

7. Каплун М. І. «Хронический неспецифический простатит» — Уфа — Башкирское книжное издательство — 1984. — 128 с.

8. Тиктинський О. Л. «Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов». — Л., «Медицина». — 1984. — 303 с.

9. Ухаль М. І. «Диагностическое значение определения иммуноглобулинов на лейкоцитах секрета предстательной железы и на сперматозоидах эякулята у больных хроническим простатитом и везикулитом». — Тезисы III-го Всесоюзного съезда урологов. — Минск. — 1984. — с. 209—211.

10. Долгін М. Р., Слуцкий І. М., Васіна Т. А., Мончаківський С. Ф. «Эндолимфатическая антибиотикотерапия хронического простатита». — «Урология и нефрология». — 1987 — № 6 — с. 25—27.

11. Юнда І. Ф. «Простатиты». — К., «Здоров'я». — 1987 — 192 с.

12. Драннік Г. Н., Монтаг Т. С., Золотківська О. З. «Антиген НЛЛ как возможный фактор риска развития заболеваний, сопровождающихся аутоиммунным компонентом». — «Урология и нефрология». — 1988 — № 6, с. 20—24.

13. Антоньев А. А., Баткаев Е. А., Масюкова С. А. «К вопросу о диагностике и лечении урогенного хламидиоза». — «Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем». — Свердловск. — 1988 — с. 120—128.

14. Ткачук В. Н., Горбачев А. Г., Агулянський Л. І. «Хронический простатит». — Л., 1989 — 205 с.

15. Дикий Л. І., Стрельников Л. С., Чуешов В. І. «Экстрицид как дисперсионная среда для получения клинически перспективных липосомальных лекарственных форм». — Вестник Академии медицинских наук СССР. — М., «Медицина». — 1990 — № 6 — с. 40—44.

16. Gregoriadis G., Allison A. C. Liposomes in Biological Systems. — New York. — 1980. — 383 p.

СТАН ПРОСТАЦИКЛІН-ТРОМБОКСАНОВОЇ СИСТЕМИ І ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

С. М. Срібний, В. І. Петренко ✓
Український
Державний медичний університет

Протягом останніх років інтенсивно вивчаються пускові механізми мікроциркуляторних порушень при захворюваннях органів дихання. Один із аспектів цієї проблеми — роль простаноїдів при туберкульозі легень.

Головним джерелом усіх класів простаноїдів є арахідонова кислота (АК). Синтез АК в організмі здійснюється з фосфоліпідів під впливом фосфоліпази. Перетворення АК в організмі відбувається завдяки дії двох ферментів: ліпоксигенази і циклооксигенази. Під впливом циклооксигенази утворюються циклічні ендоперекиси, простагландини (ПГ), які потім перетворюються на тромбоксан (TxA_1) і простациклін (ПГІ₁).

Тромбоксан А₁ синтезується в тромбоцитах за участю ферменту тромбоксансинтетази і є вкрай нестабільною сполукою. Період напіврозпаду TxA_1 становить 30 с у водяному середовищі при 37° С і 3 хв у плазмі. TxA_1 є потужним агентом агрегації тромбоцитів і справляє скоротливий вплив в однаковій мірі на непосмуговані м'язи як артерій, так і бронхів. Активація синтезу TxA_1 призводить до різкого порушення кровообігу в тих зонах, де відбувається збільшення його викиду. Оскільки дана речовина спричиняє агрегацію тромбоци-

тів, то вона викликає макро- і мікротромбоз.

На протилежність до TxA_1 , простациклін є активним вазодилататором і найсильнішим, проте лабільним (період напіврозпаду становить 2—4 хв.), ендогенним інгібітором агрегації тромбоцитів. Антиагрегаційний вплив ПГІ₁ пояснюється тим, що цей простаноїд належить до найпотужніших активаторів синтезу цАМФ у тромбоцитах, TxA_1 навпаки, пригнічує утворення цАМФ у кров'яних пластинках. ПГІ₁ синтезується переважно у судинному ендотелії з ендогенних джерел, а також із циклічних ендопероксидів, що їх виділяють тромбоцити. ПГІ₁ метаболізується у декілька стабільних сполук, найактивнішою з яких є 6-кето-ПГЕ₁. В біологічних рідинах визначають вміст 6-кето-ПГФ₁, оскільки вміст цього метаболіту значної вищий, ніж у 6-кето-ПГЕ₁.

