

вации тромбоцитов, клеточных элементов воспаления, эндотелия сосудов легких. Глюкокортикоиды, благодаря своему мощному противовоспалительному и мембраностабилизирующему эффекту, оказывают большее ингибирующее действие на формирование поздней бронхоконстрикторной реакции (гиперреактивности), предупреждая развитие длительного стойкого бронхоспазма. Исходя из высказанного предположения, глюкокортикоидная недостаточность может способствовать формированию гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Федосеев Г. Б., Хлопотова Г. П. Бронхиальная астма.— Л., 1988.
2. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.
3. Щемелина Т. И. Изменения реактивности бронхов у больных бронхиальной астмой и методы ее коррекции: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1988.
4. Agrawal K. P. // Chest.— 1981.— Vol. 91, N 6.— P. 148—151.
5. Barnes P. J. // J. Allergy.— 1988.— Vol. 81, N 1.— P. 152—160.
6. Dal Negro R. W. // Triangle.— 1988.— Vol. 27, N 3.— P. 87—94.
7. De Moor P., Heirwegh K., Heremans J., Declerk — Paskin M. // J. Clin. Invest.— 1962.— Vol. 41, N 4.— P. 816—820.
8. Kaliner M. // Progr. resp. Res.— 1985.— Vol. 19.— P. 17—29.

9. Konig W., Bohn A., Rauscher J. et al. // Internist (Berl.) — 1985.— N 4.— S. 182—194.
10. Kunos O., Kunos J., Hirata F., Ishak E. J. N. // J. Allergy.— 1985.— Vol. 76, N 2.— Suppl.— P. 346—352.
11. Mc Fadden E. R. // Agents a. Actions.— 1983.— Vol. 13, Suppl.— P. 25—33.
12. Nolte D. // Med. Klin.— 1988.— Bd 83, N 4.— S. 149—150.
13. Svedmyr N. // Corticosteroid Treatment in Allergic Airway Diseases.— 1982.— P. 48—53.
14. Ukena D., Sybrecht G. W. // Med. Klin.— 1988.— Bd 83, N 4.— S. 142—148.

Поступила 29.03.91.

#### IMPAIRED GLUCOCORTICOID HOMEOSTASIS AND ITS IMPACT ON BRONCHIAL SENSITIVITY AND REACTIVITY AT DIFFERENT STAGES OF BRONCHIAL ASTHMA

V. I. Trofimov

#### Summary

The study has revealed increased bronchial reactivity to acetylcholine in 2/3 of direct relatives of asthmatic patients, in 3/4 of patients with PA and in all BA patients. It was found that 11 OKS plasma levels tended to increase after acetylcholine challenge in direct relatives of BA patients, PA patients and normals, and significantly decreased in BA patients suggesting the inadequacy of their adrenal cortex response to acetylcholine challenge. Inverse correlation was found between glucocorticoid plasma levels and bronchial hyperreactivity. Evidently, glucocorticoid insufficiency plays an important part in bronchial hyperreactivity.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.248-076.5

Л. К. Романова, С. И. Овчаренко, Т. Б. Младковская, М. С. Покровская,  
В. В. Филиппов

#### ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ В ЛЕГКИХ ВО ВРЕМЯ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Лаборатория пульмонологии (рук.— проф. Л. К. Романова) НИИ морфологии человека АМН РФ; кафедра № 1 внутренних болезней I л/ф (зав.— проф. В. И. Маколкин), межклиническое эндоскопическое отделение (зав.— к.м.н. В. Я. Заводнов) Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Проблема патогенеза бронхиальной астмы окончательно еще не решена [11, 12]. Согласно представлениям ряда исследователей [20], бронхиальная астма является «хроническим десквамативным эозинофильным бронхитом», что подтверждается цитологическим исследованием бронхиальных смывов [6, 16]. При этом воспаление в воздухоносных путях рассматривается как один из патогенетических механизмов возникновения гиперчувствительности бронхов [2, 6, 17, 22]. Большой вклад в изучении патогенеза бронхиальной астмы был получен при разносторонних, в том числе цитологических, исследованиях субсегментарных бронхоальвеолярных смывов (БАС), называемых «альвеолярными смывами». Показано, что эозинофильное воспаление при бронхиальной астме развивается не толь-

ко в проксимальных бронхах, но и в дистальных воздухоносных путях; оно распространяется также на респираторный отдел легких. В связи с этим возникла необходимость изучить соотношение различных эффекторных клеток воспаления в БАС, что позволило бы судить о характере и степени выраженности воспалительных реакций в легких. Известно, что для бронхиальной астмы характерно увеличение числа эозинофилов в БАС [1, 2, 4, 5, 8, 10, 20, 24]. При этом установлена прямая зависимость между уровнем содержания эозинофилов в смывах из альвеол и тяжестью течения заболевания [8, 17, 24]. Однако сведения о клеточном составе БАС при бронхиальной астме получены главным образом во внеприступном периоде. Они немногочисленны и порой противоречивы [2, 5, 8,

10, 13, 16, 23]. Недостаточно изучены местные клеточные реакции в легких при обострении бронхиальной астмы, отражающие особенности так называемых альвеолитов.

