

ПРОНИЦАЕМОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ, ГЕПАРИН И ФИБРИНОЛИЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ СИЛИКОЗА И ОЛОВЯННОГО ПНЕВМОКОНИОЗА

А. А. Дзизинский, Л. Я. Зиссер (Новосибирск)

Медицинский институт, Санитарный институт

(Поступила в редакцию 9/VI 1969 г.)

В последнее время все большее внимание в патологии привлекают вопросы, раскрывающие общие механизмы развития органосклерозов. Изучение с этих позиций некоторых звеньев патогенеза пневмокониоза, основным патоморфологическим субстратом которого является развитие под воздействием пыли соединительной ткани, представляет несомненный интерес. Важное значение в механизме органосклерозов придается нарушению обмена в капилляро-соединительнотканых структурах, включающих кровеносный капилляр с циркулирующей в нем кровью, перикапиллярные соединительнотканые элементы и прилегающие к ним клетки паренхимы (В. П. Казначеев; А. А. Дзизинский, и др.). Трофическая функция капилляро-соединительнотканых структур в значительной степени определяется проницаемостью капилляров.

Целым рядом работ отечественных и зарубежных авторов показано изменение сосудов легких уже при ранних стадиях пневмокониозов (П. П. Движков; И. В. Павлова; Schepers; Klosterkötter), а также нарушение проницаемости капилляров при этом заболевании (П. П. Движков; А. А. Ломова; В. Е. Любомудров; Г. С. Коникова; С. М. Мешенгиссер, и др.). Однако для определения проницаемости капилляров авторы использовали в основном метод Лендиса, который как известно, характеризует больше реактивность капилляров, чем их проницаемость в исходном состоянии. Кроме того, этот показатель рассматривался вне связи со сложным полиферментативным комплексом, играющим определенную роль в регуляции функции проницаемости кровеносных капилляров (В. П. Казначеев; А. А. Дзизинский). Важными компонентами указанного комплекса являются протеолитическая система плазминоген — плазмин и гепарин крови и тканей. Изучение последних при силикозе представляет особый интерес также в связи с участием легких в их регуляции (А. Н. Веселкин; В. П. Казначеев; Górzky и Kováts). Ряд авторов отмечают повышенную фибринолитическую активность крови при силикозе (Г. А. Абдрашитова; Э. М. Винарик; de Nicola). Что касается содержания в крови гепарина, то этому вопросу посвящены лишь единичные сообщения (Э. М. Винарик; И. Ф. Заке и соавт.).

В настоящей работе изучали проницаемость капилляров у больных силикозом, оловянным пневмокониозом, а также у стажированных рабочих силикозоопасных производств параллельно с определением фибринолитической активности и содержания гепарина крови. Проницаемость капилляров определяли по капилляро-венозному методу В. П. Казначеева. Для клинических исследований этот метод является наиболее физиологичным, простым и доступным. Сущность его состоит в определении белка и гематокрита в артериальной и венозной крови верхней конечности с последующим вычислением проницаемости для белка и жидкости. Артериальную кровь получали при глубоком проколе мякоти безымянного пальца иглой Франка после прогрева его в горячей ванночке. На большом материале автором метода доказана идентичность полученной таким путем крови артериальной.

Для изучения адаптивных возможностей функций проницаемости капилляров применяли стандартную гидростатическую нагрузку (А. А. Дзизинский и Т. К. Качергина). После исходного определения проницаемости капилляров по методу В. П. Казначеева на плечо исследуемого накладывали манжетку от аппарата для измерения кровяного давления. Создавалось давление, равное 40 мм, сроком на 5 мин., после чего повторно определяли проницаемость капилляров. Изменение последней в ответ на нагрузку сводится у практически здоровых людей к увеличению в 2—3 раза. Фибрино-

Таблица 1

Исходная и после гидростатической нагрузки проницаемость кровеносных капилляров для белка у больных силикозом и оловянным пневмокониозом

