

Выводы:

Клеточный состав и уровень активности АДА жидкости бронхоальвеолярного лаважа отражает фазу и активность специфического процесса в пораженном легком.

При одностороннем ФКТ в рентгенологически интактном контрлатеральном легком выявляются изменения клеточного состава и активности АДА, свидетельствующие о его вовлечении в специфический процесс.

Наличие активного туберкулеза крупных бронхов свидетельствует о фазе прогрессирования специфического процесса и существенно повышает риск развития послеоперационных осложнений.

Существует прямая связь распространения специфического поражения, фазы ФКТ, эндоскопических данных и показателей ЖБАЛ с развитием специфических послеоперационных осложнений.

I.A.Tabanakova**FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN DIAGNOSTICS AND PROGNOSTIC EVALUATION OF THE PATIENTS WITH FIBROCAVERNOUS TUBERCULOSIS***Saint-Petesburg, Russia***ABSTRACT:**

It was carried out 76 analyses of the bronchoalveolar lavage liquid at the fifty patients at the age from 16 till 63 years old with restricted FCT (22); extensive, unilateral FCT (17) and bilateral FCT (11). The analysis of the cellular composition BAL liquid was carried out from injured and contra lateral lung.

It was determined a considerable prevalence of neutrophils (N) (64,34-83,7%) in BAL liquid. The certain differences of the content of the alveolar macrophages (AM) in BAL liquid from injured segments (12,27-22,43%) at the patients with the FCT in the progressive phase and relative stabilization were accompanied by certain difference of the ADA activity (9,36-1,8 unit per litre relatively). The full blown catarrhal endobronchitis was accompanied by the difference of ADA activity in injured and uninjured segments of the lung more than two times (from 3,2 till 6,6 unit per litre), and the increase of the neutrophils quantity till 87,8% in BAL liquid from the injured lung. The extensive purulent process in the bronchial tree was characterized by the stable increase of the neutrophils quantity (till 81%) and the highest ADA activity (8,1-9,5 unit per litre) in BAL liquid in spite of the material sampling place. The increase of the general ADA activity was correlated with active tuberculosis of bronchus or purulent endobronchitis ($r=0.44$; $p<0.05$). At the patients with the extensive FCT of the lungs in the progressive phase, with the specific or nonspecific inflammation in the bronchial tree, the increase of ADA activity was correlated with the development of specific complications ($r=0.34-0.44$; $p<0.05$).

Key words:

Fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage.

© D.S.Tazhibaeva, B.E.Abdrahmanova, N.B.Kabdualieva et al., 2007

Д.С.Тажобаева, Б.Е.Абдрахманова, Н.Б.Кабдуалиева, М.К.Байбакова, И.К.Мамина, А.М.Енсебаева

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕТАЛЬНЫХ ГЕПАТОЦИТОВ НА МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

*Казахская государственная медицинская академия, Национальный научный медицинский центр
Астана, Республика Казахстан*

АБСТРАКТ

В эксперименте исследованы гемостазиологические показатели крови – фактор Виллебранда и фактор VIII у животных с острым и хроническим гепатитом после проведения фетально-клеточной терапии. Использование терапии фетальными гепатоцитами способствовало нормализации уровня образования изучаемых показателей.

Ключевые слова:

острый, хронический гепатит, гемостаз, трансплантация, фетальные гепатоциты .

Одним из новых направлений в лечении поражений печени является трансплантация фетальных клеток. На сегодняшний день фундаментальные исследования с использованием экспериментальных моделей заболеланной печени с целью изучения механизмов действия клеточной терапии являются актуальными. При разработке методов терапии диффузных заболеваний печени с ис-

пользованием фетальных гепатоцитов необходимо учитывать характер и выраженность гемостазиологических нарушений организма, которые могут существенным образом повлиять на результаты применения фетально-клеточных трансплантаций.

Известно, что фактор Виллебранда (ФВ) участвует в коагуляционном гемостазе, способствуя транспортировке в места повреждения сосудистой стенки факторов коагуляции, что обусловлено его способностью образовывать комплекс с фактором VIII (ф VIII). ФВ повышает

Contact Information:

Prof. D.S.Tazhibaeva
E-Mail: aru62@mail.ru

стабильность фVIII, увеличивает время его жизни в кровотоке, он является маркером активации и повреждения эндотелиальных клеток, особенно при дисфункции паренхимы печени, в частности, при остром и хроническом токсическом гепатите.

Учитывая вышесказанное, представлялось важным изучить показатели фактора Виллебранда и фактора VIII у животных с острым и хроническим гепатитом после внутрибрюшинной трансплантации фетальных гепатоцитов.