В связи с вышеизложенными целями настоящей работы были: определение характера изменений в клеточном звене местной защиты легких во время обострения бронхиальной астмы, а также разработка цитологических критериев активности эозинофильного и нейтрофильного воспаления в респираторном отделе.

Обследовано 30 больных с разными вариантами бронхиальной астмы в возрасте 18—61 года (средний возраст 39,1 года), в том числе 16 мужчин и 14 женщин; из них 8 человек курили. Длительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до 20 лет. Атопическая бронхиальная астма отмечена у одного больного, инфекционно-зависимая (атопический вариант) — у 3 больных. У остальных 26 больных была инфекционно-аллергическая бронхиальная астма. У ряда больных она имела своеобразные черты, что послужило причиной оценки их состояния индивидуально в каждом случае. У 3 больных диагноз был установлен впервые в период перехода хронического астматического бронхита в астму. У одной больной бронхиальная астма протекала в сочетании с «аспириновой триадой». У 4 пациентов выявлено сочетание бронхиальной астмы с другими патологическими состояниями: у одного — с травматической энцефалопатией, у другого — с хроническим активным гепатитом, у третьего — с эозинофильным инфильтратом легкого, у четвертого — с бронхолегочным аспергиллезом.

Гормонозависимая бронхиальная астма была у 3 из 30 больных. У одного больного отмечена астма легкой степени тяжести, у 25 — среднетяжелой и у 4 — тяжелой степени течения. Диагноз был поставлен в результате общепринятого клинико-лабораторного и инструментального обследования; определялась функция внешнего дыхания, выполнялась диагностическая бронхофиброскопия, проводились аллергологические исследования.

В группу сравнения («норма») вошли 9 па-

циентов (6 мужчин и 3 женщины) в возрасте 18—52 лет (средний возраст 30 лет), у которых по данным физикального, лабораторного и инструментального обследования отсутствовали признаки легочной патологии. Среди них было 4 человека курящих.

Субсегментарный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) проводился с учетом рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению БАЛ, возглавляемой доктором Н. Klech [18]. Под местной анестезией лидокаином (400 мг) при помощи фибробронхоскопа BF—BC2 «Олимпас» (Япония) в выбранный субсегментарный бронх порциями вводили стерильный теплый (37 °C) изотонический раствор хлорида натрия. Первую порцию (20 мл) использовали для промывания бронхов и в данной работе не изучали. Вслед за ней дробно (по 50 мл) вводили еще 150 мл изотонического раствора и каждую порцию введенной жидкости тщательно аспирировали в стерильные ловушки [3]. Полученный БАС фильтровали через 4 слоя стерильной марли в стеклянные силиконизированные флаконы, помещенные в сосуд со льдом. Лаваж выполняли в утренние часы (до 11 ч). С момента получения БАС в клинике до определения жизнеспособности клеток и приготовления цитологических препаратов в лаборатории пульмонологии НИИ морфологии человека АМН СССР проходило не более 60 минут.

В камере Горяева подсчитывали общее число клеток (альвеолярных макрофагов, лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов — ПМЯЛ) в 1 мл БАС, не подвергавшегося центрифугированию, а также отдельных клеточных форм. Следует отметить, что в камере Горяева без использования специальных методов окраски практически невозможно дифференцировать мелкие формы жизнеспособных альвеолярных макрофагов от ПМЯЛ. Лимфоциты, эритроциты и клетки бронхиального эпителия идентифицируются хорошо.

Жизнеспособность клеток определяли после их окраски 0,1 % трипановым синим. Из клеточной взвеси нецентрифугированного БАС готовили препараты по оригинальной методике, позволяю-

Таблица 1

Характеристика БАС больных при обострении бронхиальной астмы

Группа наблюдения	Число случаев	Полученный БАС		Число клеток в 1 мл БАС, ·10 <sup>6</sup>
		мл	%	
Группа сравнения — «норма»	9	96,7±9,1	64,5±6,05	0,26±0,05
некурящие	5	103,0±4,9	68,7±3,3	0,20±0,05
курящие	4	88,7±20,4	59,2±13,3	0,34±0,07
Бронхиальная астма	30	61,6±5,6	41,1±3,7	0,21±0,03
некурящие	22	62,0±6,9	41,5±4,6	0,15±0,03
курящие	8	60,4±9,4	40,2±6,3	0,38±0,06

Таблица 2

Жизнеспособность альвеолярных макрофагов (АМ) в нативном БАС больных при обострении бронхиальной астмы

Группа обследованных	Погибшие АМ, %		Достоверность различия средних
	в «норме» n=9	при бронхиальной астме n=30	
Некурящие	9,1±3,6	21,6±3,96	<0,05
Курящие	19,0±2,6	24,6±4,00	>0,05
Вся группа	13,5±2,81	22,4±3,07	<0,05

ворительно. Лишь у одной больной развился бронхоспазм, потребовавший для его ликвидации внутривенного введения кортикостероидов. У 3 больных в день проведения лавжа к вечеру повысилась температура (37,6—38,0 °С), которая нормализовалась самостоятельно к утру следующего дня. Других осложнений (пневмоторакса, кровотечений и т. п.) не было.

