

Из представленных данных следует, что под влиянием хронотерапии ингаляционными холинолитиками у больных ФКТЛ процесс уменьшения выраженности клинических симптомов, являющихся внешним проявлением бронхиальной обструкции, происходил интенсивнее.

Выводы

1. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких происходит ухудшение проходимости бронхиального дерева преимущественно в вечернее и ночное время.

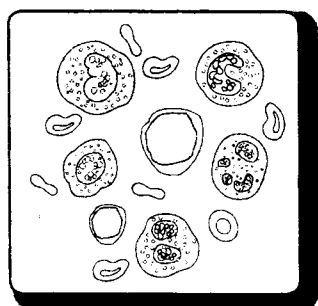
2. Выявлено усиление хроночувствительности бронхов к фармакологическому воздействию ингаляционных холинолитиков в вечерние и ночные часы, что диктует необходимость изменения режима их введения.

3. При проведении хронотерапии холинолитиками у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких наблюдалась лучшая положительная динамика как клинических симптомов, так и функциональных показателей спирометрии по сравнению с группой больных,

принимающих ингаляционные холинолитики по общепринятой схеме.

Л и т е р а т у р а

1. Мишук В.П., Мишук О.А., Тяк Е.П. и др. // Дальневосточный мед. журнал. 2003. №2. С. 45-46.
2. Нефедов В.Б., Попова Л.А. // Проблемы туберкулеза. 2001. №7. С. 27-31.
3. Нефедов В.Б., Соколова Т.П. // Проблемы туберкулеза. 1999. №1. С. 38.
4. Нефедов В.Б., Шергина Е.А. // Проблемы туберкулеза. 1992. №11-12. С. 46-49.
5. Комарова Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. С. 400.
6. Шмелев Е.И., Куклина Г.М. // Проблемы туберкулеза. 2001. №7. С. 36-40.
7. Шмелев Е.И., Куклина Г.М., Калинина Е.Е. // Проблемы туберкулеза. 2004. №8. С. 57-60.
8. Knudsen R., Slatin R., Lebowitz M. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1976. Vol. 113, №6. P. 587-600.



УДК 615.099 : 616 - 001.37

А.В. Говорин, Ю.А. Витковский, Е.А. Руцкина, А.В. Солпов,
Н.А. Соколова, Е.В. Бойко, С.В. Жеребцова, Д.Б. Татауров,
И.В. Витовский

АГРЕГАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Острые отравления, вызванные приемом уксусной кислоты, составляют около 70% среди всех отравлений веществами прижигающего действия [1].

Ведущим патогенетическим фактором является отягощающее сочетание ожога пищеварительного тракта и внутрисосудистого гемолиза [4]. При этом быстро проявляются нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертывания крови и фибринолиза, ведущие к развитию ДВС-синдрома, нарушению микроциркуляции и формированию полиорганной недостаточности. Многие ключевые механизмы гемостазиологических реакций при отравлении уксусной кислотой остаются не до конца изученными.

Цель настоящего исследования — изучить агрегационную способность тромбоцитов и выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с острым отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления.

Материалы и методы

Обследовано 43 пациента с отравлением уксусной кислотой: 25 пациентов со средней степенью и 18 пациентов с тяжелой степенью отравления. Возраст пострадавших составил от 18 до 42 лет. Средняя доза принятой концентрированной 70% уксусной кислоты составила $42,5 \pm 5,4$ мл. Контрольная группа состояла из 15 здоровых лиц. Всем пациентам проводилось исследование агрегационной способности тромбоцитов (Тр), подсчитывалось количество Тр в периферической крови. Для оценки функции эндотелия использовали показатель активности фактора Виллебранда (ФВ) и подсчет числа десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ).

Агрегацию Тр исследовали с помощью стандартного турбидиметрического метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации Тр «Биола» (модель LA230). Оценивали степень и скорость спонтан-

ной и АДФ-индуцированной агрегации Тр. В качестве индуктора агрегации использовали раствор АДФ в концентрации 10 и 2,5 мкг/мл. Подсчет Тр производили с помощью автоматического счетчика форменных элементов крови.

