

- for enhanced oxidative metabolism by exposure to proteolytic enzymes // *J. Exp. Med.*— 1981.— Vol. 153, N 5.— P. 1678—1683.
11. *Karpel J. P., Aldrich T. K., Mitsudo S., Norin A. J.* Lung lymphocytes in bleomycin-induced pulmonary disease // *Lung.*— 1989.— Vol. 167, N 1.— P. 163—172.
 12. *Reynolds H. Y.* Bronchoalveolar Lavage // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1987.— Vol. 135, N 2.— P. 250—263.
 13. *Snider G. L.* Interstitial pulmonary fibrosis // *Chest.*— 1986.— Vol. 89, N 3.— Suppl.— P. 115S—121S.
 14. *Visser L., Blout E. R.* The use of p-nitrophenyl N-tert-butyl-oxy-carbonyl-L-alanine as substrate for elastase // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1976.— Vol. 268, N 2.— P. 257—260.
 15. *Walters L. C., King T. E., Cheniack R. M.* Bronchoalveolar lavage fluid neutrophils increase after corticosteroid therapy in smokers with idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1986.— Vol. 133, N 1.— P. 104—109.

Поступила 13.02.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24-004-06:616.231-018.25

Л. Н. Данилов, Е. С. Лебедева, Н. Е. Окунева, А. Л. Кожмякин

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТРАХЕИ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФИБРОЗА ЛЕГКИХ

Отделение экспериментальной патологии НИИ Пульмонологии Минздрава РФ, Санкт-Петербург

THE EFFECT OF TRACHEAL MUCOUS MEMBRANE PEPTIDES ON THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PULMONARY FIBROSIS

L. N. Danilov, E. S. Lebedeva, N. E. Okuneva, A. L. Kodjemiakin

Summary

The model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis was produced in rats to evaluate the effect of tracheal mucous membrane peptides (TMMP) used for prevention of massive proliferation in the interstitial connective tissue in lungs. The application of TMMP reduced the negative consequences of bleomycin administration. The mortality was decreased by three times. The body weight was increased at 52 % of the initial value. Hypertrophy of the right heart ventricle developed in a smaller degree in comparison with untreated rats. The content of the connective tissue in alveolar walls was diminished. It was loose of the connective tissue with non numerous collagen fibers. Ultrastructural studies of bronchoalveolar lavage cells showed great differences of alveolar macrophage populations in two groups of rats — untreated and treated with TMMP. The possible role of alveolar macrophages in the observed effect of TMMP for modulation of fibroplastic process in lungs is discussed.

Резюме

Моделирование легочного фиброза, вызванного блеомицином, производилось на крысах для оценки эффекта пептидов слизистой трахеи (ТММР), используемых для предотвращения массивного быстрого разрастания интерстициальной соединительной ткани в легких. Применение ТММР уменьшило отрицательные последствия администрации блеомицина. Смертность уменьшилась в три раза. Вес тела увеличивался на 52 % от начального значения. Гипертрофия правого желудочка сердца развивалась в меньшей степени по сравнению с нелечеными крысами. Содержание соединительной ткани в альвеолярных стенках уменьшалось. Это было уменьшение соединительной ткани с не многочисленными волокнами коллагена. Ультраструктурные исследования клеток бронхоальвеолярного лаважа показали большие различия популяций альвеолярных макрофагов в двух группах крыс — нелеченной и обработанной ТММР. Обсуждается возможная роль альвеолярных макрофагов в наблюдаемом эффекте ТММР для модуляции фибропластического процесса в легких.

Токсические фиброзирующие альвеолиты представляют большую группу интерстициальных заболеваний легких, возникающих у людей в результате воздействия различных патогенных индустриальных агентов и поллютантов. Около 53 % ксенобиотиков проникают в организм через легкие [1]. Во многих случаях этиология и патогенез фиброзирующего процесса в легких остаются полностью неизвестными, что ограничивает возможности

адекватной терапии, ухудшает прогноз этого тяжелого заболевания.