Во время обострения бронхиальной астмы у преобладающего числа больных количество полученного БАС по отношению к введенному изотоническому раствору уменьшается по сравнению с «нормой» (табл. 1). Эти наблюдения согласуются с данными других работ [13, 24]. Очевидно, при аспирации БАС из респираторного отдела легких больных в фазе обострения заболевания затруднен отток введенного изотонического раствора («феномен ловушки»), что свидетельствует об обструкции дистальных воздухоносных путей. Достоверных различий между количеством полученного БАС у больных мужчин и женщин, а также у курящих и некурящих не выявлено.

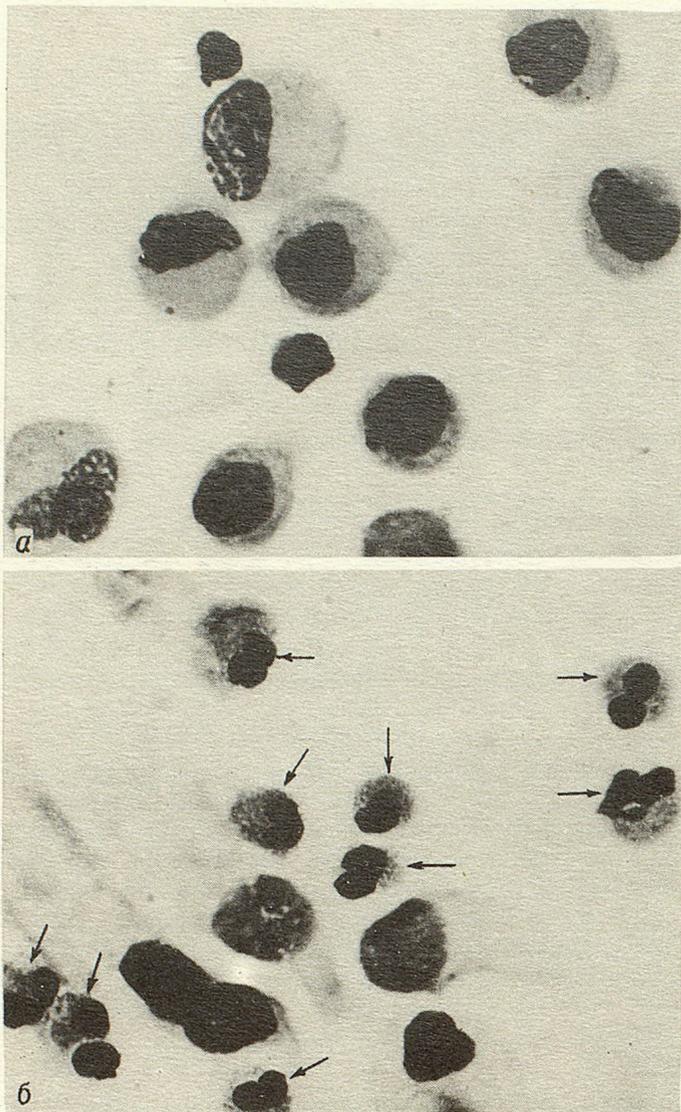


Рис. 1. Цитологические препараты субсегментарных БАС:

а — клетки БАС пациента без признаков легочной патологии; преобладают альвеолярные макрофаги. б — эозинофилы (указаны стрелкой) БАС больного бронхиальной астмой. Окраска по методу Гимзы. Ув.×3200.

щей получить на предметном стекле монослой неповрежденных клеток. Препараты окрашивали по Маю — Грюнвальду — Гимзе.

Эндопульмональную цитограмму (термин предложен в 1982 г. [1]), отражающую относительное содержание различных клеток в БАС, определяли после просмотра 1000 клеток при увеличении ×1000 (иммерсия). Клетки бронхиального и альвеолярного эпителия, а также эритроциты в эндопульмональную цитограмму не включали. В 4 случаях для морфофункциональной характеристики клеток использовали сканирующую и трансмиссионную электронную микроскопию. Результаты исследования подвергали статистической обработке. Различия показателей считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

Пациенты переносили процедуру БАЛ удовлет-

Таблица 3

Эндопульмональная цитограмма больных в период обострения бронхиальной астмы

Тип клеток	Относительное содержание клеток, %		Достоверность различия средних
	в «норме» (n=9)	при бронхиальной астме (n=26)	
Альвеолярные макрофаги	92,4±1,3	85,2±1,5	<0,05
Лимфоциты	5,8±1,2	6,1±0,9	
Нейтрофилы	0,8±0,3	2,9±0,8	<0,05
Эозинофилы	0,5±0,1	5,8±0,8	<0,05
Тучные клетки	0	0,19±0,1	<0,05

Примечание. При определении средних показателей не учитывали данные цитограммы четырех больных. У двух из них эозинофилы отсутствовали в БАС, а у других двух была очень высокая эозинофилия БАС (у одного больного бронхиальная астма сочеталась с эозинофильным инфильтратом в легких, а у другой больной при тяжелом течении заболевания отмечался аутоиммунный компонент).

