ческие состояния больных аспириновой бронхиальной астмой /Материалы IV Нац. конгресса по болезням органов дыхания. — 1994, 16 с.
9. Сизых Т.П., Сологуб В.К., Рашес Ю.Н. Наш опыт интенсивной терапии больных бронхиальной астмой в астматическом состоянии /Неотложные состояния в клинике внутренних болезней: Тез. докл. Всерос. науч. конф. терапевтов. — Новосибирск, 1971, С.204-205.
10. Сизых Т.П. Астматическое состояние у больных бронхиальной астмой, пути его профилактики и лечения /Дисс. докт. мед. наук. — М., 1986.
11. Сорокина Т.А. Астматический статус при бронхиальной астме. — Рига: Зинатне, 1987, 152 с.
12. Тулеутаев Т.Б. Интенсивная терапия и реанимация у больных бронхиальной астмой при тяжелых приступах удушья и астматического состояния /Автореф. дис. канд. мед. наук. — 1976, 19 с.
13. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Горбенко П.П. Лечение и профилактика бронхиальной астмы / С.-Петербургские врачебные ведомости. — 1994, № 7, С.39-44.
14. Шмулевич Б.И., Чеглакова Т.А., Чучалин А.Г. Механизмы кортикозависимости /Пульмонология. — 1993, № 1, С.35-49.
15. Черняев А.Л., Воронина Л.М., Татарский А.Р., Алиева К.М. Электронно-микроскопическая характеристика тромбоцитов крови больных бронхиальной астмой при тромбоцитоферезе /Пульмонология. — 1993, № 3, С.38-47.
16. Чучалин А.Г., Чеглакова Т.А., Шмушкевич Б.И. Бета-адренергическая, глюкокортикоидная рецепция и функции надпочечников как механизмы стресса и адаптивной реакции у больных бронхиальной астмой /Пульмонология. — 1992, № 1, С.13-15.
17. Юренев П.Н., Семинович Н.И., Чучалин А.Г. Астматическое состояние при бронхиальной астме и его лечение /Терапевт. архив. — 1973, № 2, С.31-40.
18. Droszoz W., Lech B., Malunowicz E., Piotrowska B. /Ann. Allergy. — 1980, vol.44, № 3, P.174-176.
19. Rion B., Barriot P., Duroux P O asthme mortel / Rev. Mal. recp. — 1988, vol.5, № 4, p.353-361.
20. Sano Y., Watt G., Townley R.G. J.Allergy. — 1983, vol.72, № 5, Pt.1, P.495-503.
21. Svedmyr N. Corticosteroids: Their biologic mechanisms and applications to the tretment of asthma /Eds. T. Clark, M.Kaliner. — London: Royal Soc. Med. Serv. Ltd, 1989, P.20-26.
22. Szentivanyi A. J.Allergy. — 1988, vol.42, № 4, P.203-232.
23. Wadia Y., Arora N.V.Hyde J.S. /Ann. Allergy. — 1980, vol.45, № 2, P.90-94.

Summary

The paper presents an integral estimation of data on the character and sequence of variation of asthmatic state (AS) stages: hemodynamic criteria, ECG, bronchial evacuatory function, external respiratory function (ERF), gaseous content, acid-alcalinic ratio (AAR) for arterial and venous blood, adrenoreception state, water balance, data on clinical and neurological status. Such important problems as differentiation of clinic AS symptoms on the 4 stages revealed are discussed. The rapeutists are advised to undertake active treatment strategies on the earlier stage. A complex of more efficient treatment with smaller complications possible is proposed.

© УДК 616.155.1-03.725

ХАРАКТЕР И УСЛОВИЯ СОРБЦИИ ЭРИТРОЦИТАМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Дмитриева Л.А., Кирдей Е.Г.

