированный бронхиальный эпителий. Полутонкий срез. Окраска азуром П. Ув. 1000; б — полнокровие и лейкоцитоз в слизистой оболочке. Полутонкий срез. Окраска азуром П. Ув. 1000.

эпителия в многослойный плоский, он, наоборот, снижался с $8,01 \pm 1,37\%$ до $4,31 \pm 0,38\%$ (см. табл.1). Сходные цифры 3,84; 3,98 и 3,58% соответствовали структуре переходного, или ложно метаплазированного, эпителия. В эти же сроки единичные эндотелиоциты и перicyты также включали ^3H -тимидин.

Изменения эпителия и подлежащей ткани слизистой оболочки сохранялись различное время, но в целом через месяц после воздействия уменьшались гиперемия и лейкодиapedез, снижалась степень воспалительно-клеточной инфильтрации. При этом менялся качественный состав инфильтрата — появлялось много фибробластов с ультраструктурными признаками клеток с активной белоксинтетической функцией и высоким уровнем включения ^3H -уридина. Затем обнаруживались коллагеновые волокна, формирующие тонкие нежные пучки и постепенно замещающие очаги грануляций и воспалительные инфильтраты (рис.4).

Синхронно с затиханием воспалительной реакции в строме происходила перестройка покровного бронхиального эпителия. Эпителиоциты, проходя стадию выраженной гиперплазии, принимали вид переходного эпителия, после чего возникала нормальная диффе-

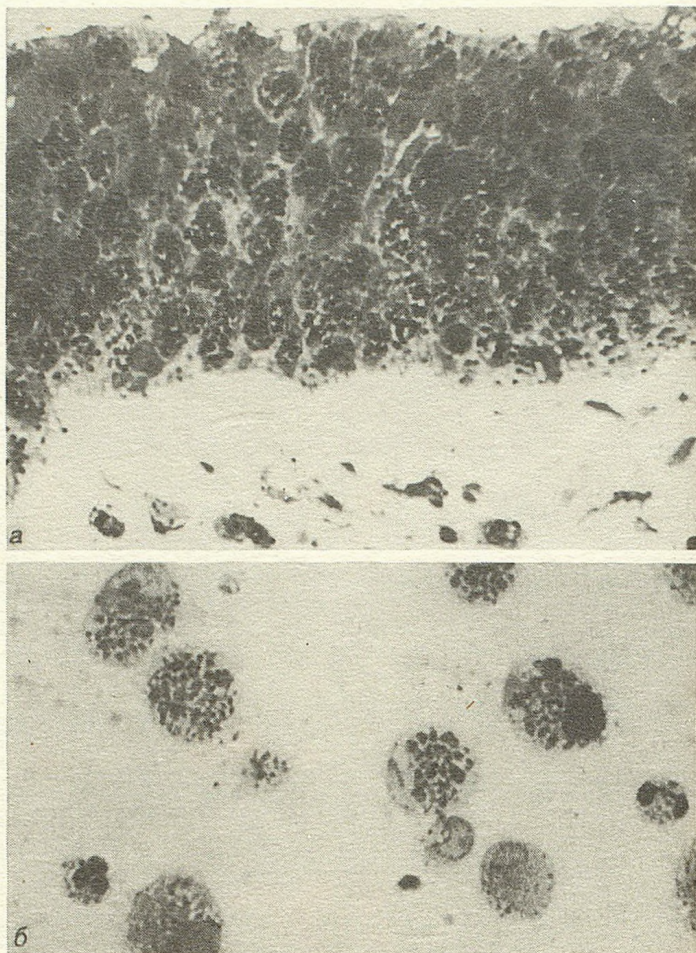


Рис.3. Радиоавтографическое исследование бронхиальных биопсий и бронхоальвеолярных смывов.

а — интенсивный синтез РНК в клетках ложно метаплазированного бронхиального эпителия. Полутонкий срез. Инкубация с ^3H -уридином. Окраска азуром П. Ув. 1000; б — синтез ДНК в альвеолярном макрофаге. Полутонкий срез. Инкубация с ^3H -тимидином. Окраска азуром П. Ув. 1000.

ренцировка его в многоядный реснитчатый эпителий, ультраструктура бокаловидных и реснитчатых клеток которого близка к нормальной (рис.5).

