

1998. 366 с.

6. Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). М.: Росмедтехнология, 2009. Т.1. 374 с.

7. Респираторная медицина / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1. 800 с.

8. Руководство по пульмонологии / под ред. Н.В.Путова., Г.Б.Федосеева. Л.: Медицина, 1978. 504 с.

9. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 312 с.

10. Юрина Н.А., Радостина А.И. Морфофункциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани. М.: Изд-во Университет Дружбы народов, 1990. 322 с.

11. Barnes P.J. Effects of nedocromil sodium on airway microvascular leakage and neural reflexes // Drugs. 1989. Vol.37, №1. P.94–100, discussion P.127–136.

12. Birk D.E., Silver F.H. Collagen fibrillogenesis in vitro: comparison of types I, II and III // Arch. Biochem. Biophys. 1984. Vol. 235, №1. P.178–185.

13. Madri J., Furthmayer H. Collagen polymorphism in lung. An immunochemical study of pulmonary fibrosis // Hum. Pat. 1980. Vol.11, № 4. P.353–366.

14. Miller J.M. Collagen types: structure, distribution and function // Collagen / Eds. by M.E.Nimni. Florida: CRC Press, 1988. Vol.1. P.140–157.

15. Rainey D.K. Nedocromil sodium (Tilade): a review of preclinical studies // Eur. Respir. J. Suppl. 1989. Vol.6. P.561–565.

Поступила 21.10.10

Сергей Семенович Целуйко, зав. кафедрой гистологии и ЦНИИА АГМА,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Sergey S. Tseluyko,
95, Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru



УДК 616.248:616.233-073.27/.076.5

С.В.Зиновьев

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГОЧНЫХ МАКРОФАГОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Изучены морфометрические характеристики альвеолярных макрофагов, содержащихся в бронхоальвеолярном лаваже больных бронхиальной астмой. Проведен корреляционный анализ морфометрических параметров клеток бронхоальвеолярного лаважа, в результате которого установлена положительная взаимосвязь между морфометрическими параметрами ядра и цитоплазмы мононуклеарных фагоцитов легких у больных БА.

Ключевые слова: легочные макрофаги, бронхоальвеолярный лаваж, морфометрия.

SUMMARY

S.V.Zinoviev

MORPHOMETRICAL CHARACTERISTICS OF ALVEOLAR MACROPHAGS IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Morphometrical characteristics of alveolar macrophages in bronchoalveolar lavage in patients with bronchial asthma were studied. The correlation analysis of morphometrical parameters of bronchoalveolar lavage cells was carried out. As a result the positive interrelation between morphometric parameters of nuclear and cytoplasm of mononuclear phagocytes of

lungs in patients with bronchial asthma was established.

Key words: *alveolar macrophages, bronchoalveolar lavage, morphometry.*

Существует предположение о том, что системный анализ параметров, характеризующих дыхательную систему, исполняет роль фундаментальной модели адаптации и дизадаптации органов дыхания [1, 3, 4]. Стабильность обнаруженных корреляций между числовыми значениями параметров функции легких указывает на возможное существование физиологически значимых структурных взаимоотношений между компонентами тканей и клеток легких [8]. В то же время, морфологический эквивалент обнаруженных корреляций остается недостаточно изученным.

Цель исследования – изучить и объективизировать морфометрические характеристики альвеолярных макрофагов (АМ), содержащихся в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) больных бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы исследования

Выполнено исследование БАЛЖ у 200 больных БА с различной формой и тяжестью течения заболевания. Материал получали при бронхоскопии по стандартной методике [6]. БАЛЖ, помещенную в оригинальное устройство [7], центрифугировали при 800 об/мин в течение 10-15 мин с целью получения осадка клеток, после чего мазок фиксировали в парах формалина и окрашивали по методу Романовского-Гимза. Компьютерная цитометрия клеточных структур препаратов проводилась с морфометрическим программным обеспечением «Морфометр» (Россия). Результаты цитоло-

гического исследования заносились в электронные таблицы автоматизированной базы данных (Н.В.Ульянчев, 1993). Основным методом статистической оценки групп исследования служил многомерный системный анализ, осуществляемый с помощью коэффициента корреляции (r).