Исследования, проведенные на различных экспериментальных моделях интерстициального фиброза легких, свидетельствуют, что повреждение легких, вызванное блеомицином [4, 12], паракватом [10], токсическими производными кислорода [7], циклофосфамидом [5], происходит стереотипным путем [11]. Важная роль в развитии легоч-

ного фиброза принадлежит иммунокомпетентным клеткам и клеткам воспаления, выполняющим не только эффекторную, но и регуляторную функции. По всей видимости, именно характер межклеточных взаимодействий в популяции клеток, вовлекаемых в ответную реакцию на воздействие повреждающего агента, в значительной степени определяет направленность и исход повреждения — восстановление или прогрессирующий фиброз легочной ткани.

Известно, что защитная реакция легкого на повреждение зависит от реакций нехолинергической и неадренергической нервной системы, принимающей участие в иннервации легких. Рецепторы так называемой нервной системы третьего типа находятся в клеточных элементах бронхов и альвеол. Медиаторами, регулирующими функциональную активность этих рецепторов, являются низкомолекулярные интестинальные пептиды. Поэтому представляется перспективным модулирование межклеточных взаимодействий и стимулирование пролиферации бронхиолоальвеолярного эпителия с помощью экзогенно вводимых пептидов, выделенных из слизистой оболочки трахеи и бронхов. Предложенный подход является актуальным, потому что традиционно применяемые в лечении больных фиброзирующими альвеолитами глюкокортикоиды тормозят секрецию макрофагами гидролаз, расщепляющих соединительнотканый матрикс легких, не влияя при этом на продукцию ростовых факторов для фибробластов [8]. По этой причине применение глюкокортикоидов на стадии перехода от инфильтрации к пневмосклерозу может ускорять его формирование.

В данной работе представлены результаты, полученные в экспериментальном исследовании биологической активности и терапевтической эффективности нового пептидного препарата из слизистой оболочки трахеи и бронхов (ПСТ), который был использован для предупреждения токсического фиброза легких, индуцированного блеомицином.

В работе использованы крысы-самцы линии Вистар массой 140—150 г. Под поверхностным эфирным наркозом обнажали трахею и интра-трахеально вводили блеомицин, 10 мг/кг (Nippon Kayaku CO, LTD, Япония), в 0,3 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Эта процедура повторялась трижды с интервалом между введениями блеомицина в 14 дней. Контрольным животным по аналогичной методике в том же объеме вводили стерильный изотонический раствор хлорида натрия.

Механизм цитотоксического действия блеомицина на легкие основан на связывании Fe^{2+} блеомицином в аэробных условиях. Fe^{2+} окисляется до Fe^{3+} кислородом, акцептирующим электрон, с образованием реактивных форм кислорода [13]. Образующиеся в результате этой реакции супероксидные анионы и гидроксильные радикалы участвуют в индуцированном блеомицином поврежде-

нии ДНК. Вторым механизмом повреждения ДНК является интерполяция блеомицина в молекулу ДНК.

Животные с индуцированным блеомицином фиброзом легких были разделены на две группы. Животным 1-й группы внутрибрюшинно вводили по 0,5 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Животные 2-й группы получали внутрибрюшинные инъекции ПСТ в течение 7 дней после каждого введения блеомицина. ПСТ растворяли в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия непосредственно перед каждым введением и инъецировали в дозе 1,0 мг/кг. В каждой группе контролировалась выживаемость животных. Выживших животных выводили из опыта по истечению 1 месяца после третьей инстилляцией блеомицина. Крыс анестезировали внутрибрюшинным введением 30,0 мг/кг пентобарбитала. Выполняли торакотомию. Извлекали легкие и сердце и взвешивали. Для выявления гипертрофии правого желудочка сердца применяли метод раздельного взвешивания желудочков сердца по Мюллеру с последующим расчетом желудочкового индекса — отношения массы правого желудочка сердца к массе левого в процентах.

Бронхоальвеолярный лаваж выполняли на изолированных легких стерильным изотоническим раствором хлорида натрия (температура 35 °С, 20,0 мл по 5,0 мл на введение) с помощью шприца. Лаважную жидкость собирали самотеком в силиконированные пробирки и использовали для иммунологических и электронно-микроскопических исследований.

