

ведены исследования по выявлению частоты антител в микросомальной фракции тиреоцитов. Установлено, что общая частота микросомальных антител у детей основной и контрольной групп была практически одинаковой.

Таким образом, клинико-эпидемиологические исследования позволяют считать, что на территории, загрязненной метилмеркаптаном, возникает очаг зубной эндемии, степень тяжести которой зависит от уровня концентрации токсиканта. У детей, подвергшихся длительному воздействию метилмеркаптана, распространенность увеличенной щитовидной железы составила 36,1%, что более чем в 2 раза превышает одноименный показатель у детей контрольной группы, а нарушение функции щитовидной железы представлено гипотиреодным состоянием по типу субклинического гипотиреоза.

Л и т е р а т у р а

1. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Болотова и др. // Педиатрия. 1994. №5. С. 18-20.

2. Вельтишев Ю.Е., Фокеева В.В. // Экология и здоровье детей. Химическая экотология. М., 1996. С. 14-21.

3. Браверманн Л.И. // Болезни щитовидной железы. М.: Медицина, 2000. С.359 -375.

4. Дедов И.И., Свириденко Г.А., Герасимов Г.А. // Пробл. эндокринологии. 2000. №6. С. 24-27.

5. Древаль А.В., Камынина Т.С. // Пробл. эндокринологии. 1999. №2. С.24-27.

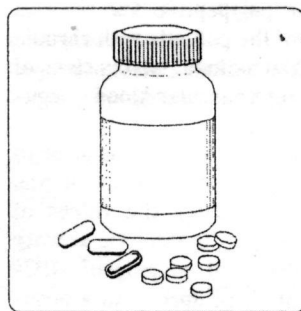
6. Касаткина Э.П. // Пробл. эндокринологии. 1997. №3. С. 3-7.

7. Ковальский Ю.Г., Рябкова В.А., Ананьева Г.В. и др. // II Международный симпозиум фонда медицинского обмена Японии, России и стран Северо-Восточной Азии. Владивосток, 1994. С. 123.

8. Рябкова В.А., Ковальский Ю.Г., Добрых В.А. // Мат-лы Русско-японского симпозиума. Хабаровск, 1998. С.63.

9. Цыб А.Ф., Паршин В.С. Горобец В.Ф. и др. // Педиатрия. 1990. №5. С. 51-55.

10. Gutekunst R., Smolarek H., Hasenpusch U. et al. // Acta Endocrinol. 1986. Vol.112. P.494-501.



УДК [616.233 - 002 + 616.248] : 615.37

Т.А. Кузнецова, Г.И. Суханова, М.Ф. Киняйкин,
В.А. Петраковская, Л.И. Иванова, Н.Н. Беседнова, Л.М. Эпштейн

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДНОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА ТИНРОСТИМА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ

*НИИ эпидемиологии и микробиологии Сибирского отделения РАМН,
Владивостокский государственный медицинский университет,
г. Владивосток*

Применение иммунокорректоров, в том числе полипептидной природы, в пульмонологии патогенетически обосновано в связи с развитием вторичной иммунологической недостаточности и подтверждено большим клиническим опытом. В то же время такой аспект применения полипептидных иммуномодуляторов, как влияние на систему гемостаза, изучен недостаточно. Так, только в единичных работах сообщается об использовании биорегуляторных пептидов для нормализации коагулогических показателей крови при различных заболеваниях [7, 8, 10].

Целью настоящей работы было изучение влияния иммуномодулятора тинростима на показатели системы гемостаза у больных с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ): хроническим обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой. Как известно, одним из ключевых звеньев патогенеза этих заболеваний является система гемостаза. Патология этой системы проявляется внутрисосудистым свертыванием крови по типу латентного ДВС-синдрома, приводящим к значительным нарушениям микроциркуляции, легочной гипертензии, формированию хронического

легочного сердца [4, 5, 9] и требующим специфического лечения с помощью препаратов, улучшающих реологические свойства крови (антикоагулянтов, антиагрегантов). Тинростим как иммунокорректор достаточно широко применяется при лечении различных бактериальных и вирусных инфекций, онкогематологических, соматических и других заболеваний [2, 3, 6]. Влияние этого препарата на систему гемостаза ранее не исследовалось.