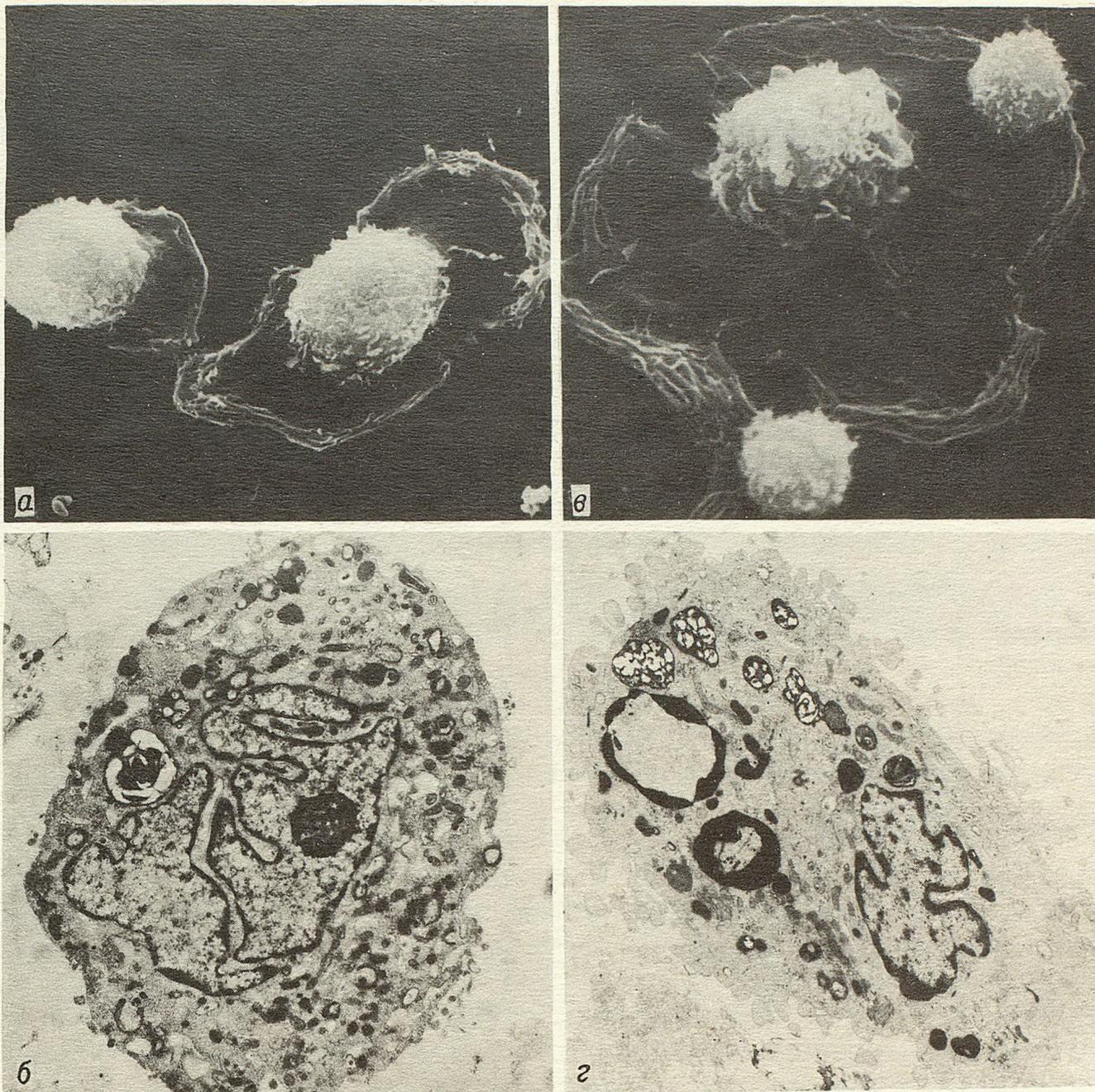


Рис. 2. Клетки БАС больных бронхиальной астмой. Альвеолярные макрофаги в активном функциональном состоянии.

а — сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). Ув.  $\times 2300$ . б — трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ). Ув.  $\times 6000$ . в — адгезия лимфоцитов с альвеолярным макрофагом — образование «розетки». СЭМ. Ув.  $\times 4000$ . г — в цитоплазме альвеолярного макрофага содержатся фагоцитированные ядра других клеток. ТЭМ. Ув.  $\times 6000$ .

В БАС больных преобладали одноядерные формы альвеолярных макрофагов, имелись лимфоциты, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты, тучные клетки (как интактные, так и дегранулированные), клетки реснитчатого бронхиального эпителия, эритроциты, а также «голые ядра» погибающих клеток, главным образом бронхиального эпителия (рис. 1). Очень редко встречались секреторные бронхиальные и бронхиолярные клетки, а также альвеолоциты

2-го типа. Все клетки бронхиального эпителия в БАС всех здоровых и больных пациентов окрашивались трипановым синим, что указывало на их нежизнеспособность. Лимфоциты, как правило, были жизнеспособными. Число клеток в 1 мл БАС курящих больных было достоверно выше, чем у некурящих (см. табл. 1).