Пролиферативная активность эпителиоцитов через 25—30 суток имела тенденцию к уменьшению. Индекс метки с ^3H -тимидином в эти сроки составлял $2,78 \pm 0,73\%$; показатель для синтеза РНК оставался, по-прежнему, довольно высоким ($90,8 \pm 4,4\%$).

Общая картина структурных изменений, несмотря на общую стереотипность, варьировала по степени выраженности во времени, что зависело от характера патологического процесса, проявлений воспалительных реакций в бронхах и количества сеансов лазерной терапии.

В лаважной жидкости до лазерного воздействия обнаруживались различные клетки, но во всех случаях преобладали нейтрофильные лейкоциты. Цитоз превышал нормальные цифры в 5—6 раз. Довольно часто определялись клетки альтернативно измененного альвеолярного эпителия. Такой высокий цитоз и столь значительное число нейтрофильных лейкоцитов в смывах мы объясняем

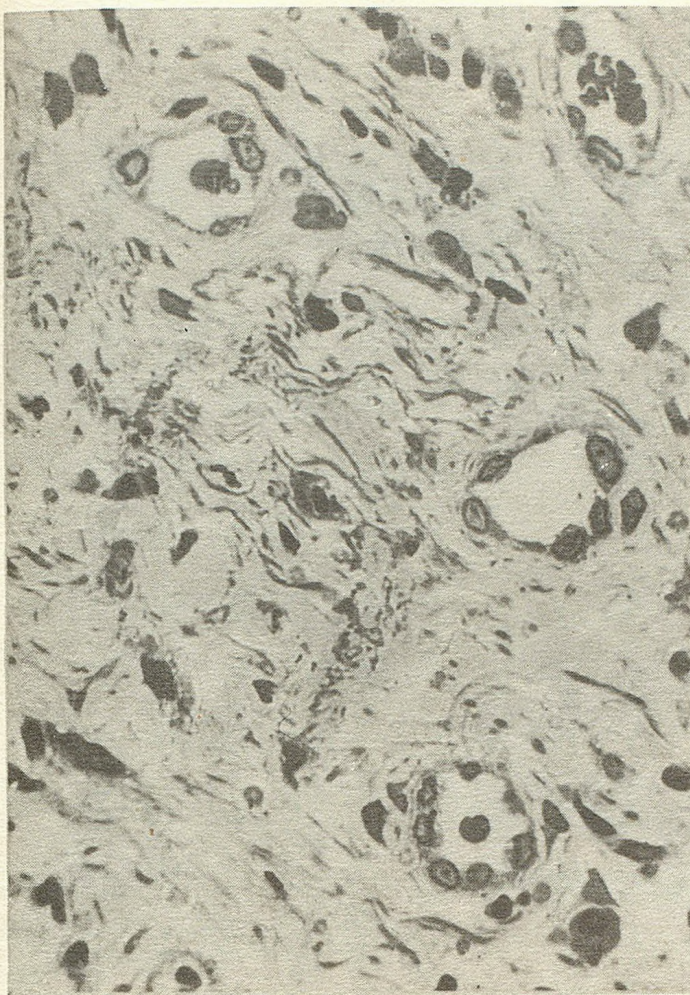


Рис.4. Новообразованная соединительная ткань с упорядоченной ориентацией коллагеновых волокон. Полутонкий срез. Окраска азуром П. Ув. 400.

тем, что эндобронхиальной лазерной терапии подвергались только те пациенты, у которых при бронхоскопическом исследовании был выявлен гнойный распространенный эндобронхит с поступлением из дренирующих бронхов слизисто-гнойной мокроты и с ярко выраженными явлениями воспаления слизистой оболочки. Кроме того, высокий нейтрофилез БАС свидетельствует о прогрессировании и распространенности воспалительного процесса в респираторных отделах легких [10,13].

