

Таблица

Динамика некоторых показателей коагулограммы у больных псориазом при включении в комплекс терапии эфферентно-квантовых методов и озонотерапии (M±m)

Показатель	Контроль	Группа	До лечения	После лечения
Тромбоциты, × 10 ⁹	195,7±6,3	I (традиционная терапия)	200,8±8,0	198,6±5,9
		II (TT + АУФОК)	201,4±8,1	205,2±7,5
		III (TT + плазмаферез)	198,9±8,6	207,1±7,9
		IV (TT + ПА-АФЭ)	205,9±7,8	210,5±12,4
		V (TT + ОФР)	190,4±8,8	195,1±6,5
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	191,7±4,3	191,4±9,0
		VII (TT + ВФМК)	194,4±5,2	206,1±9,4
Время р кальцификации плазмы, сек	101,5±1,5	I (традиционная терапия)	97,2±1,9	100,4±1,9
		II (TT + АУФОК)	99,6±2,5	101,9±2,2
		III (TT + плазмаферез)	100,5±2,1	104,6±2,1
		IV (TT + ПА-АФЭ)	99,4±2,0	102,3±2,0
		V (TT + ОФР)	99,9±1,9	102,9±1,8
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	98,7±2,2	100,2±2,2
		VII (TT + ВФМК)	99,1±2,1	98,2±3,1
Тромботест, ст.	4,96±0,15	I (традиционная терапия)	5,35±0,10*	5,52±0,12
		II (TT + АУФОК)	5,35±0,12*	5,53±0,17
		III (TT + плазмаферез)	5,53±0,19*	5,00±0,13**
		IV (TT + ПА-АФЭ)	5,40±0,13*	5,27±0,21
		V (TT + ОФР)	5,39±0,10*	5,14±0,14
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	5,44±0,13*	4,94±0,19**
		VII (TT + ВФМК)	5,42±0,14*	5,17±0,20
Фибриноген, мг/л	3014,4±75,9	I (традиционная терапия)	3202,0±118,2	2978,0±127,7
		II (TT + АУФОК)	3199,4±175,6	3369,2±152,6
		III (TT + плазмаферез)	3048,9±85,3	3010,9±126,5
		IV (TT + ПА-АФЭ)	3004,4±71,4	3063,6±94,9
		V (TT + ОФР)	2972,8±98,4	2835,6±93,5
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	3094,1±108,1	3137,6±118,4
		VII (TT + ВФМК)	3014,5±83,7	2738,0±89,7**
Антитромбин III, %	104,8±1,3	I (традиционная терапия)	102,0±1,4	99,8±1,6
		II (TT + АУФОК)	104,2±2,1	102,1±2,4
		III (TT + плазмаферез)	106,3±2,0	99,4±2,4**
		IV (TT + ПА-АФЭ)	103,5±2,3	99,5±1,5
		V (TT + ОФР)	102,7±1,7	102,5±1,5
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	99,9±2,5	102,9±2,2
		VII (TT + ВФМК)	104,7±1,6	103,1±1,7
Тромбиновое время, сек.	16,1±0,24	I (традиционная терапия)	15,2±0,31*	15,1±0,29
		II (TT + АУФОК)	15,3±0,21*	15,1±0,30
		III (TT + плазмаферез)	15,3±0,27*	15,1±0,34
		IV (TT + ПА-АФЭ)	15,0±0,25*	15,9±0,27**
		V (TT + ОФР)	15,4±0,21*	15,4±0,27
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	14,9±0,32*	15,8±0,26**
		VII (TT + ВФМК)	14,8±0,30*	14,9±0,39
Активированное парциальное тромбопластиновое время, сек	38,2±0,35	I (традиционная терапия)	36,7±0,23*	36,9±0,32
		II (TT + АУФОК)	36,7±0,44*	37,9±0,37**
		III (TT + плазмаферез)	36,3±0,43*	37,6±0,43**
		IV (TT + ПА-АФЭ)	36,5±0,35*	36,9±0,35
		V (TT + ОФР)	37,0±0,36*	36,7±0,30
		VI (TT + ПА-АОМЭ)	36,6±0,44*	37,8±0,37**
		VII (TT + ВФМК)	37,0±0,30*	36,3±0,38

Примечание: * – достоверность различия с контролем, ** – достоверность различия с показателем до лечения.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса. Сходным был и характер сопутствующей патологии: во всех группах преобладали хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата, хроническая патология ЛОР-органов, хронический бронхит, ОРВИ.