**(Иркутский медицинский университет,
ректор — проф. А.А.Майборода, кафедра иммунологии с аллергологией)**

Резюме. Способность человеческих эритроцитов сорбировать биологически активные вещества установлена в процессе инкубации этих клеток с преднизолоном или тималином. Определены оптимальные условия сорбции биологически активных веществ на эритроцитах. Установлена высокая степень индивидуальных различий в чувствительности клеток иммунной системы человека к тималину и преднизолону, а также в сорбционных свойствах эритроцитов.

Результаты собственных исследований [1,2], а также литературные данные [3] свидетельствуют о способности эритроцитов (Э) сорбировать на своей поверхности различные биологически активные вещества (БАВ) и, представляя их лимфоцитам, оказывать разнонаправленное воздействие на иммунный ответ (ИО) в зависимости от свойств сорбированного вещества. Этот феномен дает основание для разработки принципиально нового способа иммунокоррекции с использованием аутологичных Э в качестве носителей БАВ в организме. Поэтому представляет интерес изучение характера и некоторых условий сорбции на Э иммуностимулирующих (тималин) и иммуносупрессивных (преднизолон) БАВ, что явилось целью настоящей работы.

Методы и материал

В качестве объекта исследования использовали клетки периферической крови 54 человек. Сорбцию преднизолона и тималина осуществляли в различных пробах путем инкубации трижды отмытых в растворе Хэнкса Э (80%-ная взвесь) с равным объемом того или другого препарата в различных концентрациях. Инкубацию проводили при 37°С в течение различных промежутков времени (от 30 минут до 3 часов). Количественные показатели сорбции определяли по степени падения биологической активности препаратов в надосадочной жидкости после инкубации с Э в сравнении с исходным ее уровнем.

Биологическую активность преднизолона оценивали по его способности в различных концентрациях угнетать фагоцитарную активность нейтрофилов и подавлять редукцию нитросинего тетразолия этими клетками в сравнении с показателями контрольных проб без преднизолона. Постановку фагоцитарного и НСТ-теста осуществ-

Таблица I

Показатели биологической активности преднизолона и сорбции его на человеческих эритроцитах (M±m)

Показатели	Концентрация преднизолона (мкг/мл)				
	10	5	1	0,1	0,01
I	27,0±3,9 (18,4-35,6)	25,9±3,6 (18,0-33,8)	32,4±6,8 (17,5-47,3)	20,9±4,6 (10,8-41,1)	9,0±0,47 (7,9-10,1)
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	
II	62,5±9,0 (42,7-82,3)	61,2±8,5 (42,5-79,9)	65,4±6,4 (51,9-78,8)	25,6±6,2 (39,4-11,8)	0
	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p<0,001	
III	18,7±2,9 (12,3-25,1	19,4±3,2 (12,4-26,4)	20,9±3,2 (13,9-27,9)	8,3±3,04 (1,6-15,0)	9,9±2,8 (3,7-16,1)
	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	
IV	42,7±10,8 (21,1-74,3)	52,7±10,8 (31,1-34,3)	62,3±10,8 (41,2-83,9)	69,4±10,8 (47,8-91,0)	0
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	

Примечания:
Показатель I — подавление НСТ-активности (%).
Показатель II — сорбционная способность Э в НСТ-тесте (%).
Показатель III — подавление фагоцитоза (%).
Показатель IV — сорбционная способность Э в фагоцитарном тесте (%).

ляли с помощью общепринятых методов (5,6,7). Надосадочную жидкость проб с Э каждого человека тестировали с использованием аутологичных нейтрофилов.

Биологическую активность тималина определяли по его способности увеличивать число Т-клеток, образующих розетки с Э барана (Е-РОК), при этом использовали общепринятый нагрузочный тест [4]. Полученные результаты обрабатывали с помощью общепринятых методов вариационной статистики с вычислением средних арифметических, средних ошибок средних арифметических и пределов их вариации.