Почти у половины больных бронхиальной астмой выявлено сравнительно высокое (более 20 %) содержание нежизнеспособных альвеолярных мак-

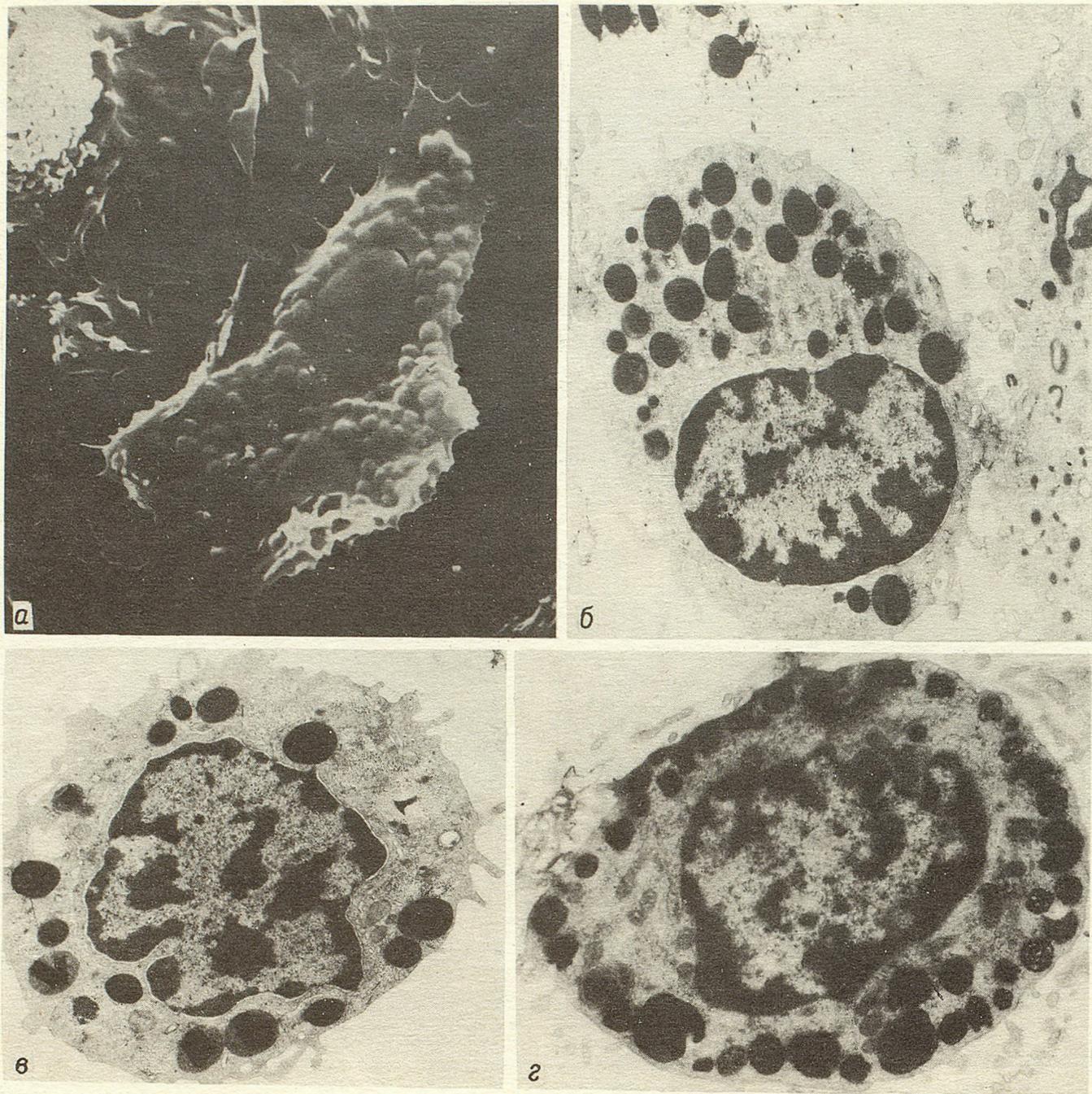


Рис. 3. Клетки БАС больных бронхиальной астмой.

а, б, в — эозинофилы в активном состоянии, а — неповрежденный эозинофил с большим числом гранул и цитоплазматических выростов. СЭМ. Ув.  $\times 5000$ ;  
 б, в — эозинофилы, содержащие в цитоплазме гранулы с электронноплотным центром (признак отсутствия дегрануляции). Рядом с одной из клеток  
 (б) видны свободно расположенные гранулы, попавшие в БАС. ТЭМ. Ув.  $\times 9000$ ; г — неповрежденная тучная клетка, содержащая в цитоплазме разнородные  
 по структуре секреторные гранулы. ТЭМ. Ув.  $\times 9000$ .

рофагов (табл. 2). При этом у некурящих больных погибших альвеолярных макрофагов оказалось в 2 раза больше, чем у некурящих здоровых пациентов ( $p < 0,05$ ).