В динамике определяли количество тромбоцитов в периферической крови, время рекальцификации плазмы, тромботест (по М.А. Котовщиковой), уровень фибриногена, антитромбин III, тромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), продукты паракоагуляции – растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК-тест, этаноловый тест), фибриноген В. Методики исследования описаны в монографии З.С. Баркагана и А.П. Момота [2]. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Excel» и «Biostat». Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для расчета зависимости между отдельными показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Достоверно значимыми считали результаты при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Динамика некоторых показателей коагулограммы на фоне различных методов лечения представлена в табл. До начала терапии у больных псориазом отмечалось увеличение тромботеста, уменьшение тромбинового времени и АПТВ. Имелась также тенденция к снижению времени рекальцификации плазмы. Все это свидетельствует о наклонности к гиперкоагуляции.

В отличие от других авторов [5,9,12], мы не выявили у больных псориазом увеличения в крови уровня фибриногена. Также, ни у одного из больных не были обнаружены фибриноген В и продукты паракоагуляции, свидетельствующие о латентно протекающем синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При корреляционном анализе выявлена зависимость тромбинового времени от величины индекса PASI (r = -0,26; p<0,05) и частоты обострений заболевания (r = -0,24; p<0,05). Показатель АПТВ также коррелировал с индексом PASI, отражающим тяжесть и распространенность кожного процесса (r = -0,23; p<0,05). Уровень тромботеста зависел от возраста пациента (r=0,26; p<0,01) и давности заболевания (r=0,23; p<0,05). Степень корреляции во всех случаях была невысокой.

На фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс озонотерапии достоверной динамики показателей отмечено не было.

Включение в комплекс терапии псориаза АУФОК способствовало повышению АПТВ на 3,4% (p<0,05). Отмечалась также тенденция к увеличению времени рекальцификации плазмы (p>0,05) В группе больных, получавших в комплексном лечении внутрисосудистую фотомодификацию крови, отмечалось снижение фибриногена на 9,2% (p<0,05). Этот показатель у больных, получивших ВФМК, стал ниже, чем у здоровых доноров.

В литературе [4,13] имеются сообщения о позитивном влиянии методов фотогомокоррекции на нарушенные показатели коагулограммы, которые согласуются с нашими. Избирательная коррекция некоторых измененных показателей гемостаза при ультрафиолетовом облучении крови больных псориазом, вероятно, обусловлена улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови. Более выраженное корригирующее действие АУФОК, наверное, можно объяснить дополнительным действием, попадающего в организм гемоконсерванта (глютицин).

В группе больных, получавших наряду с традиционной терапией сеансы плазмафереза, отмечалось снижение тромботеста на 9,6% (p<0,05), антитромбина III на 6,5% (p<0,05), увеличение АПТВ на 3,6% (p<0,05). При включении в комплекс терапии плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси, произошло увеличение тромбинового времени на 5,6%. У больных, получавших на фоне традиционной терапии плазмаферез с аутоотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси, отмечалось снижение тромботеста на 9,2% (p<0,05), увеличение тромбинового времени на 6,3% (p<0,05) и АПТВ на 3,3% (p<0,05).

Таким образом, наибольшим корригирующим действием на измененные показатели коагулограммы у больных псориазом обладает плазмаферез и его модификации (ПА-АФЭ и ПА-АОМЭ). Позитивное влияние плазмафереза на нарушенные показатели гемостаза при тяжелых формах псориаза отмечено и в литературе [9]. Данилов А.Ю. [3], исследуя влияние методов эфферентной медицины и озонотерапии на процессы гемостаза у женщин, перенесших миомактомю, выявил наибольшую положительную динамику при сочетании плазмафереза и озонотерапии.

Нормализацию процессов гемостаза и улучшение реологических свойств крови после сеансов плазмафереза можно объяснить удалением части плазмы и форменных элементов крови, управляемой гемодилюцией, действием антикоагулянтов, осаждением части факторов свертывания крови на элементах систем и контейнерах, стимуляцией фибринолиза [3,8]. Кроме того, детоксикационный эффект плазмафереза способствует улучшению функции печени, где образуется ряд факторов свертывающей и противосвертывающей системы.