Лаважную жидкость центрифугировали 10 минут при 2000 xg. Осадок фиксировали смесью Карновского, промывали и дофиксировали OsO_4 . После обезвоживания в спиртах пробы заливали в аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме Reihert-Lung, окрашивали уранил ацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100 CX.

Для иммунологических исследований бронхоальвеолярную лаважную жидкость фильтровали и центрифугировали при 100 xg в течение 10 минут, осадок ресуспензировали в 1,0 инкубационной среды 199. Подсчитывали количество альвеолярных макрофагов с помощью камеры Горяева, затем доводили концентрацию клеток до $1 \cdot 10^6$ /мл в инкубационной среде, содержащей 5 % эмбриональной телячьей сыворотки. Стандартные частицы латекса (0,1 мл) добавляли к суспензии альвеолярных макрофагов (0,5 мл) и инкубировали при 37 °С в течение 2 часов. Препараты окрашивали по способу Романовского в течение 3 минут и производили подсчет с помощью микроскопа Laboval-4. Поглонительную способность макрофагов оценивали по методу Е. И. Шмелева и соавт. [2] с расчетом фагоцитарного числа (процент фагоцитирующих клеток) и фагоцитарного индекса (количество частиц латекса, поглощенных одной клеткой).

Таблица 1

Влияние ПСТ на биометрические параметры крыс с индуцированным блеомицином фиброзом легких¹

Параметры	Контроль n=12	Нелеченый легочный фиброз n=17	Легочный фиброз, леченный ПСТ n=19
Масса тела, г			
— начальная	152,4±6,1	150,1±5,9	142,9±4,7
— в конце опыта	250,0±6,7	155,9±9,5	217,0±11,6**
Индекс массы ²			
— легких	6,6±0,3	20,4±2,4*	11,4±1,1***
— сердца	3,8±0,2	6,1±0,4*	4,1±0,2**
Желудочковый индекс, %	31,4±1,1	64,3±2,2*	40,5±1,2***

Примечание. ¹ — среднее±стандартная ошибка среднего (СОС).
² — индекс массы=масса легких или сердца в мг/масса тела в кг. Звездочка — $p<0,05$ при сравнении с контрольными значениями, две звездочки — $p<0,05$ при сравнении со значениями у нелеченых крыс с фиброзом легких.

Содержание иммунных комплексов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости определяли по методу V. Naškova et al. [9]. Этот метод основан на селективной преципитации растворимых комплексов антиген-антитело при различной концентрации полиэтиленгликоля (6000D): 3,75 % — крупные иммунные комплексы и 7 % — средние иммунные комплексы.

Для гистологических исследований легкие расправляли интратрахеальным введением забуференного 10 % формальдегида и помещали в тот же раствор на 3—5 дней для дальнейшего исследования. Блоки легочной ткани заливали в парафин, готовили срезы толщиной 5—6 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону с докраской на эластические волокна.

Морфометрические исследования выполняли с помощью сетки Вейбеля (в 10 полях зрения), рассчитывали процент точек, приходящихся на свободный просвет альвеол и соединительнотканый компонент альвеолярной стенки.

Результаты обработаны с определением среднего и стандартной ошибки среднего, оценка различий выполнена с использованием теста Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Трехкратное введение животным блеомицина (без лечения ПСТ) препятствовало нормальному приросту массы тела животных 1-й группы в течение эксперимента, в то время как у животных контрольной группы масса тела увеличивалась на 64 % (табл. 1). Смертность животных достигала 70 % и наблюдалась обычно на 20—30-й день после последней инстилляцией блеомицина. В этот период у животных отмечались симптомы тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточности: межреберное напряжение, тахипноэ, цианоз. У этих крыс выявлялись высокие значения относительной массы легких и сердца, увеличение желудочкового индекса до 64 %, что свидетельствовало о развитии гипертрофии правого желудочка сердца.

