

10. Chadha T. S., Birch S., Allegra L., Sackner M. A. // Bull. europ. Physiopath. resp.—1984.— Vol. 20.— P. 257—262.
11. Hopp R. I., Christy J., Bewtra A. K. et al. // Ann. Allergy.—1988.— Vol. 60, N 2.— P. 129—133.
12. Lewis R. A., Lewis M. N., Tattersfield A. E. // Amer. Rev. resp. Dis.—1984.— Vol. 129, N 5.— P. 691—695.
13. Mattoli S., Foresi A., Cordo G. M. et al. // Chest.—1986.— Vol. 90.— P. 726—732.
14. Rizk N. W., Boushey M. A., Bethel R. A. // Amer. Rev. resp. Dis.—1983.— Vol. 127.— P. 691—694.
15. Scholff R., Anderson S. D., Althong R. // Brit. med. J.—1981.— Vol. 283.— P. 1285—1287.
16. Schoni M. H., Bruderer K. // Schweiz. med. Wschr.—1989.— Bd. 118, N 38.— S. 1377—1381.

Поступила 09.09.91.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.233-002.2-092:612.112.3.014.046

В. Б. Бейлина, В. И. Шевелев, В. В. Андросов, А. И. Вешкина

РОЛЬ СУПРЕССИИ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ ЛЕЙКОЦИТОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Проблемная научно-исследовательская лаборатория пульмонологии ММСИ им. Н. А. Семашко

Хронический бронхит (ХБ) является наиболее частым заболеванием в структуре хронических неспецифических заболеваний легких всех индустриально развитых государств. Трудности профилактики и терапии обострений ХБ, невозможность полного излечения обусловлены «белыми пятнами» на карте его патогенеза. На фоне активного изучения этой проблемы все больше накапливается данных о существенных нарушениях общего и местного иммунитета легких у больных ХБ [1, 3—5, 8, 10, 11]. В этой связи значительный интерес представляет изучение активности фагоцитирующих лейкоцитов (ФЛ), являющихся эффекторным звеном противомикробного иммунитета и во многом определяющих как интенсивность воспалительного процесса, так и активность пневмосклеротических явлений.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности ФЛ у больных ХБ.

Проведено обследование 42 пациентов с обострением хронического обструктивного бронхита (ХОБ). Возраст больных 18—58 лет. Мужчин было 33, женщин — 9. Контрольную группу составили 7 женщин в возрасте 32—67 лет, оперированных по поводу острого холецистита и не имеющих клинко-рентгенологических, функциональных и бронхологических признаков ХНЗЛ.

Исследования проводились на лейкоцитах периферической крови (ЛПК) и клетках, выделенных при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ). Образование плазмы выполнялось спонтанным осаждением эритроцитов гепаринизированной крови

AIRWAYS REACTION TO INHALATIONS OF ULTRASONICALLY NEBULIZED WATER AND SALINE IN ASTHMATIC PATIENTS

P. P. Gorbenko, I. V. Adamova, N. A. Zilber

Summary

The effects of inhalations of ultrasonically nebulized water and saline on the bronchial conductivity were studied in 10 asthmatic patients and 9 healthy controls. The results of the study have demonstrated that aerosol of distilled water, irrespective of its temperature (37 C or 21—23 C) caused bronchoconstriction in asthmatic patients, but not in the healthy controls. Aerosol of normal saline caused no reaction in the airways. The mechanism of this effect remains to be obscure and may be related to the osmolarity of the solutions inhaled.

(10 ЕД/мл) при комнатной температуре. ЛПК выделяли из плазмы общепринятым методом и трижды отмывали забуференным фосфатами (10 мМ) изотоническим раствором хлорида натрия (ЗФИР), рН 7,2.

БАЛ проводили во время бронхоскопии по методике, разработанной В. А. Герасиным и др. [2] и В. П. Филипповым и др. [9]. Лицам контрольной группы БАЛ осуществляли во время операции после интубации на фоне нейролептоаналгезии без ингаляции наркотических веществ. Для БАЛ использовали теплый ЗФИР, который вводили эндобронхально в объеме до 100 мл. Клетки бронхоальвеолярного смыва (БАС) отделяли центрифугированием и трижды отмывали ЗФИР. Жизнеспособность клеток по реакции с трипановым синим была 85—96 %.