В эндопульмональной цитограмме как в «норме», так и при обострении бронхиальной астмы значительно преобладают клетки моноцитарно-макрофагального ряда (табл. 3). Однако у больных достоверно снижается относительное число

этих клеток, что служит косвенным признаком так называемого численного «макрофагального дефицита» [7]. Вместе с тем почти все альвеолярные макрофаги находятся в состоянии повышенной функциональной активности (рис. 2). На поверхности клеток имеется большое число цитоплазматических складок, гребешков, выростов. Ядра многих клеток имеют лопастную форму и хорошо развитые ядрышки, что сви-

Таблица 4

Абсолютное содержание клеток в БАС больных в период обострения бронхиальной астмы

Тип клеток	Число клеток в 1 мл БАС, $\cdot 10^4$		Достоверность различия средних
	в «норме»	при бронхиальной астме	
Альвеолярные макрофаги	$24,1 \pm 5,0$	$17,5 \pm 2,9$	$>0,05$
Лимфоциты	$2,8 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,3$	$<0,05$
Эозинофилы	$0,1 \pm 0,04$	$1,8 \pm 0,7$	$<0,05$
Нейтрофилы	$0,3 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,3$	$>0,05$
Клетки бронхиального эпителия	$3 \pm 0,9$	$3 \pm 0,4$	

детельствует об активации синтеза белка. В цитоплазме содержится значительное число лизосом, лизофагосом и округлых электронноплотных включений, похожих на эозинофильные гранулы. В ряде случаев встречались альвеолярные макрофаги, фагоцитировавшие эозинофилы; в отдельных клетках наблюдались ядра лимфоцитов (см. рис. 2, г). У больной бронхиальной астмой с аутоиммунным компонентом альвеолярные макрофаги проявляли повышенную адгезивную активность по отношению к лимфоцитам, образуя с ними «розетки» (см. рис. 2, в).

Относительное число лимфоцитов в БАС больных бронхиальной астмой оказалось в среднем очень близким к значению этого показателя в «норме» (см. табл. 3). Однако, в одном случае при гормонозависимой бронхиальной астме лимфоциты в БАС не были обнаружены, что следует связать с эффектом длительной глюкокортикоидной терапии. В БАС трех больных со среднетяжелой степенью течения бронхиальной астмы оказалось повышенное число лимфоцитов (12,0; 16,4 и 20,0 %). У двух из этих больных в БАС найдены пневмоцисты (*P. carinii*), хотя клинических признаков пневмоцистной пневмонии не было. О возможности увеличения числа лимфоцитов в БАС отдельных больных при обострении бронхиальной астмы, в частности в условиях развития пневмонии, имеются сообщения в литературе [16]. Для нас оказалось неожиданным достоверное уменьшение числа лимфоцитов в 1 мл БАС больных бронхиальной астмой, выявленное при подсчете клеток в камере Горяева. Можно предположить, что в условиях бронхоспазма ограничен выход лимфоидных клеток из БАЛТ-системы в просвет воздухоносных путей. Однако этот вопрос требует специального исследования.

При обострении бронхиальной астмы в просветах альвеол появляются тучные клетки, попадающие в БАС (рис. 3, г). Их относительное число подвержено значительным индивидуальным колебаниям от 0 до 1 %. В норме тучные клетки

в БАС, как правило, отсутствуют (см. табл. 3). По данным литературы, они могут составлять до 2 % от всех клеток эндопульмональной цитогаммы больных бронхиальной астмой [4, 15, 16]. Однако из наличие в БАС не специфично для данного заболевания.

Отличительным признаком обострения бронхиальной астмы у преобладающего числа больных служило повышение как абсолютного, так и относительного содержания эозинофилов в БАС (табл. 3 и 4). Большинство эозинофилов находилось в повышенном функциональном состоянии и содержало большое число гранул с электронно-плотным центром (рис. 3). Однако часть клеток находилась в состоянии деструкции; при их разрушении гранулы попадали в просвет альвеол и служили источником катионных белков и крупного основного белка в БАС [19].

Как при атопической («экзогенной»), так и при неатопической, называемой в зарубежной литературе «эндогенной», бронхиальной астме без сочетания с другими патологическими состояниями показатели относительного содержания эозинофилов колебались в одинаковых пределах (от 0,6 до 15,2 %), составляя в среднем 6—7 %. В межприступный период уровень эозинофилов в БАС, согласно данным литературы, достигает сходных значений, повышаясь, однако, лишь у отдельных больных до 20 % [14, 20, 21]. В ряде работ отечественных авторов [5, 10] приводятся очень высокие значения относительного содержания эозинофилов в БАС больных бронхиальной астмой, что не согласуется с результатами нашего исследования. Нами очень высокая эозинофилия БАС (49,8 и 69,0 %) (см. рис. 1, б) выявлена лишь в двух случаях: в одном при сочетании бронхиальной астмы с эозинофильным инфильтратом в легких и в другом — при тяжелом течении инфекционно-зависимой бронхиальной астмы (атопический вариант с аутоиммунным компонентом). По данным F. V. Michel et al. [20], значительное увеличение числа эозинофилов в БАС (свыше 20 %) может служить диагностическим признаком не только эозинофильных инфильтратов в легких, но и эозинофильных пневмопатий различного генеза, протекающих в сочетании с бронхиальной астмой.

Заслуживают внимания четыре больных, у которых в момент обследования эозинофилы в БАС либо не были обнаружены (два случая), либо составляли 0,1 и 0,3 %, что соответствовало нормальным показателям. Вместе с тем в первой (бронхиальной) порции БАС всех больных число эозинофилов было увеличено. Известно, что при гормонотерапии (а двое больных длительно получали кортикостероиды) уровень эозинофилов может снижаться до нуля [16]. В этих случаях данный показатель отражает эффективность гормонотерапии и должен учи-

Таблица 5

Критерии оценки степени выраженности нейтрофильного и эозинофильного воспаления в легких при бронхиальной астме

Степень выраженности	Относительное число эозинофилов БАС, %	Относительное число нейтрофилов БАС, %
0 («норма»)	до 0,5	до 1
I	0,5—2	1—4
II	2—5	4—10
III	5—10	10—20
IV	свыше 10	свыше 20

Примечание. Фрагменты приведенных данных опубликованы нами в 1988 г. [9].