Материалы и методы

Обследовано 60 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) и 91 больной атонической бронхиальной астмой (БА) со средней степенью тяжести и тяжелым течением заболевания. По каждому заболеванию выделяли контрольную группу больных, которые получали базисный курс лечения, включающий ингаляционные симпатомиметики, холинолитики, кортикостероиды и, при необходимости, антибиотики, и группу пациентов, получавших помимо основной терапии тинростим. Препарат представляет собой комплекс пептидов, выделенных из нервной ткани кальмара, и разрешен к применению Министерством здравоохранения РФ в качестве биологически активной добавки к пище как общеукрепляющее и стимулирующее иммунитет средство (регистрационное удостоверение № 001728.P.643.08.2000). Тинростим назначали больным по 1 порошку, содержащему 1,5 мг действующего вещества, дважды в сутки в течение 10-15 дней.

Всем пациентам проводилось исследование функционального состояния системы гемостаза при поступлении в стационар и при выписке. Для сравнительного анализа полученных результатов обследовали группу практически здоровых лиц (26 чел.) в возрасте от 20 до 60 лет (среднее значение нормы). В комплексе обследования оценивались следующие параметры коагулограммы: тромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), фенантролиновый тест (ФТ), уровень фибриногена (ФГ), содержание антитромбина III (АТ-III), фибринолитическая активность крови (ФА). Все вышеперечисленные методы исследования осуществляли по [1] с использованием наборов реактивов фирмы "Технология-стандарт" (г. Барнаул).

Для оценки влияния тинростима на систему гемостаза учитывались больные ХОБ и БА с повышенными, по сравнению с нормой, значениями фенантролинового теста и сниженными показателями фибринолитической активности, что составило 51,7% от числа больных ХОБ и 61,5% больных БА.

Полученные данные обрабатывали статистически путем вычисления средней и ее ошибки ($M \pm m$) с использованием t-критерия Стьюдента. Предварительно установлено, что закон распределения выборок сравниваемых групп является нормальным.

Результаты и обсуждение

У больных ХОБ и БА при поступлении в клинику выявлены изменения в системе гемостаза по

Резюме

Больным хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой, имеющим признаки внутрисосудистого свертывания крови по типу латентного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), в состав комплексной терапии включали иммуномодулятор полипептидной природы тинростим. Оценивали состояние системы гемостаза до лечения и после. В результате лечения с применением тинростима у больных наблюдалось статистически значимое снижение показателей фенантролинового теста и увеличение фибринолитической активности крови, что свидетельствует о купировании ДВС-синдрома, способствует предотвращению процессов фиброобразования в бронхиальном дереве.

Учитывая полученные результаты, а также иммуномодулирующую активность тинростима, рекомендовано его включение в курс комплексной терапии больных с хроническими обструктивными болезнями легких.

T.A. Kuznetsova, G.I. Sukhanova, M.F. Kinyaikin,
V.A. Petrakovskaya, L.I. Ivanova, N.N. Besednova,
L.M. Epshtein

APPLICATION OF PEPTIDE IMMUNOMODULATOR TINROSTIM FOR CORRECTION DISTURBANCES IN SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS

*Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences,
Vladivostok State Medical University, Vladivostok*

S u m m a r y

Tinrostim (immunomodulator polypeptide nature) was included into complex treatment of the patients with chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma, having signs of latent syndrome of disseminated intravascular blood coagulation (DIC-syndrome).

It was evaluated the parameters of a hemostasis prior to therapy and after it. In patients received tinrostim, it was observed the statistically valid decreasing the values of phenantrolin test and the increasing of fibrinolytic activity of blood. These results are evidence of cupping of DIC-syndrome and promote to prevention of fibrosis in a bronchial arbor.

Taking into account this results and immunomodulate activity of tinrostim it was recommend including it into complex treatment of patients with chronic obstructive diseases of lungs.

