

На правах рукописи

Бочкарева Ольга Петровна

**Морфофункциональное состояние тканевых базофилов
при туберкулезе легких**

03.00.25 - гистология, цитология, клеточная биология
14.00.43 - пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Красноженов Евгений Павлович

Научный консультант:

член-корр.РАМН, доктор медицинских наук, профессор Стрелис Айвар Карлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук Козлов Юрий Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор Зеневич Михаил Викентьевич.

Ведущая организация – Новосибирская государственная медицинская академия

Защита состоится «___» _____ 2003 г. в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.096.03. в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г.Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «___» _____ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета _____ Герасимов А.В.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты, мастоциты) издавна привлекали внимание исследователей. Они являются обязательным компонентом соединительной ткани, встречаются везде [Томилов Ф.А., 1985; Проценко В.А. и соавт., 1987; Fernex M., 1986; Blair R.J. e.a., 1997; Fernex M., 1986]. Важнейшей особенностью этих клеток является большое разнообразие продуктов их секреции, что и обуславливает их полифункциональность. Тканевые базофилы (ТБ) участвуют в регуляции микроциркуляции, трофики тканей, в размножении, миграции и функции клеток и поэтому рассматриваются как регуляторы тканевого гомеостаза малого радиуса действия [Юрина Н.А и соавт., 1990; Лиднер Д.П. и соавт., 1996; Королев Ю.Н., 1997; Евтеева М.С. и соавт., 1999].

ТБ способны вырабатывать ряд цитокинов, влияющих на физиологические, иммунологические и патологические процессы [Дыгай А.М. и соавт., 1992; Ponvert C. e.a., 1993; Dumitrascu D., 1996]. Активация ТБ осуществляется как иммунологическими, так и неиммунологическими активаторами. При этом тучные клетки способны высвободить как ранее синтезированные, так и вновь синтезируемые медиаторы: вазоактивные и хемотаксические вещества, ферменты и протеогликаны [Проценко В.А. и соавт., 1987; Liauw L. e.a., 1985; Marone G., 1988].

Многочисленная литература, посвященная тканевым базофилам обобщена в ряде монографий и обзоров [Чернух А.М., 1979; Адо А.Д., 1980; Успенский В.И. и соавт., 1980; Серов В.В. и соавт., 1981; Гуцин И.С., 1983; Красноженов Е.П., 1996; Ponvert C. e.a., 1993; Dumitrascu D., 1996]. Хотя к настоящему времени достаточно хорошо известна их морфология (в том числе и ультраструктура и цитохимия), изучены морфологические аспекты функционирования, клетки по-прежнему «загадочны», так как ряд важных вопросов функций тканевых базофилов остается неясным.

Существенный интерес, в настоящее время, представляет получение комплексной морфофункциональной характеристики тканевых базофилов и изучение основных закономерностей их реакций при туберкулезном процессе.

Туберкулез является одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения. В России в период с 1991 по 1996 г.г. заболеваемость всеми формами туберкулеза возросла в 1,5 раза и в 2001 г. составила 85,5 на 10 000 человек [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2001]. Напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу характеризуется ростом числа легочных и внелегочных форм туберкулеза, высокой смертностью (в 2000 г. туберкулез явился основной причиной смерти от инфекционных заболеваний), эпидемией полирезистентного туберкулеза, высокой заболеваемостью мигрантов и лиц, находящихся в учреждениях пенитенциарной системы, а так же ежегодным ростом заболеваемости лиц, контактировавших с больными [Иванова А.А. и соавт., 2002]. Эффективность лечения больных туберкулезом не высо-

ка, ежегодно остается большое число неизлеченными больных – источников заражения здоровой части населения, не снижается число рецидивов туберкулеза (10-11 тыс. больных с рецидивом ежегодно) [Шилова М.В., 2001] .

Принимая во внимание способность ТБ непосредственно продуцировать вещества, обладающие широким спектром действия на различные функции организма (гистамин, гепарин, серотонин, простагландины и др.), а также вступать в кооперацию с другими клетками (макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы и др.), исследование ТБ при туберкулезном процессе представляет значительный интерес.

Цель исследования. Изучить морфологию и функциональную активность тканевых базофилов при туберкулезном процессе.

Задачи исследования:

1. Изучить реакцию тканевых базофилов у больных с множественными туберкулемами легких и фиброзно-кавернозным туберкулезом.

2. Исследовать морфофункциональное состояние тканевых базофилов у больных с кистами легких.

3. Исследовать морфологическую характеристику тканевых базофилов при туберкулезе легких, вызванном лекарственно чувствительными и лекарственно устойчивыми микобактериями.

4. Определить морфологическую и функциональную активность тканевых базофилов при указанной патологии в зависимости от удаленности от очага туберкулезного поражения.

5. Изучить показатели противомикробной резистентности организма при туберкулезном процессе.

Научная новизна работы. В результате проведенных исследований:

впервые показаны различия в морфофункциональных характеристиках ТБ у больных с множественными туберкулемами и фиброзно-кавернозной формой туберкулеза легких;

впервые установлены изменения показателей количественных, морфологических и функциональных характеристик ТБ у больных с кистами легких;

впервые, используя комплекс морфофункциональных методов, проведен анализ изменений реакции ТБ при туберкулезном процессе, вызванном лекарственно чувствительными и лекарственно устойчивыми микобактериями;

впервые показана выраженная реакция ТБ на туберкулин у больных туберкулезом легких, что доказывает участие этих клеток в противотуберкулезной защите.

Практическая значимость. Результаты исследований указывают на существование выраженных изменений показателей морфофункционального статуса ТБ у больных туберкулезом легких.

Показана возможность использования морфологических параметров и функциональных характеристик ТБ как критериев оценки состояния противотуберкулезной защиты.

Положения, выносимые на защиту. При туберкулезе легких морфофункциональное состояние ТБ характеризуется увеличением количественного содержания, повышением их функциональной активности вне зависимости от лекарственной резистентности возбудителя.

Отмечено, что при множественных туберкулемах легкого изменение морфофункционального состояния ТБ значительно выражены, чем при фиброзно-кавернозной форме.

Выраженная реакция ТБ на туберкулин у больных туберкулезом доказывает участие этих клеток в противотуберкулезной защите.