тываться при определении тактики лечения. Однако в остальных двух случаях отсутствие эозинофилов в БАС недостаточно ясно.

При обострении бронхиальной астмы почти у трети больных увеличивается число нейтрофилов в БАС по сравнению с «нормой», варьируя индивидуально от 3 до 16,4%. У десяти пациентов этот показатель колебался от 1 до 3%, а у 12 из 30 больных относительное содержание нейтрофилов составляло не более 1%, т. е. было близко к «норме». Относительное содержание нейтрофилов БАС в каждом случае не коррелировало с числом эозинофилов, что согласуется с данными литературы [21]. Увеличение относительного числа нейтрофилов (данные эндопульмональной цитограммы) оказалось достоверным (см. табл. 3), однако абсолютное количество этих клеток в 1 мл БАС больных бронхиальной астмой было незначимым ( $p > 0,05$ ) (см. табл. 4).

В условиях обострения бронхиальной астмы наблюдаются следующие разновидности альвеолита. Эозинофильный характер альвеолита без нейтрофилии в БАС отмечен у 9 больных; смешанный эозинофильный и нейтрофильный — у 14; смешанный эозинофильный и лимфоцитарный — у 2; смешанный эозинофильный, нейтрофильный и лимфоцитарный — у 1 больного. Лишь у трех больных выявлен умеренный нейтрофильный характер альвеолита без наличия эозинофилов. И только у одного больного бронхиальной астмой в сочетании с энцефалопатией признаки местного воспаления в легких отсутствовали — его эндопульмональная цитограмма соответствовала «норме».

Таким образом, проведенное цитологическое исследование БАС больных с обострением разных вариантов бронхиальной астмы выявило индивидуальную гетерогенность характера местных воспалительных клеточных реакций в легких и позволило наметить критерии степени их выраженности (табл. 5).

В свете полученных нами данных бронхиальная астма представляется как сочетание десквамативного бронхита с бронхиолитом и альвеоли-

том, носящими преимущественно эозинофильный характер.

## Выводы

1. При обострении как атопической («экзогенной»), так и неатопической («эндогенной») бронхиальной астмы соотношение различных клеточных элементов (альвеолярных макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток) в субсегментарном бронхоальвеолярном смыве указывает на развитие активного альвеолита эозинофильного характера. Степень выраженности воспаления нейтрофильного характера в легких — умеренная. Содержание нейтрофилов в БАС не коррелирует с числом эозинофилов.

2. Обострение бронхиальной астмы сопровождается повышенной гибелью альвеолярных макрофагов: число нежизнеспособных клеток в свежих субсегментарных бронхоальвеолярных смывах больных достоверно больше, чем в смывах лиц без признаков легочной патологии.

3. В легких при обострении бронхиальной астмы развивается макрофагальный дефицит, о чем свидетельствует достоверное уменьшение абсолютного числа альвеолярных макрофагов по сравнению с «нормой».

4. В условиях обострения бронхиальной астмы больные сравнительно легко переносят процедуру субсегментарного бронхоальвеолярного лаважа при ее проведении с учетом рекомендаций, предложенных Европейской рабочей группой по изучению БАЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Луконский Г. И., Романова Л. К. и др. // Сов. мед.— 1982.— № 7.— С. 8—14.
2. Адо А. Д., Лобкова О. С., Егунова С. М. и др. // Клиническая медицина.— 1982.— № 8.— С. 30—33.
3. Герасин В. А., Журавлев А. В., Паламарчук Г. Ф., Новикова Л. Н. // Тер. арх.— 1985.— № 3.— С. 99—103.
4. Герасин В. А., Паламарчук Г. Ф., Кизела А. П. // Там же.— 1989.— № 12.— С. 60—62.
5. Гусейнов С. Н. // Диагностический бронхоальвеолярный лаваж.— М., 1988.— С. 69—72.
6. Жихарев С. С., Федосеев Г. Б., Качанова Т. П. и др. // Тер. арх.— 1990.— № 12.— С. 10—14.
7. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина.— М.: Медицина, 1989.
8. Миррахимов М. М., Бримкулов Н. Н., Лямцев В. Т., Белов Г. В. // Тер. арх.— 1987.— № 3.— С. 31—35.
9. Романова Л. К., Овчаренко С. И., Младковская Т. Б. и др. // Диагностический бронхоальвеолярный лаваж.— М., 1988.— С. 139—141.
10. Старилова И. П., Хмелькова Н. Г. // Там же.— С. 65—69.
11. Федосеев Г. Б., Хлопотова Г. П. Бронхиальная астма.— Л.: Медицина, 1988.
12. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М.: Медицина, 1985.
13. Adelroth E., Rozenhall L., Johansson S. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1990.— Vol. 142.— P. 91—99.
14. Fabri L. M., De Rose V., Godard Ph., Rossi G. A. //