Активность ФВ определяли методом ристоцетин-кофакторной активности, способом флюктуации светового потока при помощи лазерного анализатора агрегации Тр «Биола» (модель LA230). В плазме крови определяли количество ДЭЦ по методу Hladovec [3]. Исследования проводили на 1; 5 и 10 сут с момента отравления уксусной кислотой. Статистическая обработка проводилась в соответствии с методикой Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации Тр наиболее выраженные изменения регистрировали по кривой среднего размера агрегатов. Установлено, что наиболее низкая агрегационная способность Тр наблюдалась в первые сутки с момента отравления у пациентов со средней и тяжелой степенью отравления (табл. 1). На 5 сут степень агрегации при добавлении высоких доз АДФ у пациентов с отравлением средней и тяжелой степени была различна и составила $6,0 \pm 0,4$ и $3,8 \pm 0,6$ отн.ед. соответственно ($p < 0,01$). Этот показатель был достоверно снижен в обеих группах в сравнении с контролем ($8,9 \pm 0,5$ отн.ед.; $p < 0,001$). Показатели скорости агрегации в этих группах имели схожие изменения. Подобные различия получены и при внесении малых доз АДФ. На 10 сут показатели агрегации улучшались в обеих клинических группах, однако при тяжелой степени отравления сохранялись признаки гипоагрегации Тр. Так, степень агрегации была снижена в сравнении с контролем и составила $6,9 \pm 0,8$ отн.ед. ($p < 0,05$).

Установлено, что у больных с отравлением тяжелой степени на 1 и 5 сут снижалось число Тр ($130 \pm 12,5 \times 10^9/\text{л}$ и $190,6 \pm 20,3 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), а к 10 сут их количество восстанавливалось до нормального уровня. В группе пациентов с отравлением средней степени тяжести количество Тр сохранялось в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения.

У больных с отравлением тяжелой степени в 1 сут активность ФВ увеличивалась практически в 2 раза ($205,8 \pm 17,6\%$) по сравнению с показателями здоровых

Таблица 1

Изменение агрегационной функции тромбоцитов на 1 сут с момента отравления уксусной кислотой

Степень тяжести	Кривая среднего размера агрегатов					
	Спонтанная агрегация		АДФ 10 мкг/мл		АДФ 2,5 мкг/мл	
	макс. знач.	макс. наклон	макс. знач.	макс. наклон	макс. знач.	макс. наклон
Контроль (M±m)	$1,1 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$8,9 \pm 0,5$	$27,9 \pm 1,5$	$9,4 \pm 0,6$	$28,2 \pm 2,6$
Средняя степень (M±m)	$1,0 \pm 0,1$ $p_2 < 0,05$	$0,5 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$18,4 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$6,5 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$17,1 \pm 1,9$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Тяжелая степень (M±m)	$0,7 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$0,4 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$3,5 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$2,5 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$3,9 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечания. p_1 — достоверность различий по отношению к контролю; p_2 — достоверность различий между клиническими группами.

Резюме

Одним из грозных осложнений при отравлении уксусной кислотой является ДВС-синдром. Многие ключевые механизмы этого синдрома остаются неизученными. Была исследована функциональная активность тромбоцитов (Тр) и эндотелия. Активность Тр определяли по параметрам их агрегации, функцию эндотелия — по активности фактора фон Виллебранда (ФВ) и количеству десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ). Установлено, что наибольшие изменения отмечались у пациентов с тяжелой степенью отравления и характеризовались гипоагрегацией Тр, повышением активности ФВ и увеличением количества ДЭЦ.

A.V. Govorin, Yu.A. Vitkovsky, E.A. Rutschina,
A.V. Solpov, N.A. Sokolova, E.V. Boiko,
S.V. Zherebtsova, D.B. Tataurov, I.V. Vitovsky

PLATELET AGGREGATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE ACETIC ACID POISONING

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

A threatening complication of acute acetic acid poisoning is DIC-syndrome. The major mechanisms of this syndrome still remain obscure. To cover this gap platelet and endothelium activity has been investigated. Platelet activity was assessed by parameters of their aggregation, and endothelial function by activity of von Willebrandt Factor (VWF) and the number of desquamated endotheliocytes (DET). The deepest changes were registered in patients with severe poisoning. They were sharp platelet hypoaggregation, increased activity of VWF and a number of DET.