Апробация работы. Основные положения работы докладывались и обсуждались на юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии во фтизиатрии», посвященной 30-летию Томской областной туберкулезной клинической больницы и 60-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН Стрелиса А.К. (Томск, 2002), научно-практической конференции «Современные аспекты биологии и медицины» (Томск, 2002), на научных семинарах кафедры микробиологии Сибирского государственного медицинского университета (2000-2002).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследований, описания результатов и их обсуждения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 12 рисунками. Список литературы включает 94 отечественных и 42 зарубежных источников. Результаты исследований получены и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе кафедры микробиологии Сибирского государственного медицинского университета, Областной туберкулезной клинической больницы и Областной клинической больницы.

Обследовалось 53 больных туберкулезом и 10 больных с кистой легкого (группа сравнения).

Все обследуемые были разделены на следующие группы (табл. 2):

- группа больных с множественными туберкулемами легких с лекарственно чувствительными микобактериями;
- группа больных с множественными туберкулемами легких с лекарственно устойчивыми микобактериями;
- группа больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственно чувствительными микобактериями;
- группа больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственно устойчивыми микобактериями;
- группа больных с кистой легкого.

Спектр устойчивости микобактерий к лекарственным препаратам представлен в таблице 1.

Таблица 1

Спектр лекарственной устойчивости микобактерий у больных различными формами туберкулеза легких

		Больные с множественными туберкулемами легких (кол-во человек)	Больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом (кол-во человек)
Моно резистентный возбудитель		6	3
Поли резистентный возбудитель		6	8
Возбудитель устойчив к препаратам	рифампицину	2	5
	изониазиду	4	5
	стрептомицину	8	10
	этамбутолу	4	3
	канамицину	2	2

Таблица 2

Характеристика групп больных

		Больные с множественными туберкулемами легких		Больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких		Больные с кистами легких
		С лекарственно чувствительным возбудителем	С лекарственно устойчивым возбудителем	С лекарственно чувствительным возбудителем	С лекарственно устойчивым возбудителем	
Количество		21	12	9	11	10
Возраст (лет)		19 - 49	24 - 47	28 - 40	18 - 43	31-52
Количество мужчин		15	9	6	9	7
Количество женщин		6	3	3	2	3
Локализация процесса	Правое легкое	12	6	5	5	4
	Левое легкое	10	6	4	6	6
Распространенность процесса	Доля	5	2	3	3	-
	Сегмент	11	5	4	2	10
	Два сегмента	5	5	2	6	-

Объектом исследования служили фрагмент кожи с подкожной клетчаткой, весом 5-10 г, взятый во время операции из области хирургического разреза и 2 фрагмента легкого, весом 5-10 г, один из очага поражения, а другой из зоны перифокального воспаления. Биоптат дермальной и легочной ткани фиксировали в жидкости Карнуа, обезживали проводкой по спиртам восходящей концентрации с последующей заливкой в парафин. Из залитых в парафин кусочков готовили серийные срезы, толщиной 5 – 7 мкм, которые депарафинизировали и окрашивали 0,1% раствором толуидинового синего и гематоксилином и эозином. Используя гистологические методы, мы изучали морфологию легочной ткани и морфофункциональные характеристики ТБ. Оценивалось количественное содержание, индекс активности (отношение числа дегранулированных клеток к количеству всех интактных) и индекс созревания (отношение количества молодых к числу зрелых форм ТБ), показатель степени дегрануляции ТБ в ответ на стимуляцию специфическим активатором секреции туберкулином и неспецифическим активатором секреции пирогеналом, а так же определяли содержание биогенных аминов.

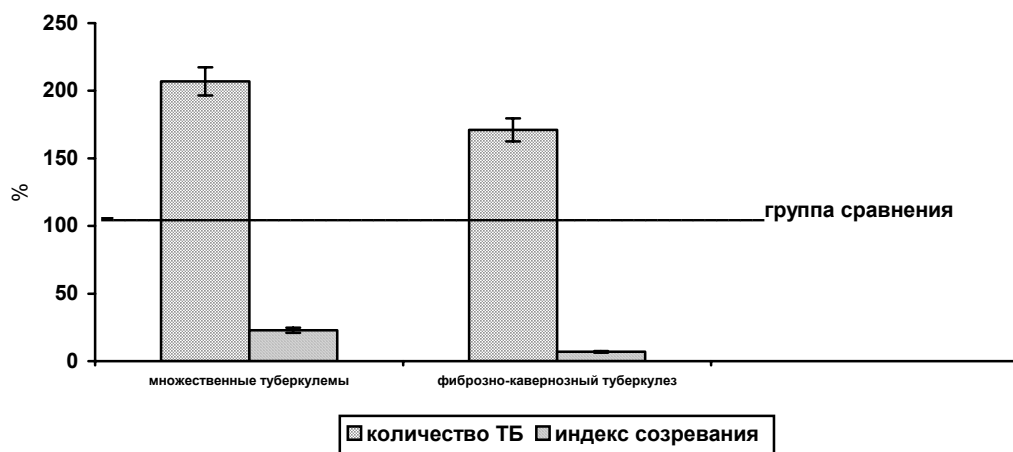
Для решения поставленных задач в рамках данной работы проводились также определение показателей периферической крови и иммунного статуса: содержание иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови больных методом радиальной иммунодиффузии в геле (по Манчини); типирование лимфоцитов в лимфотоксическом тесте с помощью моноклональных антител.

Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента и определяли значимость различий (р). Разницу двух сравниваемых величин считали достоверной при $p < 0,05$.