типу латентного ДВС-синдрома (табл. 1 и 2). Так, до лечения у этих больных показатели фенантролинового теста (ФТ), являющегося наиболее информативным и стандартизованным показателем системы гемостаза, выявляющим циркуляцию в крови активного тромбина и растворимых фибрин-мономерных комплексов, значительно (в среднем в 4-6 раз) превышали таковые у здоровых людей. Такие показатели системы гемостаза, как ТВ, ПТИ, ФГ, были в пределах нормы, несколько повышен уровень АТ III (показатель состояния противосвертывающей системы крови). Фибринолитический потенциал крови (ФА) снижен в

Показатели системы гемостаза у больных хроническим обструктивным бронхитом ($M \pm m$)

Показатели системы гемостаза	Больные ХОБ				Среднее значение нормы
	не получавшие тинростим (контроль) (n=16)		получавшие тинростим (n=15)		
	поступление	выписка	поступление	выписка	
ТВ, сек	17,1±0,5	17,2±0,6	16,8±0,4	16,9±0,5	16,0±1,8
P ₁	0,575	0,538	0,648	0,798	-
P ₂	-	0,437	-	0,470	-
ПТИ, %	101±1,6	100,2±1,2	97,1±2,3	99,7±1,6	100±5,4
P ₁	0,859	0,971	0,624	0,957	-
P ₂	-	0,461	-	0,158	-
ФГ, г/л	3,5±0,25	3,5±0,15	3,25±0,25	3,1±0,17	3,1±0,7
P ₁	0,514	0,575	0,836	0,989	-
P ₂	-	0,473	-	0,324	-
ФТ, мг%	17,5±2,3*	16,7±2,3*	21,4±2,5*	14,4±2,2**,**	3,4±0,4
P ₁	4,02 10 ⁻⁷	1,25 10 ⁻⁶	8,36 10 ⁻⁹	0,00036	-
P ₂	-	0,404	-	0,025	-
АТ III, %	108±4,4	112,9±3,3	120,2±3,8*	107±4,0**	101±7,2
P ₁	0,411	0,139	0,023	0,406	-
P ₂	-	0,191	-	0,0157	-
ФА, %	6,8±0,7*	8,8±0,9*	6,9±0,5*	10,7±1,6*	14,0±2,1
P ₁	0,0022	0,028	0,002	0,215	-
P ₂	-	0,062	-	0,020	-

Примечания. P₁ — уровень значимости рассчитан по отношению к среднему значению нормы; * — различия для P₁ достоверны; P₂ — уровень значимости рассчитан для сравнения показателей при поступлении и при выписке; ** — различия для P₂ достоверны.

среднем вдвое по сравнению со средним значением нормы, что является прогностически неблагоприятным признаком для больных, так как способствует отложению избытка фибрина, являющегося матрицей для фибробластов, и ведет к формированию фиброза.

При сравнительном анализе исходных показателей ФТ, АТ III и ФА у больных БА и ХОБ отмечены более выраженные нарушения гемостаза у последних, что, по-видимому, объясняется необратимостью бронхиальной обструкции. Так, при ХОБ значения ФТ были статистически значимо выше таковых при БА и отличались от средненормальных в 5,1-6,3 раза, а у больных БА — лишь в 3,8-4,6 раза (табл. 1 и 2).

В процессе лечения как в опытной, так и в контрольной группах больных ХОБ получена положительная динамика таких показателей гемостаза, как ФТ и ФА. Однако у больных, получавших комплекс лечения с применением тинростима, эти изменения были выражены в большей степени. Так, у последних значения ФТ снижались с 21,4±2,5 мг% при поступлении до 14,4±2,2 мг% при выписке (p=0,025), а у больных, не принимавших тинростим, снижение ФТ было незначительным (p=0,404) (табл. 1). Фибринолитическая активность, напротив, возрастала по окончании лечения, и это возрастание статистически значимо (p=0,020) отличалось от изначальных по-

казателей у больных, принимавших тинростим (6,9±0,5% при поступлении и 10,7±1,6% при выписке), но не было статистически значимым в контрольной группе (6,8±0,7 при поступлении и 8,8±0,9 при выписке) (табл. 1). В отношении больных БА по параметрам ФТ и ФА выявлены аналогичные результаты, свидетельствующие о положительном влиянии тинростима на показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови (табл. 2).

Полученные данные подтверждают, что в результате лечения ХОБ и БА с применением тинростима наблюдалось снижение ФТ и нарастание ФА, тогда как у больных соответствующих контрольных групп эти изменения не являлись статистически значимыми. Это свидетельствует о том, что тинростим приводит к купированию лабораторных признаков ДВС-синдрома и увеличению фибринолитического потенциала крови, что в свою очередь способствует предотвращению процессов фиброобразования в бронхиальном дереве. Однако полной нормализации этих показателей не происходит, что, по-видимому, можно объяснить непродолжительным сроком пребывания больных в стационаре и, соответственно, сроком наблюдения.