Так, синтез тромбоцитами TxA_1 (агрегаційного і вазоконстрикторного агента) і синтез ендотелієм судин ПГІ₁, що, навпаки, виявляє антиагрегаційну та судинорозширювальну активність, залежить від наявності одних же й тих нестабільних субстратів, а саме — ендопероксидів. У взаємодії біохімічного типу між тромбоцитами і ендотеліальними клітинами полягає головний механізм, що перешкоджає розвитку внутрішньосудинного тромбозу, оскільки тромбоцити дуже легко прилипають до часточок, або поверхні будь-якого типу, окрім інфарктного ендотелію судин. Тромбоцити майже безперервно вивільнюються ендоперексидами, котрі негайно перетворюються на ПГІ₁ ендотеліальними клітинами. Коли тромбоцити вступають в контакт з базальною мембраною, або колагеном зруйнованої судинної стінки, ПГІ₁ більше не синтезується на попередньому рівні, і тоді ендоперексид трансформується у TxA_1 , котрий викликає агрегацію тромбоцитів.

Отже, TxA_1 є різновидом локального гормону з коротким строком існування, що синтезується дискретним чином і дуже швидко перетворюється на TxB_2 , в той час, як ПГІ₁ належить до циркулюючих гормонів, він синтезується безперервно, має відносно тривалий строк існування і не метаболізується легеньми.

Оскільки тромбоксан і простациклін активно впливають на умови циркуляції взагалі і в судинному руслі легень зокрема, порушення балансу між вмістом цих біологічно активних речовин-антагоністів в крові може відігравати істотну роль у розвитку гемодинамічних порушень у малому колі кровообігу.

Наше дослідження було присвячено оцінці значення простациклін-тромбоксанової системи для розвитку уявлень про участь простаноїдів у патогенезі порушень легеневого кровопливу і формуванні хронічного легеневого серця при туберкульозі легень.

Вміст TxB_2 і 6-кето-ПГФ₁ в периферичній венозній крові, а також загальний легеневий кровоплин було вивчено у 114 хворих на туберкульоз легень (97 чоловіків і 17 жінок) віком від 22 до 50 років. Дисемінований туберкульоз було встановлено у 24 хворих, вог-

нищевий — у 18, інфільтративний — у 27, фіброзно-кавернозний — у 25. Деструктивні зміни в легенях виявлялися у 78 хворих, бактеріовиділення — у 81.

Для визначення тромбоксану і простацикліну кров у хворих брали вранці натщесерце із ліктьової вени у перші дні перебування у стаціонарі, до початку специфічної хіміотерапії.

Кількісний аналіз ТхВ₁ і 6-кето-ПГФ₁ у плазмі крові проводили радіоімунологічним методом за допомогою набору реактивів фірми «Amersham» (Великобританія).

Отримані дані співставляли з рівнем простацикліну та тромбоксану в крові 50 практично здорових людей віком від 18 до 50 років (30 чоловіків, 20 жінок). Істотних розбіжностей у осіб різних віку та статі не виявлено.

Вивчення загального легеневого кровоплину (хвилинного об'єму крові) здійснювали методом тетраполярної грудної реографії. Оскільки цей показник залежить від статі, віку, антропометричних даних, окрім абсолютних величин загального легеневого кровоплину за хвилину, обчислювались їх процентні відношення до належних. У здорових осіб вони становили 4.71 ± 0.24 л/хв, або 101.3 ± 6.2 % відповідно.

В результаті проведеного дослідження встановлено, підвищення рівня 6-кето-ПГФ₁ у крові хворих на туберкульоз (16.31 ± 0.47 пг/мл) порівняно з аналогічними показниками у здорових людей (13.29 ± 0.31 пг/мл, $P < 0.01$), а також рівня ТхВ₁ (5.24 ± 0.18 і 8.15 ± 0.2 пг/мл відповідно). Не дивлячись на однонаправленість змін вмісту обох протаногідів (підвищення), у абсолютної більшості хворих співвідношення 6-кето-ПГФ₁/ТхВ₁ зменшувалось, переважно за рахунок більш вираженого підвищення рівня ТхВ₁ (від 2.54 у здорових осіб до 2.01 у хворих на туберкульоз).

У хворих, що мали вперше виявлений вогнищевий процес, спостерігається тенденція до пониження рівня простацикліну (12.37 ± 0.81 пг/мл) і підвищення — тромбоксану (5.15 ± 0.12 пг/мл), але ці зміни знаходились в межах довірчого інтервалу норми.

Очевидно, при обмежених процесах зі слабо вираженими симптомами інтоксикації така тенденція до збереження фізіологічних коливань вмісту простациклін-тромбоксан не впливає на розвиток туберкульозного процесу. Відображенням цієї тенденції можна вважати загальний легеневий кровоплин у таких хворих, що практично не відрізняється від норми (5.48 ± 0.51 л/хв, або 86.7 ± 8.8 % від належних величин).