Группа	Число обследованных	Проницаемость капилляров для белка (в %)			
		до нагрузки		после нагрузки	
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Контрольная	18	$4,0 \pm 6$		$8,6 \pm 0,7$	$< 0,01$
Подозрение на силикоз	21	$6,9 \pm 1,36$	$< 0,05$	$10,8 \pm 2,0$	$> 0,05$
Силикоз I стадии	39	$8,1 \pm 0,99$	$< 0,001$	$10,6 \pm 0,8$	$> 0,05$
» II »	8	$8,2 \pm 1,84$	$< 0,05$	$9,9 \pm 3,3$	$> 0,05$
» III »	7	$5,5 \pm 1,49$	$> 0,05$	$1,8 \pm 0,7$	$> 0,05$
Оловянный пневмокониоз	15	$11 \pm 1,83$	$< 0,01$	$10,4 \pm 3,0$	$> 0,05$

Фибринолитическая активность и содержание гепарина крови у больных силикозом и оловянным пневмокозиозом

Группа	Фибринолитическая активность (в %)		Содержание гепарина в крови (в ед/мл)	
	$M \pm m$	<i>P</i>	$M \pm m$	<i>P</i>
Контрольная	28,6 \pm 3,2		6,06 \pm 0,35	
Подозрение на силикоз	73,2 \pm 9,36	<0,01	7,52 \pm 0,37	<0,01
Силикоз I стадии	71,1 \pm 5,97	<0,001	7,73 \pm 0,26	<0,001
» II »	63,4 \pm 12,6	<0,05	7,63 \pm 0,95	>0,05
» III »	84,9 \pm 4,42	<0,001	8,01 \pm 0,4	<0,01
Оловянный пневмокозиоз	80,4 \pm 7,4	<0,001	7,83 \pm 0,47	<0,01

литическую активность крови определяли по методу Bidwell, содержание гепарина крови — по методу Pirtea.

Всего обследовано 90 рабочих со стажем в пылевом производстве 10—20 лет. Среди обследованных 64 мужчины и 26 женщин в возрасте 35—40 лет. Рабочие были разделены нами на 3 группы. В 1-ю группу с подозрением на силикоз вошел 21 рабочий. 2-я группа, состоящая из 54 больных силикозом, была подразделена на три подгруппы (силикоз I стадии — 39 больных, силикоз II стадии — 8 больных и силикоз III стадии — 7 больных). В 3-ю группу вошло 15 больных оловянным пневмокозиозом. В качестве контроля было обследовано 18 практически здоровых лиц. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Результаты исследования представлены в табл. 1 и 2.

Материалы табл. 1 свидетельствуют о повышении проницаемости капилляров для белка в группе с подозрением на силикоз, у больных силикозом I и II стадии и у больных оловянным пневмокозиозом (статистически достоверно). У больных с силикозом III стадии проницаемость капилляров была снижена по сравнению с другими группами, что отражает двухфазный характер изменения этого показателя при силикозе. Проницаемость капилляров для жидкости во всех группах не изменена. Стандартная гидростатическая нагрузка выявила снижение адаптивной функции капилляров: повышение проницаемости капилляров в ответ на нагрузку у исследуемых больных было менее выражено, чем в контроле, а у больных с силикозом III стадии отмечалась парадоксальная реакция — понижение проницаемости по сравнению с исходной (см. табл. 1).

Во всех группах отмечалось повышение фибринолитической активности и содержания гепарина крови (см. табл. 2).

Можно предположить, что выявленное нами изменение проницаемости кровеносных капилляров является следствием ангиотоксического действия двуокиси кремния, гемодинамических нарушений, гипоксии и отмеченных нами ферментативных сдвигов. В понижении этого показателя по сравнению с другими группами у больных с III стадией силикоза, очевидно, играют роль вторичные изменения сосудистой стенки вследствие пропитывания ее белком, что приводит к ее уплотнению.

Активацию фибринолиза при силикозе можно рассматривать как защитную реакцию, направленную против избыточного образования соединительной ткани (Jürgens), в основе которой лежит повышенное поступление активаторов плазминогена в кровяное русло вследствие раздражения ткани легкого пылью (de Nicolis). Определенная роль в повышении фибринолитической активности принадлежит и гипоксии (Г. В. Андреев; В. П. Казначеев), имеющей, как известно, место при пневмокозиозах.