Интратрахеальное введение блеомицина (повто-

Таблица 2

Влияние ПСТ на морфометрические показатели легких у крыс с индуцированным блеомицином фиброзом легких¹

Группы животных	Свободный просвет альвеол, %	Компоненты альвеолярной стенки, %	
		соединительнотканый	несоединительнотканый
Контроль n=12	58,4±1,3	6,9±1,4	34,6±2,2
Нелеченый фиброз легких n=12	49,4±1,0*	15,2±1,3*	35,4±1,7
Фиброз легких, леченный ПСТ n=12	56,7±2,5**	10,0±2,6***	33,2±1,3

Примечание. ¹ — среднее ± стандартная ошибка среднего (СОС). Звездочка — $p<0,05$ при сравнении с контрольными значениями, две звездочки — $p<0,05$ при сравнении со значениями у нелеченых крыс с фиброзом легких.

ренное трижды) сопровождалось развитием распространенного диффузного интерстициального фиброза с формированием «микрокистозного легкого». Увеличивалось содержание соединительной ткани, которая изобиловала распространенными беспорядочно коллагеновыми волокнами. Микрокисты были выстланы кубическим бронхоальвеолярным эпителием. В микрокистах обнаруживали десквамированный эпителий, лейкоциты, макрофаги и серозную жидкость с кислыми и нейтральными мукополисахаридами. В периферических зонах легких выявлялись участки иррегулярной эмфиземы, а также буллы. С помощью морфометрического анализа установлено уменьшение свободного просвета альвеол и увеличение процента соединительной ткани в альвеолярной стенке более чем в два раза по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе (табл. 2).

Применение в качестве лечебного препарата ПСТ в значительной степени нивелировало негативные последствия интратрахеального введения блеомицина. За время эксперимента масса тела крыс возрастала на 52 % первоначальной величины (см. табл. 1). Легочный индекс массы увеличивался на 73 % (против 209 % у нелеченых ПСТ крыс), индекс массы сердца возрастал всего на 8 % (против 61 % у нелеченых крыс). Желудочковый индекс оказался существенно меньше (40,5 %), чем у крыс с нелеченым фиброзом легких (64,3 %), что свидетельствовало о менее выраженной гипертрофии правого желудочка сердца. Смертность среди крыс, получавших ПСТ, составила только 25 %.

Как показали гистологические исследования, использованная схема введения препарата ПСТ не предотвращала в полной мере развития очагов пневмосклероза, однако образующаяся соединительная ткань была более рыхлой и нежной и содержала меньшее количество коллагеновых волокон. Обращала на себя внимание усиленная пролиферация эпителия с бронхиализацией аль-

веол. Эффект от применения ПСТ, по данным морфометрии, проявился в отсутствии снижения воздушности легких — просвет альвеол оставался таким же, как у контрольных животных. Процент соединительной ткани в стенках альвеол несколько превышал норму, но был существенно ниже, чем у нелеченных крыс (см. табл. 2).

По современным представлениям, одно из ведущих мест в регуляции фиброгенеза в легких принадлежит альвеолярным макрофагам, осуществляющим координацию и модулирование межклеточных взаимодействий в системе клеток-эффекторов фибропластического процесса, в первую очередь, лимфоцит — макрофаг — фибробласт. По этой причине важным звеном в оценке биологического эффекта и возможного механизма действия ПСТ было исследование морфофункционального состояния альвеолярных макрофагов.

Ультраструктурные исследования клеток бронхоальвеолярной лаважной жидкости крыс с индуцированным блеомицином фиброзом легких показали, что почти все зрелые макрофаги были изменены. На поверхности плазматической мембраны макрофагов обнаруживались цитоплазматические выросты. Гетерофагосомы с фрагментами сурфактанта имели ламеллярное строение и располагались не только в примембранной области (как в норме), но и по всей цитоплазме клеток. Наблюдались все стадии перехода гетерофагосом в липидные капли. В цитоплазме измененных альвеолярных макрофагов обнаруживались кристаллы холестерина, которые, наряду с липидными каплями, характеризуют нарушение липидного обмена в альвеолярных макрофагах. Доля таких клеток в общем пуле альвеолярных макрофагов составляла примерно 30 %. По всей видимости, обилие нагруженных сурфактантом гетерофагосом может быть связано как с нарушением процесса реутилизации сурфактанта, так и тем, что измененные альвеолярные макрофаги фагоцитировали не только подлежащий элиминации отработанный, но и полноценный сурфактант, создавая условия для дальнейшего развития воспаления. Нагруженные биогенными частицами альвеолярные макрофаги переходят в состояние стойкого раздражения, приобретают высокий цитопатогенный потенциал, который может реализоваться через секрецию множества различных медиаторов. Стимулированные альвеолярные макрофаги усиливают аттракцию и потенцируют пролиферацию фибробластов через выделение фиброкинетина и ростового фибропластического фактора. Кроме того, альвеолярные макрофаги оказывают влияние и на процесс синтеза коллагена фибробластами [3].