В процессе лазерной терапии в БАС пациентов наблюдалось снижение общего цитоза, прежде всего за счет уменьшения числа нейтрофильных лейкоцитов. Количество альвеолярных макрофагов при этом увеличивалось (табл.2). Характерным было также исчезновение из смывов клеток альвеолярного эпителия. Изменения в клеточном составе БАС в зависимости от состояния дренирующих бронхов наиболее существенно проявлялись при катаральном бронхите, что соответствовало I—II формам изменений бронхиального эпителия. По истечении 20—30 суток, когда в дренирующих бронхах, по данным биопсийного анализа, наблюдалось восстановление нормальной гистологической структуры бронхиального эпителия, цитологические

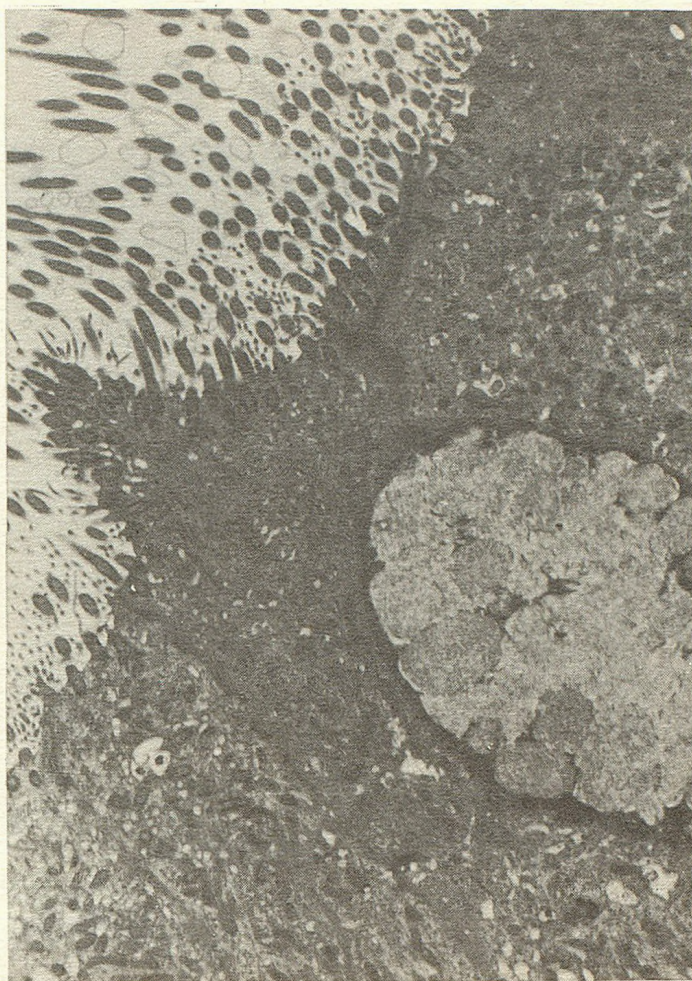


Рис.5. Восстановление нормальной ультраструктуры клеток бронхиального эпителия. Электронограмма. Ув. 3300.

показатели БАС были в большей мере приближены к нормальным.

Нейтрофилы БАС отличались высокой степенью гетерогенности, но все-таки до лазерного воздействия преобладали дегенеративно измененные формы клеток. После первого сеанса лазерной терапии стали преобладать клетки, содержащие сегментированное ядро с высокой степенью конденсации гетерохроматина и большое количество специфических и азурофильных гранул в цитоплазме. Кроме того, было много фагоцитирующих клеток, реже встречались дегенерирующие формы.

До лазерного воздействия среди альвеолярных макрофагов при неспецифических заболеваниях легких преобладали клетки с эксцентричным расположением ядер, большим количеством цитоплазматических включений и формированием глубоких инвагинаций ядерной мембраны. Цитоплазматические включения отличались значительным полиморфизмом. В одних преобладали лизосомы, различающиеся по форме и электронной плотности, в других — фагосомы и фаголизосомы (рис.6). Отдельные клетки были отнесены к дегенерирующим формам. Ядра их подвергались лизису, в цитоплазме формировались крупные фагосомы, ауто-



Рис.6. Альвеолярный макрофаг с большим числом полиморфных фагосом и фаголизосом. Электронограмма. Ув. 3300.

фагосомы, сегрессомы, пластинчатые тела, иногда имел место парциальный некроз. Клетки, имеющие структурные признаки переходных между моноцитами и макрофагами, встречались крайне редко. Данные тенденции были характерны для смывов как из пораженных сегментов легких, так и из малопораженных.

