

В.П.Шаповалов

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ ТКАНИННОЇ СПЕЦИФІЧНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

Кафедра шкірно - венеричних хвороб та туберкульозу (зав - доц. О.І.Денисенко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Враховуючи необхідність диференційованих підходів до патогенетичного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень, залежно від тканинної реакції специфічного запалення, досліджено інтенсивність плазмового фібринолізу і протеолізу в ексудативній та продуктивній фазах процесу. Визначено

на участь плазмових систем протеолізу в механізмах специфічного запалення в легенях та чітка залежність змін фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові від фази туберкульозного запалення.

Ключові слова: туберкульоз, легені, запалення, фібриноліз, протеоліз.

Вступ. Завдання Національної програми боротьби із захворюванням на туберкульоз (2002-2005 рр.) щодо уніфікації й стандартизації схем патогенетичного лікування ґрунтується на диференційованих підходах до корекції стереотипних реакцій запалення і фіброгенезу, які виникають у відповідь на ушкодження тканин збудником туберкульозу. У реалізації механізмів ексудативної та продуктивної фаз специфічного запалення важливу роль відіграють системні механізми фібрино - та протеолітичної активності. Враховуючи, що визначення взаємозв'язків у фібринолітичній і протеолітичній системах плазми крові, які відповідають за збереження гомеостазу [1,7], доцільним є з'ясування гемокоагуляційних і протеолітичних змін крові залежно від фази туберкульозного запалення.

Мета дослідження. Встановити залежність протеолітичного потенціалу крові та специфічного запалення у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень.

Матеріал і методи. Для досягнення мети роботи проведено обстеження 71 хворого на інфільтративний і дисемінований туберкульоз легень у фазі розпаду. Контрольну групу склали 15 практично здорових волонтерів. Інфільтративний туберкульоз легень діагностовано в більшості хворих - у 70,4% випадків. Ексудативно-некротична фаза туберкульозного процесу спостерігалася в 32 пацієнтів, продуктивно-некротична - у 39 хворих. Вік пацієнтів коливався від 17 до 59 років. Серед них чоловіки становили майже 70%. Деструктивний процес поширений у 61,0% випадків, обмежений - у 39,0% і у всіх хворих супроводжувався бактеріовиділенням, у тому числі масивним - у 64,4% випадків. Мікобактерії туберкульозу (МБТ) були, як правило, чутливі до всіх антимікобактеріальних препаратів (АМБП) і лише в 13 хворих (14,1%) виявилися стійкими до 1-3 АМБП (стрептоміцину, ізоніазиду або рифампіцину). Супутні захворювання й ускладнення туберкульозу легень спостерігалися у 27,0% обстежених. У всіх хворих констатовувався інтоксикаційний синдром (від слабкого до помірно вираженого). Термін госпіталізації хворих до початку обстеження не перевищував двох діб.

Протеолітичну і фібринолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи азосубстрати фірми "Simko" Ltd. (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену) [5]. Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стюдента за програмою "Biostat" на PC Pentium II [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані дані наведені в таблиці. Встановлено, що в продуктивній фазі туберкульозного запалення сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу зменшується відносно контролю на 32,9%, що зумовлено глибоким пригніченням ферментативної фібринолітичної активності, тоді як неензиматичний лізис фібрину перевищував контрольні показники в 2,7 раза. Зміни в системі плазмового фібринолізу в ексудативній фазі специфічного запалення характеризувалися триразовим збільшенням неферментативної фібринолітичної активності та підвищенням ензиматичного лізису фібрину на 30,2%, внаслідок чого сумарна фібринолітична активність плазми крові перевищувала контроль у 1,5 раза.

При продуктивному типі запалення спостерігалася суттєве пригнічення плазмового протеолізу: показники лізису низько - та високомолекулярних білків і колагену зменшувалися відносно контролю на 27,1, 47,9 і 20,8% відповідно. Водночас для ексудативного типу запалення характерна активація протеолітичних систем крові: лізис азоальбуміну перевищував контроль на 63,1%, лізис азоказеїну - на 83,2%, лізис азоколу - на 33,3%. Тобто, за винятком стабільної складової ферментативної фібринолітичної активності всі системні показники протеолізу значно вищі при ексудативному типі туберкульозного запалення.

Відомо, що при туберкульозі виникають зміни в усіх протеолітичних системах крові. Серед них найбільших змін зазнає калікреїнінінова система (ККС): при ексудативно-некротичному типі запалення ККС максимально активована і знижується на подальших етапах специфічної запальної реакції [4].

Таблиця

Характеристика плазмового фібринолізу та протеолізу залежно від фази специфічного запалення у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень ($x \pm Sx$)

Показники	Фази специфічного запалення		
	продуктивна, 1-ша група (n=39)	ексудативна, 2-га група (n=32)	контроль, (n=14)
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	2,43±0,34 p<0,05	5,43±0,39, p<0,01 p ₁ <0,001	3,62±0,15
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,09±0,22, p<0,05	1,25±0,12, p<0,001	0,41±0,11
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,34±0,21, p<0,001	4,18±0,26, p<0,05 p ₁ <0,001	3,21±0,13
Лізіс низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за 1 год	3,18±0,11, p<0,01	7,11±0,67, p<0,05 p ₁ <0,001	4,36±0,83
Лізіс високомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за 1 год	1,71±0,19 p<0,01	6,01±0,84, p<0,001 p ₁ <0,001	3,28±0,67
Лізіс колагену, мкг азоколу/мл за 1 год	0,38±0,02 p<0,05	0,64±0,01, p<0,001 p ₁ <0,001	0,48±0,06

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих першої й другої груп; n - число спостережень

Повідомлення щодо фібринолітичних і прокоагуляційних властивостей крові у хворих на туберкульоз легень досить суперечливі. Більшість вказують на підвищення фібринолітичної активності крові [4,7], інші відмічають її зниження [6].

Результати нашого дослідження свідчать, що зміни фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові має чітку залежність від фази туберкульозного процесу, що підтверджує участь плазмових систем фібринолізу й протеолізу в механізмах специфічного запалення в легенях.

Висновки

1. В ексудативній фазі специфічного запалення в легенях значно збільшуються інтенсивність плазмового ферментативного фібринолізу, лізису низько - і високомолекулярних білків та колагенолітична активність плазми крові.

2. Для продуктивного типу туберкульозного запалення характерним є поєднання високої неферментативної фібринолітичної активності плазми крові з пригніченням плазмового ферментативного фібринолізу, протеолізу і колагенолізу.

Перспектива подальших розробок. Показники сумарної і ферментативної фібринолітичної активності плазми крові, а також інтенсивності плазмового лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу можуть бути використані в диференціації фази процесу (ексудативної або продуктивної) у хворих на туберкульоз легень.

Література

1. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі і при патології. - К.: Здоров'я, 1993. - 277 с.
2. Гланц С. Медико-біологічна статистика. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
3. Каминська Г.О., Блонська Г.Ю., Пуряєва Н.Л., Ловачева О.В. Механізми розвитку антипротеолітичної недостаточності при туберкульозі і неспецифічних захворювань легких // Пробл. туберкульозу. - 1991. - № 6. - С.55-58.
4. Каминська Г.О., Серебряна Б.А., Казакова Л.В. Состояние системы гемостаза у больных с хроническими заболеваниями легких // Пробл. туберкульозу. - 1991. - № 8. - С.5-8.
5. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-мессенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с.
6. Сливка В.І., Шаповалов В.П., Самараш В.С. Характеристика змін гемокоагуляції у хворих на туберкульоз легень за різних типів дихальної недостатності // Бук. мед. вісник. - 2001. - Т.5, № 4. - С.115-119.
7. Худзик Л.Б., Морозова Т.И. Ингибиторы протеолиза в терапии больных инфильтративным туберкулезом легких // Казанский мед. ж. - 1990. - № 3. - С.213-214.

THE INTENSITY OF PLASMA FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS OF THE LUNGS, DEPENDING ON THE STAGE OF TISSUE SPECIFIC INFLAMMATORY REACTION

V.P.Shapovalov

Abstract. Taking into consideration the necessity of differential approaches to pathogenic treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis, depending on the type of tissue reaction of specific inflammation, the intensivity of plasma fibrinolysis and proteolysis at exudative and productive stages of the process has been investigated. The participation of plasma systems of proteolysis in the mechanisms of specific inflammation in the lungs and a clear-cut dependence of the fibrinolytic activity of the blood plasma on the phase of tuberculous inflammation have been evaluated.

Key words: tuberculosis, lungs, inflammation, proteolysis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.79-80
Надійшла до редакції 24.02.2006 року