Для изучения характера влияния фетальных гепатоцитов на фактор Виллебранда и фактор VIII при остром токсическом поражении печени экспериментальные животные были подразделены на следующие группы: 1 - интактные животные; 2 - контрольная - животные, которым моделировали острый гепатит; 3 - животные с моделью острого гепатита, с целью лечения которым вводили фетальные гепатоциты. Анализ проб крови проводился через 3 и 30 суток после моделирования острого гепатита. Для изучения этих параметров при хроническом гепатите (ХГ), животные распределялись аналогичным образом. Соответствующие определения гемостазиологических показателей также проводились через 3 и 30 суток после моделирования ХГ и применения фетальных гепатоцитов.

При изучении ФВ у животных с острым токсическим гепатитом, вызванным введением CCl_4 существенных изменений данного показателя не было обнаружено на протяжении всего периода исследований. В то же время применение фетальных гепатоцитов у животных с острым гепатитом вызывало достоверное увеличение средних показателей ФВ на 22,4% и на 16% по сравнению с контролем ($p_3 < 0,01$; $p_3 < 0,02$).

Дальнейшее изучение динамики изменения активности ФВ на 3-е и 30-е сутки после трансплантации фетальных гепатоцитов крысам с ХГ показало, что у животных данной группы происходило существенное повышение маркеров активации эндотелиальных клеток. При этом относительное содержание ФВ стало составлять $161,9 \pm 2,64\%$ и $152,4 \pm 3,3\%$, что в 1,9 ($p < 0,01$) и 1,8 раза ($p < 0,01$) превышало аналогичные показатели в группе здоровых крыс. Кроме того, активность ФВ в 2,1 ($p < 0,01$) и 1,8 раза ($p < 0,01$) оказалась выше по сравнению с контрольными значениями, которые были определены у крыс с ХГ без применения методов фетально-клеточной терапии.

Исходя из существующих предположений о том, что терапия фетальными гепатоцитами оказывает гепатопротекторное действие, исследование факторов коагуляции, синтез которых связан с функциональным состоянием печеночных клеток, представляется необходимым этапом исследований.

В частности, основным местом синтеза фактора VIII являются гепатоциты и эндотелиальные клетки Купфера, соответственно важной задачей явилось изучение фактора VIII, высвобождение которого из комплекса с фактором Виллебранда происходит под действием тромбина. Данные контрольной группы, полученные в известные сроки исследования, показали, что после моделирования острого гепатита выявлялись признаки снижения синтеза фактора VIII. В этом случае происходило достоверное уменьшение этого показателя соответственно на 16% и 23% по сравнению с группой условно здоровых крыс ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

В опытной группе животных с ОГ после введения фетальных гепатоцитов на 3-и сутки наблюдения отмечалось повышение уровня выработки фактора VIII до $151,8 \pm 2,87\%$, который к 30-м суткам исследования стал составлять $174,8 \pm 1,32\%$, в среднем превышая результаты контрольной группы на 36% ($p_3 < 0,01$). Полученные результаты свидетельствовали о том, что применение фетально-клеточной терапии способствовало нормализации уровня продукции фактора VIII клетками печени животных, у которых в результате воздействия CCl_4 возникал острый гепатит.

У животных с хроническим поражением печени было выявлено угнетение активности VIII фактора на 3-е и 30-е сутки в 1,2 и 1,48 раза по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Активность фVIII в группе с ХГ на 3-е сутки после проведенной ТФГ не превышала значений, выявленных в контрольной группе с ХГ. При этом уровень оставался более низким по сравнению с данными условно здоровых животных ($p < 0,01$).

В то же время на 30-е сутки после коррекции ФГ была отмечена тенденция к повышению содержания фVIII до $152,2 \pm 13,15\%$ ($p < 0,05$), которое приравнивалось к аналогичным показателям в группе интактных животных.

Таким образом, применение терапии фетальными гепатоцитами у животных с острой и хронической формой гепатита, вызванных введением CCl_4 , способствует увеличению выработки фактора Виллебранда о чем свидетельствовала выявленная динамика изменения уровня данного показателя в изучаемые сроки исследования. По-видимому, в данном случае повышение уровня ФВ в плазме крови определенным образом служит доказательством значительно большей динамичности регуляторных процессов свертывания крови, возникающих под влиянием фетально-клеточной терапии.

Кроме того, применение ФГ способствовало максимальному увеличению активности фактора VIII через 30 суток после моделирования острых повреждений печени четыреххлористым углеродом, а также вызывало значительное повышение уровня его образования у животных с хроническим гепатитом.

По-видимому, особенностью фетальных гепатоцитов является не только их способность продуцировать различные биологически активные вещества, которые инициируют регенерацию поврежденных тканей, но и стимулируют эндотелиальные клетки сосудов, что является одним из определяющих факторов повышения уровня ФВ и фактора VIII.

Можно предположить, что в репаративный процесс вовлечены мультимерные формы ФВ, которые содержатся в эндотелиальных клетках и тромбоцитах. Вероятно, что эти адгезивные формы ФВ секретируются в избыточном количестве в просвет кровеносных сосудов и субэндотелиально, способствуя существенному изменению первичного гемостаза у животных с диффузным поражением печени, обусловленным хронической интоксикацией организма CCl_4 .