Среди альвеолярных макрофагов при туберкулезе легких преобладали синтезирующие формы, в цитоплазме которых определялись развитая гранулярная цитоплазматическая сеть, мембраны пластинчатого комплекса, множество митохондрий, свободных рибосом и полисом. Однако количество лизосом в этих клетках было сниженным и признаков фагоцитоза они не несли. Другая, меньшая часть макрофагов имела признаки фагоцитирующих клеток. Для них следует отметить довольно частое образование гигантских вакуолей, содержащих единичные электронно-плотные лизосомы, остатки разнообразного фагоцитированного материала и хлопьевидную субстанцию белкового происхождения (рис.7). Механизм возникновения вакуолей, возможно, сходен с фагоцитарным, но малое количество фагоцитированного материала позволяет предполагать наличие нарушений в процессе фагоцитоза.

Радиоавтографический анализ показал, что лишь в $38,1 \pm 4,4\%$ альвеолярных макрофагов при неспеци-

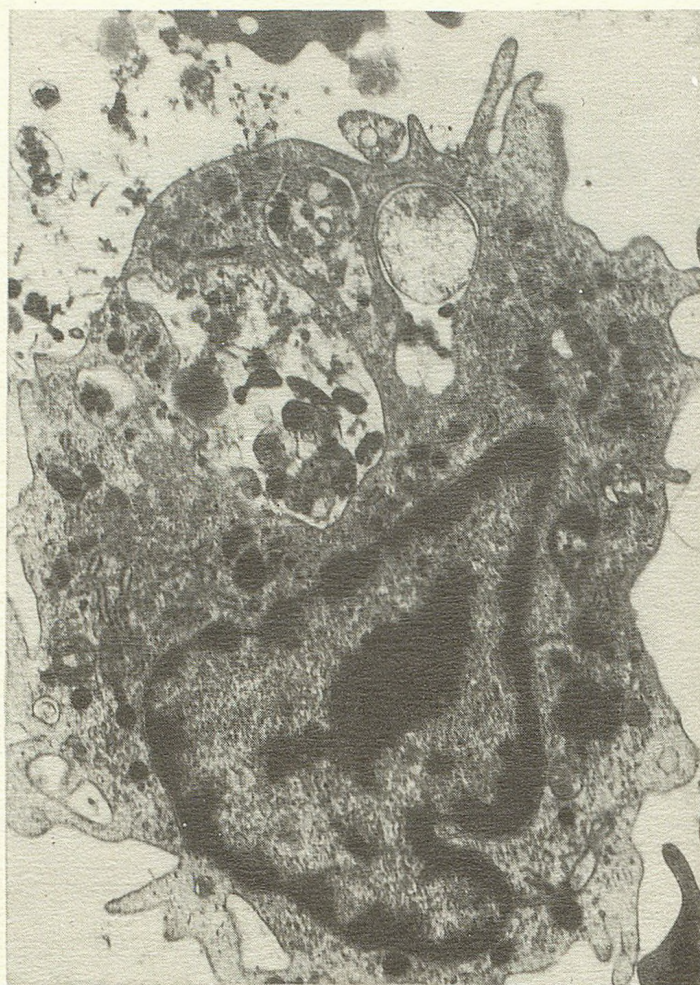


Рис.7. Гигантские вакуоли в цитоплазме альвеолярного макрофага. Электронограмма. Ув. 3300.

ческих заболеваний легких и $29,0 \pm 7,7\%$ при туберкулезе происходит синтез РНК. Единичные макрофаги включали ^3H -тимидин — $0,27 \pm 0,07\%$ при хронических неспецифических заболеваниях и $0,92 \pm 0,21\%$ при туберкулезе легких.

В ранние сроки после лазерного воздействия (6—8 суток) среди альвеолярных макрофагов были определены существенные сдвиги в соотношениях основных клеточных форм. В подавляющем большинстве случаев преобладали клетки, близкие по структуре к моноцитам крови. Они имели относительно плотное, бобовидное, реже овальное, гиперхромное ядро с ядрышком и округлую форму с небольшими цитоподиями. В цитоплазме их определялись умеренно развитая гранулярная цитоплазматическая сеть, цистерны пластинчатого комплекса, митохондрии и одиночные округлые лизосомы (рис.8). Другую, меньшую часть популяции составляли клетки, относящиеся к зрелым, иногда дегенеративно измененным, формам. Промежуточные формы клеточных элементов были редки. Существенных вариаций как для пораженных, так и для малопораженных сегментов не было отмечено.