Результаты и обсуждение

Результаты определения биологической активности преднизолона и степени ее падения после инкубации с Э в течение 1 часа (см. табл.1) свидетельствовали, прежде всего, о высокой степени индивидуальных различий по этим показателям. Вместе с тем преднизолон в целом вызывал примерно одинаковое подавление активности нейтрофилов в НСТ-тесте в концентрациях от 10 до 1 мкг/мл и менее выраженное воздействие — в концентрациях 0,1-0,01 мкг/мл. Аналогичная закономерность выявлялась при изучении влияния преднизолона на фагоцитарную активность нейтрофилов, интенсивность которого была менее выражена в сравнении с показателями НСТ-теста.

В процесс сорбции на Э преднизолона происходило достоверное падение его биологической активности в НСТ-тесте при использовании концентраций от 10 до 1 мкг/мл. Менее выраженное падение биологической активности преднизолона после сорбции его на Э наблюдалось при использовании концентраций препарата 0,1-0,01 мкг/мл.

Таким образом, преднизолон наиболее эффективно проявлял свои иммуносуперссивные свойства в концентрациях, начиная с 1 мкг/мл. Дальнейшее увеличение концентрации препарата не приводило к усилению его воздействия на нейтрофилы, что предположительно связано с наличием пределов соответствующей рецепторной емкости этих клеток. Результаты изучения количественных показателей сорбции на Э преднизолона позволяют определить в качестве минимальных эффективных концентраций диапазон 0,1-1 мкг/мл.

Поэтому производили дальнейшее изучение условий сорбции преднизолона на Э в концентрации 1 мкг/мл. Инкубацию препарата с Э производили в течение различных промежутков времени (см. табл.2). Как показали результаты этой серии исследований, наиболее эффективной была сорбция препарата на Э при инкубации в течение 30-60 минут. Увеличение продолжительности инкубации приводило к снижению изучавшихся

Таблица II

Показатели сорбции на Э преднизолона в концентрации 1 мкг/мл с различной продолжительностью инкубации

Продолжительность инкубации (час.)	0,5	1	3
Сорбционная активность Э в НСТ-тесте (%)	67,9±16,4	51,2±17,0	30,6±9,4
Сорбционная активность Э в фагоцитарном тесте (%)	62,2±10,1	49,3±11,1	23,8±7,1

Таблица III

Показатели увеличения числа Е-РОК (%) периферической крови человека под действием тималина

Продолжительность инкубации (час.)	Концентрация тималина (мг/мл)		
	1	0,1	0,01
0,5	9,2±1,8 (5,1-13,3)	3,4±1,2 (0,8-5,0)	0,6±0,39 (0-1,46)
	p<0,05	p>0,05	
1	8,9±2,1 (4,3-15,5)	6,7±2,6 (1,6-11,8)	3,4±1,8 (0-7,4)
	p>0,05	p>0,05	
2	14,4±2,2 (9,6-19,2)	7,4±1,6 (3,9-10,9)	2,8±0,35 (2,0-3,6)
	p<0,05	p<0,05	

показателей, что можно связать с начинающимися процессами ресорбции преднизолона.

При изучении влияния тималина на способность Т-клеток образовывать розетки с Э барана была выявлена высокая степень индивидуальной вариабельности в чувствительности этих клеток к препарату (см. табл.3) вплоть до полной неотвечаемости Т-лимфоцитов на тималин. Кроме того, увеличение числа Е-РОК периферической крови человека под действием тималина не имело высокой выраженности, что, по-видимому, связано с низкой чувствительностью зрелых Т-клеток к пептидам тимуса. Вместе с тем удавалось определить оптимальные условия воздействия тималина на Т-клетки, концентрация которого составляла при этом 1 мг/мл, а продолжительность инкубации — 60-120 минут.

Можно полагать, что высокая степень индивидуальных различий в чувствительности Т-лимфоцитов по отношению к тималину связана с различным содержанием в периферической крови людей незрелых Т-клеток, наиболее восприимчивых к тимическим пепидам. Поэтому в дальнейших исследованиях изучали способность тималина оказывать воздействие на способность тимоцитов новорожденных поросят образовывать розетки с Э барана в концентрации 1 мг/мл и в процессе одночасовой инкубации. В этом же тесте определяли степень падения биологической активности тималина после инкубации его с человеческими Э в течение 60 минут.

