



УДК 616.233-002.2-08

О. К. Асмолов, О. Є. Шпота

## ВПЛИВ ТИРОКСИНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ І СИНДРОМ НИЗЬКОГО ТРИЙОДТИРОНІНУ

Одеський державний медичний університет

Між рівнем секреції тироїдних гормонів, а також розвитком і хронізацією неспецифічного запального процесу різної локалізації існує взаємозалежність. Так, в останні роки доведено, що дефіцит тироїдних гормонів сприяє як розвитку, так і підтримці хронічного запалення у респіраторній системі [1]. Відомо також, що під впливом гіпоксії та інтоксикації, а також тривалої антибактеріальної терапії змінюються синтез і функціональна активність гормонів щитоподібної залози [2].

З другого боку, при запальних процесах сфокусована міграція лейкоцитів у зону запалення пов'язана з формуванням градієнта або поступового зростання від судинної стінки до центра осередку концентрації хемотаксинів, до яких належить і активатор плазміногену [3; 4]. Тому недостатній регіонарний фібринолітичний потенціал також може розцінюватися як істотний фактор патогенезу хронізації запального процесу в тканинах бронхів.

Мета дослідження — вивчення динаміки тироксин-залежної тималін-опосередкованої фібринолітичної активності лейкоцитів у хворих на гнійно-деструктивні форми хронічних неспецифічних захворювань легень, що перебігають на фоні зниженого системного рів-

ня ендogenous трийодтироніну.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 80 хворих, що страждали на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ), віком від 17 до 69 років. Їх розділили на 2 групи. До 1-ї групи увійшли 42 хворих на ХНЗЛ (7 хворих на хронічний абсцес легень, 10 хворих на бронхоектатичну хворобу, 2 хворих на кістозну хворобу легень, 18 хворих на хронічний гнійний бронхіт і 5 хворих — з кістою легень) з фізіологічним рівнем секреції тироїдних гормонів, перебіг яких характеризувався наявністю вторинного хронічного бронхіту (ХБ); до 2-ї — 38 хворих на ХНЗЛ (9 хворих на хронічний абсцес легень, 9 хворих на бронхоектатичну хворобу, 2 хворих на кістозну хворобу легень, 13 хворих на хронічний гнійний бронхіт і 5 хворих — із кістою легень) з вторинним ХБ і зниженим рівнем секреції  $T_3$ . Контролем була група з 18 здорових донорів віком від 17 до 69 років.

Особливістю використаного методу визначення фібринолітичної активності лейкоцитів крові [5; 7] є те, що в попередньо виділені еуглобуліни додаються відмиті лейкоцити того ж хворого, що дозволяє відокремити лейкоцитарні фактори фібринолізу від плаз-

мових інгібіторів і дає можливість проявитися справжній фібринолітичній активності лейкоцитів. При оцінюванні результатів тесту ми враховували, що при позитивному знаку показника впливу лейкоцитів на фібринолітичну активність крові (показник L) спостерігається активація лейкоцитами фібринолізу, при негативному — інгібіція.

Вивчення впливу гормонів на фібринолітичну активність лейкоцитів здійснювалося в серії експериментів *in vitro*.

*Експеримент 1:* суспензія мононуклеарів (отриманих при постановці експерименту 1; використовувалася доза  $80 \cdot 10^6$ ) → визначення показника L.

*Експеримент 2:* суспензія мононуклеарів → інкубація клітин з 0,02 мл 0,01%-го розчину тималіну в середовищі 199 → відмивання клітин → визначення показника L.

*Експеримент 3:* суспензія мононуклеарів → інкубація клітин з 25 мкг/100 мл L-тироксину у середовищі 199 → відмивання клітин → інкубація клітин з 0,02 мол 0,01%-го розчину тималіну в середовищі 199 → відмивання клітин → визначення показника L.

### Результати дослідження та їх обговорення

Одержано результати дослідження впливу лейкоцитів на фібринолітичну активність



**Гормонозалежний вплив лейкоцитів  
на фібринолітичну активність еуглобулінової фракції  
автологічної плазми у хворих 1-ї і 2-ї груп, %**

Група	Стат. показник	Експеримент 1	Експеримент 2	Експеримент 3
		показник L	тималін → → показник L	тироксин → → тималін → → показник L
1-ша група, n=42	M±m P P <sub>2</sub> P <sub>3</sub>	+5,4±0,2 <0,001 — —	+9,3±0,3 <0,001 <0,001 —	+10,0±0,4 <0,001 <0,001 <0,2
2-га група, n=38	M±m P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> P <sub>3</sub>	-3,0±0,1 <0,001 <0,001 — —	+5,1±0,2 <0,001 <0,001 <0,001 —	+8,5±0,3 <0,001 <0,01 <0,001 <0,001
Здорові особи, n=18	M±m	+22,9±1,3		

*Примітка.* P — вірогідність відмінностей порівняно з відповідним показником у групі здорових осіб; P<sub>1</sub> — порівняно з відповідним показником у хворих 1-ї групи; P<sub>2</sub> — порівняно з експериментом 1 у хворих тієї ж групи; P<sub>3</sub> — порівняно з експериментом 2 у хворих тієї ж групи.

еуглобулінової фракції автологічної плазми у хворих 1-ї та 2-ї груп (таблиця).

При аналізі отриманих наукових фактів ми враховували особливість даної методики, що дозволяє моделювати ситуацію та наближається до такої *in vivo* на рівні осередку запалення, коли лейкоцити виявляються в масі фібринових депозитів, або внаслідок властивій більшості з них адгезивності прилипають до фібринової стромі внутрішньосудинних мікротромбів, що обов'язково утворюються в осередку запалення і деякою мірою уникають впливу α<sub>2</sub>-антиплазміну, який не адсорбується на фібринових нитках.

У зв'язку з вищевикладеним, в осередку запалення створюються власні, регіонарні умови для формування фібринолітичного потенціалу, відмінні від умов у системному кровотоку. З одного боку, вони залежать від ступеня фібринолітичної активності лейкоцитів — джерел активаторів плазміногену (більшою мірою), з другого — від рівня фібринолітичної активності плазми крові (меншою мірою, тому що при запаленні відбувається міграція лейкоцитів із крові за межі судинного русла і нагромадження їх в осередку запалення).

Подані в таблиці результати свідчать про істотні розбіжності щодо впливу лейкоцитів на фібринолітичну активність автологічної плазми у здорових і хворих. Так, якщо у групі здорових людей додавання лейкоцитів до еуглобулінового зсідка прискорює лізис останнього на (22,9±1,3) %, то у хворих 2-ї групи, навпаки, лейкоцити сповільнюють лізис еуглобулінового зсідка (знак мінус) на (3,0±0,1) % (P<0,001). У хворих 1-ї групи лейкоцити хоча і зберігають вплив, який потенціює фібринолітичну активність лейкоцитів (знак плюс), але досліджуваний показник у 4,2 рази (P<0,001)

нижче фізіологічного рівня його коливань.

Нами також встановлено, що під впливом тималіну (експеримент 2) у хворих 2-ї групи лейкоцити відновлюють здатність потенціювати фібринолітичну активність: показник L зростає до +(5,1±0,2) % (P<sub>2</sub><0,001). В експерименті 3 під дією тироксину досліджуваний показник вірогідно зростає на 66,7 % у групі хворих на ХНЗЛ з низьким системним рівнем T<sub>3</sub> (P<sub>4</sub><0,001).

Таким чином, вивчення динаміки тироксин-залежної тималін-опосередкованої фібринолітичної активності лейкоцитів у хворих на гнійно-деструктивні форми ХНЗЛ, що перебігають на фоні зниженого системного рівня ендogenous трийодтироніну, сприяє подальшому вивченню використання гормонів щитоподібної залози як екстраімунного імунокоректора.

### Висновки

1. У хворих на гнійно-деструктивні форми ХНЗЛ при загостренні вторинного хронічного бронхіту спостерігається дисбаланс функціональної

інтеграції імунної і фібринолітичної систем, що характеризується порушенням фібринолітичної активності лейкоцитів.

2. Виявлено, що тироксин у хворих на ХНЗЛ, що перебігають на фоні зниженого синтезу ендogenous T<sub>3</sub>, є тимусопосередкованим модулятором фібринолітичної активності лейкоцитів. Тому використання гормонів щитоподібної залози як екстраімунного імунокоректора у таких хворих патофізіологічно обгрунтовано.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни органов дыхания. Клиника и лечение: Избр. лекции / Под ред. А. Н. Кокосова.* — СПб.: Лань, 1999.
2. *Allergic airway inflammation in hypothyroid rats / S. Manzoli, M. Macedo-Soares, E. Vianna, P. Sannomiya // J. Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — Vol. 104 (3 Pt. 1). — P. 595-600.
3. *The thyroid and iodine / J. Nauman, D. Glinaner, L. E. Braverman, U. Hostalek.* — Warszawa, 1996. — 783 p.
4. *Маянский Д. Н.* Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 273 с.
5. *Пуртов Я. В., Хренов А. А.* Клиническая и патофизиологическая интерпретация лейкоцитарного фибринолиза // Противотромботическая терапия в клинической практике. Вопросы фибринолиза и тромболиза: Тез. докл. IV Всесоюз. науч. конф. — М., 1990. — С. 118-119.

