

8. Parish C. R., O'Neill H. C., Mc Kenzie I. F. C. A new procedure for analysing the relationship between different cell surface antigens.—J. Immunol. Methods, 1980, 39, p. 223—232.
9. Tadao Morito, Tsuneyoshi Nakamura, Hidenori Nakai et al. Close association of human mixed lymphocyte culture antigen. Ia-like antigen and Fc receptor.—Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol., 1978, 57, p. 521—528.

Ин-т эндокринологии и обмена веществ, Киев

Поступила 10.11.83

УДК 612.123+616.017.1:612.2—056.3/616—001.12

Д. А. Сутковой, Г. П. Кравчук, В. А. Барабой, П. В. Белошицкий

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ТИМУСЗАВИСИМОЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ГОРНОГО КЛИМАТА

Исследование патогенеза и поиск новых средств лечения аллергических и неспецифических инфекционных заболеваний органов дыхания — актуальная проблема современной медицины [1, 15]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в биологических жидкостях и тканях в норме минимально и резко усиливается при заболеваниях воспалительной и иной природы, выступая в качестве компонента неспецифического стресс-синдрома [3, 10, 16]. Степень активации ПОЛ, как правило, коррелирует с тяжестью воспалительного процесса [16]. У больных аллергическими и воспалительными заболеваниями органов дыхания выявлены и определены иммунологические изменения свойств лимфоцитов крови [5, 13], однако вопросы об уровнях повреждения иммунной системы при конкретной патологии и возможностях ее направленной коррекции разработаны недостаточно. Ранее установленное благоприятное влияние адаптации к условиям высокогорья на течение вторичных анемий [9], сердечно-сосудистых заболеваний [10] и другой патологии позволяло рассчитывать на эффективность этих условий в качестве средства лечения заболеваний органов дыхания [2, 7, 12].

Целью данного исследования явилась объективная характеристика состояния больных аллергическими и неспецифическими воспалительными заболеваниями органов дыхания по показателям ПОЛ сыворотки крови, тимусзависимой системы иммунитета и эффективности адаптации к высокогорью, как лечебному фактору. Исследования проведены на высоте 2100 м (п. Терскол, Приэльбрусье) и в условиях равнины.

Методика. В качестве показателей интенсивности ПОЛ использовали биохимический метод определения малонового диальдегида (МДА) — одного из продуктов ПОЛ [14] и биофизический метод регистрации интенсивности спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) сыворотки крови [11]. Количество *E*-розеткообразующих клеток, позволяющих судить о числе *T*-лимфоцитов, определяли по модифицированному [8] методу [17], для чего предварительно готовили взвесь отмытых лимфоцитов ($1 \cdot 10^6$ в мл) в среде 199. Розетки с 3—5 эритроцитами оценивали как малые, с 6—7 — средние, с 9 и более — большие. Процент, а затем и абсолютное количество *E*-розеткообразующих клеток рассчитывали, исходя из общего числа лимфоцитов в 1 мкл крови. Исследовали также чувствительность лимфоцитов обследуемых к виллозену (лимфоцитостимулирующему диализабельному экстракту вилочковой железы) [4] в концентрации 500 мкг/мл, а также к левамизолу (фирма «Гедеон Рихтер А. О.») и камизолу (ИОХ АН УССР) в концентрациях 0,01 и 0,1 мкг/мл [6]. Исследовали также влияние на розеткообразование предварительной инкубации лимфоцитов с гистамином ($1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ моль/мл за 30 мин), а также прогревания при 45°C в течение 1 ч.

Результаты и их обсуждение. На материале 15 практически здоровых лиц и 43 больных поллинозом, инфекционно-аллергическим ринитом, хроническим астматическим бронхитом и бронхиальной астмой в возрасте 20—30 лет, постоянно проживающих в г. Шевченко Казахской ССР, исследования проводили в исходных условиях, а затем на 2—3 и 23—24 сут адаптации к условиям высокогорья (2100 м), с периодическими кратковременными подъемами до высоты 4200 м. Концентрация МДА исследована также в крови практически здоровых лиц в г. Москве.