Таким образом, нами впервые исследовано действие на систему гемостаза больных ХОБЛ иммуномодулятора полипептидной природы тинрости-

Показатели системы гемостаза у больных бронхиальной астмой (M±m)

Показатели системы гемостаза	Больные БА				Среднее значение нормы
	не получавшие тинростим контроль (n=18)		получавшие тинростим (n=38)		
	поступление	выписка	поступление	выписка	
ТВ, сек	17,1±0,6	17,9±0,5	16,1±0,5	16,0±1,5	16,0±1,8
P ₁	0,580	0,310	0,980	0,988	-
P ₂	-	0,354	-	0,494	-
ПТИ, %	99,3±2,8	100±1,9	101±2,1	98,6±1,6	100±5,4
P ₁	0,908	0,99	0,864	0,803	-
P ₂	-	0,418	-	0,184	-
ФГ, г/л	3,4±0,3	3,25±0,25	3,2±0,2	3,0±0,15	3,1±0,7
P ₁	0,706	0,743	0,916	0,908	-
P ₂	-	0,368	-	0,279	-
ФТ, мг%	15,6±2,6*	15,2±2,7*	12,9±1,8*	7,9±1,3*,**	3,4±0,39
P ₁	3,185 10 ⁻⁵	9,35 10 ⁻⁵	2,75 10 ⁻⁶	0,0016	-
P ₂	-	0,456	-	0,015	-
АТ III, %	107,3±4,6	112,7±3,7	113±3,4	112,4±3,5	101±7,2
P ₁	0,463	0,157	0,139	0,159	-
P ₂	-	0,184	-	0,452	-
ФА, %	7,7±0,6*	8,4±1,2*	7,5±0,4*	11,6±0,9**	14,0±2,1
P ₁	0,006	0,026	0,004	0,298	-
P ₂	-	0,301	-	8,5×10 ⁻⁵	-

Примечания. P₁ — уровень значимости рассчитан по отношению к среднему значению нормы; * — различия для P₁ достоверны; P₂ — уровень значимости рассчитан для сравнения показателей при поступлении и при выписке; ** — различия для P₂ достоверны.

ма и установлено его положительное влияние, приводящее к купированию явлений внутрисосудистого свертывания крови и повышению ее фибринолитического потенциала.

Выводы

1. Иммуномодулятор полипептидной природы тинростим в составе комплексного лечения больных ХОБ и БА способствует положительной динамике показателей системы гемостаза: снижению значений фенантролинового теста и увеличению фибринолитической активности крови.

2. Тинростим с учетом его иммуномодулирующих свойств рекомендуется для включения в курс комплексной терапии больных хроническими obstructивными болезнями легких.

Л и т е р а т у р а

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. 313 с.

2. Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М. Биологически активная добавка к пище тинростим (в помощь практическому врачу). Владивосток: ТИНО-Центр, 2003. 47 с.

3. Боровская Г.А., Эпштейн Л.М., Мельников В.Л. и др. // Вакцинопрофилактика. Проблемы настоящего и будущего. Владивосток, 2000. С. 52-53.

4. Данилян И.Г., Турсунов Х.Х., Смоляницкий Л.Я. // Тер. архив. 1991. Т.93, №3. С. 78-81.

5. Каминская Г.О., Серебряная Б.А., Казакова Л.В. // Пробл. туберкулеза. 1991. №8. С. 5-8.

6. Кузнецова Т.А., Суханова Г.И., Яковец Л.И. и др. // Тихоокеанский мед. журн. 1999. №3. С. 90.

7. Кузник Б.И., Будажабон Г.Б., Будажабон Н.Б. и др. // Фармакол. и токсикол. 1984. №1. С. 67-71.

8. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины (25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований). СПб.: Наука, 1998. 310 с.

9. Макаревич А.Э., Гомолко Н.Н., Кисель С.С. // Пульмонология. 1992. №4. С. 64-68.

10. Цепелев И.Л., Цепелев С.Л., Курупанов С.И. // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Чита, 2003. С. 368-370.