Через 30—35 суток в популяции альвеолярных макрофагов преобладали клетки с ворсинчатой поверхностью, эксцентрично расположенным ядром и большим

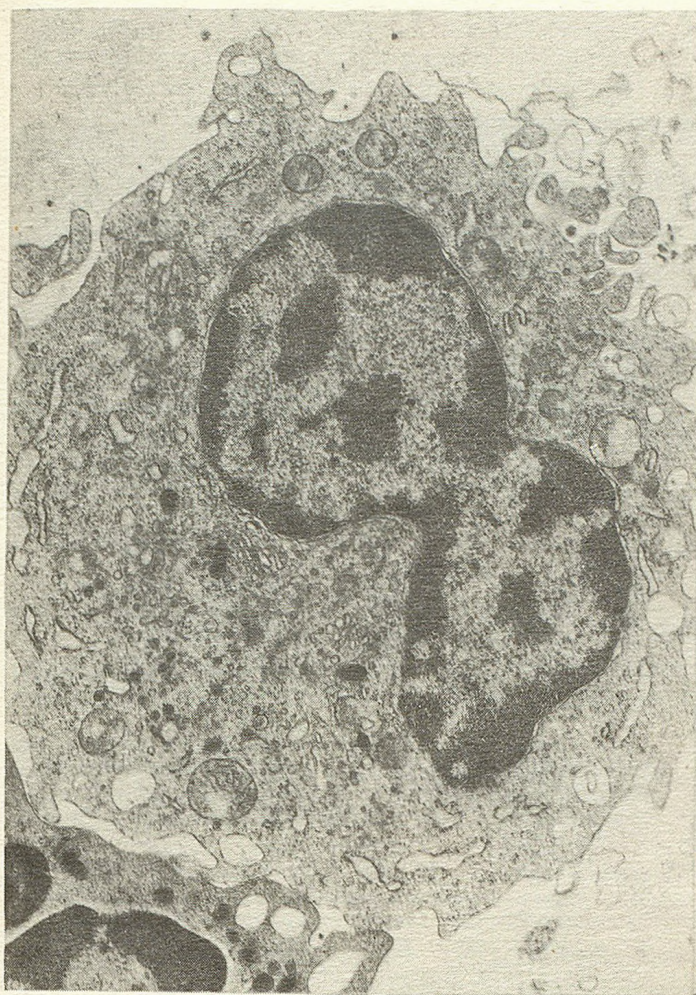


Рис.8. Альвеолярный макрофаг моноцитоидного типа. Электронограмма. Ув. 5000.