лиц (в норме активность ФВ составляет 50-150%; $p < 0,01$). Высокая активность ФВ в этой группе сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Среди пациентов с отравлением средней степени тяжести активность ФВ имела тенденцию к повышению, однако данный показатель за пределы верхней границы нормы не выходил. Установлено, что у больных с отравлением уксусной кислотой повышается содержание ДЭЦ в периферической крови. Наибольшее их количество зарегистрировано в 1 сут отравления (табл. 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об уменьшении агрегационной функции Тр у пациентов с отравлением уксусной кислотой. Мы считаем, что эти изменения, возможно, являются вторичными и связаны с повреждением тканей, раздражением сосудистой стенки продуктами распада тканей и продукцией провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО α), в результате чего происходит активация всех звеньев системы гемостаза. Вторичной гипоагрегации кровяных пластинок предшествует их первичная гиперагрегация, вызванная АДФ, адреналином, тромбином, ФАТ, повышенной секрецией ФВ, торможением образования простациклина, монооксида азота эндотелиальными клетками [2]. Гипоагрегация кровяных пластинок на фоне тромбоцитопении являет-

Таблица 2

Содержание эндотелиальных клеток ($\times 10^4/\text{л}$) у больных с отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления

Степень тяжести	1 сут	5 сут	10 сут
Контроль ($M \pm m$)	2,2 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,2
Средняя степень ($M \pm m$)	3,2 $\pm$ 0,3 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	2,6 $\pm$ 0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	2,5 $\pm$ 0,3
Тяжелая степень ($M \pm m$)	6,6 $\pm$ 0,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5,6 $\pm$ 0,4 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	2,9 $\pm$ 0,3 $p_1 < 0,05$

Примечания. p_1 — достоверность различий по отношению к контролю; p_2 — достоверность различий между клиническими группами.

ся неотъемлемым признаком развившейся токсической коагулопатии потребления у больных. Этому процессу способствует появление в крови свободного гемоглобина, образующегося в результате гемолиза эритроцитов, что приводит к ускоренному разрушению Тр и усугублению тромбоцитопении [5]. Отравление уксусной кислотой сопровождается и изменениями функционального состояния эндотелия, которое может быть объяснено активацией и повреждением эндотелиальных клеток. Доказательством повреждения эндотелия служит повышение содержания ДЭЦ в периферической крови и увеличение активности ФВ. Повышение количества ДЭЦ может быть вызвано не только прямым токсическим действием уксусной кислоты на сосудистую стенку, но и влиянием провоспалительных цитокинов, в частности ФНО α , способных индуцировать апоптоз эндотелиоцитов [6]. Поэтому десквамированные клетки, по-видимому, можно расценивать как апоптотные тельца, отражающие степень поражения сосудистой стенки. Эндотелиоциты, подвергшиеся апоптозу и попавшие в циркуляцию, обла-

дают проадгезивными и прокоагулянтными свойствами, способствуют развитию тромбоза и воспаления [6], что в конечном итоге приводит к формированию полиорганной недостаточности.

Данные настоящего исследования позволяют считать, что уровень снижения агрегации Тр и повышение активности маркеров повреждения эндотелия могут объективно отражать степень тяжести отравления уксусной кислотой.

Выводы

1. У больных с острым отравлением уксусной кислотой выявлены существенные изменения агрегационной функции тромбоцитов, выраженность которых зависит от степени тяжести отравления.

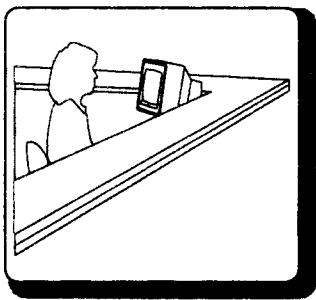
2. Агрегационная функция кровяных пластинок у больных с отравлением уксусной кислотой снижается независимо от их количества в периферической крови.

3. У больных с острым отравлением уксусной кислотой выявлена эндотелиальная дисфункция, выраженность которой зависит от тяжести отравления.

Л и т е р а т у р а

1. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. М.: Медицина, 1999. С. 414.
2. Мазуркевич Г.С. Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи. СПб.: Политехника, 2004. С. 539.
3. Петрищев Н.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. №1. С. 50-52.
4. Сергеева Е.П. // Клиническая медицина. 2001. №9. С. 53-57.
5. Симоненков А.П., Федоров В.Д. // Анестезиология и реаниматология. 1998. №3. С. 32-35.
6. Winn R.K., Harlan J.M. // Thrombosis and Haemostasis. 2005. №3. P. 1815-1824.





