

пре-β-липопротеидов, уровня ацилгидроперекисей, МДА на фоне снижения активности ферментной системы.

Указанные изменения в большей мере выражены в зимне-весенний период года, особенно на 3-м и 4-м этапах развития ХБ, что следует понимать как отражение наступившего общего истощения антиоксидантной защиты и как результат срыва нормального функционирования внутриклеточных систем регулирования метаболизма.

Высокий уровень пероксидации липидов, дефицит при этом эндогенных антиоксидантов в плазме крови служат показанием для включения в терапию больных ХБ препаратов антиоксидантного действия.

В летне-осенний период года больным на 1—2-м этапах ХБ следует назначать не прямые антиоксиданты (глутаминовая и липоевая кислоты, метионин), в зимне-весенний период года больным на 3 и 4-м этапах ХБ — прямые антиоксиданты (токоферол, аскорбиновая кислота) на фоне комплексной терапии ХБ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аматыни В. Г., Сафарян М. Д. // Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы.— Л., 1981.— С. 26—28.
2. Воскресенский О. Н., Дельва В. А., Дудченко М. А. и др. // Методы диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное применение противосклеротических средств: Методические рекомендации.— Полтава, 1982.— С. 26.
3. Кокосов А. Н. // Мед. реф. журн. II.— 1980.— № 7.— С. 27—34.
4. Кокосов А. Н., Александрова Н. И., Степанова Н. Г. и др. //

- Хронический бронхит и легочное сердце.— Л. 1983.— С. 34—37.
5. Куликов В. Ю., Сереброва Н. И., Никитин В. И., Шевченко В. А. // Применение антиоксидантов в комплексной терапии и профилактике острой и хронической пневмонии: Метод. рекомендации.— М., 1983.— С. 9.
  6. Палеев Н. Р., Царькова А. П., Борохов А. И. Хронические неспецифические заболевания легких.— М., 1985.
  7. Редчиц И. В., Селихова Л. Г. // Новые методы диагностики и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких.— М., Барнаул.— 1985.— С. 144—145.
  8. Редчиц И. В., Нидзельский М. Я., Гольденберг Ю. М. и др. // Эпидемиология, профилактика неспецифических заболеваний легких в условиях сельскохозяйственного производства.— Омск, 1990.— С. 57—62.
  9. Чучалин А. Г. // Тер. арх.— 1986.— № 6.— С. 15—20.
  10. Яковлева О. Я., Пинтюк А. А. // Врач. дело.— 1984.— № 10.— С. 39—40.
  11. Ahmed T., Greenblatt D. W., Birch S. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1981.— Vol. 124, N 2.— P. 110—114.
  12. O'Driscoll B. R., Cromwell O., Kay A. B. // Clin. Exp. Immunol.— 1981.— Vol. 55, N 2.— P. 397—404.

Поступила 27.01.91

#### ANTIOXYGANT SUFFICIENCY AND STATE OF LIPID PEROXIDE OXYDATION AMONG PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

I. V. Redchits, Z. A. Borisova, Yu. M. Goldenberg, S. I. Treutova, N. G. Boiko, L. G. Selikhova, V. I. Ilchenko, S. V.

#### Summary

The authors have studied the levels of ascorbate, tocopherol, products of lipid peroxide oxydation in 298 patients with chronic bronchitis, 132 patients with bronchial asthma and 32 patients with preasthma depending on the time of the year, stage of the disease. A high level of lipid peroxydation associated with a deficit of endogenic antioxydants has been discovered and this was an indication for using antioxydants when treating and preventing bronchial and pulmonary abnormality.

© А. Э. МАКАРЕВИЧ, 1991

УДК 616.233-002.2-092:616.151.5-074

А. Э. Макаревич

#### РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ХОДЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав.— доц. В. К. Милькавич) Минского медицинского института

В настоящее время хронический бронхит (ХБ) стал массовым заболеванием, что связано с ухудшающейся экологической обстановкой, курением, производственными вредностями, рецидивирующей инфекцией бронхов и аллергией. Рост заболеваемости ХБ приводит к значительному увеличению временной нетрудоспособности, преждевременной инвалидизации в трудоспособном возрасте и смертности [5].

Все это стимулирует поиск в уточнении некоторых аспектов эволюции ХБ. Патогенез заболевания сложен и включает в себя последовательные нарушения многих механизмов с конечным результатом — легочной недостаточностью (ЛН)

и легочной гипертензией, а в конце — с декомпенсированным легочным сердцем (ДХЛС). Несмотря на довольно широкое освещение в литературе отдельных аспектов нарушений гемостаза при ХБ [2, 9], остается малоизученной роль этих нарушений в прогрессивном течении данного заболевания, отсутствуют объективные критерии различных этапов болезни. В частности, морфологические исследования последних лет [11, 19] не позволяют однозначно воспринимать утверждение о выраженности процессов фибриноотложения (фибринэмболизм) даже в случаях тяжело протекающего ДВС-синдрома.

Целью данного исследования явилось изучение

особенностей реагирования системы гемостаза в ходе прогрессирования ХБ и уточнение патогенетической роли нарушений гемостаза в эволюции данной патологии.

Мы попытались смоделировать течение ХБ, распределив обследованных больных по трем группам и рассматривая каждую как последовательные этапы: 1) ХБ необструктивный (ХНБ) — 65 лиц, средний возраст — 38,4 года, стаж болезни — 5,8 года, ЛН<sub>0</sub> — у 52, ЛН<sub>0-1</sub> выявлена у 13 больных; 2) ХБ катарально-обструктивный (ХКОБ) — 125 человек, средний возраст — 46,4 года, длительность заболевания — 9,3 года, ЛН<sub>1</sub> отмечена у 85, а ЛН<sub>II</sub> — у 40 лиц; 3) ХБ обструктивный (ХОБ), осложненный выраженной эмфиземой легких, диффузным пневмосклерозом и ДХЛС — 55 лиц, средний возраст 55 лет, стаж болезни — 13,2 года, ЛН<sub>III</sub> была у всех пациентов. Дополнительно обследовано 18 больных с гнойно-обструктивным бронхитом (ХГОб) и 27 лиц с хроническим астматическим бронхитом (ХБА) — вариантом качественно нового течения болезни.

В подавляющем большинстве больные обследованы в фазе умеренного обострения, на 1—2-й день пребывания в стационаре. Контрольную группу составило 60 здоровых лиц в возрасте 20—55 лет. О функции внешнего дыхания судили по показателям кривой поток — объем («Пулмо-01») и кислотно-щелочному балансу капиллярной и венозной крови («Согпнг»).

Состояние гемостаза оценивалось по параметрам коагулограммы (АКТ) в модификации З. С. Баркагана (1980): А<sub>2</sub> — показатель образования первых порций тромбопластина; МСА — максимальная свертывающая активность; t<sub>1</sub> — время достижения 50 % МСА; ИИТ — индекс инактивации тромбопластина и тромбина. Дополнительно изучались: содержание фибриногена (Ф) по Р. А. Рутберг, активность фибриназы по В. П. Балуде и др. (1962), продукты паракоагуляции — растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ), оцениваемые по протаминсульфатному тесту (ПСТ), а также этаноловому (ЭТ) и В-нафтоловому (ВНТ) тестам, активность анти-тромбина-III по Е. П. Иванову и др. (1989). Фибринолитическая система оценивалась по: спонтанному фибринолизу (СФ) по Е. П. Иванову (1980), эуглобулиновому лизису по Доннеру, XIIa — зависимому лизису по А. Г. Архипову, Г. Ф. Еремину (1985) и ингибиторам фибринолиза по А. В. Веремеенко и др. (1979). Учитывались также: каолин-кефалиновое время по Е. П. Иванову (1983), активность антикоагулянтов — тромбиновое, гепариновое время по Сирмаи и толерантность плазмы к гепарину (ТПГ) по Поллеру, а также количество тромбоцитов (по Фолио).

Все цифровые данные подвергнуты статистическому анализу ( $X \pm \sigma$ ), принималась достоверность различия по t-критерию Стьюдента, при  $p < 0,05$ .

Учитывая, что сравнение только средних величин изучаемых показателей снижает их информативную ценность (из-за широких колебаний тестов), также определяли частоты отклонений (в %) изучаемых параметров из референтного интервала нормы  $X \pm 1,65\sigma$ .

Проведенный анализ гемостаза выявил ряд особенностей в ходе прогрессирования ХБ (таблица). Установлено, что у больных ХНБ имеется некоторая активация прокоагулянтного звена. Так, достоверно увеличилось А<sub>2</sub> (в среднем на 21 % и в 25 % случаев более 55 %) и уменьшилось t<sub>1</sub> (на 14 % по сравнению с контрольной группой). Протромбиновый индекс (ПИ) уменьшился при ХНБ на 7 % (в 60 % случаев менее 90 %). Наблюдалось также удлинение лизиса эуглобулинового сгустка до  $280 \pm 90$  мин (у 22 % больных более 325 мин) на фоне достоверного роста активности ингибиторов фибринолиза до  $1775 \pm 643$  мин (более 1380 мин у 70 % лиц) и угнетения СФ (на 14 %) по сравнению с контролем. XIIa-зависимый лизис был также несколько замедлен до  $8,2 \pm 2,5$  мин (более 9 мин у 30 % лиц).

По данным АКТ у больных ХНБ отмечена тенденция к усилению антитромбиновой активности плазмы. Так, выросла активность антитромбина-III до  $101 \pm 18$  % (более 117 % у 20 % лиц) на фоне некоторого удлинения тромбинового времени.

Достоверно были увеличены: активность фибриназы на 47 % (в 28 % случаев более 125 с) содержание Ф на 16 % (превысило 3,0 г/л у 36 % больных), а также РКМФ — в ПСТ, ВНТ и ЭТ соответственно на 47 %, 28 % и в 3,3 раза. Число тромбоцитов умеренно снижалось до  $274 \pm 70 \times 10^9$ /л ( $p < 0,05$ ). Остальные тесты достоверно не отличались от контрольных значений.

Таким образом, при ХНБ появляются признаки внутрисосудистого свертывания (ВСК), которое носит умеренный характер, не приводя к существенному потреблению про- и антикоагулянтов. При этом лабораторные данные свидетельствуют об умеренной защите организма за счет активации противосвертывающих механизмов [3].

При ХКОБ выявлены более выраженные сдвиги в системе свертывания. Отмечена тенденция к ускорению начальных этапов свертывания: каолин-кефалиновое время уменьшилось до  $38,6 \pm 5,6$  с (менее 33 с у 25 % больных) по сравнению с контрольной группой. Достоверно повысились: Ф на 22 % (у 43 % лиц более 3,0 г/л) и РКМФ — в ПСТ, ЭТ и ВНТ соответственно на 56 %, в 3,6 раза и на 40 %. Отмечен рост активности фибриназы в два раза (более 125 с у 61 % больных). Общая фибринолитическая активность (СФ) существенно уменьшилась на 16 %. Был также угнетен (на 37 %) XIIa-зависимый лизис (у 34 % более 9 мин;  $p < 0,05$ ) и снижено количество активных компонентов фибринолиза (эуглобулиновый лизис замедлился на 22 %;  $p < 0,05$ ) на фоне роста ингибиторов фибрино-

Показатели гемостаза у больных ХБ ( $\bar{X} \pm \sigma$ )

Тесты	Норма	$\bar{X} \pm 1,65\sigma$	ХНБ	ХКОБ	ДХЛС
Каолин-кефалиновое время, с	40,0±4,0	33,8—46,6	41,2±6,8	38,6±5,6	38,8±6,9
<i>n</i>	30		22	59	27
АКТ на 2 мин, %	33±15	8,2—54,8	40,0±14,8*	33,6±15,0	25,6±13,6*
<i>n</i>	66		65	124	55
МСА, %	101,0±6,8	89,2—112,2	101,7±6,3	100,8±8,0	92,2±7,6*
<i>n</i>	66		65	125	55
$t_1$ , с	3,20±12,0	1,1—5,3	2,75±0,50*	2,80±0,81	3,30±1,20
<i>n</i>	60		65	125	52
ПИ, %	100±5,0	92—108	93±8*	93±11*	87±8*
<i>n</i>	40		42	60	38
ТПГ, с	400±76	275—525	383±100	436±102	446±108*
<i>n</i>	40		42	33	38
ИИТ, усл. ед.	1,8±0,2	1,5—2,1	1,7±3	1,7±0,3	1,9±0,45
<i>n</i>			65	112	59
Тромбиновое время, с	27±3	22—32	28±4	29±3	34±5*
<i>n</i>	40		40	60	28
Гепариновое время, с	6,5±1,6	3,9—9,1	6,6±2,0	6,9±2,2	8,4±3,6*
<i>n</i>	40		43	28	32
Антитромбин-III, %	97±12	77—117	101,2±18	95,3±12,5	103,2±17
<i>n</i>	12		21	68	25
Фибриназа, с	75±30	25—125	110±36*	146±56*	172±74*
<i>n</i>	40		40	70	28
Спонтанный фибринолиз, с	16,5±6,3	6,1—16,9	14,2±6,7	13,9±6,0*	14,6±6,3
<i>n</i>	40		42	70	38
Фибринолиз по Доннеру, мин.	236±54	147—325	280±90*	287±63*	271±98*
<i>n</i>	40		65	100	54
Ингибиторы фибринолиза, мин.	934±271	487—1380	1775±643*	1488±576*	1324±672*
<i>n</i>	26		21	54	26
XIIa-зависимый лизис, мин.	7,1±1,0	5,5—8,8	8,2±2,5	9,7±5,2*	9,5±4,2*
Фибриноген г/л	2,4±0,3	1,9—2,9	2,8±0,6*	3,0±0,6*	3,5±0,7*
<i>n</i>	40		50	60	38
РКМФ:					
В-нафтол, 10 <sup>-3</sup> л/л	58,0±10,1	41,3—74,7	74,2±20,0*	81,4±22,7*	72,4±14,6*
<i>n</i>	40		18	55	29
Этанол, 10 <sup>-3</sup> л/л	3,3±2,0	0—6,6	10,8±5,4*	12,0±8,5*	13,8±7,2*
<i>n</i>	40		18	55	29
Протамина сульфат, 10 <sup>-3</sup> л/л	9,4±4,3	2,3—16,5	13,8±8,0*	14,7±8,3*	12,5±8,4*
<i>n</i>	40		18	55	29
Тромбоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	320±36	261—369	274±70*	273±60*	305±64
<i>n</i>	40		28	75	28

Примечание: звездочка —  $p < 0,05$  относительно нормы.

лиза на 60 % (более 1380 мин у половины лиц;  $p < 0,05$ ).

Одновременно отмечались признаки появления умеренной гипокоагуляции: несколько удлинились тромбиновое время до  $29 \pm 8$  с (у 18 % пациентов более 32 с) и ТПГ до  $436 \pm 102$  с (у 16 % более 525 с). Также снизился ПИ до  $93 \pm 11$  % (в 40 % случаев менее 90 %) и было уменьшено количество тромбоцитов ( $273 \pm 60 \cdot 10^9$ /л;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, при ХКОБ изменения со стороны гемостаза имеют принципиально ту же картину, что и при ХНБ, но с более выраженной активацией как про- так и антикоагулянтных звеньев.

У больных ДХЛС изменения показателей свидетельствовали о суммарном преобладании гипо-

коагуляции, причем увеличилась как степень ее выраженности, так и число больных, у которых она имелась. Так, достоверно уменьшились: А<sub>2</sub> на 23 % (у 22 % лиц менее 8 %), МСА на 8 % (менее 90 % в 42 % случаев), ПИ на 13 % (менее 90 % у 63 % больных) и ТПГ на 12 % (у 32 % пациентов более 525 с).

Отмечалось существенное повышение свободного гепарина до  $8,4 \pm 3,6$  с (у 32 % больных более 9,1 с), тромбинового времени до  $34 \pm 5$  с (в половине случаев более 32 с), ИИТ до  $1,9 \pm 0,4$  усл. ед. (более 2,1 усл. ед. у 22 % больных) и тенденция к росту антитромбина-III (на 6 %, причем более 117 % у 20 % пациентов). Достоверное удлинение тромбинового и гепаринового времени, вероятно, связано с накоплением в плазме РКМФ, гепа-

рина, антитромбина-III, а также вторичными аномалиями фибриногена из-за нарушения функции печени у больных ДХЛС [13].

По сравнению с предыдущими группами несколько возросли СФ до  $14,8 \pm 6,2$  %, эуглобулиновый лизис (у 30 % лиц более 325 с) на фоне снижения активности ингибиторов фибринолиза (более 1380 мин у 31 % лиц) и торможения XIIa-зависимого лизиса ( $9,5 \pm 4,1$  мин; в половине случаев более 9 мин). Вероятно, такое усиление фибринолиза является ответом на возникшую тромбинемию. Определенную роль в развитии гипокоагуляции у отдельных больных ДХЛС может играть и дефицит XIIa-фактора.

Однако при этом отмечались и признаки повышения свертывающей активности крови: рост Ф на 40 % (более 3 г/л у 63 % больных) и активности фибриназы в 2,3 раза (в 60 % случаев более 125 с). Также были повышены РКМФ в ПСТ, ЭТ и ВНТ — соответственно на 33 %, в 4,2 раза и на 24 % по сравнению с нормой. Следует отметить, что у 6 больных ДХЛС выявлено иное состояние гемостаза, чем в целом по группе: резкая активация свертывания и депрессия фибринолиза.

Таким образом, при ДХЛС имели место признаки дальнейшей активации противосвертывающих механизмов (увеличение антитромбина-III, снижение ТПГ и МСА, а также отсутствие повышения РКМФ в сравнении с предыдущими группами), в то время как лабораторных признаков усиления ВСК на этом фоне не определялось. Выявленная гипокоагуляция не связана с потреблением факторов свертывания, а является защитно-приспособительной реакцией на выраженную гипоксию и структурные повреждения бронхолегочной ткани при длительном течении ХБ.

У больных ХБА и ХГОб нарушения гемостаза были похожими на таковые при ХНБ. Но при ХБА следует выделить большее снижение ИИТ до  $1,6 \pm 0,2$  усл. ед. (менее 1,5 усл. ед. у 48 %;  $p < 0,05$ ), угнетение лизиса эуглобулинов ( $344 \pm 80$  мин) и меньший рост РКМФ. Тогда как при ХГОб отмечен выраженный рост РКМФ (по ЭТ норма превышена в 5,9 раза, а по ПСТ — в 1,6 раза), вероятно, вследствие выраженной гиперфибриногемии в этой группе.

Можно предположить, что в условиях длительно текущего ХБ активируется свертывающая система крови с развитием лабораторно регистрируемых признаков ВСК. В то же время эти процессы встречают противодействие, связанное с ростом уровня как первичных, так и вторичных антикоагулянтов. Вероятно, уменьшение отдельных факторов свертывания, потребляемых в процессе гемокоагуляции, не играет существенной роли, так как их снижение было незначительным.

Низкий уровень активности фибринолиза и рост РКМФ при ХБ могут быть одной из причин задержки в воспалительных фокусах масс фибрина, что, в свою очередь, может способствовать транс-

формации его в соединительную ткань с последующим развитием пневмофиброза.

У больных ДХЛС нарастала гипокоагуляция и несколько активировался фибринолиз. Это можно связать с тем, что при выраженной легочной недостаточности в крови, проходящей через легкие, повышается содержание активаторов плазмينا и снижается уровень ингибиторов фибринолиза [12], а также с ростом в кровотоке РКМФ (обладающих мощным антикоагулянтным действием), нарастанием гемоконцентрации (гематокрит в группе ДХЛС равнялся  $0,58 \pm 0,04$  л/л, а в норме —  $0,46 \pm 0,02$  л/л;  $p < 0,05$ ), действием выраженной гипоксии на метаболизм ферментов, участвующих в процессах гемокоагуляции [20]. В целом увеличение антикоагулянтной активности крови при прогрессировании ХБ следует расценивать как сохранение защитной реакции противосвертывающей системы, направленной против блокады сосудов микроциркуляции в условиях наличия персистирующих воспалительных очагов в бронхах с потенциальной возможностью попадания тромбопластических веществ в кровотоки.

Вискозиметрия крови у больных ХБ в ходе его эволюции [10] показала закономерный рост реологических нарушений крови (увеличение предела текучести, вязкости крови при разных скоростях сдвига, агрегации эритроцитов и гематокрита), особенно при ДХЛС, — синдром патологически высокой вязкости крови. Такие нарушения текучести крови ухудшают микроциркуляцию, способствуя тканевой гипоксии, которая благоприятствует развитию осложнений.

Инфекционное повреждение бронхолегочной ткани и обструкция бронхов при ХБ нарушают не только вентиляцию, но и систему легочного кровотока. При воспалении в кровяное русло поступают вещества с выраженной тромбопластической активностью: тканевой тромбопластин, бактерии, вирусы и их токсины, катехоламины, биологически активные вещества, кислые метаболиты и комплексы антиген — антитело из воспалительно-гипоксических участков бронхолегочной ткани [1, 4, 20]. Возникающие при ХБ нарушения кислотно-щелочного баланса крови и системы свободно радикального перекисного окисления потенцируют ВСК [15, 21]. В свою очередь и ВСК может быть медиатором повреждения бронхов и легких [22, 23].

Все это также способствует усилению агрегации форменных элементов крови и последующему нарушению терминального кровотока в малом круге кровообращения, при котором ухудшается процесс диффузии и соотношение вентиляция — кровотоки. Последнее приводит к шунтированию (из-за вазоконстрикции) и усугублению имеющейся гипоксемии, что стимулирует развитие легочной гипертензии и перегрузку правых отделов сердца [14].

Известно, что патологические изменения реоло-

гических и коагулологических свойств крови являются ведущими факторами микроциркуляторных расстройств [16, 24]. Корреляционный анализ выявил неустойчивый характер взаимоотношений между этими компонентами микроциркуляции (меняющийся степенью тесноты и направленности) по мере прогрессирования ХБ [10]. Это следует рассматривать как проявление компенсаторных сдвигов в гемостазе, происходящих в результате эволюции заболевания и направленных на сохранение кровотока в микрососудах в условиях ухудшения текучести крови.

Анализируя полученные данные, можно полагать, что патогенетической основой тяжелой, часто рефрактерной к терапии комбинации выраженной легочной и сердечной недостаточности, возникающей у ряда больных ДХЛС, является блокада микроциркуляции, развивающаяся при ВСК на фоне одновременного резкого ухудшения реологических свойств крови. В пользу этого свидетельствует наличие у ряда лиц с тяжелым течением ХБ неблагоприятного соотношения этих компонентов: выраженной гиперкоагуляции и патологически высокой вязкости крови при всех скоростях сдвига. Это указывает, что не у всех больных с длительным течением ХБ срабатывают защитные реакции гемостаза, вероятно, вследствие их истощения.

В целом, учитывая большие компенсаторные возможности легких и системы гемостаза, нельзя ожидать выраженных проявлений ВСК у больных ХБ, что мы и отметили у большинства пациентов.

Выявленные нарушения гемостаза (ВСК) и сопряженные с ними расстройства текучести крови у больных ХБ, усугубляя друг друга, приводят к нарушению микроциркуляции (в том числе и в легких), способствуя нарушению метаболического и гемодинамического гомеостаза в организме. При этом важно учитывать блокаду микроциркуляции не только тем, «что в сосудах», но и воспалительно-дистрофические изменения сосудистой стенки, наблюдаемые у данного контингента больных [17, 18].

Таким образом, увеличение выраженности нарушений гемокоагуляции и реологических свойств крови по мере нарастания легочной недостаточности и присоединения сердечной позволяет выделить их в качестве одного из важных патогенетических механизмов развития воспаления, дистрофии бронхолегочной ткани и последующего прогрессивного течения ХБ.

В патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких уделяется большое внимание нарушениям гемостаза, но наши данные позволяют переоценить их роль и считать, что в расстройствах микроциркуляции и последующей капилляротрофической недостаточности, возникающей при ХБ, реологические нарушения крови доминируют над коагулологическими.

В целом, несмотря на выявленные закономерности динамики со стороны гемостаза в после-

довательных группах ХНБ — ХКОБ — ДХЛС, в клинических условиях показан лабораторный контроль состояния гемостаза в динамике, что позволяет получить подтверждение для назначения патогенетической обоснованной терапии в каждом конкретном случае. Эти данные позволили нам успешно применять в клинике гепарин, антиагреганты (трентал, курантил) и проводить курсы изоволемической гемодилюции с целью уменьшения внутрисосудистых нарушений микроциркуляции и улучшения клинического течения ХБ [5].

## Выводы

1. Умеренное потребление факторов свертывания и выраженность сдвигов параметров гемостаза, а также их динамика в ходе прогрессивного течения ХБ свидетельствуют о наличии хронического ВСК.

2. В ходе эволюции ХБ нарастают признаки ВСК, но при этом срабатывают и защитные механизмы.

3. Увеличение интенсивности ВСК по мере роста тяжести ХБ позволяет выделить эти нарушения в качестве одного из патогенетических факторов прогрессирования заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М., 1988.
2. Бокарев И. Н. Хроническое внутрисосудистое свертывание в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1980.
3. Бокарев И. Н., Щепотин Б. М., Ена Я. М. // Внутрисосудистое свертывание крови. — Киев, 1989. — С. 104—111.
4. Грицюк А. И. // Врач. дело. — 1987. — № 3. — С. 7—13.
5. Данилов И. П., Макаревич А. Э. // Хронический бронхит. — Минск, 1989. — С. 6—12; С. 188—198.
6. Иванов Е. П. Диагностика нарушений гемостаза. — Минск, 1983.
7. Иванов Е. П., Цвирко Д. Г., Иванов В. Е. // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 38—42.
8. Иванов Е. П., Бизюк Л. А. // Там же. — 1989. — № 11. — С. 56—59.
9. Комаров Ф. И., Бокарев И. Н., Кур Ирхан, Цветаева О. А. // Клин. мед. — 1986. — № 6. — С. 54—58.
10. Макаревич А. Э. Изменение реологических свойств крови и их коррекция у больных хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1983.
11. Пермьяков Н. К. Патология реанимации и интенсивной терапии. — М., 1985.
12. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О. К. Гаврилова. — М., 1985. — С. 30—36; С. 132—133.
13. Сахарчук И. И., Пастер И. П. // Врач. дело. — 1988. — № 5. — С. 62—64.
14. Сахарчук И. И., Денисенко Г. Т., Дзедман М. И. // Там же. — 1990. — № 1. — С. 53—59.
15. Селихова Л. Г. Антиоксидантная обеспеченность организма и свободнорадикальное окисление на этапах развития хронического бронхита и медикаментозная коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1988.
16. Соловьев Г. М., Радзивилл Г. Г. Кровопотеря и регуляция кровообращения в хирургии. — М., 1973.
17. Струков А. И., Петров В. И., Сметнев А. С. // Кардиология. — 1975. — № 12. — С. 36—39.

18. Струков А. И., Петров В. И., Сметнев А. С. // Там же.— 1976.— № 11.— С. 18—23.
19. Сятковский В. А., Черствой Е. Д., Василенко И. П. и др. // Арх. пат.— 1989.— № 6.— С. 48—53.
20. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция.— М., 1974.
21. Dmoczynska A., Kutarski M., Pluta A. // Wiad. Lek.— 1981.— N 6.— P. 441—449.
22. El-Kassimi F., Al. Mashhadani S., Abdullan A. et al. // Chest.— 1986.— Vol. 90, N 4.— P. 571—574.
23. Fishman E. K., Frilans H., Ko-Pen Wang et al. // J. Comput. Assist. Tomogr.— 1984.— Vol. 8, N 3.— P. 547—549.
24. Richardson S., Matheus H. // Haematologica.— 1979.— Vol. 42, N 3.— P. 469—480.

Поступила 18.02.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-002.5-092

Г. О. Каминская, Г. Ю. Блонская, Т. О. Омаров, Л. Н. Ефимова,  
О. В. Ловачева

## УЧАСТИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза МЗ РФ, Москва

Работами последних лет установлена значительная роль процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при недостаточности системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в прогрессировании туберкулеза легких и развитии его осложнений. Данные эти базируются на результатах исследования крови больных [3, 11, 13] и легких экспериментальных животных [8, 10]. Однако при моделировании генерализованного туберкулеза происходит тотальное поражение легочной ткани, тогда как в условиях клиники обычно имеют место более или менее ограниченные поражения. Следовательно, в различных отделах легких у больных возможны локальные особенности в деятельности отдельных метаболических систем, в частности системы АОЗ. Поскольку объем непораженной легочной ткани у больных туберкулезом легких в большинстве случаев значительно превышает размеры зоны воспаления, нам представлялось вероятным, что метаболическая реакция всей бронхолегочной системы в целом может влиять на эволюцию самого очага и развитие таких осложнений, как воспалительные изменения слизистой бронхов и бронхообструкция. Настоящее исследование проведено с целью проверки данной гипотезы.

Были обследованы 86 больных. У 72 из них имели место различные формы впервые выявленного туберкулеза (18 — очаговый, 42 — инфильтративный, 12 — диссеминированный) и у 14 — обострение хронического фиброзно-кавернозного процесса. Распад легочной ткани выявлялся у 43, бактериовыделение — у 50 больных.

## THE RESPONSE OF HAEMOSTASIS IN THE COURSE OF PROGRESSING CHRONIC BRONCHITIS

A. E. Makarevich

Summary

Specific features of haemostatic response were studied in 290 patients with different stages of chronic bronchitis in the course of its evolution. An increase of intravascular blood coagulation following the progress of chronic bronchitis was observed, but defensive anti-coagulative mechanisms were also active. Both the haemostatic impairments and blood fluidity disorders reduced microcirculation, thus facilitating pulmonary hypertension and right heart overload.

Материалом для исследования служили бронхоальвеолярные смывы (БАС), полученные у 49 больных из сегмента пораженного легкого, непосредственно примыкающего к зоне поражения, у 19 — из III, IV или V сегментов контралатерального легкого, а у 18 больных — с обеих сторон (полипозиционный лаваж).

БАС получали по методике В. П. Филиппова [9] путем дробного (по 20 мл) введения подогретого до 37 °С стерильного изотонического раствора хлорида натрия с последующей немедленной его аспирацией.

Полученные порции объединяли, фильтровали через 2 слоя марли и центрифугировали в течение 15 мин при 360g и +4 °С. Из осадка готовили мазки с окрашиванием по Романовскому для подсчета цитогаммы и выделяли чистую фракцию альвеолярных макрофагов (АМ) центрифугированием в градиенте плотности [16] с последующей постановкой спонтанного и стимулированного убитой культурой БЦЖ НСТ-теста [7].

В супернатанте БАС определяли содержание начальных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) [5], а также активность ряда ферментов, в комплексе образующих систему АОЗ. С этой целью определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) [14], каталазы (Кат) [1], глутатионпероксидазы (ГПО) [6], глутатионредуктазы (ГР) [4], церулоплазмина (ЦП) [2]. Поскольку степень возврата жидкости у разных больных значительно варьировала, все полученные результаты, с целью их стандартизации, относили к 1 мг белка, который опре-