Что касается отмеченной нами тенденции к гипергепаринемии, то, по мнению ряда авторов (А. П. Галенiece, и др.), она является следствием усиленной дегрануляции тучных клеток под воздействием двуокиси кремния. Определенное значение имеет и участие легких в регуляции протеолитической системы крови (А. Н. Веселкин, и др.) и гепарина (В. П. Казначеев).

Исходя из того, что гепарин, фибринолитическая система и проницаемость капилляров являются элементами единой саморегулирующей системы, обеспечивающей трофическую функцию соединительной ткани, мы попытались проследить сочетание этих показателей у одного и того же больного. В большинстве случаев у больных с повышенной проницаемостью капилляров отмечалась также активация фибринолиза и несколько реже — повышение содержания гепарина, что отражает регулирующее влияние последних двух показателей на функцию проницаемости (В. П. Казначеев). Однако в целом ряде случаев эти показатели были повышены и при неизменной функции проницаемости. Это обстоятельство, а также изменение их в группе с подозрением на силикоз позволяют судить о раннем наступлении ферментативных сдвигов, предшествующих нарушению проницаемости капилляров.

Таким образом, проведенные исследования позволяют думать о некоторой неполноценности трофической функции капилляро-соединительнотканых структур уже на ранних этапах пневмокозиотического процесса, что, как известно, приводит к расстройству питания паренхиматозных клеток, нарушению их структуры и функции и возраст-

танию пролиферативной активности соединительнотканых элементов. Отсюда можно предположить определенное значение синдрома капиллярно-трофической недостаточности и в некоторых патогенетических звеньях силикотического процесса.

Выводы

1. У больных силикозом и оловянным пневмокониозом, а также с подозрением на силикоз отмечается тенденция к повышению проницаемости капилляров, гиперпераниемии и активации фибринолиза.

2. Наиболее рано и часто выявлены изменения со стороны фибринолитической активности и гепарина крови, что позволяет думать о предшествовании ферментативных сдвигов нарушению проницаемости капилляров.

3. Литературные данные и проведенные в настоящей работе исследования позволяют предположить определенную роль синдрома капилляротрофической недостаточности в некоторых патогенетических звеньях пневмокониозов, что может служить подспорьем в изысканиях путей терапии и профилактики этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдрашито́ва Г. А. Состояние некоторых компонентов системы свертывания крови у больных силикозом. Автореф. дисс. канд. Алма-Ата, 1967. — Андрее́нко Г. В. Фибринолиз. М., 1967. — Веселки́н П. Н. и др. *Вопр. химии*, 1965, № 2, с. 121. — Ви́нарник Э. М. *Гиг. труда*, 1964, № 5, с. 53. — Дви́жков П. П. Пневмокониозы. М., 1965. — Дзизинский А. А. В кн.: *Материалы конференции. Трофическая функция гисто-гематических барьеров в физиологии и патологии*. Новосибирск, 1968, с. 33. — За́ке И. Ф. и др. В кн.: *Материалы конференции по физиологии, биохимии, фармакологии и клиническому применению гепарина*. М., 1965, с. 34. — Каза́чев В. П. Основные ферментативные процессы в патогенезе и клинике ревматизма. Новосибирск, 1960. — Ко́никова Г. С. Нарушение проницаемости кровеносных капилляров для белков плазмы крови при силикозе и некоторых видах силикатоза. Автореф. дисс. канд. Л., 1965. — Ло́мова А. А. В кн.: *Материалы Научной сессии Донецк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний*. Донецк, 1965, с. 121. — Лю́бомудров В. Е. *Гиг. труда*, 1965, № 7, с. 25. — Ме́шенгиссер С. М. *Труды АМН СССР*. М., 1951, т. 17, с. 84. — Па́влова И. В. В кн.: *Борьба с силикозом*. М., 1965, с. 295. — Jürgens J., *Dtsch. med. Wschr.*, 1959, Bd 51, S. 2285. — Gozetzky L., Kovats J., *Z. Ges. exp. Med.*, 1942, Bd 110, S. 512. — Kloserkötter W., *Arch. Hyg. (Berl.)*, 1953, Bd 131, S. 1. — Nicola P. de, *Patologia professionale della coagulazione*. Pavia, 1960.