Активность ФЛ (макрофагов и нейтрофилов) оценивали по их способности восстанавливать тетранитротетразолий синий (ТНТС) до нерастворимого диформаза, обусловленной функционированием мембранных оксидаз клеток [7], тесно коррелирующей с бактерицидной активностью ФЛ [12, 14, 15]. Реакцию восстановления ТНТС осуществляли на монослое ЛПК или клеток БАС на предметных стеклах. Изучали спонтанную и наведенную активность ФЛ при добавлении стимулятора ФЛ (СФЛ) — желатина [6] в 3 стандартных концентрациях: 10 %, 1 % и 0,1 %. В зависимости от решаемых задач в качестве ингредиентов реакции использовали бесклеточную плазму крови, бесклеточный БАС, надосадочную жид-

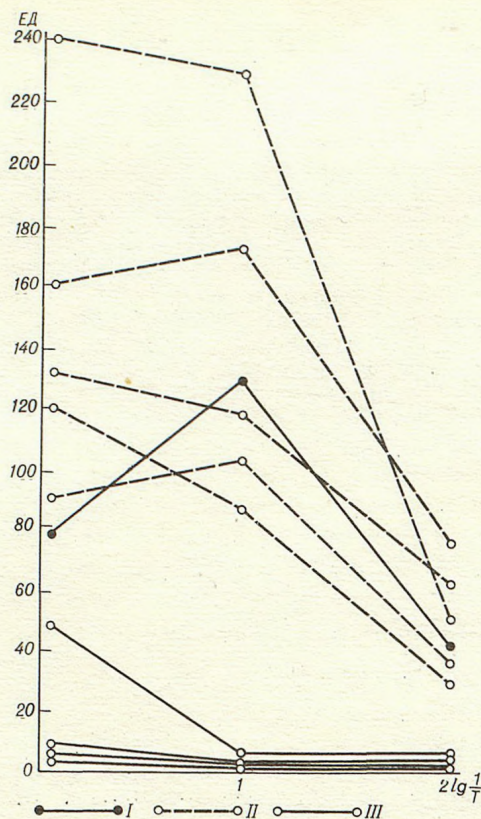


Рис. 1. Влияние плазмы крови и бесклеточного БАС от больных ХОБ на активность ЛПК здоровых доноров.

Здесь и на других рисунках: по оси ординат — активность лейкоцитов в условных единицах; по оси абсцисс — $\lg$ обратного титра ($1/T$) СФЛ. I — лейкоциты донора, II — в присутствии плазмы крови, III — в присутствии бесклеточного БАС.

кость культуры ФЛ или 0,15 М фосфатный буферный раствор. Редуцирующую активность клеток оценивали с помощью индекса Karlow [13] и выражали в условных единицах.

Сравнительное изучение способности ЛПК и клеток БАС восстанавливать ТНТС до диформазана у лиц контрольной группы показало выраженную и близкую по интенсивности редуцирующую активность обоих типов клеток, составляющую для трех стандартных концентраций СФЛ 250/248 ЕД, 305/285 ЕД и 228/210 ЕД соответственно в отношении ЛПК/клетки БАС. При этом у большинства обследованных лиц максимальная стимуляция ФЛ наблюдалась при использовании средней концентрации СФЛ — 1 %. Ниже приводятся данные с использованием этой концентрации стимулятора.

У больных ХОБ выявлено существенное подавление активности ЛПК — 41 ± 10 ЕД и клеток БАС — 30 ± 8 ЕД в присутствии аутологичной плазмы крови и бесклеточного БАС (против 305 ± 48 ЕД и 258 ± 32 ЕД соответственно в контрольной группе). Для анализа эффекта ингибирования было проведено раздельное испытание плазмы и бесклеточного БАС от больных ХОБ на ЛПК здоровых доноров. В результате обнаружено, что