На відміну від вогнищового, обмеженого процесу, інфільтративному туберкульозу легень притаманні більша поширеність, гострий перебіг, виражені симптоми інтоксикації, схильність до деструктивних змін у легенях і бактеріовиділенням. При цьому туберкульозне запалення супроводжується порушенням

мікроциркуляції з підвищенням проникливості судинної стінки та виходом у тканини формених елементів крові.

Нами встановлено вірогідне підвищення вмісту простацикліну і тромбоксану в плазмі хворих даної групи: 15.90 ± 0.35 пг/мл і 7.24 ± 0.22 пг/мл відповідно ($P < 0.05$). Коефіцієнти ПГІ₁/ТхВ₁ знизилися до 2.16 як по відношенню до відповідного показника у здорових осіб, так і хворих на вогнищевий туберкульоз. Вищі концентрації ПГІ₁ спостерігаються у хворих на інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду та обміненія, з рясним бактеріовиділенням (20.6 — 25.1 пг/мл). Процес, локалізований у межах 1—2 сегментів, характеризується нижчим вмістом обох протаногідів. Рівень простацикліну коливався у таких хворих від 7.5 до 9.17 пг/мл, а тромбоксану — від 3.43 до 5.50 пг/мл. Загальний легеневий кровоплин підтримувався у межах 4.86 ± 0.12 л/хв, або 79.3 ± 4.8 % від належного.

Отже, хворим на інфільтративний туберкульоз притаманне помірне, але закономірне, підвищення вмісту простацикліну і тромбоксану в крові, одночасне зменшення співвідношення ПГІ₁/ТхВ₁ і деяке зниження загального легеневого кровоплину.

Для дисемінованого туберкульозу типовим є ураження легневих судин, що отримує своє відображення у значному підвищенні рівнів простацикліну і тромбоксану (22.06 ± 0.85 і 7.88 ± 0.36 пг/мл відповідно, $P < 0.001$). Співвідношення ПГІ₁/ТхВ₁ в середньому вірогідно перевищувало аналогічний показник контролю (2.80 ± 0.12 , $P < 0.01$), головним чином, за рахунок підвищення рівня 6-кето-ПГФ₁, що істотно відрізняє цю групу від хворих на вогнищевий та інфільтративний туберкульоз, у яких відмічається зниження коефіцієнту ПГІ₁/ТхВ₁. Можна припустити, що у даному випадку відбувається гіперпродукція простацикліну, спрямована на стабілізацію функціональних порушень легневих судин. Оскільки простациклін є антагоністом тромбоксану, він перешкоджує агрегації тромбоцитів і, відповідно, зменшує спазм судин.

Загальний легеневий кровоплин у хворих на дисемінований туберкульоз легень, не дивлячись на істотне підвищення рівня тромбоксану, був знижений ненабагато (до 80.7 ± 6.0 % від належного) і становив повну компенсацію вазоконстрикторного та проагрегаційного впливів тромбоксану завдяки пропорційному підвищенню вмісту простацикліну.

При фіброзно-кавернозному туберкульозі, поряд з органічними змінами у легенях, розвивається і наростає гіпоксія, що спричиняє спазм легневих судин, обмеження кровоплину, тромбоутворення. Продукти казеозного некрозу призводять до подальшої активації тромбоцитів, створюючи цим самим хибне коло.

Нині тромбоутворення розглядається як різке порушення рівноваги між концентраціями ТхА₁ і ПГІ₁ в організмі. При зміщенні рівноваги в бік ТхА₁ виникають зміни за яких він виявляє свої вазо- і бронхоконстрикторні,

а також агрегаційні властивості з більшою активністю внаслідок зменшення біосинтезу ПГІ₁ зміненими судинами. Це підтверджується результатами наших досліджень, під час яких виявлено, що у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз відбувається значне підвищення ТхВ₁ (12.25 ± 0.94 пг/мл), що перевищує більш, як в 2 рази цей показник у здорових осіб (5.24 ± 0.18 пг/мл) при незначному збільшенні 6-кето-ПГФ₁ (14.8 ± 0.22 пг/мл), що свідчить про фізіологічне виснаження його продукції. У зв'язку з цим зменшується і коефіцієнт ПГІ₁/ТхВ₁ до 1.21 (2.54 у здорових людей).

Таким чином, при фіброзно-кавернозному туберкульозі в результаті органічних змін порушується баланс між вмістом ПГІ₁ і активністю ТхВ₁ зі значною перевагою останнього. Одночасно з цим спостерігається зменшення хвилинного легеневого кровоплину у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз до 3.15 ± 0.20 л/хв., що становить лише $64.5 \pm 9.0\%$ від належного.