При применении ПСТ ультраструктурные изменения альвеолярных макрофагов были выражены в гораздо меньшей степени. Снижалось число гетерофагосом, заполненных фрагментами сурфактанта, не встречались кристаллы холестерина. Доля измененных альвеолярных макрофагов не превы-

шала 10 %. Наиболее характерной особенностью было обилие молодых, активно функционирующих форм альвеолярных макрофагов, что отразилось на изменении их поглотительной способности. Фагоцитарное число увеличилось до $76,0 \pm 5,7 \%$, а фагоцитарный индекс — до $9,9 \pm 0,8$ ед. Эти значения превышали как контрольные ($38,7 \pm 2,5 \%$ и $3,0 \pm 0,4$ ед.; $p < 0,05$), так и значения в группе с нелеченым фиброзом легких ($58,0 \pm 4,6 \%$ и $4,5 \pm 0,6$ ед., $p < 0,05$). Кроме того, при лечении животных ПСТ не выявлялось повышение содержания иммунных комплексов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, за элиминацию которых также ответственны альвеолярные макрофаги. Уровень крупных иммунных комплексов в лаважной жидкости нелеченых крыс составил $82,5 \pm 14,3$ усл. ед., средних — $116,2 \pm 27,9$ усл. ед., при применении ПСТ соответственно $48,8 \pm 8,6$ и $51,0 \pm 6,4$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Преобладание молодых функционально полноценных макрофагов в бронхоальвеолярном пространстве создает особую цитоимноморфологическую среду, в значительной мере определяющую характер межклеточных взаимодействий в бронхоальвеолярной популяции клеток. Помимо того, что альвеолярные макрофаги являются источником коллагеназы и эластазы, играющих первостепенную роль в деградации соединительных тканей легочного матрикса, макрофаги здорового организма вырабатывают фактор, тормозящий пролиферацию фибробластов в результате продукции супрессора роста фибробластов простагландина E_2 [6]. Очевидно, что проявление этой ингибиторной активности чрезвычайно важно для ограничения фибротической реакции на легочное воспаление.

Быстрое обновление пула альвеолярных макрофагов является, возможно, следствием влияния ПСТ, что способствует большей интенсивности регенеративных процессов в легочной ткани. На экспериментальных моделях фиброзирующего альвеолита, в том числе и вызванного блеомицином, замечено, что выраженность склеротических изменений в легких во многом зависит от степени поражения пневмоцитов I типа, утрачивающих способность к репарации через дедифференциацию и репликацию эпителиоцитов II типа [11]. Согласно общепризнанной закономерности, скорость развития фиброза легких обратно пропорциональна функциональной активности клеток легочной паренхимы, т. е. низкая пролиферативная активность пневмоцитов I и II типов способствует ускорению фибропластического процесса, и наоборот. Исходя из этого, отмеченная у крыс, получавших ПСТ, стимуляция пролиферации бронхиального эпителия способствует торможению фиброгенеза в легких. Лечение животных ПСТ могло способствовать протеканию фиброзирующего альвеолита по типу десквамативного и предотвращать его трансформацию в муральную форму, характеризующуюся выраженным фибро-

зированием межальвеолярных перегородок и завершающуюся формированием так называемого «сотового легкого».

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата, выделенного из слизистой оболочки трахеи, для коррекции фибропластического процесса в легких, индуцированного внутритрахеальным введением блеомицина. Применение ПСТ предупреждало тяжелые осложнения фиброзирующего альвеолита, такие как гипертрофия правого желудочка сердца. Выживаемость животных, получавших препарат ПСТ, повышалась в три раза. Предполагается, что быстрое обновление популяции альвеолярных макрофагов за счет молодых функционально полноценных форм способствует оптимизации межклеточных взаимодействий в кооперации клеток, вовлеченных в ответную воспалительную реакцию, восстановлению структурно-функциональной целостности легких и определяет направление поиска механизмов терапевтического эффекта пептидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б. Т. Экологическая пульмонология // Пульмонология.— 1991.— № 1.— С. 47—51.
2. Шмелев Е. И., Бумагина Г. К., Мизерева Ю. Т. Феномен антиген-специфической супрессии функциональной активности нейтрофилов периферической крови у больных хроническим бронхитом и абсцессами легких // Иммунология.— 1981.— № 3.— С. 61—64.
3. Bitterman B., Abelberg S., Crystal R. Mechanisms of pulmonary fibrosis: spontaneous release of the alveolar macrophage derived growth factor in the interstitial lung disorders // J. Clin. Invest.— 1982.— Vol. 72, N 11.— P. 1801—1814.
4. Chandler D. B., Hyde D. M., Giri S. N. Morphometric estimates of infiltrative cellular changes during the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in hamsters // Am. J. Pathol.— 1983.— Vol. 112, N 2.— P. 170—177.
5. Collis C. H., Wilson S. M., Jones J. M. Cyclophosphamide-induced lung damage in mice: protection by a small preliminary dose // Br. J. Cancer.— 1980.— Vol. 41, N 8.— P. 901—907.
6. Ellias J. A., Rossman R. B., Zurier R. B., Daniele R. P. Human alveolar macrophage inhibition of lung fibroblast growth: a prostaglandin-dependent process // Am. Rev. Respir. Dis.— 1985.— Vol. 131, N 1.— P. 94—99.
7. Fantone J. C., Johnson K. J., Till G. O., Ward P. A. Acute and progressive lung injury secondary to toxic oxygen products from leucocytes // Chest.— 1983.— Suppl.— P. 46—48.
8. Gudewich P. W. The effect of cortisone therapy on the lung macrophage host defense function and glucose metabolism // Circ. Shock.— 1981.— Vol. 8, N 1.— P. 95—102.
9. Haskova V., Kaslik J., Matl I., Matejkova M. Novy zpusob stanoveni cirkulujicich imunokomplexu v lidskych serech // Cas. Lek. Ces.— 1977.— Vol. 116, N 14.— P. 436—437.
10. Selman M., Montano M., Montfort I., Perez-Tamayo R. A new model of diffuse interstitial pulmonary fibrosis in the rat // Exp. Mol. Pathol.— 1985.— Vol. 43, N 3.— P. 375—387.
11. Snider G. L. Interstitial pulmonary fibrosis // Chest.— 1986.— Vol. 89, N 3.— Suppl.— P. 46—48.
12. Thrall R. S., Barton R. W., D'Amato D. A., Sulavik S. B. Differential cellular analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained at various stages during the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in the rat // Am. Rev. Respir. Dis.— 1982.— Vol. 126, N 3.— P. 488—492.
13. Trush M. A., Mimnaugh E. G., Ginsburg E., Gram T. E. Studies on the interaction of bleomycin A₂ with rat lung microsomes. II: Involvement of adventitious iron and reactive oxygen in bleomycin-mediated DNA chain breakage // J. Pharmacol. Exp. Therap.— 1982.— Vol. 221, N 1.— P. 159—165.

Поступила 13.02.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24-092

Н. В. Сыромятникова, В. А. Гончарова

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ НЕГАЗООБМЕННЫХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

THE IMPORTANCE OF NONGASE EXCHANGABLE LUNG FUNCTION IMPAIRMENTS IN THE PATHOLOGY DEVELOPMENT

N. V. Suiromiatnikova, V. A. Goncharova

Summary

The variance of facts testifying about nongase exchangable functions of lungs (NGEFL) points to the nessesity of thier systematization. The scheme taking in consideration functions of the lung endogenous filter that controls in general the level of urgent and high active compounds of blood, the exogenous obstacle protecting from harmfull influences of environments (pollutants, bacterial and virual agents, e. s.), lung surfactant and the conditioning lung function was present. That functions are connected with the gase exchange, the hemodynamics of small circle of blood circulation, and the excretional lung function.

Considerable impairments of the endogenous filter and lung surfactant were observed during