Выводы. У больных с прогрессирующей стадией распространенного псориаза отмечается склонность к гиперкоагуляции, что проявляется уменьшением тромбинового и активированного парциального тромбопластинового времени, увеличением тромботеста. Показатели тромбинового времени и АПТВ коррелиро-

вали с величиной индекса PASI.

Включение методов эфферентной и квантовой медицины в комплекс лечения заболевания способствует нормализации некоторых нарушенных показателей гемостаза. Наибольшим корригирующим действием на процессы гемостаза обладает плазмаферез и его модификации с ультрафиолетовым облучением или озонированием возвращаемой эритроцитарной взвеси.

Литература

1. Вестн. Дерматол / М.М. Абрамкина [и др.]. – 1991. – № 1. – С. 46–49.
2. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – С. 45–177.
3. Данилов, А.Ю. Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миоэмктомию: Автореф. дис... д-ра мед. Наук / А.Ю. Данилов. – М., 2009. – 48 с.
4. Кореньков, Д.Г. Эфферент. Тер / Д.Г. Кореньков [и др.]. – 2008. – Т. 14., № 3–4. – С. 10–20.
5. Мирсаева, А.Р. Нарушения системы гемостаза, липопероксидация в тромбоцитах и содержание оксида азота у больных псориазом: Автореф. дис... канд. мед. Наук / А.Р. Мирсаева. – Уфа, 2010. – 23 с.
6. Новиков, А.И. Тез. научн. работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов / А.И. Новиков, С.А. Усова. – Т. 1. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 682–683.
7. Пат. 2394563 RU. Способ лечения псориаза / Байтяков В.В. // Рефераты российских патентных документов. – 2010. – №20. – 4 с.
8. Пиксин, И.Н. Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И.Н. Пиксин [и др.]. – М.: Наука, 2010. – С. 58–151.
9. Потекаев, Н.С. Вестн. Дерматол / Н.С. Потекаев [и др.]. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
10. Садыков, А.А. Вестн. Дерматол / А.А. Садыков. – 2007. – № 4. – С. 31–33.
11. Хазизов, И.Е. Тер. Архив / И.Е. Хазизов, Е.С. Нодова. – 1993. – № 11. – С. 43–49.
12. Цыганок, С.М. Фундаментальн. исслед. – 2004. – № 1. – С. 91.
13. Шевцова, О.М. Журн. теоретич. и практич. Мед / О.М. Шевцова, Н.В. Шаповалова. – 2005. – Т. 3., № 3. – С. 321–325.
14. Krueger, J.G. Ann. Rheumat. Dis / J.G. Krueger, A. Bowcock. – 2005. – Vol. 64. – P. 1130–1136.

THE DYNAMICS OF SOME COAGULOGRAM INDICES IN PATIENTS WITH PSORIASIS WITH THE INCLUSION OF EFFERENT QUANTUM AND OZONE THERAPY METHODS IN THE COMPLEX THERAPY

V. V. БАЙТЯКОВ

Mordovia State University after N. P. Ogarev, Medical Institute

253 patients with progressive stage of extensive psoriasis have been examined. The effect of efferent and quantum and ozone therapy methods on some hemostasis indices has been studied. The tendency to hypercoagulation has been revealed in patients with the exacerbation of extensive psoriasis. No valid dynamics in indices has been observed both in standard therapy and in its combination with ozone therapy. Beneficial effect on abnormal indices has been produced by the inclusion of photohemocorrection methods, plasmapheresis and its modifications.

Key words: psoriasis, hemostasis, coagulogram, photohemocorrection methods, ozone therapy.

УДК 616-098:591:11

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, АЛАНИНАМИНТРАНСФЕРАЗЫ И АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ МЫШЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДЕЛЬТА-ЭНДОТОКСИНА *BACILLUS THURINGIENSIS*

М.С. ФЕКЛИНА, Д.В. КАМЕНЕК, Э.К. ЮНУСОВА, Л.К. КАМЕНЕК*

Показано, что δ-эндотоксин *Bacillus thuringiensis* достоверно не изменял активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы сыворотки крови лабораторных мышей.