Таблица 1. Содержание малонового диальдегида (моль · 10⁻⁶ в 0,5 мл сыворотки крови)

Группы испытуемых	Количество испытуемых	Равнина	Высокогорье	
			2—3 дни	23—24 дни
Практически здоровые люди (г. Москва)	10	0,5±0,01*		
Практически здоровые люди (г. Шевченко)	6	1,04±0,10	1,46±0,08*	1,08±0,05
Поллиноз	6	1,53±0,10*	1,54±0,10*	0,97±0,07
Хронический бронхит	8	1,72±0,09*	1,63±0,13*	0,98±0,07
Бронхиальная астма	9	1,57±0,09*	1,67±0,11*	1,07±0,04

Примечание. *—различия достоверны по сравнению с показателями практически здоровых людей, обследованных в г. Шевченко

Установлено (табл. 1), что концентрация МДА в сыворотке крови и, следовательно, интенсивность ПОЛ у практически здоровых лиц, постоянно проживающих в г. Шевченко, существенно выше, чем в Москве, что характеризует реакцию организма здоровых людей на комплекс условий жизни и трудовой деятельности. Возникновение заболеваний органов дыхания (поллиноз, хронический астматический бронхит, бронхиальная астма) сопровождается новым значительным и достоверным увеличением концентрации МДА, характеризующим тяжесть процесса. Кратковременное воздействие комплекса факторов высокогорья у всех категорий испытуемых и в особенности у практически здоровых лиц обуславливает некоторое повышение исследуемого показателя. Более продолжительная адаптация к высокогорью (23—24 дня) сопровождается нормализацией содержания МДА в крови у всех категорий испытуемых; для больных это означает существенное (на 30—42 %) снижение концентрации МДА. Таким образом, налицо существенное нормализующее воздействие на этот показатель адаптации к условиям высокогорья, хотя само по себе перемещение испытуемых в условиях высокогорья оказывает кратковременное стрессорное воздействие небольшой интенсивности.

У пяти больных лимфогранулематозом СХЛ сыворотки крови, существенно повышенная на равнине относительно возрастной нормы, под влиянием адаптации к условиям высокогорья снизилась на 30 %.

Количество лейкоцитов в периферической крови практически здоровых лиц и обследованных больных существенно не отличается. Однако у больных поллинозом, инфекционно-аллергическим ринитом, хроническим бронхитом и бронхиальной астмой несколько повышено как абсолютное, так и относительное содержание лимфоцитов ($p < 0,01$). На 2—3 сут пребывания в условиях высокогорья количество клеток белой крови, в том числе и лимфоцитов, достоверно возросло у всех обследованных больных; тенденция к росту отмечена и у здоровых людей. В процессе адаптации к условиям высокогорья существенных колебаний количества лейкоцитов и лимфоцитов не наблюдалось.

У всех обследованных больных число и процент *E*-розеткообразующих клеток были существенно снижены, в особенности у больных

бронхиальной астмой и поллинозом. В остром периоде адаптации к высокогорью число *E*-РОК существенно возросло, причем тенденция к росту сохранялась и в последующие сроки (табл. 2). У больных аллергическими ринитами и бронхиальной астмой возросло количество клеток, формирующих средние и большие розетки (т. е. наиболее активных).

Количество активных *T*-клеток (в процентах) к 24 дню адаптации возросло у больных бронхиальной астмой с $13,4 \pm 2,6$ до $22,1 \pm 2,9$, при поллинозе — с $14,5 \pm 1,5$ до $23,6 \pm 1,9$, при инфекционно-аллергическом рините — с $16,0 \pm 2,3$ до $24,0 \pm 2,8$. У практически здоровых лиц отмечалась тенденция к увеличению числа активных *T*-клеток в остром периоде адаптации к высокогорью.