- Europ. resp. J.—1990.— Vol. 3.— P. 958—959.
15. Gerasin V. A., Kizela A. P., Palamarchuk G. F. // International Conference on Bronchoalveolar Lavage, 3-rd Abstracts.— Vienna, 1991.— P. 32S.
  16. Godard P., Bousquet J., Lebel B., Michel F. B. // Bull. europ. Physiopath. resp.—1987.— Vol. 23.— P. 73—83.
  17. Kay A. B., Wardlaw A. J., Moqbel R. et al. // Allergy and Inflammation / Ed A. Kay.— New York: Acad. Press. 1987.— P. 203—223.
  18. Klech H., Pohl W. et al. // Europ. resp. J.—1989.— Vol. 2.— P. 561—585.
  19. Metzger W. J., Zavala D., Richerson H. B. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.—1987.— Vol. 131.— P. 433—440.
  20. Michel F. B., Godard Ph., Bousquet J. // Int. Arch. Allergy.—1989.— Vol. 88.— P. 101—107.
  21. Reynolds H. Y. // Amer. Rev. resp. Dis.—1987.— Vol. 135.— P. 250—263.
  22. Rossi G. A., Crimi E., Lantero S. et al. // Europ. resp. J.—1990.— Vol. 3.— P. 368—370.
  23. Van Vyve Th., Chanez P., Bouquet J. et al. // International Conference on Bronchoalveolar Lavage, 3-rd Abstracts.— Vienna, 1991.— P. 1S.
  24. Wardlaw A. J., Dunette S., Gleich G. J. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.—1988.— Vol. 137, N. 1.— P. 62—69.

L. K. Romanova, S. I. Ovcharenko, T. B., Mladkovskaja, M. S. Pokrovskaja, V. V. Philippov

#### Summary

The cell population in BALF of asthmatic patients and 9 subjects free of lung pathology was studied. The percentages of cells in BALF of asthmatics were: alveolar macrophages (AM) —  $85,2 \pm 1,5$  % C —  $92,4 \pm 1,3$  %, lymphocytes —  $6,1 \pm 0,9$  % C —  $5,8 \pm 1,2$  %; neutrophils —  $2,9 \pm 0,8$  % C —  $0,8 \pm 0,3$  %, eosinophils —  $5,8 \pm 0,8$  % C —  $0,5 \pm 0,1$  %, mast cells —  $0,19 \pm 0,1$  % C — 0. The significant increase of absolute and relative number of eosinophils was revealed in BALF of asthmatic patients, the number of neutrophils didn't correlate with eosinophil level.

Acute stage of bronchial asthma is accompanied with AM destruction increase and functional activation of the rest AM population. Proportions of BALF cells in asthmatic patients reflect the character and degree of protective and inflammatory reactions in lung. Acute bronchial asthma is accompanied with bronchiolitis and alveolitis mainly of eosinophilic type.

Поступила 10.09.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-006.6-091.8

Г. А. Франк, Л. В. Литвинова, Н. В. Вальцев

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ 8 И 17 ТИПОВ КЕРАТИНА В РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ РАКА ЛЕГКОГО

Отделение патоморфологии опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена

Наличие специфических морфологических маркеров в опухолях связано с особенностью дифференцировки опухолевых клеток, заключающейся в частичной реализации программы дифференцировки гистологического источника злокачественного роста. Злокачественные опухоли эпителиальных тканей теряют многие черты, присущие нормальному тканевому аналогу, но при этом сохраняют строение цитоскелета, специфичное как для эпителия в целом, так и для конкретного специализированного эпителия, послужившего источником развития опухоли.

Семейство белков кератинов из 19 индивидуальных представителей является тем набором морфологических маркеров, который в большинстве случаев позволяет не только отличить эпителий от других тканей, но и определять конкретный вид эпителия [1—3]. Так, в многослойном плоском эпителии содержатся кератины № 1—6, 10—17; в железистом — № 7, 8, 18, 19. Для того, чтобы «узнать» многослойный плоский эпителий, не обязательно выявить все перечисленные кератины, а достаточно обнаружить экспрессию 5 и 17 или 5 и 14 кератинов, содержащихся в клетках любого много-

слойного плоского эпителия вне зависимости от органа. Причем 5 тип кератина является структурным компонентом цитоскелета многослойного плоского эпителия в широком диапазоне от клеток с выраженным ороговением до клеток волосяных луковиц. Кератин 17 типа не содержится в клетках ороговевающего эпителия, а обнаруживается в клетках неороговевающего слоя пласта многослойного плоского эпителия и базальных клетках протоков (молочная железа, слюнная железа, бронхи).

Одной из довольно частых проблем, возникающих при изучении морфогенеза малодифференцированных новообразований легких является необходимость определения плоскоэпителиальной и железистой направленности структурно-функциональной дифференцировки опухолевых клеток с оценкой выраженности обоих структурных компонентов.

Целью настоящей работы явилось выяснение частоты экспрессии 8 и 17 типов кератинов в различных гистологических формах рака легкого при помощи коммерческих моноклональных антител (мкАТ) производства ВОИЦ АМН СССР. Изучено 63 наблюдения опу-