

тами пробы с ДСТ, расцененными как здоровые инфицированные микобактериями туберкулеза более года. Заболевания ЛОР-органов отмечались в 14 (36,8%) случаях, в 12 (31,6%) – аллергия, в 5 (13,2%) – гастропатология, в 5 (13,2%) – группа часто болеющих, в 7 (18,4%) – носительство вируса герпеса IV и VI типов. Высокий уровень реактивности встречался в 37 (65%) случаях. Третья группа ($n = 40$) – дети, имеющие положительные результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, расцененные как инфицированные микобактериями туберкулеза, нуждающиеся в активном наблюдении в группах риска по заболеванию туберкулезом. В свою очередь, дети из данной группы распределились по чувствительности к пробе с ДСТ следующим образом: 26 – отрицательные, 6 – положительные, 8 – сомнительные. На основании клинко-рентгенологического обследования данных за локальные формы не выявлено. Проведена превентивная терапия, согласно стандартам, 12 детям. Сопутствующая патология

представлена в 16 (23,9%) случаях – ЛОР-органы, в 12 (17,9%) – аллергия, в 11 (16,4%) – гастропатология, 10 детей из группы часто болеющих (14,9%). Носительство вирусно-бактериальных инфекций встречалась в 20 (29,8%) случаях. Высокий уровень реактивности отмечался у 28 (70%) детей. Очень низкий уровень реактивности не выявлен ни в одной из обследованных групп. Достоверной разницы по распределению различных уровней реактивности в наблюдаемых группах не выявлено, а также не отмечено достоверной разницы по частоте встречаемости соматической патологии.

Заключение. Во всех наблюдаемых группах преобладали высокие уровни реактивности, что может свидетельствовать о сохранении высокой чувствительности и способности реагировать на малые по абсолютной величине действующие факторы, а также об отсутствии элементов напряженности в системах гомеостаза.

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕГОЧНОГО СУРФАКТАНТА НА РАЗНЫЕ ЭТАПЫ ФАГОЦИТАРНОЙ ФУНКЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ В УСЛОВИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

ЕРОХИНА М. В.^{1,2}, ЛЕПЕХА Л. Н.¹, БОЧАРОВА И. В.¹, ЕРОХИН В. В.¹

STIMULATING ACTION OF PULMONARY SURFACTANT ON DIFFERENT STAGES OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF ALVEOLAR MACROPHAGES IN TUBERCULOUS INFLAMMATION

YEROKHINA M. V.^{1,2}, LEPEKHA L. N.¹, BOCHAROVA I. V.¹, YEROKHIN V. V.¹

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», г. Москва

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, RF

Функциональная активность альвеолярных макрофагов (АМ) поддерживается на достаточно высоком уровне до тех пор, пока в альвеолах сохраняется нормальный по составу и структурной организации легочный сурфактант (ЛС). Снижение его внутриклеточной выработки альвеолоцитами 2-го типа приводит к накоплению в альвеолярном пространстве макрофагов с нарушенной фагоцитарной функцией.

Цель: определить характер влияния экзогенного легочного сурфактанта (ЭЛС) на разные этапы фагоцитарной функции макрофагов в условиях туберкулезного воспаления.

Материалы и методы. В работе использовался клинический и экспериментальный материал: 1) бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) больных

диссеминированным туберкулезом легких (10 человек). Сурфактант-БЛ (ООО «Биосурф», Россия) вводили в материал БАЛ на 1 ч в концентрации 1 мг/мл; 2) легкие и БАЛ морских свинок (45 животных), инфицированных *M. tuberculosis* штамма H37Rv и леченных IZN (25 мг/мл) или IZN + ЭЛС в течение 3 мес. Препарат ЭЛС распыляли 20 мин в ингаляционной камере с использованием ультразвукового ингалятора «Ингпорт» из расчета 100 мг на 5 морских свинок; 3) макрофагальные клетки человека линии *THP-1*; ЭЛС вводили в среду культивирования в концентрации 100 мкг/мл и 1 мг/мл на 24 ч. В исследовании использованы методы трансмиссионной электронной, световой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Результаты. У больных диссеминированным туберкулезом легких не менее 70% популяции АМ имеют нарушения фагоцитарной функции. В БАЛ накапливаются макрофаги с ультраструктурными признаками биосинтеза (АМ1), но не содержащие фагоцитарные вакуоли (32-41%, в норме – до 15%). Одновременно определяются крупные макрофаги с многочисленными фагосомами (АМ2), в том числе гигантскими, и слабо развитым лизосомным аппаратом (21-28%, в норме – до 4%). После введения препарата ЭЛС в БАЛ происходит снижение доли АМ1 до 18-25% и АМ2 до 5-8%. В большинстве АМ появляются многочисленные псевдоподии и выросты плазматической мембраны; наблюдаются фагоцитоз кольцевидных мембран сурфактанта, слияние фагосом с лизосомами и формирование значительного числа фаголизосом.

Туберкулезное воспаление у инфицированных нелеченных морских свинок характеризуется развитием в легких множественных эпителиоидно-клеточных гранул и очагов казеозного некроза. В БАЛ наблюдается увеличение числа АМ1 ($41,5 \pm 0,9\%$, вместо $14,0 \pm 0,7\%$ в интактном контроле). Вторичные лизосомы и фагосомы не определяются или представлены единичными структурами. После 3 мес. лечения IZN в легких морских свинок очаги туберкулезного воспаления и эпителиоидно-клеточные гранулемы не определяются, но сохраняются перибронхиальные и периваскулярные клеточные инфильтраты. О недостаточной эффективности проводимой химиотерапии свидетельствует повышенное содержание АМ1 – $30,0 \pm 0,8\%$. Легкие животных третьей группы (IZN + ЭЛС) имеют наиболее близкое к норме гистологическое строение,

ультраструктурная организация макрофагов БАЛ практически не отличается от АМ интактных животных. Показательным является и относительно небольшое число АМ1 ($18,6 \pm 0,9\%$) без признаков фагоцитоза.

Добавление ЭЛС к малодифференцированным макрофагам человека культуры ТНР-1 приводит к более быстрому появлению в популяции зрелых по своей морфологии и фагоцитарной активности клеток. Препарат стимулирует появление полярных макрофагов длиной свыше 80 мкм (23,45 против 8% в контроле); фагоцитарный индекс возрастает в 1,75 раза. При действии ЭЛС лизосомный компартмент имеет преимущественно диффузное распределение, в отличие от контрольных клеток, в которых лизосомы имеют окооядерную локализацию. Вышеперечисленные эффекты наблюдаются и через 48 ч после удаления ЭЛС из среды культивирования.

Выводы.

Проведенное комплексное исследование показало, что ЛС:

1. Оказывает непосредственное влияние на клеточную поверхность и инициацию начальной стадии фагоцитоза в малодифференцированных макрофагах (АМ1).
2. Активирует формирование лизосомного компартмента, фаголизосом и стимулирует позднюю стадию фагоцитоза в зрелых макрофагах (АМ2).
3. Обладает пролонгированным стимулирующим действием.
4. Обеспечивает более полную реализацию фагоцитарной функции макрофагов в условиях применения противотуберкулезной химиотерапии.