Было установлено, что под действием тималина происходило увеличение числа Е-РОК в культуре тимоцитов в среднем на 28,8±1,5%. Падение биологической активности тималина после инкубации его с Э различных людей составляло в среднем 83,4±2,5% ($p<0,001$).

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что человеческие Э обладают способностью сорбировать БАВ типа глюкокортикоидов (преднизолон) и тимических пептидов (тималин), оказывающих разнонаправленное воздействие на ИО организма. Химическая разнородность этих соединений и других БАВ, изучавшихся в предыдущих исследованиях [1,2], позволяет предположить, что сорбционные свойства Э носят неспецифический характер. Сорбционная способность Э прямо пропорциональна концентрации препарата в культуральной среде, но возрастание ее с увеличением концентрации препарата происходит до определенного предела. Продолжительность инкубации Э с БАВ также имеет количественные пределы, за которыми эффективность сорбции снижается.

На основании полученных результатов представляется целесообразным при разработке метода иммунокоррекции с использованием аутологичных Э в качестве носителей БАВ в организме производить определение индивидуальных особенностей в чувствительности клеток иммунной системы к различным БАВ и в сорбционных свойствах Э, используя при этом концентрации преднизолона в пределах 0,1-1 мкг/мл, тималина — 1 мг/мл и продолжительность инкубации препаратов с Э в 60 минут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирдей Е.Г., Беломестнова Е.Ю., Верхозин И.А. и др. О способности эритроцитов связывать биологически активные вещества и о влиянии таких клеток на иммунный ответ /Тез.докл. I съезда иммунологов России. — Новосибирск, 1992, 208 с.
2. Кирдей Е.Г., Беломестнова Е.Ю., Дмитриева Л.А. О перспективах развития экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием аутологичных клеток крови /Акт. пробл. эксперим. и клин. медицины. — Иркутск, 1994, разд.3, с.101-104.
3. Кожевников И.Л.,Рыбкин А.Г., Яковлев А.А. Способ оценки сорбционной активности рецепторного аппарата эритроцитов человека /Авт. свид № 1778707 AI, 1992.
4. Понякина И.Д. Нагрузочные тесты в розеткообразовании /Лаб. дело. — 1984, № 10, с.66-69.
5. Пазюк Е.А., Маянский А.Н. НСТ-тест в клинике инфекционно-аллергических заболеваний /Тер. архив. — 1981, т.53, № 11, с.18-21.
6. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. — Киев: Здоровье, 1978, 159 с.
7. Шмелев Е.И., Бумагина Т.К., Метерев Ю.Г. К оценке теста восстановления нитросинего тетразолия у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких /Лаб. дело. — 1975, № 9, с.524-528.

Summary

The possibility of human erythrocytes to nonspecific adsorbtion the Prednisolonum and Thymalinum was shown on vitro. The optimum of adsorbtion the biological active substances by erythrocytes was investigated. It was determined the high individual variability in blood cell sensitivity to Prednisolonum and Thimalinum and erythrocytes adsorbtion.

© УШАКОВ Р.В., ЦАРЕВ В.Н., 1995

УДК

РОЛЬ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ БАКТЕРОИДОВ В ЭТИОЛОГИИ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Ушаков Р.В., Царев В.Н.

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра хирургической стоматологии — зав. каф. проф. Р.В.Ушаков)

Резюме. Проведен анализ микрофлоры гнойных очагов 355 больных одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Установлено количественное преобладание неспорообразующих анаэробных бактерий, из которых большое значение имеют микроорганизмы группы бактероидов. Изучение уровней антител к полисахаридным антигенам P.-melaninogenicus и P.asacchorolyticus с по-