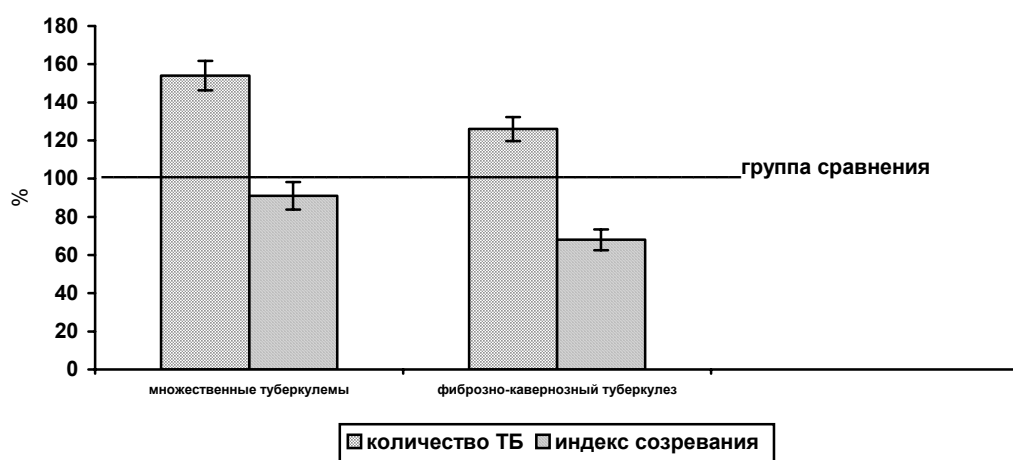
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведено изучение морфофункционального состояния ТБ легкого и кожи у больных с множественными туберкулемами легких и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Полученные результаты исследования показали, что при туберкулезной инфекции в организме больных происходило значительное увеличение содержания ТБ кожи и легкого, с их выраженной дегрануляцией.

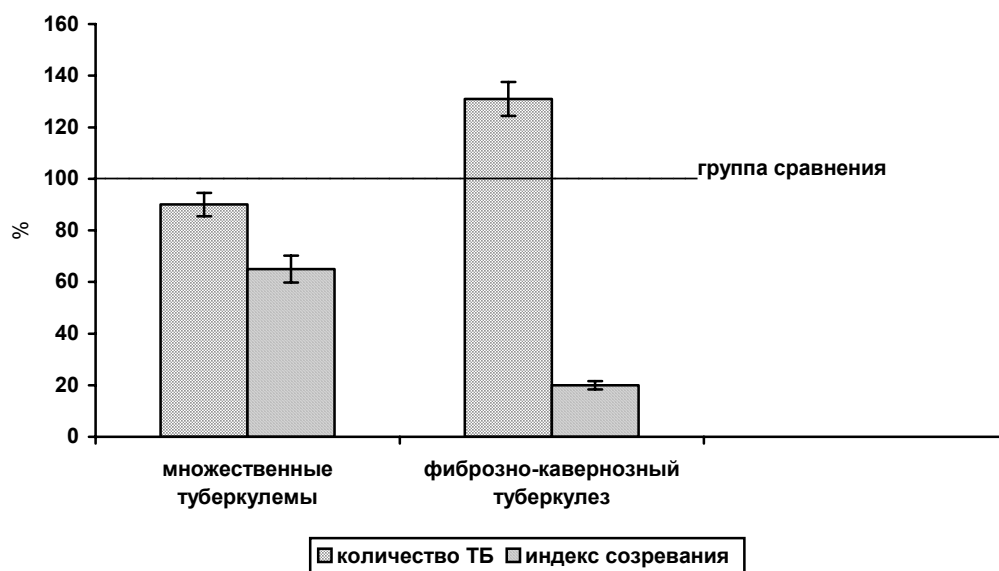
Количество ТБ легкого в зоне поражения возрастало в 1,5-2 раза по сравнению с группой больных с кистами легких как у больных с множественными туберкулемами, так и у лиц с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Но у последних содержание ТБ было ниже на 20% по сравнению с группой обследованных, страдающих туберкулемами легких (рис 1). В перифокальной зоне у больных туберкулезом также отмечалось увеличение количественного содержания ТБ на 25-50% по сравнению с кистозной группой, в группе больных фиброзно-кавернозной формой этот показатель был ниже. При оценке количественного содержания ТБ в коже было выявлено



Легкое – зона поражения



легкое – перифокальная зона



кожа

Рис. 1 Количественное содержание и индекс созревания ТБ у больных туберкулезом

Примечание: здесь и далее символом # обозначается достоверность различий при сравнении со значениями группы больных с кистой легкого (группа сравнения)

достоверное увеличение в 1,3 раза этого показателя у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Повышение содержания ТБ в легочной ткани происходило за счет зрелых форм клеток, количество молодых базофилов было сниженным, в первую очередь в зоне поражения. Можно предположить, что увеличение количественного содержания ТБ в легком обеспечено стимуляцией гемопоэза и гиперкомпенсаторным генезом ТБ [Рудзит Е.К., 1969; Дыгай А.М. и др., 1992; Красноженов Е.П., 1996; Красноженов Е.П. и др., 2002]. Наличие незрелых форм ТБ создает возможность увеличения их численности не только путем образования из предшественников, но и за счет деления молодых форм [Клименко Н.А., 1992]. В зоне поражения, где незрелые формы клеток практически не встречаются, увеличение содержания ТБ может быть связано с притоком зрелых клеток из перифокальной зоны.

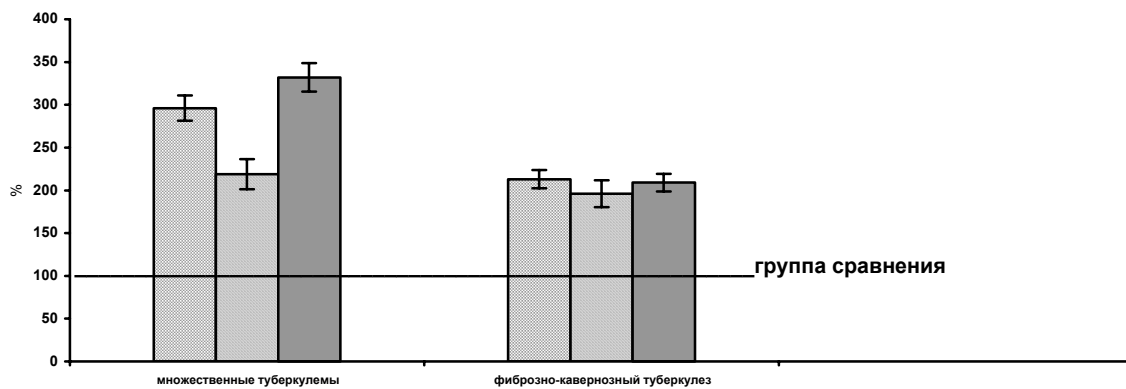
Индекс активности ТБ легкого у больных с множественными туберкулемами значительно превышал значения группы сравнения: в зоне поражения в 3 раза, тогда как в перифокальной зоне - в 2 раза. У больных с фиброзно-кавернозной формой заболевания наблюдалась однотипная динамика изменений индекса активности по сравнению с больными с кистами легких (БКЛ). Также было выявлено возрастание функциональной активности ТБ кожи как у больных с множественными туберкулемами легких, так и у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом (рис 2).