А.В. Кузнецова, И.П. Кольцов, С.С. Рудь, А.И. Жердева,
Н.А. Горovenko, Е.А. Лойфман

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» министерства здравоохранения Хабаровского края;
Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск

В настоящее время показания к выполнению пункционной биопсии печени при хроническом гепатите С сужаются [2], что связано как со все более успешной терапией данного заболевания, так и с тенденцией на ограничение инвазивных манипуляций в клинической практике. Вместе с тем, оценка состояния печеночной паренхимы бывает чрезвычайно желательной во многих клинических ситуациях. В последнее время все активнее дискутируется вопрос о возможности использования в этих целях исследований серологических маркеров фиброза [3, 11]. Однако данные литературы о диагностических возможностях метода разнятся [4, 7, 8, 10].

Сведения о влиянии на уровень серологических маркеров фиброза наркозависимости, генотипа вируса и уровня вирусной нагрузки практически отсутствуют.

Целью данной работы явилось изучение возможностей клинического использования серологических маркеров фиброза печеночной паренхимы в диагностике морфологических изменений печеночной ткани и проспективном прогнозировании успешности специфической противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С.

Материалы и методы

В исследование было включено 63 пациента, находившихся на диспансерном наблюдении и лечении в ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Удельный вес мужчин в целом по группе наблюдения составил $68,46 \pm 3,0\%$, женщин — $31,54 \pm 3,0\%$ ($p < 0,001$). Возраст больных в общей совокупности колебался от 24 до 43 лет (в среднем $32 \pm 2,6$ г.) с преобладанием ($p < 0,001$) пациентов моложе 30 лет (соответственно в подгруппах — до 30, 30-39, 40 лет и старше находилось $66,39 \pm 2,9\%$; $23,24 \pm 2,7\%$ и $10,37 \pm 2,0\%$ обследованных). В группе наблюдения преобладали $48,96 \pm 3,2\%$ ($p < 0,001$) лица, инфицированные HCV менее 5 лет назад, у $27,80 \pm 2,9\%$ пациентов давность заболевания превышала этот срок, в том числе у $9,54 \pm 1,9\%$ она была свыше 10 лет. Еще в $23,24 \pm 2,7\%$ даже ориентировочно не удалось установить давность заражения. Наркопотребление, как фактор риска инфицирования вирусным гепатитом С, подтвердили 31,75% пациентов. Частота выявления генотипов HCV составила: первый — $60,17 \pm 3,2\%$, не первый — $40,66 \pm 3,2\%$; удельный вес лиц, зараженных 1b вариантом вируса, повышался с $64,2\%$ в возрастной группе 30-40 лет до

Резюме

Оценка состояния печеночной паренхимы является чрезвычайно важным фактором в определении показаний и прогнозировании эффективности терапии хронического вирусного гепатита С. Однако проведение пункционной биопсии с оценкой морфологии печеночной ткани возможно не во всех клинических ситуациях. В связи с этим перспективным является изучение диагностической значимости неинвазивных маркеров фиброза и некроза печеночной паренхимы.

В исследование было включено 63 пациента с диагнозом хронического гепатита С. В ходе исследования была показана возможность и целесообразность использования серологических маркеров фиброза для оценки фиброза печеночной паренхимы и повреждения гепатоцитов, а также прогнозирования эффективности терапии хронического гепатита С.

A.V. Kuznetsova, I.P. Koltsov, S.S. Rud, A.I. Jerdeva,
N.A. Gorovenko, E.A. Loifman

THE DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF FIBROSIS SEROLOGIC MARKERS IN CLINICAL PRACTICE

AIDS prevention centre;
Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Hepatic morphology is very important for choosing treatment strategy in patient with chronic hepatitis C and predicting the result of it. As the needle biopsy method is not always available there is interesting to study non-invasive method of serum markers of hepatic fibrosis and necrosis as a diagnostic test. 63 patients with chronic hepatitis C were included in the investigation. It showed a correlation between the change of markers and damage of hepatocytes.

100,0% у пациентов старше 40 лет. Полученные результаты сопоставимы с данными других авторов по данному вопросу [9].

Серологическая диагностика неинвазивных маркеров фиброза печеночной паренхимы была проведена до начала специфической противовирусной терапии хронического гепатита С и включала определение α -глутатионS-трансферазы, π -глутатион S-трансфе-