

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ Е-РОЗЕТКООБРАЗУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ К ГИСТАМИНУ ПРИ Т-ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ЧЕЛОВЕКА

Экспериментальными и клинко-иммунологическими исследованиями показано, что гистамин является одним из наиболее эффективных неспецифических естественных модуляторов функциональной активности эффекторов и регуляторов иммунного ответа [1, 4, 5, 11, 13]. Поэтому исследование чувствительности иммуноцитов к этому биогенному амину представляет интерес в плане познания механизмов иммуногенеза в норме и патологии и разработки адекватных способов иммунотерапии.

Учитывая актуальность вопроса, мы сопоставили чувствительность Е-розеткообразующих лимфоцитов крови практически здоровых людей и больных с разнообразными аллергическими и неспецифическими инфекционными заболеваниями, сочетающимися с недостаточностью тимус-зависимой системы иммунитета.

Методика. При проведении исследований использовали кровь больных (170 человек) поллинозом, инфекционно-аллергическим ринитом, бронхиальной астмой в возрасте 20—40 лет, 93 детей двух — четырехлетнего возраста с частыми респираторными заболеваниями и одно — пятилетнего возраста с хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями органов дыхания и единичными острыми респираторными заболеваниями. В контрольных опытах использовали кровь 80 практически здоровых людей аналогичных возрастных групп.

Количество Е-розеткообразующих клеток определяли по несколько модифицированному нами методу [10]. Лимфоциты получали из венозной гепаринизированной крови (25 ед. гепарина на 1 мл крови) посредством центрифугирования ее в градиенте плотности *Ficoll Nyraque* или фиколл-верографина (плотность 1,077 г/см³). Концентрирующиеся на границе двух сред лимфоциты собирали, отмывали двукратным центрифугированием (200 г, 5 мин) и готовили взвесь, содержащую $1 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл среды 199. Для реакции к взвеси лимфоцитов добавляли отмытые эритроциты барана в соотношении 1:50. Смесь инкубировали при 37 °С в течение 1 ч, центрифугировали при 200 г 5 мин, после чего оставляли при 4 °С на 12 ч. Затем клетки осторожно ресуспендировали и подсчитывали процент Е-розеткообразующих лимфоцитов в камере Горяева. «Розеткой» считали лимфоцит с присоединившимися к нему тремя и более эритроцитами. О результатах влияния гистамина судили по тому, насколько эффективно предварительная инкубация лимфоцитов с различными концентрациями (дозами) препарата изменяла их способность образовывать «розетки». Таким способом исследовали влияние 30 мин инкубации лимфоцитов с $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ моль/мл гистамина на образование Е-розеток с эритроцитами барана. Кроме того, проводили предварительное инкубирование лимфоцитов в течение 1 ч с 500 мкг/мл тимозина и 0,1 мкг/мл левамизола, после чего клетки обрабатывали в указанных условиях гистамином.

Результаты. Установлено, что у большинства обследованных больных, за исключением детей с единичными острыми респираторными заболеваниями, количество Е-розеткообразующих лимфоцитов значительно снижено по сравнению с практически здоровыми людьми аналогичных возрастных групп.

Инкубация с гистамином клеток крови обследованных больных аллергическими ринитами, бронхиальной астмой, детей с частыми респираторными заболеваниями и хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания резко подавляла способность лимфоцитов образовывать Е-розетки. Так, количество Е-розеток, формируемых такими лимфоцитами, уменьшалось на 12—28 %. Гораздо менее выраженным было снижение под влиянием гистамина числа Е-розеткообразующих клеток у детей с единичными острыми респираторными заболеваниями. Инкубация с указанными дозами гистамина лимфоцитов крови