Показатель степени дегрануляции ТБ легкого на неспецифический активатор секреции – пирогенал у больных с множественными туберкулемами в зоне поражения почти в двое превышал значения группы сравнения, а в перифокальной зоне в 1,5 раза. У больных с фиброзно-кавернозной формой секреторная активность ТБ легкого была значительно выше группы сравнения, но оставалась сниженной по сравнению с группой пациентов, которые болели более благоприятной формой туберкулеза (множественные туберкулемы легких).

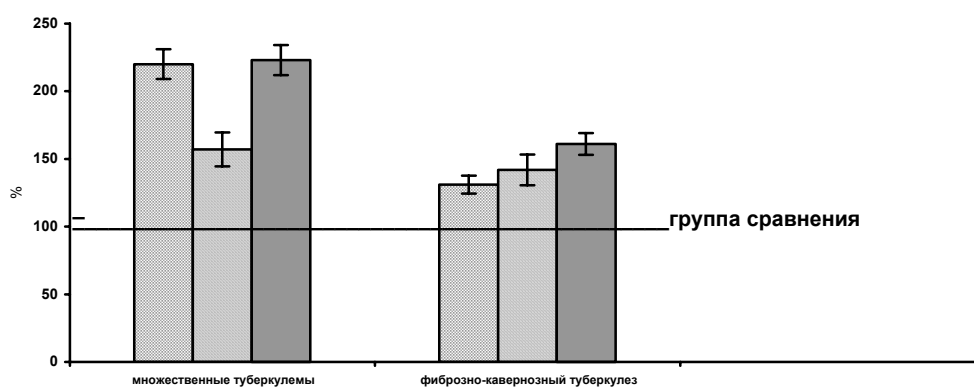
При активации ТБ легкого специфическим активатором – туберкулином наблюдалось значительное увеличение секреторной активности (в 3,5 - 4 раза) у больных туберкулезом. У больных с фиброзно-кавернозной формой этот показатель был достоверно ниже, чем у больных с туберкулемами легких (рис. 2).

ТБ кожи также интенсивно дегранулировали под воздействием стимулятора пирогенала и, особенно при контакте со специфическим активатором - туберкулином: у больных как с множественными туберкулемами, так и фиброзно-кавернозным туберкулезом показатель степени дегрануляции на введение пирогенала увеличивался в два раза по сравнению с группой больных кистами легких, а на туберкулин в 4 раза (рис. 2).

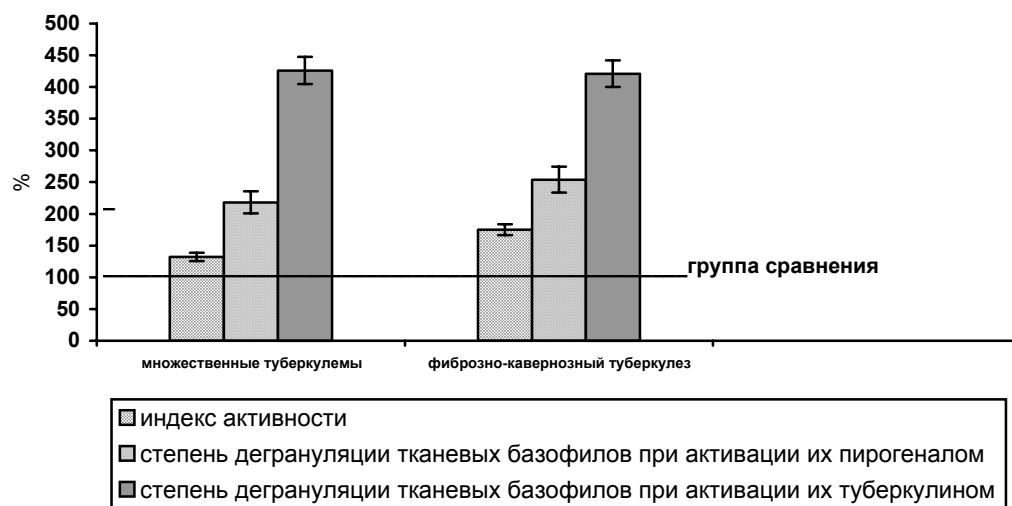
Данные явления сопровождались также накоплением биогенных аминов в ТБ легкого и кожи. У больных с множественными туберкулемами наблюдалось увеличение содержания биогенных аминов в ТБ легкого в



легкое – зона поражения



легкое – перифокальная зона



кожа

Рис. 2 Функциональная активность тканевых базофилов у больных туберкулезом легких.

перифокальной зоне в 2,3 раза по отношению с группой сравнения, тогда как в зоне поражения этот показатель был схожим с уровнем группы БКЛ.

В ТБ кожи у этих больных содержание биогенных аминов не отличалось от значения группы БКЛ. У лиц с фиброзно-кавернозным туберкулезом в легком в зоне поражения наблюдалось значительное (на 44%) снижение в ТБ уровня биогенных аминов по сравнению с кистозной группой, в перифокальной зоне, наоборот, этот показатель увеличивался в 1,6 раза. В коже отмечалась схожая тенденция к увеличению содержания биогенных аминов в ТБ.