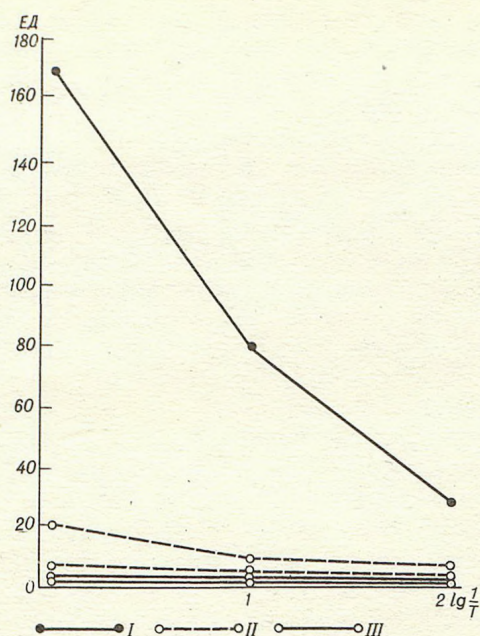


Рис. 2. Изменение активности ЛПК здоровых доноров в присутствии клеток БАС от больных ХОБ.

I — лейкоциты донора, II — клетки БАС, III — смесь лейкоцитов донора и клеток БАС.

подавление активности ФЛ связано главным образом с присутствием бесклеточного БАС больных ХОБ, а не плазмы крови (рис. 1). При этом необходимо отметить, что у нескольких пациентов плазма оказывала значительный ингибирующий эффект на активность ФЛ, который и в этих случаях был ниже воздействия бесклеточного БАС от тех же больных. Степень подавления активности ЛПК здоровых доноров имела дозозависимый характер и уменьшалась при разведении БАС фосфатным буферным раствором. Так, разведение в 2, 4 и т. д. раз вызывало постепенное восстановление редуцирующей активности клеток, вплоть до исходного уровня.

Бесклеточный БАС от больных ХОБ сохранял ингибирующее действие после нагревания до 100°C в течение 10 минут, что говорит о термостабильности его компонентов, ответственных за подавление активности ФЛ.

При изучении воздействия образцов бесклеточного БАС от разных пациентов с ХОБ на ЛПК различных доноров выявлена почти одинаковая степень ингибирования, что указывает на транслогенное действие заинтересованных компонентов БАС.

Далее проводились поиски источника этих компонентов. Для этого провели анализ изменений активности ЛПК доноров в присутствии отмытых клеток БАС, выделенных у пациентов с ХОБ, при этом выбраны лишь те больные, чьи клетки БАС практически не отвечали на стимуляцию СФЛ во всех трех концентрациях. Клетки смешивали в равных объемно-количественных соотношениях. Для контроля использовали суспензии

отмытых ЛПК здоровых доноров и двукратно уменьшенного числа клеток БАС. Эти суспензии на предметных стеклах инкубировали во влажной камере при 37 °С в течение 1 часа, затем наносили растворы СФЛ и ТНТС. В результате обнаружено, что ЛПК доноров практически полностью утрачивали способность восстанавливать ТНТС в присутствии отмытых клеток БАС (рис. 2).

Это дало основание предположить, что клетки БАС от больных ХОБ выделяют во внеклеточную среду факторы, подавляющие активность ФЛ. Для проверки этой гипотезы отмытые клетки БАС, выделенные у больных ХОБ и лиц контрольной группы, культивировали в бессывороточной среде 199 при 37 °С во влажной атмосфере с 5 % CO₂ 18—24 часа. Во всех опытах для контроля использовали клетки БАС, убитые нагреванием до 100 °С в течение 10 минут. По окончании культивирования получали надосадочную жидкость (НЖ), ингибирующую активность которой проверяли на монослое ЛПК доноров. Выявлено резкое подавление активности ФЛ под действием НЖ клеточных культур БАС от больных ХОБ. При этом НЖ таких же клеток, но убитых нагреванием, не влияла на способность ЛПК восстанавливать ТНТС (рис. 3). НЖ культур отмытых клеток БАС, полученных от лиц без поражения системы дыхания, также не обладала ингибирующим эффектом (активность ЛПК составила в среднем 100 ± 15 ЕД при исходном уровне 118 ЕД).

Полученные данные свидетельствуют в пользу механизма активной секреции клетками БАС у больных ХОБ факторов, подавляющих активность ФЛ. Отмена ингибирующего эффекта после прогревания клеток БАС при учете термостабильности обнаруженных факторов подтверждает секреторный характер их накопления и позволяет исключить их появление в НЖ другим путем, например за счет десорбции с поверхности клеток.