Результаты исследования и их обсуждение

При морфометрическом исследовании препаратов БАЛЖ нами были установлены следующие цифровые параметры, характеризующие АМ у больных БА: средняя площадь – $1594,47 \pm 122,58 \text{ мкм}^2$, средний периметр – $186,34 \pm 19,37 \text{ мкм}$, средняя длина – $54,83 \pm 1,62 \text{ мкм}$, средняя ширина – $33,54 \pm 0,79 \text{ мкм}^2$. По нашим данным, для зрелых АМ характерно крупное, с ровными контурами ядро, с площадью $430,5 \pm 43,17 \text{ мкм}^2$; периметром $97,06 \pm 9,58 \text{ мкм}$; длиной $30,52 \pm 1,11 \text{ мкм}$; шириной $16,35 \pm 0,62 \text{ мкм}$. Мы видим в препаратах правильную, обычно округлую или овальную форму ядра АМ; элонгация – $2,11 \pm 0,04$; компактность – $1,44 \pm 0,01$; квадратичность – $1,5 \pm 0,07$; округлость – $0,71 \pm 0,01$; эквивалентный радиус (ЭР) – $9,85 \pm 0,52$. Показатель ядерно-цитоплазматического отношения (Я/Ц) макрофагов находится в пределах $0,27 \pm 0,02$ и серьезно смещен в сторону цитоплазмы, что также говорит о зрелости клетки. Форма АМ овальная или круглая, иногда отслеживается некоторая угловатость: компактность – $1,56 \pm 0,01$; квадратичность – $1,56 \pm 0,01$; элонгация – $1,86 \pm 0,044$; округлость – $0,73 \pm 0,01$; ЭР – $14,18 \pm 0,58$.

При корреляционном исследовании установлена положительная взаимосвязь между площадными и линейными параметрами ядра и цитоплазмы мононуклеарных фагоцитов (табл.).

Таблица

Характеристика корреляционных взаимосвязей между морфометрическими параметрами ядра и цитоплазмы АМ в БАЛЖ больных БА

Морфометрические параметры		Ядро				
		Длина	Ширина	Площадь	Компактность	ЭР
AM	Я/Ц отношение	$r=0,58^{**}$	$r=0,08$	$r=0,51^*$	$r=0,30$	$r=0,60^*$
	Длина	$r=0,64^{**}$	$r=0,68^{**}$	$r=0,70^{***}$	$r=0,54^{**}$	$r=0,59$
	Ширина	$r=0,52^*$	$r=0,42$	$r=0,50^{**}$	-	-
	Периметр	$r=0,31$	$r=0,36$	$r=0,30$	$r=0,10$	$r=0,70^{***}$
	Площадь	$r=0,66^{**}$	$r=0,70^{***}$	$r=0,80^{***}$	$r=0,58^{**}$	$r=0,01$

Примечание: r – коэффициент корреляции; * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ – достоверность коэффициента корреляции.

Между форм-факторами ядра и цитометрическими характеристиками цитоплазмы существуют статистически достоверные взаимоотношения. Среди показателей формы выделяется ЭР ядра, который напрямую коррелирует с Я/Ц индексом и площадными параметрами цитоплазмы.

На высокую информационно-диагностическую

значимость форм-факторов, описывающих строение ядра, указывают значения коэффициента корреляции между содержанием бронхиального эпителия и элонгацией ядра ($r=-0,50$; $p<0,05$), бронхиального эпителия и округлостью ядра ($r=0,50$; $p<0,05$), эозинофилов и округлостью ядра ($r=-0,50$; $p<0,05$), при этом корреляционная связь между содержанием эозинофилов и

элонгацией ядра является статистически недостоверной ($t=-0,025$; $p>0,05$). При корреляционном анализе морфометрических показателей складывается впечатление, что ядро легочных макрофагов несколько опережает цитоплазму в пластическом обеспечении реакции клетки на изменение окружающей среды. Показатель Я/Ц индекса слабо достоверно связан с количественными параметрами, характеризующими ядерный аппарат. В тоже время, отсутствует достоверный коэффициент корреляции между индексом Я/Ц соотношения и морфометрическими показателями цитоплазмы.