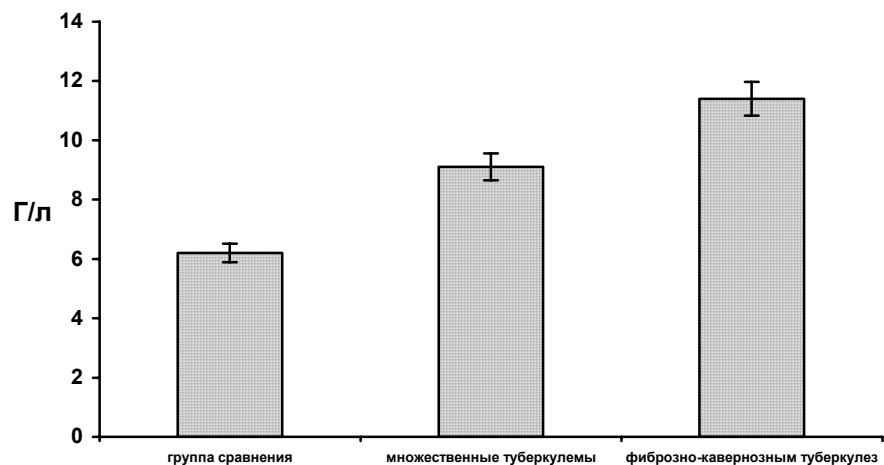
Таким образом, туберкулезный процесс сопровождается значительным усилением функциональной и секреторной активности. Эти факты согласуются с литературными данными, свидетельствующими об увеличении содержания в ТБ биогенных аминов и усиленной дегрануляции этих клеток.

Данные, полученные Каминской Г.О. и соавт. (1988) показали возрастание концентрации гистамина и серотонина в бронхо-альвеолярном лаваже у больных с различными формами туберкулеза. Значительное преобладание показателя степени дегрануляции при контакте со специфическим стимулятором - туберкулином по сравнению с активацией неспецифическим стимулятором, может быть обусловлена способностью микобактерий туберкулеза активировать ТБ.

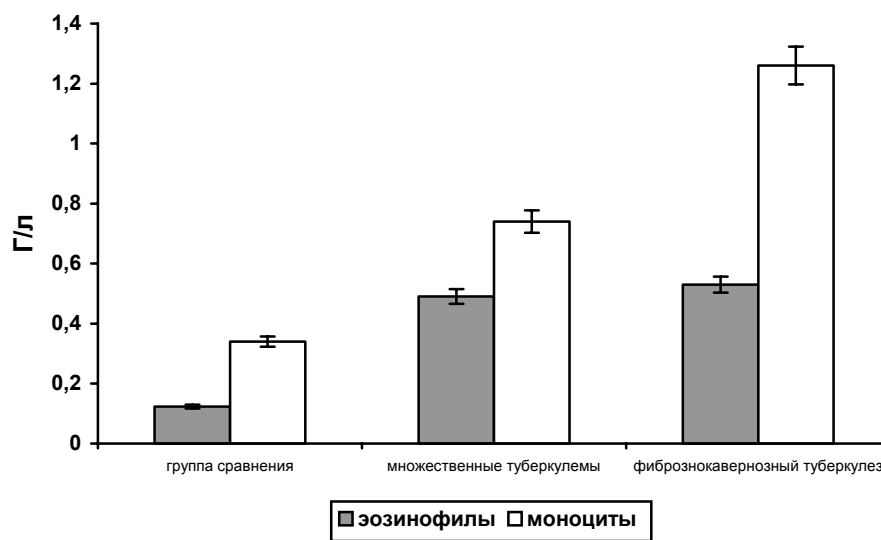
Ключевой особенностью ТБ является способность к активному секреторному процессу с выделением медиаторов в результате дегрануляции. Дегрануляция ТБ индуцируется иммунологическими и неиммунологическими факторами [Красноженов Е.П., 1996; Проценко В.А. и соавт., 1987; Peachele P.T., 1987]. ТБ переходят в активное состояние и выбрасывают гранулы под действием продуктов клеток, находящихся в той же среде. Наиболее активны цитокины, вырабатываемые Т-лимфоцитами, моноцитами/макрофагами, эозинофилами, нейтрофилами, тромбоцитами. Также ТБ могут активировать и сами себя, например, такими продуктами как PAF или PGD2 [Маянский Д.Н., 1997].

Комплексный анализ количественных, морфологических и функциональных характеристик ТБ у больных с изучаемой патологией выявил изменение всех параметров морфофункционального статуса этих клеток. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в изменении морфофункциональной характеристики ТБ у больных с лекарственно чувствительным и лекарственно устойчивым возбудителем туберкулеза.

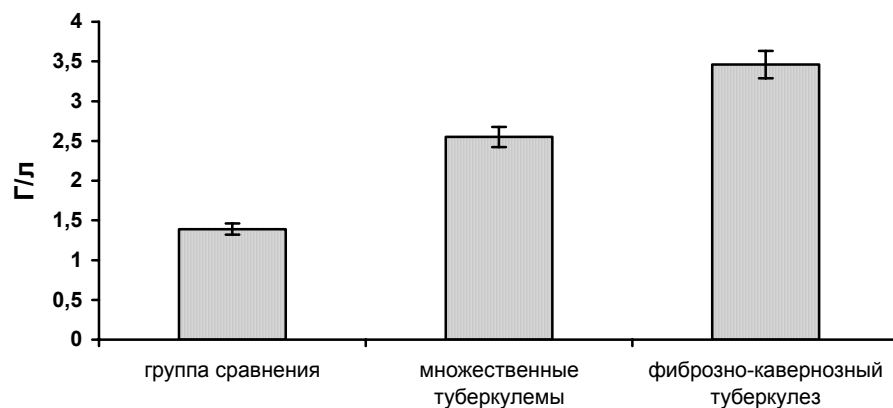
Исследование клеточного состава периферической крови у больных туберкулезом (рис.3) выявило увеличение количества лейкоцитов в 1,5-2 раза по сравнению со значениями группы БКЛ. Причем, у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом количество лейкоцитов было на 30% выше, чем у больных с множественными туберкулемами. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечалось увеличение количества палочкоядерных нейтрофилами, в то время как у больных с множественными туберкулемами содержание этих клеток было снижено. Содержание лимфоцитов у больных туберкулезом возрастало на 1,5 – 2 раза. Также у больных как



лейкоциты



эозинофилы и моноциты



лимфоциты

Рис. 3 Гематологические показатели у больных туберкулезом

туберкулемами легких, так и фиброзно-кавернозным туберкулезом увеличивалось содержание в крови эозинофилов и моноцитов.

Достоверных отличий в содержании эозинофилов в крови больных с различными формами туберкулеза выявлено не было. Содержание моноцитов было выше на 1,5 раза в крови пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Интересными представляются данные, свидетельствующие о дисфункции клеточного звена иммунной системы при туберкулезном процессе [Хонина Н.А. и др., 2002] в свете известных фактов о наличии взаиморегулирующих эффектов между ТБ и иммунокомпетентными клетками, в первую очередь Т-лимфоцитами [Дыгай А.М. и соавт., 1992; Красноженов Е.П., 1996; Маянский Д.Н. и др., 1997; Yurt R. e.a., 1990; Amon E.U., 1991; Cavallo M. e.a., 1994; Freund M. e.a., 1994;].