Завершающим этапом этой работы стало изучение зависимости степени подавления активности клеток БАС от состояния слизистой оболочки бронхов. Наибольшее торможение активности клеток БАС ($9,0 \pm 3,8$ ЕД) обнаруживалось у пациентов с атрофией слизистой оболочки бронхов и отсутствием визуальных признаков воспаления при бронхоскопии. В случаях выраженного эндо-бронхита наблюдалось достоверно ($p < 0,001$) менее значительное подавление активности клеток БАС — 78 ± 34 ЕД, все же существенно отличающееся ($p < 0,001$) от функциональных возможностей аналогичных клеток у лиц контрольной группы (285 ± 32 ЕД).

На основании полученных результатов нам представляется, что в ходе напряженного фагоцитоза инородных субстанций на ранних этапах бронхита легочные макрофаги постепенно начинают выделять факторы, которые подавляют активность оседлых или поступающих в респираторный тракт ФЛ. В результате создаются условия для

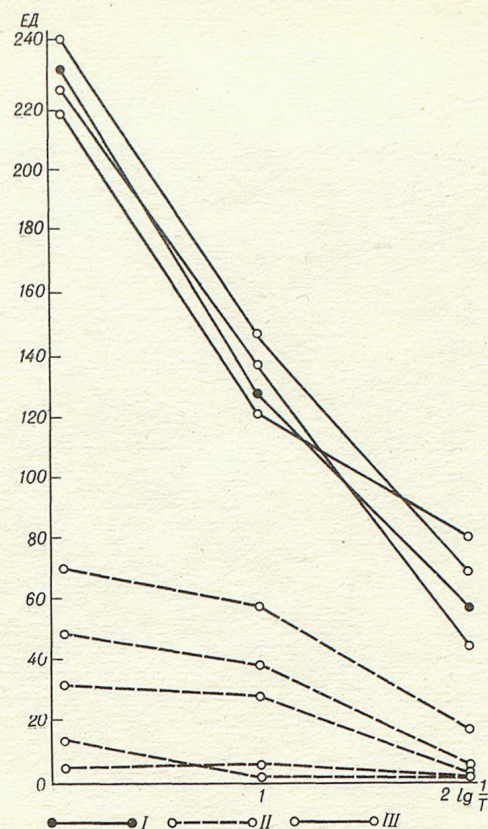


Рис. 3. Влияние надосадочной жидкости культур клеток БАС от больных ХОБ на активность ЛПК здоровых доноров.

I — лейкоциты донора, II — в присутствии надосадочной жидкости культур клеток БАС, III — в присутствии надосадочной жидкости культур клеток БАС, прогретых при 100 °С в течение 10 минут.

неполного фагоцитоза. При длительном выделении этих факторов (в условиях продолжающейся агрессии из внешней среды) не происходит удаления микробных тел, инородных частиц и т. д., что усугубляет патологический процесс и способствует вовлечению новых популяций макрофагов в секрецию ингибирующих веществ. Последние, вероятно, обладают короткодистантным действием на ФЛ, т. к. эффект торможения ограничивается легкими с минимальным, в большинстве случаев, действием через циркулирующую кровь.

Выводы

1. В БАС, полученном у больных хроническим бронхитом, содержатся факторы, подавляющие активность фагоцитирующих лейкоцитов.

2. Ингибирующие факторы термостабильны и секретируются клетками бронхоальвеолярного тракта.

3. У больных хроническим бронхитом обнаружена обратная связь между количеством ингибирующих факторов БАС и степенью воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов.