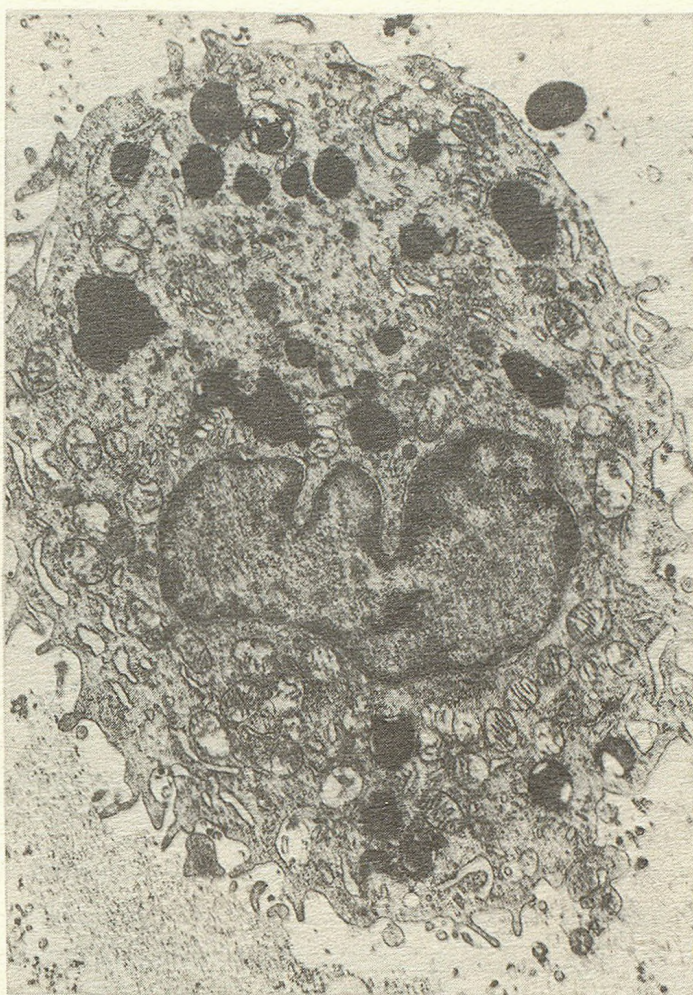


Рис.9. Альвеолярный макрофаг с ультраструктурными признаками активного фагоцитоза. Электронограмма. Ув. 3300.

количеством первичных и вторичных лизосом, фагоцитарных вакуолей, свободных рибосом и полисом (рис.9).

Радиоавтографическое исследование показало увеличение метаболической и пролиферативной активности лаважных макрофагов. Так, индекс метки с ^3H -уридином увеличивался и достигал через 30—35 суток соответственно $69,6 \pm 1,5$ и $62,2 \pm 3,9\%$ при неспецифических заболеваниях и туберкулезе легких. Индекс метки с ^3H -тимидином через 6—8 суток возрастал более чем втрое, в дальнейшем снижался, но все-таки был выше исходной величины (см.рис.3, б).

В популяции лимфоцитов отмечено появление активированных форм. Они выделялись крупными гиперхромными ядрами с инвагинациями нуклеолеммы, большим числом митохондрий, лизосом, профилей гранулярной цитоплазматической сети и цистерн пластинчатого комплекса Гольджи. Эозинофильные лейкоциты лаважной жидкости сохраняли свое типичное строение как до лазерной терапии, так и в ее динамике.

В группе пациентов, получавших традиционную лекарственную терапию, подобной положительной динамики клинических показателей не было отмечено. Их выздоровление протекало неровно, с частыми рецидивами, что в дальнейшем определяло необходимость

оперативного лечения. Сущность происходящих у них изменений в стенке бронхов сводилась лишь к редукции острой фазы воспаления. Цитологические и ультраструктурные характеристики иммуоэффекторных клеток респираторного отдела легких практически не изменялись.

Описанные структурные и метаболические изменения в воздухопроводящих путях и респираторных отделах при эндобронхиальной лазерной терапии заболеваний легких сопровождались стойким терапевтическим эффектом, что более подробно описано в наших ранних публикациях [9].

Анализ материала позволяет предположить, что при переходе хронического катарального бронхита в фиброзный возможны два варианта структурно-функциональной перестройки бронхиального эпителия. Первый характеризуется снижением метаболической и пролиферативной активности эпителиоцитов с последующей атрофией, второй — снижением метаболической функции, но сохранением высокого уровня пролиферации, что в дальнейшем приводит к метаплазии покровного эпителия в многослойный плоский. Эти данные полностью согласуются с результатами работ Г.И.Непомнящих и соавт. [7,8].

Основной характеристикой полученного под действием лазера феномена является гиперпластическая трансформация бронхиального эпителия и коррелятивная перестройка подлежащей соединительной ткани. Подобная перестройка бронхиального эпителия с изменением его дифференцировки и восстановлением естественного морфологического фенотипа в условиях сохраняющегося патологического процесса в респираторной ткани легких представляет собой уникальное явление. Особенно это актуально в случаях с элементами атрофии или плоскоклеточной метаплазии, являющихся завершающими фазами в цикле возможных превращений бронхиального эпителия при нарастающем склерозировании слизистой оболочки.