Для кількісного вивчення залежності ступеню зниження хвилинного легеневого кровоплину (ХЛК) від вмісту простацикліну і тромбоксану і співвідношення концентрацій цих речовин у крові (індексу ПГІ₁/ТхВ₁) нами проведено кореляційно-регресивний аналіз результатів дослідження. Він показав, що ця залежність найбільш коректно відбивається за допомогою нелінійних математичних моделей, найбільш оптимальні з яких характеризувались максимальними коефіцієнтами кореляції і рівнями їх вірогідності, а також високою вірогідністю коефіцієнтів у рівняннях регресії.

Найтіснішим був зв'язок між абсолютними значеннями загального легеневого кровоплину за хвилину і рівнем тромбоксану В₁ в крові (коефіцієнт кореляції — 0.95). Залежність між цими показниками найточніше описує рівняння регресії вигляду:

Хвилинний об'єм крові = $1 / (0.10 + 0.02 + \text{ТхВ}_1)$.

Значно слабше взаємозв'язані хвилинний легеневий кровоплин і вміст в крові простацикліну ($r = 0.29$).

Досить значним виявився також коефіцієнт кореляції між індексом ПГІ₁/ТхВ₁ і загальним легеним кровоплином ($r = +0.87$), а їх взаємозв'язок описує така залежність:

$$\text{Хвилинний об'єм крові} = 6.24 - 3.69 / (\text{ПГІ}_1 / \text{ТхВ}_1).$$

Для залежностей рівнів ТхВ₁, ПГІ₁, індексу ПГІ₁/ТхВ₁ з одного боку і процентними відношеннями хвилинного легеневого кровоплину до належних величин з іншого зберігаються такі ж закономірності, проте коефіцієнти кореляції між парами ознак ТхВ₂ і ХЛК, ПГІ₁ і ХЛК, ПГІ₁/ТхВ₁ і ХЛК були нижчими (-0.91 , -0.27 , $+0.71$ відповідно).

Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок, що хворим на вогнищевий та інфільтративний туберкульоз притаманне закономірне збільшення співвідношення ПГІ₁/ТхВ₁. Дисемінований туберкульоз легень супроводжується значним підвищенням про-

стацикліну і тромбоксану, а також індексу ПГІ₁/ТхВ₁.

Прогресування туберкульозу характеризується пригніченням синтезу простацикліну, підвищенням синтезом тромбоксану, різким пониженням індексу ПГІ₁/ТхВ₁. Цілком очевидно, що даний феномен має важливе патофізіологічне значення при туберкульозі. Оптимальною реакцією організму є одночасне та одноправлене збільшення як простацикліну, так і тромбоксану з невеликою перевагою простацикліну. Хронічний туберкульоз супроводжується зниженою перевагою простацикліну і підвищенням синтезом тромбоксану.

Крім того, отримані дані дозволяють зробити висновок, що простациклін-тромбоксанова система не тільки бере активну участь в розвитку і формуванні характеру туберкульозного процесу, а й у підтриманні оптимальних умов кровоплину в легенях. Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що порушення балансу концентрацій протанойдів в крові відіграє далеко не останню роль у патогенезі гемодинамічних порушень малого кола кровообігу.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВЫХ РАБОЧИХ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

А. Д. Трубецков, Р. В. Калашников

Медицинский институт. Саратов

В основе экспедиционно-вахтового труда (ЭВТ) лежат челночные перемещения вахтовых рабочих (ВР) из мест постоянного проживания на территории нового промышленного освоения. При этом организм ВР подвергается контрастному воздействию комплекса неблагоприятных факторов как климатического, так и производственного характера. Намечавшаяся в последние годы дезинтеграция экономики различных регионов СНГ выявила тенденцию к сокращению числа экспедиционно-вахтовых бригад. Однако, полностью отойти от подобных форм организации труда, признанных нефизиологичными, не представляется возможным, в первую очередь при разработке новых нефте-газовых месторождений Западной Сибири.

Изучение состояния рабочих экспедиционно-вахтовых бригад позволило выявить у них функциональные изменения во многих органах. Отмечены факты высокой частоты заболеваний дыхательной и сердечнососудистой системы у ВР (Евтюхин В. А. и соавт., 1986; Домахина Г. М. и соавт., 1988; Трубецков А. Д., 1992). Выявлено наличие десинхроза дыхательной функции при вахтовых перелетах в пределах одного часового пояса и дальнейшего ведущее участие систем дыхания и кровообращения в адаптации к ЭВТ (Колпакков В. В., 1991). Доказано увеличение гипертензивных состояний после 5 лет вахтового