1. Борисова А. М. // Тер. арх.— 1987., № 5.— С. 16—19.
2. Герасин В. А., Паламарчук Г. Ф., Ивчик Т. В. и др. // Там же.— 1981.— № 5.— С. 102—104.
3. Дворецкий Л. И., Дидковский Н. А. // Клин. мед.— 1983.— № 12.— С. 20—24.
4. Дворецкий Л. И., Дидковский Н. А., Чарлыев Г. // Тер. арх.— 1986.— № 4.— С. 72—77.
5. Король О. И. Местный и системный иммунитет, иммунологическая недостаточность при воспалительных заболеваниях легких: Дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1986.
6. Лебедев В. С., Бейлина В. Б. Стимулятор фагоцитоза лейкоцитов крови человека *in vitro*: А. с. № 1569708 СССР. // Открытия.— 1990.— № 21.
7. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, 1983.
8. Сильвестров В. П., Караулов А. В. // Тер. арх.— 1984.— № 3.— С. 3—11.
9. Филиппов В. П., Лебедев К. М., Крюков В. П. Диагностический бронхоальвеолярный лаваж: Метод. рекомендации.— М., 1986.
10. Чучалин А. Г., Шмушкович Б. И. // Тер. арх.— 1980.— № 3.— С. 139—142.
11. Чучалин А. Г., Копылев И. Д., Кириллов В. А. и др. // Иммунология.— 1981.— № 6.— С. 74—77.
12. Baechner R. L., Nathan D. G. // New Engl. J. Med.— 1968.— Vol. 278.— P. 971—976.
13. Kaplow L. S. // Blood.— 1955.— Vol. 10, N 10.— P. 1023—1029.

14. Nathan D. G. // New Engl. J. Med.— 1974.— Vol. 290.— P. 280—281.
15. Nathan D. G., Baechner R. L., Weaver D. K. // J. clin. Invest.— 1969.— Vol. 48.— P. 1895—1904.

Поступила 20.07.91.

THE ROLE OF SUPPRESSION OF PHAGOCYTING LEUCOCYTES OF THE AIRWAYS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC BRONCHITIS

V. B. Beilyna, V. I. Shevelyov, V. V. Androsov, A. I. Veshkina

Summary

The functional activity of phagocytosing cells isolated from bronchoalveolar lavage (BAL) of patients having chronic bronchitis (CB) was studied by HC — test using a monolayer of washed cells in the presence of autologous plasma, cell — deprived BAL and phagocytes stimulator.

Significant suppression of the functional activity of the BAL cells in patients with CB in comparison to control group was found. Tests done on the peripheral blood leucocytes of the healthy donors demonstrated that the inhibitory effect is due to the absence of the non — cellular BAL of the CB patients and does not disappear upon heating of BAL. The suppression of the reducing activity was observed in the presence of washed BAL cells in the patients with markedly reduced functional activity and the suprapellet fluid obtained during culturing of the cells. The inhibitory effect was directly proportional to the marked atrophic changes of the bronchial mucosa.

Лекции

© А. Ф. ВОЕВОДИН, 1992

УДК [616-092:612.017.1]-008.64-02:578.828.6+616.24-002.931.926

А. Ф. Воеводин

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Российский республиканский центр по борьбе со СПИД

СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) — термин для обозначения тяжелых, в конечном итоге летальных, форм патологии, развивающихся на фоне и в результате специфической иммунодепрессии, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Теоретически к СПИД может быть отнесена любая потенциально летальная инфекционная или опухолевая патология у вирусоносителей ВИЧ. Однако практически по причинам, которые еще во многом неясны, в нозологическом спектре СПИД доминирует относительно небольшое число заболеваний, получивших название СПИД-индикаторных [50]. Ведущее место среди них принадлежит пульмонологической патологии (пневмоцистная пневмония, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, легочные поражения при саркоме Капоши и микобактериальных инфекциях и некоторые другие). Наиболее часто встречающееся пульмонологическое проявление СПИД — пневмоцистная пневмония. Только на эту нозологическую

единицу приходится примерно 60 % случаев СПИД, зарегистрированных в США и Западной Европе у взрослых, 40 % случаев педиатрического СПИД, зарегистрированного в США, из которых более 50 % у детей первого года жизни [6, 8].

Общие принципы диагностики СПИД

Все клинические проявления СПИД могут встречаться и вне связи с ВИЧ-инфекцией. Поэтому теоретически диагноз СПИД может быть поставлен только при доказанности ВИЧ-инфекции и ВИЧ-индуцированного иммунодефицита. Однако в некоторых случаях критериями для постановки такого диагноза являются наличие СПИД-индикаторного заболевания и принадлежность к группам повышенного риска. Надежность такой диагностики весьма высока и в районах, где СПИД широко распространен — Африка, мегаполисы США [5, 40]. Но в регионах, где СПИД еще является