Условия опыта	Статистический показатель	Поллиноз
Контроль (среда 199)	M 35,7 ±m 1,7 n 90 p —	
Гистамин, $1 \cdot 10^{-7}$ моль/мл	M 25,8 ±m 2,9 n 90 p < 0,05	
Гистамин, $1 \cdot 10^{-6}$ моль/мл	M 16,2 ±m 3,2 n 90 p < 0,05	
Гистамин, $1 \cdot 10^{-5}$ моль/мл	M 13,8 ±m 2,1 n 90 p < 0,05	
Гистамин, $1 \cdot 10^{-4}$ моль/мл	M 11,9 ±m 3,3 n 90 p < 0,05	
Гистамин, $1 \cdot 10^{-3}$ моль/мл	M 10,4 ±m 3,1 n 90 p < 0,05	
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-7}$ моль/мл	M 48,4 ±m 1,9 n 90 p < 0,05	
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-6}$ моль/мл	M 37,9 ±m 2,4 n 90 p > 0,05	
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-5}$ моль/мл	M 37,0 ±m 2,3 n 90 p > 0,05	
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-4}$ моль/мл	M 31,1 ±m 4,4 n 90 p > 0,05	
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-3}$ моль/мл	M 30,8 ±m 4,4 n 90 p > 0,05	
Левамизол, 0,1 мкг/мл + гистамин, $1 \cdot 10^{-3}$ моль/мл	M 32,8 ±m 3,5 n 60 p > 0,05	

Примечание. p — достоверно

практически здоровых лимфоцитов под влиянием гистамина. Предварительная инкубация лимфоцитов с левамизолом значительно снижала их реакцию на гистамин (см. рис. 1).

НОСТИ ИТОВ КРОВИ ФИЦИТНЫХ КА

ческими исследованиями наиболее эффективных циональной активности [4, 5, 11, 13]. Поэтому тому биогенному амину змов иммуногенеза в собов иммунотерапии. авили чувствительность тически здоровых люи и неспецифическими с недостаточностью ти-

и кровь больных (170 че- бронхальной астмой в воз- с частыми респираторными кими неспецифическими вос- ми острыми респираторными ь 80 практически здоровых

по несколько модифициро- ной гепаринизированной кро- фугирования ее в градиенте ость 1,077 г/см³). Концентри- мывали двукратным центри- сацию 1·10⁶ клеток в 1 мл отмытые эритроциты барана ение 1 ч, центрифугировали. Затем клетки осторожно ре- ющих лимфоцитов в камере мися к нему тремя и более тому, насколько эффективно нцентрациями (дозами) пре- Таким способом исследовали моль/мл гистамина на обра- проводили предварительное мозина и 0,1 мкг/мл левами- х гистамином.

ва обследованных боль- ми респираторными за- лимфоцитов значитель- ровыми людьми анало-

обследованных больных й, детей с частыми рес- неспецифическими забо- способность лимфоцитов зеток, формируемых та- Гораздо менее выражен- исла Е-розеткообразую- спираторными заболева- мина лимфоцитов крови

Эффективность влияния гистамина на число Е-розеткообразующих клеток у обследованных людей