Ключевые слова: лактатдегидраза, аспаратаминотрансфераза, сыворотка крови, мыши.

В настоящее время широко распространены препараты, содержащие спорово-кристаллические комплексы *Bacillus thuringiensis*, занимающие до 90-95% мирового рынка биоинсектицидов [1]. Кроме того, с развитием генной инженерии, стали создаваться трансгенные растения, модифицированные геном токсинобразования. Такие растения уже производятся рядом генно-инженерных фирм в промышленных масштабах. Разработаны так же новые препараты на основе очищенного от спор и других балластных веществ и предварительно активированного эндотоксина [7,8]. Уникальная избирательность взаимодействия δ-эндотоксина с мембранами клеток насекомых дает возможность использовать его для защиты сельскохозяйственных растений и леса от листогрызущих насекомых-вредителей.

Существуют данные о безвредности δ-эндотоксина для млекопитающих, основанные на изучении его прямой токсичности. Попадая в организм животного, δ-эндотоксин может всасываться в кишечнике и, в первую очередь, имеет возможность взаимодействия с элементами крови. При длительном воздействии токсических веществ в концентрациях, не вызывающих внешне обнаруживаемого эффекта, могут выявляться скрытые изменения ряда биохимических показателей системы крови, которая является чувствительным индикатором, отражающим состояние организма в целом.

Метаболизм клетки включает множество разветвленных ферментативных реакций, которые формируют отдельные циклы: гликолиз, цикл трикарбоновых кислот и т.д. При интоксикации накапливается большое количество промежуточных и конечных продуктов обмена, которые оказывают деструктивное действие на важнейшие системы организма [2].

Сопряженные химические реакции, протекающие в живом организме, и активность ферментов, катализирующих их, характерны почти исключительно для внутриклеточной среды. *Лактатдегидрогеназа* (ЛДГ), *аланинаминотрансфераза* (АлАТ) и *аспартатаминотрансфераза* (АсАТ) сыворотки крови являются ферментами, которые способны выходить в межклеточное пространство в результате нарушений целостности клеточных мембран [4]. В этом случае на основании результатов анализов внеклеточных жидкостей (особенно плазмы или сыворотки крови) можно сделать заключение о характере изменений, происходящих внутри клеток разных органов и тканей. Поэтому исследования выше перечисленных ферментов являются важным лабораторным тестом, позволяющим выявить нарушение в работе органов на ранних стадиях токсикации [3].

Цель исследования – изучение влияния различных концентраций δ-эндотоксина *B. thuringiensis subsp. kurstaki*, который наиболее широко используется в защите растений, на активность ЛДГ, АсАТ, АлАТ.

Материалы и методы исследования. В исследованиях использовали полугодовалых белых беспородных мышей – самок со средним весом 30±2 гр. Животным в течение 4 недель дважды в неделю перорально вводили препарат в дозах – 100, 50 или 25 мг на кг массы животного, что составило 0,003, 0,0015 или 0,00075 мг на особь, соответственно. В эксперименте использовали 360 животных, разделенных на 4 группы, три опытные и одна контрольная. Контрольным животным токсин не вводили. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Забор крови для оценки активности проводили еженедельно путем декапитации животных, для усыпления животных использовали эфир.

Сыворотку крови получали методом отстаивания цельной крови и ретракции кровяного сгустка с последующим центрифугированием. Центрифугирование сыворотки проводили при скорости 3000 об/мин в течение 10 мин [7].

Определение активности ферментов проводили в присутствии восстановленной формы кофермента НАДН. В качестве субстрата для определения ЛДГ использовали пируват, АсАТ – L-аспарагиновую кислоту, АлАТ – L-аланин.

Инкубационная смесь для определения ЛДГ содержала 2,7 мл 100мМ трис буфера (pH 7,4); 0,1 мл сыворотки; 0,1 мл 23 мМ пирувата натрия; 0,1 мл 5 мМ НАДН.

Инкубационная смесь для определения АсАТ содержала 1 мл 80мМ фосфатного буфера (pH 7,4); 0,1 мл сыворотки; 2 мл 200мМ L-аспарагиновой кислоты, 0,02 мл α-кетоглутаровой ки-

* ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого 42., тел. 8 (8422) 32-00-16