Так, например, интерлейкин-4 секретируемый как ТБ, так и Т-лимфоцитами, стимулирует В-клеточную пролиферацию, синтез Ig G, индуцирует экспрессию антигенов гистосовместимости 2 класса, активируют Т-хелперы (CD 4) и может проявлять себя как фактор роста для тучных клеток [Суворова К.Н., 1998]. Показано, что гистамин, лейкотриены, простагландины и другие медиаторы ТБ вызывают модуляцию функций лимфоцитов [Magone G., 1988], а при исследовании дермальных биопсий полученных от пациентов с ревматоидным артритом отмечено наличие корреляции между процентом поврежденных ТБ и уровнем Ig G [Enestrom S. E.a., 1997].

Комплексная оценка клеточного звена иммунной системы проведенная Чукановым В.И. (1996) показала, что для туберкулезного процесса характерно снижение уровня содержания Т-лимфоцитов, изменение субпопуляций иммунокомпетентных клеток и нарушение функции макрофагов. Прогрессирование туберкулеза сопровождается увеличением пула В-лимфоцитов, повышением продукции Ig A, высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов.

В нашей работе в качестве иммунологического критерия состояния больных различными формами туберкулеза использовалось количество Т- и В-лимфоцитов и содержание иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови.

При анализе показателей клеточного иммунитета у лиц с изучаемой патологией установлено, что количество CD3 и CD8 снижалось у больных с множественными туберкулемами (на 8% и 20% соответственно) по сравнению с группой БКЛ (рис. 4), но не выходило за рамки нормальных значений. Минимальный уровень CD3 и CD8 был зафиксирован у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом: был снижен на 35 - 50% по сравнению с группой БКЛ и значительно выходил за рамки нижней границы нормы.

Содержание CD4 в сыворотке крови как больных множественными туберкулемами, так и фиброзно-кавернозной формой было ниже в 1,5 раза по сравнению с группой БКЛ и выходило за рамки нормальных значений. Количество В-лимфоцитов было увеличено в 2-2,5 раза у больных туберкулезом и значительно превышало нормальный уровень (рис. 4).

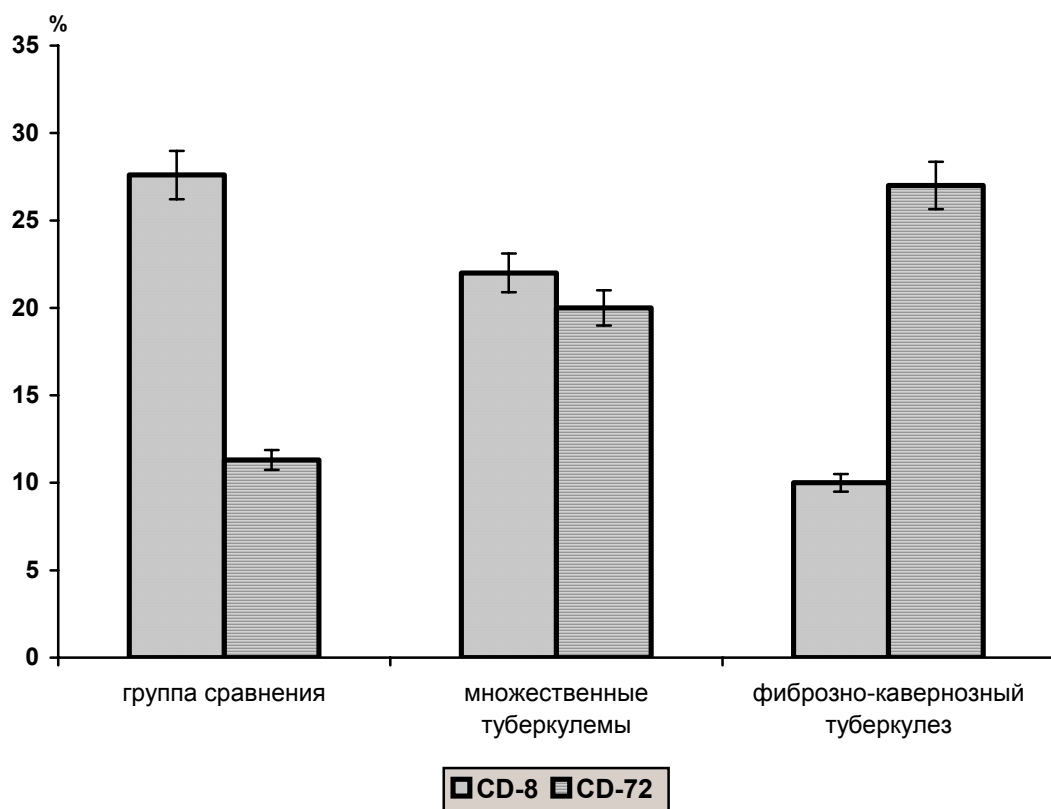
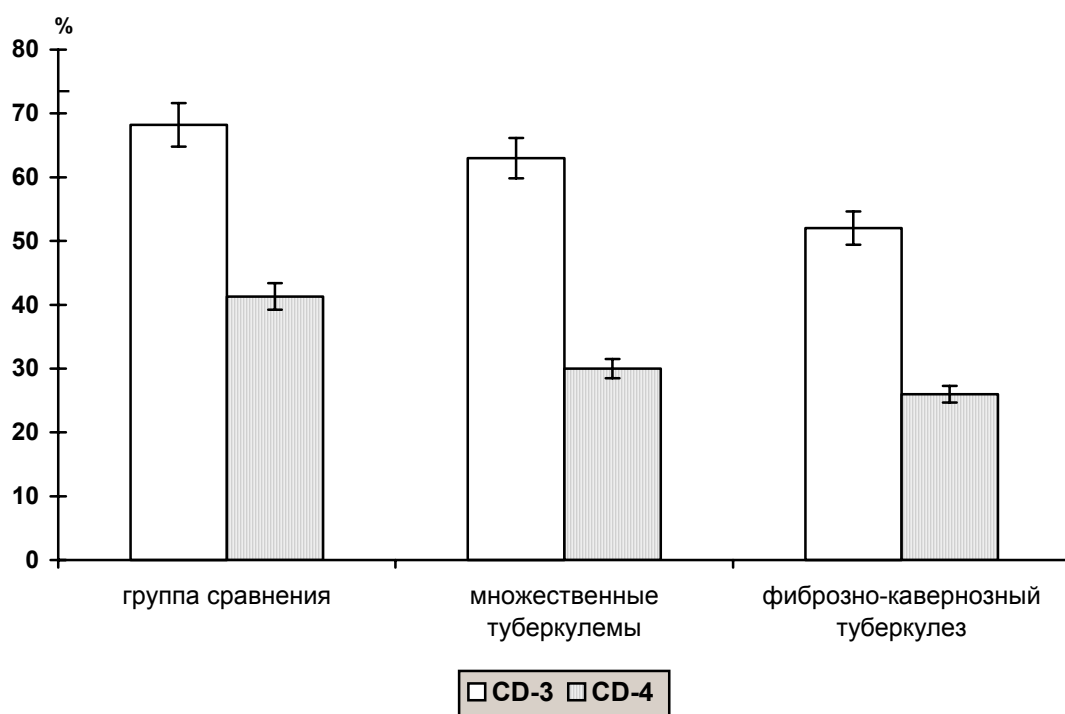