Таблица 2. Количество *E*-розеткообразующих лимфоцитов в процентах (в скобках — в абсолютных величинах в 1 мкл крови) у больных и практически здоровых людей, обследованных в условиях равнины и высокогорья

Группы испытуемых	Статистические показатели	Условия		
		равнина	высокогорье 2—3 дни	высокогорье 23—24 дни
Практически здоровые люди	$M \pm m$	$46,9 \pm 1,8$ (1010 $\pm$ 110)	$52,9 \pm 1,9$ (1420 $\pm$ 140)	$53,1 \pm 2,4$ (1425 $\pm$ 180)
	<i>n</i>	15	10	10
	<i>p</i>	—	>0,05	>0,05
	<i>p</i> ₁	—	—	—
Поллиноз	$M \pm m$	$34,2 \pm 1,9$ (760 $\pm$ 125)	$45,7 \pm 2,0$ (990 $\pm$ 160)	$50,9 \pm 2,5$ (1290 $\pm$ 200)
	<i>n</i>	9	9	9
	<i>p</i>	—	<0,05	<0,05
	<i>p</i> ₁	<0,05	<0,05	<0,05
Инфекционноаллергический ринит	$M \pm m$	$39,4 \pm 2,1$ (890 $\pm$ 160)	$49,8 \pm 2,4$ (1220 $\pm$ 190)	$52,6 \pm 2,2$ (1320 $\pm$ 170)
	<i>n</i>	15	15	15
	<i>p</i>	—	<0,05	<0,05
	<i>p</i> ₁	<0,05	<0,05	>0,05
Хронический бронхит	$M \pm m$	$44,4 \pm 1,8$ (980 $\pm$ 160)	$53,3 \pm 2,2$ (1450 $\pm$ 195)	$53,7 \pm 2,1$ (1330 $\pm$ 190)
	<i>n</i>	8	8	8
	<i>p</i>	—	<0,05	<0,05
	<i>p</i> ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Бронхиальная астма	$M \pm m$	$29,5 \pm 1,9$ (710 $\pm$ 130)	$43,1 \pm 2,4$ (970 $\pm$ 100)	$48,9 \pm 2,2$ (1210 $\pm$ 185)
	<i>n</i>	11	11	11
	<i>p</i>	—	<0,05	<0,05
	<i>p</i> ₁	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: *p* — достоверность различий по отношению к показателям обследования в условиях равнины; *p*₁ — по отношению к показателям обследования практически здоровых людей в тех же условиях.

Инкубация лимфоцитов с вилозеном достоверно увеличивала количество (в процентах) *E*-розеткообразующих клеток у больных поллинозом до $48,9 \pm 1,95$, инфекционно-аллергическим ринитом — до $53,2 \pm 2,15$, хроническим бронхитом — до $54,3 \pm 1,80$ и бронхиальной астмой — до $49,1 \pm 1,98$, инкубация с левамизолом в концентрации 0,01 мкг/мл — до $50,2 \pm 2,05$, $49,8 \pm 2,01$, $53,8 \pm 1,79$ и $52,7 \pm 1,86$, инкубация с левамизолом в концентрации 0,1 мкг/мл — до $51,3 \pm 1,89$, $48,9 \pm 1,92$, $54,2 \pm 2,15$ и $53,5 \pm 1,98$ и инкубация с камизолом — до $48,7 \pm 2,17$, $51,9 \pm 2,04$, $53,1 \pm 1,91$ и $50,3 \pm 2,01$ соответственно. Инкубация с гистамином приводила к снижению числа *E*-розеткообразующих лимфоцитов до $19,3 \pm 2,13$ у больных поллинозом, до $25,6 \pm 2,11$ у больных инфекционно-аллергическим ринитом, до $34,1 \pm 2,07$ у больных хроническим бронхитом и до $10,1 \pm 1,89$ у больных бронхиальной астмой. Прогревание у этих же групп больных также резко снижало способ-

ность лимфоцитов образовывать *E*-розетки ($9,7 \pm 2,45$ у больных поллинозом, $10,9 \pm 2,74$ у больных инфекционно-аллергическим ринитом, $14,7 \pm 3,04$ у больных хроническим бронхитом и $8,8 \pm 2,12$ у больных бронхиальной астмой). У практически здоровых людей вилозен, левамизол, камизол и гистамин практически не оказывали влияния на способность лимфоцитов образовывать *E*-розетки, а прогревание снижало число *E*-розеток (в процентах) до $18,7 \pm 1,95$.

