

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 1 И 2 И СИСТЕМНОГО ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.Ф. Каменев

В патогенезе бронхиальной астмы важная роль принадлежит дисфункции иммунной системы, которая проявляется структурными и функциональными изменениями со стороны иммунокомпетентных клеток (Адо А.Д., 1978; Федосеев Г.В. и соавт., 1980). Получены также убедительные данные, свидетельствующие о нарушениях при этом заболевании и со стороны фибринолитической системы организма (Каладжи Васим, 1991). Последние способствуют формированию таких грозных осложнений как пневмокардиопатия, эмфизема легких и др. (Братчик А.М. и соавт., 1986).

Учитывая, что данные системы функционируют в тесной взаимосвязи и подчинены целому ряду гуморальных факторов, в частности интерлейкинам, представляет интерес изучить взаимосвязь между активностью интерлейкинов 1 и 2 и состоянием фибринолиза у больных бронхиальной астмой.

Обследовано 62 больных с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 20 до 48 лет, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу включено 18 больных с дыхательной недостаточностью (ДН) I стадии, во 2-ю – 24 больных с ДН II, в 3-ю – 20 больных с ДН III. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц 20 - 27 лет.

Из показателей системы фибринолиза изучены активность кровяного активатора плазминогена по Januzko T. и Dubovinska L., антиплазминовая активность крови по Niewiarwski S., концентрация фибриногена по Lasar A., продукты деградации фибриногена (ПДФ) по Nanninga L.B., Guest M.M., урокиназная активность мочи по Yamamoto S. Уровень интерлейкина I определяли по Geest M.M. и соавт., интерлейкина 2 – De Voc C. Libert W.

Активность кровяного активатора плазминогена находится в прямой зависимости от выраженности ДН. Если при ДН I активаторная активность крови не отличается от контрольных цифр и составляет $106,2 \pm 1,8\%$ ($p < 0,1$), то при ДН II ее показатели возрастают до $116,8 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$), а при ДН III – до $128,4 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$) при норме $100,0 \pm 2,4\%$. Различия в активаторной активности крови у больных с различными стадиями ДН достигают статистически достоверных величин. Обратная закономерность выявляется в отношении урокиназной активности мочи. При ДН I она не отличается от нормы и равняется $909,9 \pm 20,9 \text{ мм}^2$, при ДН II ее активность снижается до $713,7 \pm 14,9 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$), при ДН III – до $572,7 \pm 17,7 \text{ мм}^2$ в контрольной группе она составляет $849,4 \pm 21,1 \text{ мм}^2$. При сравнении этого показателя между группами больных во всех случаях $p < 0,001$. Существенной динамики в антиплазминовой активности крови у больных БА в зависимости от ДН и, по сравнению с нормой, не наблюдается. При ДН I, ДН II и ДН III она равняется соответственно $23,96 \pm 1,25$ мин., $24,68 \pm 1,49$ мин., $20,08 \pm 1,48$ мин. при норме $33,91 \pm 1,92$ мин. По мере нарастания ДН отмечается увеличение содержания в крови фибриногена. В группе здоровых лиц концентрация фибриногена составляет $3,63 \pm 0,16$ г/л. У больных с ДН I она не отличается от нормы и равняется $3,86 \pm 0,19$ г/л ($p < 0,5$), с ДН II возрастает до $4,52 \pm 0,27$ г/л ($p < 0,02$), с ДН III – до $4,86 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,001$). Достоверных цифр данные показатели достигают лишь при сравнении их у больных с ДН I и ДН III ($p < 0,001$). По мере увеличения активаторной активности крови и усугубления ДН у больных БА растет уровень ПДФ. При ДН I он составляет $0,249 \pm 0,024 \times 10^3$ мг/л ($p < 0,01$), при ДН II $0,303 \pm 0,027 \times 10^3$ мг/л ($p < 0,001$), при ДН III – $0,335 \pm 0,017 \times 10^3$ мг/л ($p < 0,001$) при норме $0,125 \pm 0,012 \times 10^3$ мг/л.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у больных БА, по мере нарастания ДН, наблюдается повышение фибринолитического потенциала крови. Это связано развивающейся гипоксией, которая способствует выделению из тканей активаторов

плазминогена. Учитывая, что больные обследовались в период обострения заболевания, то высокий уровень фибриногена и ПДФ обусловлен активным воспалительным процессом в бронхолегочной системе, для которого характерно с одной стороны выпадение и эксудация фибрина, с другой – его удаление. Первое обеспечивает ограничение очага воспаления и изоляцию инфекционного агента, второе – предупреждает тромбообразование и развитие фибропластических процессов в легочной паренхиме. Ведущая роль в осуществлении последнего принадлежит плазминзависимому фибринолизу.

Иная динамика, отличная от системного фибринолиза, наблюдается в отношении активности интерлейкина 1. При ДН I отмечается увеличение этого показателя по сравнению с нормой до $16,3 \pm 1,8$, индекс пролиферации (ИП) ($p < 0,05$). В дальнейшем, по мере нарастания ДН, уровень ИЛ-1 снижается и достоверно не отличается от контрольных цифр. При ДН II он равен $12,3 \pm 1,3$ ИП ($p < 0,1$), при ДН III – $7,3 \pm 1,0$ ИП ($p < 0,2$) при норме $10,3 \pm 1,5$ ИП. Анализируя полученные данные можно отметить, что увеличение ДН сочетается со снижением активности ИЛ-1. Достоверность этого показателя между изучаемыми группами больных составляет $p < 0,001$.

Учитывая, что интерлейкин 1 способен стимулировать адгезию нейтрофилов к эндотелию сосудов, усиливать гиперкоагуляцию, за счет активации плазменных факторов свертывания крови и повышения содержания ингибиторов активаторов плазминогена (Bevilacqua M.P. и соавт., 1985; DeJana E. и соавт., 1986; Nachman R.L. и соавт., 1986), то наблюдающиеся при БА, по мере нарастания ДН, снижение его уровня также предопределяет повышение фибринолитической активности крови.

У больных с ДН I и ДН II содержание интерлейкина 2 не превышает уровень контрольной группы и равняется соответственно $149,8 + 8,1$ ед/мл ($p < 0,1$) и $142,0 + 6,6$ ед/мл ($p < 0,1$) при норме $170,0 + 15,1$ ед/мл. При ДН III его количество уменьшается до $110,1 + 763$ ед/мл ($p < 0,01$).

Низкий уровень интерлейкина 2 при ДН III можно связать с нарушениями в Т-клеточном звене иммунитета, которые присущи данным больным.

Таким образом, у больных БА по мере увеличения ДН наблюдается повышение фибринолитического потенциала организма с параллельным снижением активности интерлейкинов 1 и 2.

Библиографический список

1. Адо А.Д. Общая аллергология. М., 1978.
2. Братчик А.М., Белоглазов В.А., Килесса В.В., Куценков И.К. Регуляция фибринолиза лимфоцитами при воспалительных заболеваниях бронхиальной системы // Клиническая Медицина. - 1989. - №1. - С. 28-31.
3. Федосеев Г.Б., Лаврова Т.Р., Жихарев С.С. Клеточные и субклеточные механизмы защиты и повреждения бронхов и легких. - Л., 1980.
4. Bevilacqua M.P., Poher J.S., Wheeler M.E. et al. Interleukin 1 acts on cultured human vascular endothelial cell to increase the adhesion of polymorphonuclearleucocytes, monocytes and related leukocyte cell lines // J. Clin. Invest. - 1985. - Vol. 76.- P.2003-2011.
5. Dejana E., Brevario F., Erroi A. et al. Modulation of endothelial cell function by different molecular species of interleukin-1 // Blood. - 1987. - Vol. 69.- P.695-699.