Рис. 4. Количество Т- и В-лимфоцитов в сыворотке крови больных туберкулезом легком

Значения показателей гуморального иммунитета в группе лиц с множественными туберкулемами свидетельствовали о возрастании концентрации Ig

G в 1,2 раза и Ig A в 2 раза по сравнению с группой БКЛ. У больных с фиброзно-кавернозной формой заболевания содержание Ig G и Ig A возросло почти в двое по сравнению со значениями БКЛ. Количество Ig M в сыворотке крови больных туберкулезом не изменялось.

Развитие туберкулезной инфекции сопровождается снижением относительного количества Т-лимфоцитов, при этом у больных с фиброзно-кавернозной формой заболевания угнетение иммунитета становится более глубоким.

Таким образом, результаты данной работы указывают на участие клеточной системы «тканевой базофил» в туберкулезном процессе.

Основную роль в развитии туберкулезного процесса (формировании гранулемы) играют макрофаги, которые подвергаются стойкому раздражению – длительному персистированию в макрофаге *M. tuberculosis* в силу незавершенного фагоцитоза. Такой макрофаг начинает вырабатывать вещества, активирующие прилежащий эндотелий (рис. 5), прежде всего это интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли- α . Активация эндотелия ведет к экспрессии на мембране адгезивных белков типа ICAM-1 и VCAM-1. С помощью этих белков эндотелий вылавливает из крови моноциты и лимфоциты. Активный эндотелий сокращается и в межэндотелиальные щели проходят моноциты и лейкоциты [Маянский Д.Н., 1997]. Помимо клеток эндотелия Ил-1 активирует лимфоциты, тканевые базофилы, эозинофилы и фибробласты [Дыгай А.М., 1992]. Активированные ТБ начинают высвобождение цитокинов – Ил-3 и TNF, под влиянием которых на мембране эндотелия также возрастает экспрессия ICAM-1 и ELAM-1(притягивает лейкоциты). Помимо цитокинов ТБ выделяют гистамин, который увеличивает проницаемость сосудов. Вокруг сосуда формируется первичное скопление моноцитов, которые превращаются в макрофаги будущей гранулемы. Макрофаги, выйдя из сосуда, начинают вырабатывать медиаторы воспаления, которые притягивают новые порции мононуклеаров крови (LTB₄, Ил-2 и др.), а также Ил-3, стимулирующий генез ТБ, и PAF-активирует ТБ. Также активировать ТБ будут микобактерии туберкулеза, об этом свидетельствует усиление секреторной активности на контакт с туберкулином.

Активированный ТБ активно вырабатывает цитокины (ФНО, Ил-3), а также мембранные медиаторы (PAF, PGD₂), влияющие на другие клетки.

Из этого следует, что ТБ участвуют в образовании туберкулезных гранул, положительным значение которых, заключается, прежде всего в ограничении возбудителя, что позволяет организму мобилизовать защитные свойства. Также ТБ участвуют в замещении гранулемы фиброзной тканью.

Наличие функциональной связи между ТБ и соединительнотканскими клетками установлено в синтезе гликозаминогликанов и межучного вещества и стимуляции фибробластов [Gruber V.L., 1997; Hiragun T., 1998].

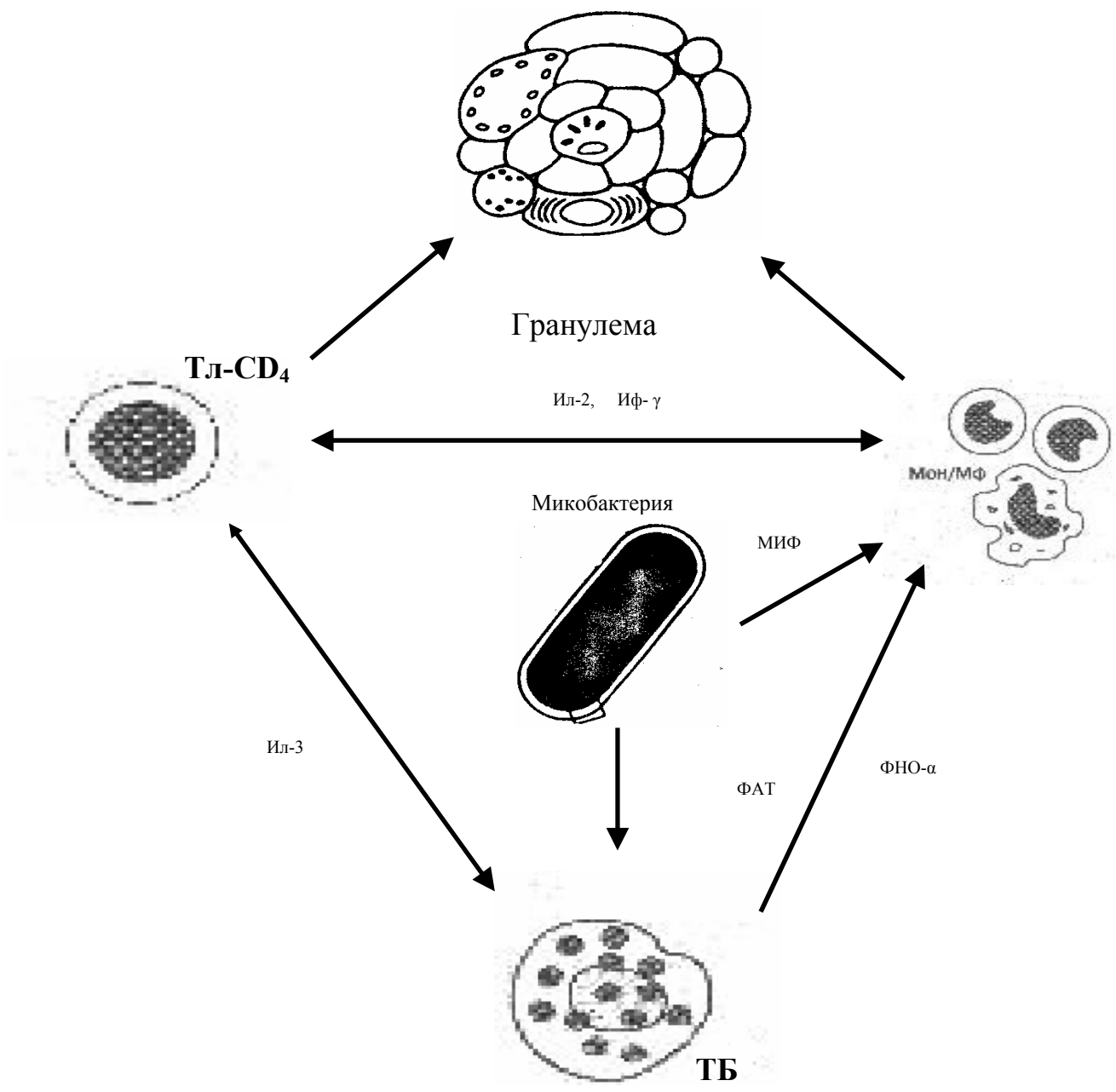


Рис.5 Предполагаемая схема взаимодействия клеток при образовании туберкулезной гранулемы (Ил – интерлейкин, Иф - интерферон, МИФ - фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, ФАТ – фактор активации тромбоцитов, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α).

Обнаружена способность ТБ к секреции в межклеточное пространство протеаз, которые оказывают свое действие на мукопротеины, коллагеновый белок соединительной ткани [Серов В.В. и др., 1981]

Результаты представленной работы открывают новые перспективы целенаправленного воздействия на туберкулезный процесс путем влияния на функциональное состояние ТБ.

ВЫВОДЫ

1. Тканевые базофилы у больных с туберкулезной инфекцией характеризуются более высоким содержанием, изменением морфологических признаков и значительной функциональной активностью по сравнению с таковыми показателями у больных с кистами легких.
2. Реакция тканевых базофилов имеет общую направленность у больных с различными формами туберкулеза легких, но отличается интенсивностью.
3. Характер и степень выраженности реакции тканевых базофилов зависят от удаленности от очага туберкулезного поражения: в очаге поражения изменения морфологических и функциональных характеристик этих клеток более выражены, чем в перифокальной зоне.
4. Реакция дегрануляции, отражающая секреторную активность тканевых базофилов, при туберкулезном процессе более выражена при контакте клеток со специфическим агентом (туберкулином), нежели при использовании неспецифического стимулятора (пирогенала). Выраженная реакция тканевых базофилов на туберкулин у больных туберкулезом доказывает участие этих клеток в противотуберкулезной защите. У больных с кистозной патологией легких тканевые базофилы на введение неспецифического и специфического стимулятора реагируют одинаково.
5. Характер и степень выраженности реакции тканевых базофилов при туберкулезе не зависит от чувствительности микобактерий к лекарственным препаратам
6. Изменение морфофункционального состояния тканевых базофилов при туберкулезе сопровождаются сдвигами показателей иммунологической реактивности: снижением относительного количества CD 3, CD 4, CD 8, значительным увеличением В-лимфоцитов (CD 72), а так же повышенным содержанием иммуноглобулинов класса G и A.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Препараты бактериального происхождения как индукторы дегрануляции тучных клеток /В соавторстве с Красноженовым Е.П., Чубиком М.П.// Актуальные вопросы экспериментальной морфологии. Томск, 1999. – С.61-62.

2. Оценка степени устойчивости организма к раздражителям различной природы по модуляции показателей морфофункционального статуса тканевых базофилов / В соавторстве с Красноженовым Е.П., Чубиком М.П.// Материалы межрегиональной научной конференции Сибири и Дальнего Востока. Томск, 1999. – С.197-198.
3. Участие клеточной системы «тканевой базофил» в обеспечении клеточной защиты организма от патогенных факторов /В соавторстве с Красноженовым Е.П., Чубиком М.П.// Материалы международной конференции «Естествознание на рубеже столетий». Москва, 2001. – С.80.
4. Изменение морфофункциональных характеристик тканевых базофилов при туберкулезе / В соавторстве с Красноженовым Е.П., Некрасовым Е.В., Муликом Л.И. // Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции «Новые технологии во фтизиатрии». Томск, 2002. – С. 117-118.
5. Возбудитель туберкулеза // Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции «Новые технологии во фтизиатрии». Томск, 2002. – С. 190-194.
6. Морфофункциональный статус тканевых базофилов у больных туберкулезом / В соавторстве с Красноженовым Е.П., Некрасовым Е.В.//Материалы городской научно-практической конференции «Современные аспекты биологии и медицины». Томск, 2002. – С. 31-32
7. Морфофункциональное состояние тканевых базофилов при листериозе у мышей в отдаленные сроки после введения доксорубина / В соавторстве с Красноженовым Е.П., Чубиком М.П., Шамис М.В., Ждановой О.С. // Бюллетень восточно-сибирского научного центра, 2002. - №4. – Т.2 – С. 75-77.

- Заявка № 2002112380/14 (012 908) на изобретение «Способ количественной оценки функциональной активности тучных клеток кожи» с приоритетом от 7.05. 2002.