Условия опыта	Статистический показатель	Количество Е-розеткообразующих клеток в процентах							
		Взрослые				Дети			
		Поллиноз	Инфекционно-аллергический ринит	Бронхальная астма	Здоровые люди	Частые респираторные заболевания	Хронические неспецифические воспалительные заболевания	Единичные острые респираторные заболевания	Здоровые дети
Контроль (среда 199)	M	35,7	38,0	34,8	59,1	49,5	40,9	58,2	68,1
	±m	1,7	1,8	2,1	1,0	1,2	1,2	2,4	1,8
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	—	—	—	—	—	—	—	—
Гистамин, 1·10 ⁻⁷ моль/мл	M	25,8	28,2	23,7	58,5	46,3	20,2	51,9	67,5
	±m	2,9	2,8	3,0	1,2	2,9	3,0	3,1	3,0
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Гистамин, 1·10 ⁻⁶ моль/мл	M	16,2	18,1	15,8	58,3	30,5	18,5	41,9	68,3
	±m	3,2	2,3	2,2	1,4	1,8	3,6	2,0	3,4
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Гистамин, 1·10 ⁻⁵ моль/мл	M	13,8	16,7	10,9	58,4	22,5	16,5	38,0	66,3
	±m	2,1	3,2	3,9	1,9	2,2	3,6	1,8	2,9
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Гистамин, 1·10 ⁻⁴ моль/мл	M	11,9	15,1	9,8	58,1	20,4	14,2	35,0	67,0
	±m	3,3	2,3	3,0	2,3	3,8	3,3	2,4	3,0
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Гистамин, 1·10 ⁻³ моль/мл	M	10,4	12,5	8,7	58,0	19,5	10,5	31,8	68,2
	±m	3,1	3,2	3,2	2,6	2,9	2,1	3,3	2,4
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻⁷ моль/мл	M	48,4	48,9	40,1	61,0	48,7	41,2	58,6	68,2
	±m	1,9	2,0	3,8	2,2	2,4	1,8	3,0	2,2
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻⁶ моль/мл	M	37,9	38,1	37,2	60,1	48,2	40,8	57,1	68,1
	±m	2,4	2,6	2,2	2,0	3,2	2,9	2,8	3,1
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻⁵ моль/мл	M	37,0	37,2	36,1	58,9	47,7	40,1	57,0	68,1
	±m	2,3	2,8	2,9	2,1	2,8	3,4	2,4	3,3
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻⁴ моль/мл	M	31,1	32,9	30,2	57,0	47,9	40,2	56,8	67,0
	±m	4,4	2,9	2,4	1,8	1,9	3,2	2,8	3,0
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тимозин, 500 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻³ моль/мл	M	30,8	32,4	29,0	56,6	48,0	39,9	56,7	66,8
	±m	4,4	3,4	2,9	2,2	2,2	3,7	2,5	2,8
	n	90	60	20	50	35	30	28	30
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Левамизол, 0,1 мкг/мл + гистамин, 1·10 ⁻³ моль/мл	M	32,8	34,1	32,2	58,4	47,4	39,5	56,9	66,1
	±m	3,5	3,8	4,0	3,0	2,9	2,7	3,0	2,1
	n	60	40	12	50	35	30	28	30
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. p—достоверность различий по отношению к контролю.

практически здоровых людей такого же возраста не оказывала существенного влияния на их способность образовывать Е-розетки (см. табл.).

Предварительная обработка лимфоцитов больных тимозином и левамизолом значительно повышает устойчивость Е-розеткообразующих клеток к гистамину (см. таблицу).

Обсуждение результатов. Анализируя результаты исследований, можно заключить, что у большинства больных аллергическими и воспалительными заболеваниями органов дыхания сниженное количество *E*-розеткообразующих лимфоцитов сочетается с повышенной их чувствительностью к гистамину. Поскольку после предварительной обработки лимфоцитов крови тимозином и аналогично действующими дозами синтетического иммуномодулятора левамизола чувствительность *E*-розеток к этому медиатору значительно снижается, можно полагать, что выявляемые изменения *E*-розеткообразующих клеток при рассматриваемых аллергических и неспецифических инфекционных воспалительных процессах обусловлены недостаточной секреторной активностью вилочковой железы, в результате чего, по всей вероятности, снижается эффективность внутри- и посттимического созревания тимоцитов.

Данное предположение подтверждается ранее проведенными исследованиями, свидетельствующими о том, что у больных поллинозом, инфекционно-аллергическим ринитом, бронхиальной астмой уменьшение абсолютного и относительного количества *E*-розеткообразующих *T*-лимфоцитов сочетается с их повышенной чувствительностью к экстрактам вилочковой железы, синтетическим иммуномодуляторам группы фенилмидазотиазола и прогреванию, а также со значительным снижением уровня сывороточного тимического фактора [6, 7, 8, 9, 14].

Аналогичные изменения были выявлены у детей с неспецифическими инфекционными заболеваниями органов дыхания, у которых уменьшено содержание в крови общих и активных *E*-розеткообразующих *T*-лимфоцитов, повышена их чувствительность к тимозину, лимфоцитостимулирующему веществу и левамизолу, а также снижен уровень циркулирующего сывороточного тимического фактора [2, 3, 12].

Гораздо менее выраженные признаки недостаточности тимусзависимой системы иммунитета нами ранее установлены у детей с единичными острыми респираторными заболеваниями [7]. Характерно, что и изменение чувствительности *T*-лимфоцитов к гистамину у таких детей, как правило, незначительно.

Таким образом, у больных аллергическими и хроническими неспецифическими инфекционными заболеваниями повышение чувствительности *E*-розеткообразующих *T*-лимфоцитов к гистамину в основном сочетается с развитием недостаточности тимусзависимой системы иммунитета.

