

С. С. ГАМБАРОВ, А. В. ШАХСУВАРОВ, Н. А. АДАМЯН, Г. М. АРАКЕЛОВ,
А. М. ХЗАРДЖЯН, Т. В. АГАСАРЯН, С. Е. КИРАКОСЯН, В. А. МКРТЧЯН

НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ ИММУНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Приведены результаты анализа некоторых иммунологических показателей больных периодической болезнью. Выявлено нарушение функциональной активности Т-супрессоров с одновременным увеличением как количества клеток с супрессорной характеристикой, так и общего количества Т-клеток.

Периодическая болезнь (ПБ) относится к трудно диагностируемым заболеваниям. Этиология и патогенез ПБ до конца не выяснены. В последние годы внимание исследователей привлекает состояние иммунологических показателей при данной нозологии [1, 2]. В частности, большой интерес представляет изучение иммунорегуляторных механизмов при ПБ.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке функциональной активности Т-супрессоров и их количества при ПБ в популяции лимфоцитов периферической крови. Было обследовано 47 больных в возрасте от 3 до 15 лет (34—абдоминальной формой, 5—торакальной, 8—смешанной).

Функциональная активность Т-супрессоров выявлялась методом двойной РБТЛ [6] в модификации С. С. Гамбарова [3]. Тест-культура клеток и культура для индукции супрессоров готовились одновременно. В связи с тем, что у больных ПБ РБТЛ на ФГА понижена, в качестве тест-культуры для определения функциональной активности Т-супрессоров использовались лимфоциты доноров. Лимфоциты больных использовались только для индукции супрессоров. Из локтевой вены больных и доноров забирали 10—12 мл периферической крови. В одноступенчатом градиенте плотности фиколюрографина выделяли мононуклеары [4]. Лимфоциты, выделенные от доноров, распределяли в 3 пенициллиновых флакона для дальнейшего культивирования в концентрации 1 млн/мл в 3 мл среды RPM 1640 (Gibco) с добавлением 10% инактивированной человеческой сыворотки IV (AB) группы, 2 мМ глутамина, 10 мМ Нерес, 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина. В первый флакон добавляли ФГА (Difco) 10 мкг/мл (получение тест-культуры), во второй—Кон А (Difco) 40 мкг/мл (индукция супрессоров). В третий флакон митогены не добавляли (контроль спонтанной пролиферации). Лимфоциты больных инкубировали только с Кон А в той же концентрации и дозе митогена. Через 48 часов клетки из первого флакона распределяли в 9 флаконов по 3×10^5 в каждый. Лимфоциты как доноров, так и больных, инкубированные с Кон А, отмывали, ресуспендировали в среде RPM 1640 с вышеуказанными добавками и инкубировали в течение 40 минут при температуре 37°C с митомицином С в количестве 40 мкг/мл. После инкубации с митомицином клетки дважды отмывали и переносили в 6 из 9 флаконов, содержащих клетки, стимулированные ФГА в соотношении 1 : 1, причем в 3 из 6 флаконов добав-

ляли клетки от донора, а в другие 3—от больных. Ставился также контроль обработки митомицином клеток доноров и больных (по 3 флакона). Еще в 3 флакона распределяли клетки донора, инкубированные без митогена в течение 48 часов в количестве 3×10^5 в каждый (контроль спонтанной пролиферации). Во все флаконы добавляли H^3 -тимидин в количестве 2 мкКи на флакон. Результаты снимались через 24 часа. Таким образом, в этой модели эффект супрессии определялся через 72 часа после начала эксперимента.