По мере адаптации к условиям высокогорья чувствительность к этим воздействиям значительно снижалась: влияние лимфоцитотропных препаратов было менее выражено, а устойчивость лимфоцитов к прогреванию возросла почти вдвое у всех обследуемых больных. Так на 23—24 дни пребывания в условиях горных высот вилозен увеличивал количество *E*-розеток (в процентах) только на 6,5 у больных поллинозом, на 8,7 у больных инфекционно-аллергическим ринитом, на 1,0 у больных хроническим бронхитом и на 12,9 у больных бронхиальной астмой. Левамизол в концентрации 0,01 мкг/мл у этих же групп обследуемых увеличивал количество *E*-розеток на 9,1; 7,2; 3,4 и 11,9 %, а в концентрации 0,1 мкг/мл — на 9,3; 7,15; 3,5 и 10,8 % соответственно. Камизол способствовал увеличению таких клеток соответственно на 7,4; 7,8; 2,1 и 10,8 %. Инкубация лимфоцитов с гистамином на 23—24 дни пребывания в условиях высокогорья снижала способность лимфоцитов к образованию *E*-розеток только на 7,2 у больных поллинозом, на 11,9 — у больных инфекционно-аллергическим ринитом, на 3,2 — у больных хроническим бронхитом и на 15,7 % у больных бронхиальной астмой. Количество (в процентах) *E*-розеток, образуемых прогретыми лимфоцитами, составляло $21,7 \pm 2,8$ для больных поллинозом, $22,3 \pm 2,55$ для больных инфекционно-аллергическим ринитом, $26,9 \pm 2,75$ для больных хроническим бронхитом и $17,7 \pm 2,43$ для больных бронхиальной астмой.

Таким образом, по мере развития состояния адаптации к горным условиям и улучшения клинических показателей состояния больных наблюдался существенный рост количества и активности *T*-клеток, а их чувствительность к иммуномодуляторам, гистамину и прогреванию достоверно снижалась.

Можно полагать, что комплекс факторов высокогорья оказывает стимулирующее влияние на тимусзависимую систему иммунитета у больных с аллергическими и инфекционными (неспецифическими) заболеваниями органов дыхания, что находит свое объективное отражение и в нормализации процесса ПОЛ, и в улучшении клинического состояния больных. Последнее, по-видимому, носит не симптоматический характер, а отражает реальные сдвиги патогенеза в направлении выздоровления.

D. A. Sutkovoy, G. P. Kravchuk, V. A. Baraboy, P. V. Beloshitsky
STATE OF LIPID PEROXIDATION AND THYMUS-DEPENDENT
IMMUNITY SYSTEM IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES
OF RESPIRATORY ORGANS IN THE CASE OF REHABILITATION UNDER
CONDITIONS OF THE MOUNTAIN CLIMATE

Data are presented concerning the state of lipid peroxidation and thymus-dependent system of immunity to the alpine hypoxia in healthy people and in patients with allergic and nonspecific inflammatory diseases of respiratory organs in pre- and postadaptation periods. As the state of adaptation to mountain conditions develops parallel with the improvement of clinical indices an essential growth of the quantity and activity of *T*-cells is observed with a reliable decrease of their sensitivity to immunomodulators. Lipid peroxidation indices come to the norm.

The results obtained permit considering that the complex of alpine factors exerts a stimulating effect on thymus-dependent immunity system in patients with allergic diseases of respiratory organs, that is objectively reflected both in normalization of the lipid peroxidation process and in the improvement of the clinical state of patients.

A. A. Bogomolets Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR