

3. Ганджа И. М., Фуркало Н. К. Атеросклероз. — К.: Здоровья, 1978. — 272 с.
4. Нагорнев В. А. // Арх. патологии. — 1998. — № 6. — С. 62–68.
5. Петров В. Е. // Тр. Горьк. мед. ин-та. — 1968. — № 3. — Вып. 27 — С. 294–297.
6. Петрова Т. Р. // Тр. Лен. ин-та усовершенствования врачей. — Л., 1966. — Вып. 52. — С. 116–123.
7. Berge L. N. et all. // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 1995. — Vol. 5. — P. 23–30.
8. Cohen H. J., Mehta J. L. // Circulation. — 1987. — Vol. 75. — P. 84–94.
9. Dintenfass L. S. Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine. — London-Boston: Butterworth, 1976. — 396 p.
10. Friedwald W. T., Levy R. L., Fredrickson D. S. // Clin. m. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499.
11. Ishikawa K., Navab M., Leitinger N., Fogelman A. M. // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 100. — P. 1209–1216.
12. Kay D., Smith D. — // J. Immunol. — 1983. — Vol. 130. — N 1. — P. 475–483.
13. Pennewitz A., Finkelberg L., Krause S., Losche W. // Thrombosis Research. — 1997. — Vol. 86. — P. 427–30.
14. Roth M., Eickelberg O., Kohler E., Erne P., Block L. H. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. — 1996. — Vol. 93. — P. 5478–5482.

**EFFECTS OF EXOGENOUS CHOLESTEROL ON THE FORMED
ELEMENTS FUNCTIONAL MORPHOLOGY IN THE TIME-RELATED COURSE
OF ATHEROGENESIS**

N. G. Kakauridze (Tbilisi)

Results of clinical and experimental studies showed that exogenous cholesterol is a factor of initiation of athero- and thrombogenesis that under conditions of failure of compensatory reactions are manifested by generation and progression of illness. In the control group of observation, activation of leukocytes in indicative of reciprocal reactions of cell-bound immunity directed to elimination of atherogenic lipoproteids whereas in patients with ischemic heart disease, the cholesterol load apparently provokes cell type effector reactions leading to damage to and necrosis of cells. In healthy subjects, chemotaxis and phagocytosis become activated while in sick persons they get suppressed. We can well believe that there takes place fixation of an antigen (in the given case — apo-β lipoproteins) on macrophages and polymorphonuclear leukocytes with subsequent cascade to follow such as activation of lipoxygenase, active forms of oxygen, superoxydes, cytokins, as well as production of elastase and collagenase, which fact in the presence of a high degree inter-cellular cooperation results in formation of a vicious circle. The findings secured corroborate etiological significance of exogenous cholesterol and saturated fatty acids as a starting-point of atherogenesis.

УДК 616.24-002.5:616.24-008.4

Надійшла 19.04.2000

Р. Г. ПРОЦЮК, В. І. СЛИВКА, В. П. ШАПОВАЛОВ (Київ, Чернівці)

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ЕЙКОЗАНОЇДІВ
І ТАХІКІНІНІВ У КОНДЕНСАТІ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ
ПРИ ОБСТРУКТИВНОМУ ТИПІ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Національний медичний університет, Буковинська медична академія

Відомо, що вазоактивний інтенсивний пептид (ВІП) є потужним релаксантом гладкої мускулатури дихальних шляхів, викликає значну бронходилатацию і розширює легеневі судини. Цей ефект не залежить від ендотеліальних клітин, тобто ВІП діє безпосередньо на гладком'язові клітини судин. Крім того, він інгібує агрегацію і реакцію звільнення тромбоцитів завдяки збільшенню генерації простацикліну ендотеліальними клітинами судинної стінки, а також підвищує звільнення в кров активаторів плазміногену [1, 5, 6]. Така сукупність біологічних ефектів ВІП на рівні легень дозволяє віднести його до пульмонопротекторного нейропептиду, оскільки він запобігає розвитку бронх- і вазоспазму, знижує інтенсивність внутрішньосудинної гемокоагуляції, підвищує інтенсивність тканинного фібринолізу, тобто запобігає порушенням вентиляційно-перфузійних співвідношень і фіброзогенезу [7].

Субстанція Р (СР), навпаки, скорочує гладку мускулатуру дихальних шляхів, є сильним стимулятором продукції слизу, провокує нейтрофільну та еозинофільну інфільтрацію легеневої паренхіми і таким чином посилює запальну реакцію в дихальних шляхах [9]. Зокрема, відмічено кореляційний зв'язок між вмістом субстанції Р у плазмі крові та тривалістю апноє при синдромі раптової смерті в дітей [8]. Під впливом цього тахікініну розширення капілярів супроводжується утворенням агрегатів лейкоцитів і тромбоцитів у посткапілярних венулах та міграцією лейкоцитів через судинну стінку з екстравазацією крові [10].

Крім бронхоконстрикторного ефекту бомбезину, доведено його стимулюючий вплив на проліферацію клітин, а при хронічному бронхіті з емфіземою та при кістозному фіброзі легень встановлено збільшення у 7 разів кількості в легенях бомбезинпродукуючих нейроендокринних клітин, що вказує на патофізіологічне значення нейропептиду при хронічних фіброзних ураженнях легень [2, 4]. Локалізація рецепторного поля тахікінінів (інтенсивний пептид, субстанція Р і бомбезин) вказує на можливу їх участь в патогенезі бронхобструкції [3]. У хворих на туберкульоз легень значення нейропептидів в розвитку обструктивного типу дихальної недостатності не з'ясоване.

Мета дослідження — вивчення змін легеневих тахікінінів у хворих на туберкульоз легень і встановлення їх зв'язку з ейкозаноїдами при обструктивному типі дихальної недостатності.

Вміст ВІП, СР, бомбезину, простагландинів (ПГ) Е₂, F_{2α}, 6-кето-F_{1α}, ТхА₂ і лейкотріену (ЛТ) В₄ в конденсаті видихуваного повітря визначали методом радіоімунного аналізу в 12 хворих на туберкульоз легень з обструктивним типом дихальної недостатності. Контрольну групу становили 12 практично здорових донорів. Застосовували набори реактивів для радіоімунного визначення нейропептидів фірми "IncStar" (США) та набори для визначення ейкозаноїдів фірми "DRG International" (США). Користуючись нагодою, висловлюємо подяку за допомогу в придбанні реактивів фірми "Trace Minerals Research" (Канада). Збір конденсату видихуваного повітря проводили на апараті власної конструкції, який дозволяє стерилізувати його складові і дає можливість зібрати потрібний об'єм конденсату за короткий проміжок часу. Збагачувальну екстракцію нейропептидів та ейкозаноїдів проводили відповідно ацетонітрилом та етилацетатом на мікроколонках C₂ фірми "Amprep™" (Англія). Визначення параметрів функції зовнішнього дихання проводили на апараті Metatest (Угорщина).

Статистичну обробку даних виконували на РС IBM 586 за програмою Excel-7 (Microsoft office, США).

У здорових вміст ВІП, СР і БМБ у конденсаті видихуваного повітря становив відповідно (11,55±2,34) 8,74±1,03 та 8,00±0,88 пмоль ($n=12$). Як видно з наведених на рис. 1, а даних, у контрольній групі у відсотковому відношенні (СР + ВІП + БМБ = 100%) в конденсаті видихуваного повітря переважав вміст ВІП, а відносна кількість БМБ була на 10% нижча вмісту СР. При обструктивному типі дихальної недостатності (рис. 1, б) спостерігався найбільший вміст БМБ — (48,72±5,82) пмоль, ВІП — (23,30±3,11) пмоль, СР — (17,39±2,46) пмоль ($n=12$) відносно контролю ($P<0,001$) у всіх випадках.

Встановлена наявність лінійного корелятивного зв'язку: не-

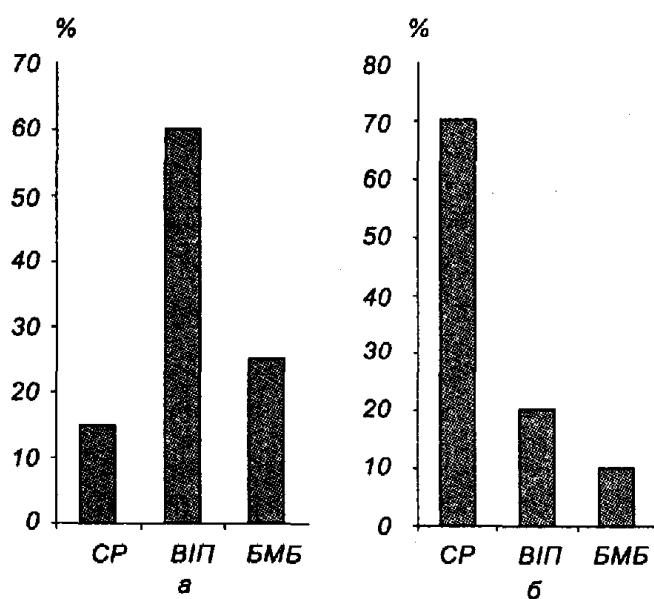


Рис. 1. Вміст тахікінінів у конденсаті видихуваного повітря здорових (а) і хворих на туберкульоз з обструктивним типом дихальної недостатності (б); а — ВІП > СР > БМБ; б — БМБ > ВІП > СР; БМБ — бомбезин; ВІП — вазоактивний інтенсивний пептид; СР — субстанція Р

гативного (у хворих на туберкульоз) між показниками БМБ та форсованою життєвою ємністю легень ($r = -0,675$; $P < 0,01$), СР та дихальним об'ємом ($r = -0,589$; $P < 0,05$), СР та життєвою ємністю легень ($r = -0,734$; $P < 0,001$); позитивного (у осіб контрольної групи) між вмістом у конденсаті видихуваного повітря, ВІП та життєвою ємністю легень ($r = 0,688$; $P < 0,02$), ВІП та форсованою життєвою ємністю легень ($r = 0,822$; $P < 0,01$), ВІП та дихальним об'ємом ($r = 0,715$; $P < 0,01$).

Отже, при туберкульозі легень порушується тахікінінова рівновага, що залежить від кількісного співвідношення функціонально антагоністичних нейропептидів.

При туберкульозі легень у конденсаті видихуваного повітря значно підвищувався вміст ПГЕ₂, меншою мірою — ПГФ_{2α}. Кількість інших ейкозаноїдів не змінювалася (рис. 2). Встановлена регресійна залежність між вмістом у конденсаті видихуваного повітря, БМБ та ПГФ_{2α} при позитивному коефіцієнті лінійної кореляції ($r = 0,745$).

Таким чином, у хворих на туберкульоз легень з обструктивним типом дихальної недостатності в конденсаті видихуваного повітря, характерним є збільшення вмісту БМБ, рівень якого позитивно корелює з вмістом ПГФ_{2α}, що вказує на їх синергічний вплив на гладкі м'язи бронхів і бронхіол.

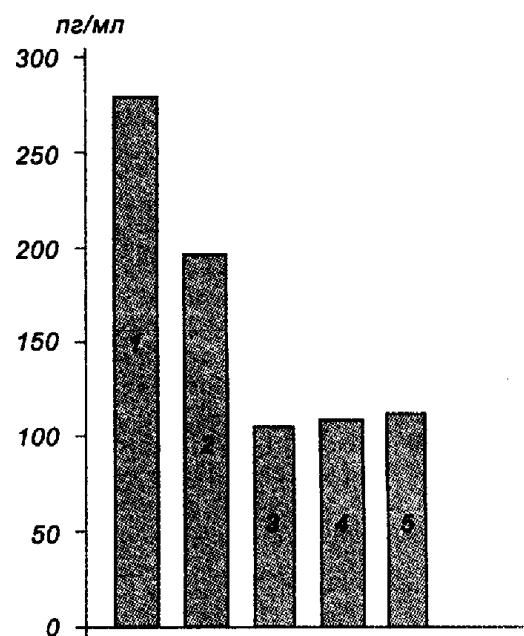


Рис. 2. Вміст ейкозаноїдів у конденсаті видихуваного повітря хворих на туберкульоз легень:
1 — ПГЕ₂; 2 — ПГF_{2α}; 3 — ТхА₂; 4 — 6-кето-ПГF_{1α}; 5 — ЛТВ₄

Список літератури

1. Dey R. D., Altemus J., Zervos I., Hoffpauir J. // J. Appl. Physiol. — 1990. — Vol. 68, N 2. — P. 770–778.
2. Guarini S., Tagliavini S., Bazzani C. et al. // Resuscitation. — 1989. — Vol. 18, N 2–3. — P. 129–131.
3. Heath D., Madden B., Yacob M. // Physiol. Bohemoslov. — 1990 —Vol. 39, N 4. — P. 309–313.
4. Johnson D. A., Wobken J. D., Landrum B. G. // Amer. Rev. Respir. Disease. — 1988. — Vol. 137, N 1. — P. 123–131.
5. Martling C. P., Matran R., Alving K. et al. // Cell and Tissue Res. — 1990. — Vol. 260, N 2. — P. 223–233.
6. Obara H., Kusunoki M., Mori M. et al. // Peptides. — 1989. — Vol. 10, N 1. — P. 241–243.
7. Okabe S., Kintura K., Okada S. et al. // Amer. Rev. Respir. Disease. — 1989. — Vol. 139, N 4, P. 2. — P. 142.
8. Scholle S., Zwacka G., Glaser S. et al. // Biomed. Biochem. Acta. — 1990. — Vol. 49, N 4. — P. 249–255.
9. Sissons M., Gosney J. // Physiol. Bohemoslov. — 1990 —Vol. 39, N 4. — P. 305–307.
10. Tomaki M., Ichinose M., Miura M. et al // Am. J. Respir. Crit. Med. — 1995. — Vol. 151, № 3. — P. 613–617.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ЭЙКОЗАНОИДОВ И ТАХИКИНИНОВ В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ ТИПЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Р. Г. Процюк, В. И. Сливка, В. П. Шаповалов (Київ, Чернівці)

У больных туберкулезом легких радиоиммунным методом изучено содержание в конденсате выдыхаемого воздуха вазоактивного интестинального пептида (ВИП), субстанции Р (СР), бомбезина (БМБ), простагландинов (ПГ) Е₂, F_{2α}, 6-кето-F_{1α}, ТхА₂ и лейкотриена (ЛТ) В₄. В конденсате выдыхаемого воздуха выявлен высокий уровень БМБ. Установлено наличие линейной отрицательной корреляционной связи между содержанием БМБ и форсированной жизненной емкостью легких, СР и дыхательным объемом, СР и жизненной емкостью легких. При туберкулезе легких существенно повышен уровень ПГЕ₂ и ПГF_{2α}. Содержание БМБ позитивно коррелиро-

вало с количеством в конденсате выдыхаемого воздуха $\text{PGF}_2\alpha$, что указывает на их синергичное влияние на гладкие мышцы бронхов и бронхиол.

INTERRELATION BETWEEN LEVELS OF EICOSANOIDS AND TACHYKININS
IN THE EXPIRED AIR CONDENSATE IN THE OBSTRUCTIVE TYPE RESPIRATORY
INCOMPETENCE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

R. H. Protsyuk, V. I. Slivka, V. P. Shapovalov (Kyiv, Chernivtsi)

The content was studied of vasoactive intestinal peptide (VIP), substantia P (SP), bombesine (BMB), prostaglandins (PG) E_2 , $F_{2\alpha}$, 6-keto- $F_1\alpha$, $T_x A_2$, and leukotrien (LT) B_4 in the expired air condensate with the aid of the radioimmune technique to reveal a relation between pulmonary tachykinins and eicosanoids in obstructive type respiratory incompetence in patients with pulmonary tuberculosis. In patients with pulmonary tuberculosis, a high level of BMB was measurable in the expired air condensate. A linear negative correlation has been established between BMB content and forced expiratory volume, SP and respiratory volume, SP and lung capacity. In pulmonary tuberculosis, PGE_2 and $\text{PGF}_{2\alpha}$ levels are significantly evaluated. There was a positive correlation between BMB content and $\text{PGF}_{2\alpha}$ in the expired air condensate, which fact suggests their synergic action on the smooth muscles of the bronchi and bronchioles.