Индекс супрессии вычисляли по формуле:

$$\left(1 - \frac{J(II, III) - J(IV) - J(V)}{J(I) - J(V)}\right) \cdot 100, \text{ где}$$

$J(I)$ —количество импульсов в тест-культуре с ФГА; $J(II)$ —в культуре, содержащей смесь клеток, инкубированных с ФГА в течение 48 часов (донорских), и Кон А индуцированных супрессоров больных в соотношении 1 : 1; $J(III)$ —в культуре, содержащей смесь клеток, инкубированных с ФГА в течение 48 часов (донорских), и Кон А индуцированных супрессоров донора в соотношении 1 : 1; $J(IV)$ —в культуре, содержащей лимфоциты, стимулированные Кон А и обработанные митомицином; $J(V)$ —в культуре, являющейся контролем спонтанной пролиферации.

Абсолютное и относительное количество Т-клеток определяли методом розеткообразования с эритроцитами барана. Количественное определение субпопуляций Т-лимфоцитов проводили с помощью обработки их теофиллином [7]. Теофиллин-чувствительные клетки относятся к популяции супрессорных, а теофиллин-резистентные обладают хелперной активностью. Перед постановкой реакции розеткообразования лимфоциты больных в количестве 2×10^6 в мл инкубировали в течение одного часа при температуре $37^\circ C$ с 0,1 мл раствора теофиллина (0,1М).

Материал обработан статистически с определением средней арифметической и ее доверительных границ.

Таблица 1

Нарушение конканавалин-индуцируемой супрессии при ПБ

Источник крови	Число обследований	Индекс супрессии, (% $M \pm 1$ / $p \pm 0,05$)
Здоровые доноры	22	$52,4 \pm 9,2$
Больные абдоминальной формой ПБ	34	$-36,2 \pm 7,2$
Больные торакальной формой ПБ	5	$-30,4 \pm 14,6$
Больные смешанной формой ПБ	8	$-42 \pm 8,3$

Как видно из табл. 1, в контрольной группе (здоровые доноры) клетки, стимулированные Кон А и обработанные митомицином, ингибируют пролиферацию в тест-культуре лимфоцитов, стимулированных с ФГА. Индекс супрессии составлял около 50%. При определении активности Т-супрессоров у больных ПБ оказалось, что лимфоциты, стимулированные супрессорной дозой Кон А и обработанные митомицином, не только не ингибируют, но и активируют пролиферацию в тест-культуре

лимфоцитов, стимулированных ФГА. Индекс супрессии приобретает знак «минус», т. е. у больных ПБ выявляются так называемые активаторы. Степень активации колеблется в пределах 20—80%. Таким образом, данное исследование выявило нарушение Кон А индуцированной супрессии у больных ПБ, что свидетельствует о сдвигах в иммунорегуляторном звене при этой патологии.

Таблица 2

Количественная характеристика Т-клеток при ПБ

Источник крови	Число обследов.	Е-РОК	Е-РОК тфр	Е-РОК тфч	Соот ношен. Етфр : Етфч
Здоровые доноры	34	58,2 ± 2,8% 1,28 ± 0,30 тыс/мкл	39,1 ± 2,4	19,1 ± 1,8	2,0
Больные абдоминальной формой ПБ	34	77,6 ± 1,4% 1,82 ± 0,16 тыс/мкл	51,2 ± 1,5	26,4 ± 1,8	1,9
Больные торакальной формой ПБ	5	76,9 ± 5,8% 1,84 ± 0,34 тыс/мкл	50,6 ± 5,6	26,3 ± 3,8	1,9
Больные смешанной формой ПБ	8	78,2 ± 4,8% 1,98 ± 0,38 тыс/мкл	52,1 ± 4,3	26,1 ± 4,3	2,0

Примечание. тфр—теофиллин-резистентные,
тфч—теофиллин-чувствительные

В табл. 2 приведены данные о количестве Т-клеток и соотношении субпопуляций хелперов и супрессоров. Общее количество Т-клеток, определяемое методом розеткообразования, во всех случаях статистически значимо выше, чем в контроле. Количество теофиллин-чувствительных клеток, обладающих супрессорной функцией, при ПБ не только не уменьшается, но даже увеличивается. Соотношение же между теофиллин-чувствительными и теофиллин-резистентными клетками практически не меняется. Следовательно, количество лимфоцитов с супрессорными характеристиками у этих больных возрастает, в то время как функция их нарушается. Это свидетельствует о том, что при ПБ имеется дефицит не количества Т-супрессоров, а их функциональной активности. Это может быть обусловлено либо дефектом Т-супрессоров, либо повышенной активностью антагонистической системы супрессии—контрсупрессоров.

Ереванский филиал
ВНЦХ АМН СССР

Поступила 17/V 1985 г.

Ս. Ս. ԳԱՄՐԱՐՈՎ, Ա. Վ. ՇԱԽՍՈՒՎԱՐՈՎ, Ե. Վ. ԱԴԱՄՅԱՆ, Գ. Մ. ԱՌԱՔԵՆՈՎ,
Ա. Մ. ԽԱՐՉՅԱՆ, Տ. Վ. ԱՂԱՍԱՐՅԱՆ, Ս. Ե. ԿՐԱՎՈՍՅԱՆ, Վ. Ա. ՄԿՐՅԱՆ

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ԱՆՁԱՆՑ ՄՈՏ ԻՄՈՒՆՈԳԵՆԵԶԻ
ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ

Անց է կացված պարբերական հիվանդությամբ անձանց իմունոլոգիական
որոշ ցուցանիշների վերլուծություն: Հայտնաբերվել է Т-սուպրեսորների

Հունիցիոնալ ակտիվութիւն զգալի իջեցում այն դեպքում, երբ նրանց քանակը ոչ միայն չի նվազում, այլ աճում է:

S. S. GAMBAROV, A. V. SHAKHSUVAROV, N. V. ADAMIAN, G. M. ARAKELOV,
A. M. KHZARDJIAN, T. V. AGASARIAN, V. A. MKRTCHIAN

DISTURBANCE OF IMMUNOGENETIC REGULATION IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

The analysis of some immunologic indices in patients with periodic disease has revealed significant decrease of the functional activity of T-suppressors. It has been established that the quantity of T-suppressors does not decrease and even increases in patients with this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Абрамян М. К. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1977, 2, с. 91.
2. Айвазян А. А. Мат. I Всесоюзного съезда нефрологов СССР. М., 1974, с. 14.
3. Гамбаров С. С. Дисс. докт. М., 1980.
4. Вёут А. Scand. J. clin. lab. invest., 1968, 97, 77.
5. Gershon R. K., Eardle D. D., Durum S. et al. J. Exp. Med., 1981, 153, 1533.
6. Hubert H. Clin. Exp. Immun., 1976, 26, 95.
7. Limatibul S., Shore A., Dosch H. M. et al. Clin. Exp. Immun., 1978, 33, 503.

УДК 616—056.3—078.731

С. С. СТЕПАНЯН, Р. А. ФРАНГУЛЯН, В. Ю. КОГАН

К ВОПРОСУ О СОЧЕТАННОЙ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У РАБОЧИХ, ИМЕЮЩИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОНТАКТ С МОЛИБДЕНОМ

Приводятся данные о сочетании поражений кожи и верхних дыхательных путей у рабочих, контактирующих с молибденом на производстве. Установлен профессиональный характер выявленной патологии.

За последние годы отмечается значительный рост аллергопатологии [4]. Одним из факторов, обуславливающих рост аллергических заболеваний, является профессиональная аллергия. Необходимо отметить, что у больных, страдающих различными аллергическими заболеваниями, наблюдается тенденция сочетанного поражения различных органов и систем. Особенно часто отмечается сочетанное поражение кожных покровов и верхних дыхательных путей [2, 3], что, на наш взгляд, объясняется наибольшей доступностью «входных ворот» для аллергена. По данным ряда авторов [7], профессиональные аллергодерматозы составляют примерно одну треть (33,7%) всей профессиональной патологии, по данным В. Е. Остапкович и соавторов [6], аллергические заболевания верхних дыхательных путей только на предприятиях химической промышленности составляют от 16 до 25%.