Выводы. После инкубации с гистамином содержание *E*-розеткообразующих клеток среди *T*-лимфоцитов крови больных аллергическими и хроническими неспецифическими инфекционными процессами значительно уменьшается.

Предварительная обработка лимфоцитов естественными и синтетическими иммуномодуляторами повышает их устойчивость к гистамину.

У больных аллергическими и неспецифическими инфекционными процессами повышение чувствительности *E*-розеткообразующих клеток к гистамину сочетается с развитием иммунодефицитных состояний.

Список литературы

1. Вайсфельд И. Л., Кассиль Г. Н. Гистамин в биохимии и физиологии. — М.: Наука, 1981. — 287 с.
2. Веремко Н. Г., Кравчук Г. П. К вопросу о функциональном состоянии *T*-системы лимфоцитов при хронической пневмонии и бронхиальной астме у детей и эффективность применения аэрозолей левамизола. — В кн.: III респ. науч. конф. мол. ученых-медиков по актуал. вопр. кардиологии, иммунологии, общей и неотложной хирургии: Тез. докл. Черновцы, 1981, с. 207—208.
3. Войно-Ясенецкий М. В. Биология и патология инфекционных процессов. — Л.: Медицина, 1981. — 208 с.
4. Гюллинг Э. В., Дюговская Л. А. Формы взаимодействия лимфоидных и тучных клеток. — Физиол. журн., 1979, 25, № 6, с. 735—738.
5. Дюговская Л. А. Влияние гистамина на продукцию реагенов и образование мастоцитных розеток. — Там же, 1982, 28, № 6, с. 745—747.

6. Кравчук Г. П. Содержание гистамина в крови людей. В кн.: I Укр. съезд геронтологов. — Киев, 1981, с. 173—174.
7. Кравчук Г. П. Секреторная активность лимфоцитов при аллергическом рините. — В кн.: III респ. науч. конф. мол. ученых-медиков по актуал. вопр. кардиологии, иммунологии, общей и неотложной хирургии: Тез. докл. Черновцы, 1981, с. 207—208.
8. Кравчук Г. П., Заболотный Д. И., Безверсенько В. И. Аллергический ринит. — В кн.: III респ. науч. конф. мол. ученых-медиков по актуал. вопр. кардиологии, иммунологии, общей и неотложной хирургии: Тез. докл. Черновцы, 1981, с. 207—208.
9. Кравчук Г. П., Заболотный Д. И., Безверсенько В. И. Аллергический ринит. — В кн.: III респ. науч. конф. мол. ученых-медиков по актуал. вопр. кардиологии, иммунологии, общей и неотложной хирургии: Тез. докл. Черновцы, 1981, с. 207—208.
10. Bach J. F. Evaluation technique. — Transplantation, 1979, 28, 1, 1—14.
11. De Cock W., De Cree R. E-rosette formation in Allergy and Appl. Immunology, 1980, 1, 1, 1—14.
12. Garaci E., Rochetti R. in asthmatic children. — J. Allergy Clin. Immunol., 1980, 65, 2, 1—14.
13. Plaut M., Lichtenstein S. bearing histamine receptors. — J. Allergy Clin. Immunol., 1980, 65, 2, 1—14.
14. Perelmutter L., Potvin J. Ann. Allergy, 1980, 45, 1, 1—14.

Киев. ин-т отоларингологии

УДК 612.82:83+612.64

ДИНАМИКА В МОЗГЕ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИЯ

Кислородный режим, достаточный для поддержания жизнедеятельности, при этом и при многих патологиях не достаточно предостаточно. Вместе с тем, как и практически изучению механизмов и методов их коррекции. Мы изучали динамику концентрации кислорода в мозге беременных женщин и новорожденных.

Методика. Экспериментальные исследования проводились на беременных крысах со сроком беременности 18-20 дней. Плоды определяли полярным методом с помощью измерительного усилителя. Стационарные платиновые электроды регистрировали ГДЖИ животных достигали 100, 50, 40, 30 и 15 % к напряжению кислорода оценивали в процентах к исходному значению, латентный период галактики до начала восстановления. Полученные результаты обобщены.

Результаты и их обсуждение. Воздействие избытка кислорода на организм проявляется более резко.