В общем понимании полученные факты соответствуют концепции паренхиматозно-стромальных взаимоотношений и их частному варианту — эпителиосоединительнотканых корреляций [1]. Анализ, проведенный в процессе лазерной терапии, позволяет считать первичными изменениями реорганизацию микроциркуляторного русла, прежде всего кровеносного капилляра. Резкое полнокровие с миграцией лейкоцитов в строму и последующая пролиферация кровеносных капилляров с формированием очагов грануляционной ткани являются классическими признаками обострения хронического воспалительного процесса [12]. Эпителий, как известно, пролиферирует только при наличии признаков обострения воспаления в собственной пластинке слизистой оболочки [1].

В респираторном отделе легких уменьшается экссудативно-некротический компонент воспалительной реакции, о чем свидетельствует снижение числа лаважных нейтрофилов, особенно дегенерирующих форм, и исчезновение из смывов клеток альвеолярного эпителия. Одновременно усиливаются компенсаторные реакции, что находит отражение в активации системы мононуклеарных фагоцитов, а также в количественно-качественных перестройках лимфоцитов и нейтрофилов.

Анализ структурно-метаболических изменений в воздухопроводящих путях и респираторных отделах при эндобронхиальной лазерной терапии позволяет сделать вывод о том, что в основе клинического эффекта лазерной терапии лежит стимуляция регенерации. Регенераторные процессы при действии лазера проходят синхронно в воздухоносных и респираторных отделах легких, что в целом отражает взаимосвязь и взаимозависимость тканевых компонентов органов дыхания и приводит к их сбалансированному

функционированию. Важным свойством регенераторных процессов является структурно-функциональная полноценность новообразованной ткани, восстановление ее органоспецифичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаршин В.Г. Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака. — М.; Л., 1939.
2. Демичева Е.В. Лазеротерапия при хронических обструктивных заболеваниях легких // Сов. мед. — 1991. — № 2. — С.32—36.
3. Климанская Б.В., Шехтер А.Б., Сосюра В.Х. и др. Клинико-морфологический анализ результатов эндобронхиального применения гелий-неонового лазера при лечении хронической пневмонии у детей // Грудная хир. — 1989. — № 4. — С.59—64.
4. Комплексная диагностика бронхиальной астмы и предастматических состояний (на основе бронхолегочного, аллергологического, цитологического и прижизненного патологического исследования): Метод. рекомендации / Непомнящих Г.И., Лобкова О.С., Егунова С.М. и др. — М., 1983.
5. Крюк А.С., Мостовников В.А., Хохлов И.В., Сердюченко Н.С. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. — Минск, 1986.
6. Непомнящих Г.И. Патологическая анатомия и ультраструктура бронхов при хроническом воспалении легких. — Новосибирск, 1979.
7. Непомнящих Г.И., Ефремов В.Н., Непомнящих Л.М., Туманов В.П. Электронно-радиоавтографическое исследование стенки крупных бронхов при хронических воспалительных процессах в легких // Бюл. exper. биол. — 1985. — № 12. — С.744—747.
8. Непомнящих Г.И., Егунова С.М., Непомнящих Л.М. и др. Патоморфология хронических воспалительных заболеваний легких по данным бронхобиопсий и бронхоальвеолярного лаважа // Пробл. туб. — 1986. — № 12. — С.55—60.
9. Полосухин В.В., Егунова С.М., Чувакин С.Г. Морфогенетические эффекты применения лазерного излучения в лечении острого и хронического воспаления бронхов. — Новосибирск, 1993.
10. Полосухин В.В., Егунова С.М., Чувакин С.Г. Ультратрунтурное и радиоавтографическое исследование клеток бронхоальвеолярного лаважа при туберкулезе легких в условиях эндобронхиальной лазерной терапии // Пробл. туб. — 1993. — № 4. — С.34—37.
11. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. Электронно-микроскопическая радиоавтография клетки. — М., 1980.
12. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. — М., 1985.
13. Шойхет Я.Н., Заремба С.В., Дуков Л.Г. Некоторые аспекты участия фагоцитов в патогенезе абсцессов и гангрены // Тер. арх. — 1991. — № 2. — С.95—98.
14. Cornelius W.A. Application of lasers in medicine // Austr. Phys. Eng. Sci. Med. — 1983. — Vol.6, № 3. — P.100—105.
15. Senz R., Muller G. Laser in Medicine // Ber. Bunsenges. Phys. Chem. — 1989. — Bd 93, № 3. — S.269—277.

Поступила 08.09.94.