Ранее при ультраструктурном исследовании нами отмечалась модификация ядерной мембранны и ее производных в макрофагальных клетках легких у пациентов с астмой [2, 9]. В цитоплазме АМ, содержащихся в БАЛЖ пациентов с заболеваниями легких, рядом с ядром в области ядерной мембранны постоянно обнаруживаются скопления тонофибрилл и микрофиламентов, включения нейтральных липидов, а вдоль наружного края клетки расположены немногочисленные вакуоли, формирование которых приводит к распаду цитоплазмы. В цитоплазме обнаруживаются слоистые мембранные структуры, образующие остаточные тельца лизосом [9]. Характер полученных нами данных позволяет предположить, что появление включений липидной природы характеризует начальные этапы деградации клетки [8, 9]. При окрашивании клеток БАЛЖ раствором азотнокислого серебра, в ядре отмечается существенная вариация размеров и числа окрашенных фибрillлярных ядрышковых организаторов, в цитоплазме обнаруживаются многочисленные грубые аргентофильные включения [2]. Наши исследования подтверждают данные других авторов, которые оценивали морфометрические показатели АМ, обнаружив при этом субпопуляции этого вида клеток в легких [5]. Корреляционный анализ морфометрических характеристик и я/ц индекса АМ подтверждает прогнозируемые нами при системном анализе тенденции к появлению типов клеточного профиля в БАЛЖ пациентов с астмой [2].

Выводы

1. Морфометрическая характеристика АМ указывает на существование стереотипной морфобиохимической основы для корреляций между числовыми значениями клеток БАЛЖ у больных БА.

2. При корреляционном исследовании морфометрических параметров АМ больных БА установлена слабая положительная корреляционная взаимосвязь между морфометрическими показателями ядра и индексом Я/Ц соотношения при отсутствии достоверного

коэффициента корреляции между индексом Я/Ц отношения и морфометрическими показателями цитоплазмы.

3. При корреляционном исследовании установлена положительная взаимосвязь между площадными и линейными параметрами ядра и цитоплазмы мононуклеарных фагоцитов легких больных БА.

4. Между форм-факторами ядра и цитометрическими характеристиками цитоплазмы, содержанием бронхиального эпителия, эозинофилов в БАЛЖ пациентов с БА и элонгацией ядра клеток существуют статистически достоверные корреляционные взаимоотношения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доровских В.А., Целуйко С.С. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий. Благовещенск: АГМА, 2004. 268 с.
2. Зиновьев С.В., Козлова В.С. Цитологическая характеристика парциального состава клеток бронхоальвеолярного лаважа // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.XVII, №2. С.194–195.
3. Колосов А.В., Колосов В.П. Прогнозирование обструкции дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.20. С.46–48.
4. Красавина Н.П., Доровских В.А., Целуйко С.С. Морффункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма на фоне медикаментозной коррекции // Дальневост. мед. журн. 2002. №1. С.8–12.
5. Непомнящий Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Изд-во РАМН, 2005. 384 с.
6. Ткачёва С.И. Дифференцированная эндобронхиальная диагностика и терапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Лечение и профилактика заболеваний органов дыхания / Ушаков В.Ф. [и др.]. СПб.; Благовещенск.: Изд-во АОКС, 1998. С.7–70.
7. Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Огородникова Т.Л. Микрометод культивирования альвеолярных макрофагов – новый способ диагностики бронхиальной астмы // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2001. Вып.9. С.15–16.
8. Целуйко С.С., Прокопенко А.В. Системный анализ компенсаторно-приспособительных реакций в легких. Благовещенск, 2001. 124 с.
9. Zinovev S.V., Tseluyko S.S., Kozlova V.S. Morphology of pulmonary macrophages at action of a cold // 13 th Tenth international congresses on Circumpolar Health. Бюл. СО РАМН. 2006. Приложение. С.233.

Поступила 23.11.2010

Сергей Викторович Зиновьев, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95;
Sergey V. Zinoviev,
95 Gorky Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru