

---

## Редакционная статья

---

### **НЕКОТОРЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ДИСФУНКЦИЙ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ, ВЫПОЛНЕННЫХ В ПЕДИАТРИИ НА СТЫКЕ ТЫСЯЧЕЛЕТИЙ**

Чемоданов В.В., Шилияев Р.Р.

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

Кафедра детских болезней лечебного факультета

Целенаправленные исследования эритроцитарных и лейкоцитарных дисфункций в развитии гемореологических нарушений при различных заболеваниях и разработка способов их коррекции начали активно проводиться в нашей академии с середины 90-х гг. прошлого столетия. Публикации о работе в этом направлении появились в первом и последующих номерах журнала «Вестник Ивановской медицинской академии».

Смещение акцента исследований с модельного эксперимента в клинику позволило расшифровать многие интимные механизмы патогенеза различных заболеваний детей, адаптировать данные фундаментальных исследований по микроциркуляторной тематике к потребностям практической медицины. На первый план выдвинулись вопросы изучения реологических свойств крови, поскольку при прочих равных условиях именно реологические процессы определяют движение крови в микрососудах, адекватное кровоснабжение тканей, транскапиллярный обмен, метаболизм в тканях и их устойчивость к патологическим воздействиям.

В нашей академии данная проблема давно привлекала внимание ученых различных специальностей, однако планомерные исследования в клинической практике наиболее успешно осуществлялись сотрудниками кафедры детских болезней педиатрического факультета, руководимой заслуженным деятелем науки РФ, доктором медицинских наук, профессором Р.Р. Шилияевым. Был создан творческий научный кол-

лектив, организована и оснащена лаборатория, которая с течением времени приобрела статус межкафедральной клинической лаборатории.

В качестве основного направления исследований было избрано рассмотрение проблемы «Микрогемореология при критических состояниях», базировавшейся на варианте системного анализа, предложенном Г.И. Мчедлишвили (1989). В отличие от ранее выполненных клинических работ, включавших одно-двукратное определение параметров, впервые в клинической медицине исследование основных показателей текучих свойств крови проведено на протяжении нескольких суток патологического процесса (по типу мониторинга), что позволило дать достаточно полную характеристику системы микрогемореологии на различных этапах острых респираторных заболеваний инфекционно-воспалительного генеза.

Учитывая данные экспериментальных исследований, указывающие на участие не только эритроцитов, но и лейкоцитов в обеспечении текучести крови в условиях патологии (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1989), значение тромбоцитов в этих процессах, под руководством Р.Р. Шилияева разработана диагностическая программа, основанная на минимально-оптимальном числе наиболее доступных методов, объединенных в комплексный реологический анализ. Последний предусматривал изучение структурно-функциональных показателей цельной крови, плазмы и клеток

---

Chemodanov V.V., Shilyaev R.R.

**SOME ACHIEVEMENTS IN STUDY OF HEMORHEOLOGIC DISORDERS AND LEUCOCYTIC DISFUNCTIONS IN CLINICAL RESEARCH WHICH WERE COMPLETED IN PEDIATRICS IN JOINT OF MILLENNIA**

крови. Мониторирование гемореологической функции с определением диагностической значимости отдельных показателей было значимо для разработки последующей тактики коррекции ее нарушений на этапах патологического процесса в организме.

В рамках научного направления установлены общие закономерности изменений реологических свойств клеток крови, взаимосвязь с клиническими проявлениями заболеваний (ОРВИ, бронхиты, пневмонии), высказана и подтверждена научная гипотеза о кооперативном ответе клеточной системы крови для поддержания определенного уровня реологического гомеостаза. Кроме того, выделены варианты клинико-гематологического синдрома повышенной вязкости крови и прослежена их трансформация в динамике заболевания, обоснован послойный лабораторный мониторинг гемореологических нарушений и комплекс мер их коррекции при инфекционном токсикозе у детей раннего возраста с острыми заболеваниями респираторной системы. Впервые в педиатрии предложены нормативы показателей деформируемости, спонтанной адгезии и миграции различных популяций лейкоцитов, микровязкости их мембран.

Данная работа стала фундаментом одного из научных направлений кафедры детских болезней педиатрического факультета «Клетки крови и микроциркуляторное русло как модельная система различных заболеваний детского возраста».

Исследованиями Р.Р. Шиляева, В.В. Чемоданова, С.В. Шибяева, А.Е. Баклушина, С.В. Шибяевой, О.Л. Павловой, И.И. Бачева, Е.А. Виноградовой установлены этапы острого периода осложненной пневмонии, обусловленные изменениями реологических параметров крови, взаимосвязи нарушений структурно-функциональных свойств лейкоцитов и микроциркуляции, доказана патогенетическая значимость расстройств клеточной реологии в возникновении интерстициального отека легких при пневмонии у детей, выделены клеточные индикаторы эндогенной интоксикации и методы их диагностики, тесная взаимосвязь реологических нарушений с показателями белкового и ионного баланса крови, верифицированы этапы течения инфекционного токсикоза (патент № 2035044), компенсаторно-адаптационные и дезадаптационные гемо-

динамические реакции, разработаны критерии оценки интенсивности мозгового кровотока в зависимости от фазы реабилитации. Полученные результаты позволили научно обосновать тактику инфузионной терапии и способы оценки ее эффективности при инфекционном токсикозе, включение в лечебные комплексы реологически активных препаратов (патенты № 2090189, 2150939), мембранотропных и дезинтоксикационных средств, обосновать показания и схему церебропротекторной терапии. Внедрение новых технологий диагностики и лечения в практику работы детского отделения реанимации и интенсивной терапии областной клинической больницы привели к снижению показателей летальности от осложненных форм острых заболеваний респираторной системы детей более чем в 3 раза (с 16,7 до 3,2%).

Результаты исследований по данной проблеме представлены многочисленными публикациями в журналах «Педиатрия», «Гематология и трансфузиология», «Клиническая лабораторная диагностика», «Невропатология и психиатрия», «Диагностика и лечение», «Вестник Ивановской медицинской академии», в материалах всероссийских конгрессов, съездов, международных конференций, в сборниках научных трудов, обобщены в монографии В.В. Чемоданова, Р.Р. Шиляева, А.Е. Баклушина «Острый токсикоз при респираторных заболеваниях у детей. Избранные вопросы» (2003).

Научные данные докладывались на различных национальных конгрессах, съездах, симпозиумах и научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Однако полученные результаты показали, что рассмотрение патогенетических механизмов только через призму нарушений текучести крови суживает границы исследований. Кроме того, изучение реологических аспектов, проводившееся в вузовской лаборатории, к тому времени постепенно свелось лишь к определению текучих свойств эритроцитов, а возможности изучения поведения лейкоцитов в сосудистом русле ограничивались недостаточностью необходимого лабораторного оборудования и реактивов. В этой связи было принято решение по более углубленному изучению роли лейкоцитарных дисфункций в развитии не

только гемореологических, но и иммунологических нарушений при различных заболеваниях детей.

Акцент работ, выполненных на стыке тысячелетий под руководством Р.Р. Шиляева и В.В. Чемоданова О.Ю. Фадеевой, М.Ю. Федоровой, А.Е. Баклушиным, Е.В. Борзовым, Е.В. Кузнецовой, Н.Е. Филипповым, смещается на изучение закономерностей формирования различных вариантов иммунопатологических нарушений у детей. В них впервые в педиатрии представлены критерии дифференцирования клинико-патогенетических вариантов у детей с лимфатической конституцией (патенты № 2193193, 2225703), получены сведения о функциональных особенностях лейкоцитов при них, выделены типы и новые маркеры иммунологического ответа, представлены патогенетические механизмы иммунофагоцитарной недостаточности при острой пневмонии. Получены сведения о конституционально-типологической неоднородности детей с лимфатизмом, выявлены клинико-иммунологические особенности, вклад различных факторов в формирование его вариантов, разработан алгоритм их прогнозирования, предложен метод оценки адгезивной способности лейкоцитов к модуляторам этой функции. Также выявлена совокупность генетических, перинатальных, внешнесредовых факторов формирования лимфатического диатеза, определены их количественное и ранговое значения в отдельные периоды детства, дана характеристика клинических проявлений, установлена наиболее частая органопатология детей первых пяти лет жизни; представлены ведущие патогенетические механизмы становления фенотипа и иммунологических нарушений у детей с иммунопатологическим диатезом. Кроме того, сформулирована научная концепция роли лейкоцитарных дисфункций в развитии иммунных нарушений при лимфатическом диатезе; раскрыты общие закономерности и возрастные особенности изменений функциональных свойств лейкоцитов, взаимосвязь с клиническими проявлениями и их значимость в развитии иммунологической недостаточности и заболеваний у детей; разработана технология дифференцированного наблюдения и оздоровления детей с лимфатическим диатезом при возникновении инфекционно-воспалительных заболеваний.

Установлены генетические, перинатальные, биологические факторы и экологические особенности зоны проживания, оказывающие влияние на формирование патологии глоточной миндалины; представлена клинико-морфологическая характеристика, а также особенности дисфункции лейкоцитов при воспалительных и невоспалительных процессах в глоточной миндалине (патент № 2174232), внедрен новый щадящий метод лечения аденоидных вегетаций у детей и система организации лечебно-профилактических мероприятий данной категории пациентов.

Впервые в педиатрии и дерматологии доказано, что формирование тяжести и активности обострений атопического дерматита у детей обуславливаются возрастными особенностями клинических проявлений (патент № 2203491), а также характером и выраженностью лейкоцитарных дисфункций (патент № 2140082), иммунологических нарушений и процессов пероксидации. Предложены классификационные критерии активности обострения атопического дерматита и многоуровневая система организационно-методических и реабилитационных мероприятий, внедрение которых в клиническую практику позволило уменьшить частоту неблагоприятных исходов заболевания.

Комплексная оценка функциональных свойств лейкоцитов (деформируемости, миграции, адгезии, бактерицидности, фагоцитоза и проницаемости) предложена для диагностики различных форм аллергодерматозов в работе Г.Д. Сучковой, выполненной в межкафедральной научной лаборатории.

Проведенные исследования убедительно доказывают, что значительные достижения в научно-практической работе могут быть сделаны только при междисциплинарном подходе к решению той или иной проблемы.

В исследованиях сотрудников кафедры детских болезней лечебного факультета Е.Е. Красновой и Е.Н. Клыковой представлена характеристика нарушений реологических свойств клеток крови у детей с функциональной диспепсией, воспалительными и эрозивно-язвенными процессами в гастро-дуоденальной слизистой оболочке (хронические гастродуодениты и язвенная болезнь). Доказано, что формирование последних характеризуется однонаправленными, но более глубокими при язвенных поражениях гемореологическими наруше-

ниями, ослабляющими защиту слизистой оболочки, увеличивающими силу и длительность воздействия факторов агрессии и, следовательно, являющимися важным звеном патогенеза воспаления и язвообразования. Усиление процессов перекисного окисления и изменение липидного спектра мембран эритроцитов при функциональной диспепсии отнесены к числу адаптивных механизмов, реализуемых на молекулярно-мембранном уровне, которые способствуют повышению их устойчивости к воздействию свободных радикалов. Прямые корреляционные взаимосвязи между деформируемостью и агрегацией эритроцитов отражают компенсированное состояние измененных функций эритроцитов, не нарушающих постоянство реологических свойств крови при данной патологии. Кроме того, установлена сопряженность изменений функциональной активности нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов (спонтанной и индуцированной адгезии, миграции и ЦИК-элиминирующей способности) с кислотопродукцией, морфологическими изменениями слизистой оболочки и наличием геликобактериоза.

Значительная серия работ, в которых исследовались показатели реологических и лейкоцитарных дисфункций, была выполнена сотрудниками кафедры педиатрии ФДП-ПО под руководством заслуженного деятеля науки, заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.И. Рывкина.

В работах А.Б. Малахова, Е.Н. Андриановой, Е.Н. Кузнецовой раскрыты общие закономерности гемодинамических расстройств, реологии крови во взаимосвязи с клинико-функциональными проявлениями и фазой течения рецидивирующих и хронических бронхитов; установлено участие лейкоцитов в механизмах хронического иммунного воспаления при бронхиальной астме, показано, что наилучший эффект, направленный на коррекцию структурно-функциональных свойств лейкоцитов, вентиляционной и дренажной функций бронхов, оказывает сочетанное назначение ингаляционных кортикостероидов и  $\beta_2$ -агониста длительного действия; концептуально обоснованы изменения системного и регионального кровотоков, гемореологии, легочной вентиляции и функциональной активности дыхательной мускулатуры приспособительного и дезадаптивного характера.

Установлена зависимость изменений гемореологического статуса в виде синдрома парциальной гипервязкости крови от периода и тяжести бронхиальной астмы.

Несомненный интерес вызывают работы А.Б. Лебедева и А.Б. Краснова, в которых гемореологические особенности прослежены при бронхиальной обструкции, а также при язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитах у детей. В первой из них установлено, что в развитии острого обструктивного бронхита имеют место не только гемодинамические нарушения, но и снижение деформирующей способности эритроцитов, доли дискоцитов и увеличение предгемолитических форм (эхиноцитов), отклонение параметров агрегации красных клеток крови, нарастающие по мере усиления тяжести бронхообструктивного синдрома. Во второй доказано, что обострение язвенной болезни и эрозивного гастродуоденита сопровождается изменениями архитектоники микроциркуляторного русла, реологических свойств эритроцитов (повышение агрегационной способности и снижение деформируемости), сопряженными с морфологическими нарушениями слизистой оболочки, кислотообразующей и ощелачивающей функций желудка.

Исследования Л.Б. Ворониной выявили фазовые изменения показателей метаболизма лейкоцитов, их структурно-функциональных свойств, липидного состава мембран клеток, содержания нитрит-анионов в динамике бронхиальной астмы, предложенные для оценки активности воспалительного процесса в респираторном тракте, а также доказали возможность коррекции лейкоцитарных дисфункций при использовании различных схем базисной терапии заболевания у детей.

Определенный интерес вызывают исследования, выполненные Т.Г. Глазовой и Ю.А. Линьковой под руководством Р.М. Ларюшкиной по оценке показателей коагуляционного и фибринолитического звеньев гемостаза, а также структурно-функциональных свойств тромбоцитов в механизмах хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе при бронхиальной астме.

В ряде исследований по изучению реологических нарушений эритроцитов, выполненных под руководством В.Ф. Баликина и при консультировании С.Б. Назарова О.Р. Вар-

никовой, Ф.К. Сулеймановой и Н.Б. Шеберстовой, расшифрованы клинические проявления микроциркуляторных расстройств и динамика реологических нарушений эритроцитов при различном течении вирусных гепатитов. В частности, установлено, что при острых вирусных гепатитах в дебюте периода разгара имеет место транзиторная гиперагрегация с последующим снижением агрегационной способности эритроцитов вплоть до развития феномена отсутствующей агрегации при тяжелых формах болезни. При хроническом гепатите развивается стойко сохраняющаяся гипоагрегация эритроцитов. Предложено включение в комплексную терапию затяжных и хронических вирусных гепатитов циклоферона, оказывающего положительное влияние на микровязкость мембран клеток, поверхностную архитектуру и деформируемость эритроцитов. Установлены более глубокие гемореологические нарушения при менингококцемии, предложено использовать определение гемореологических показателей эритроцитов в качестве дополнительного критерия тяжести и прогноза течения менингококковой инфекции. Дана

комплексная оценка реологических свойств эритроцитов и продукции оксида азота, описан феномен гиперагрегации эритроцитов и повышение микровязкости эритроцитарных мембран у больных рожей.

Даже краткий перечень научных исследований, выполненных сотрудниками ряда педиатрических кафедр академии, позволяет убедиться, сколь значимы полученные результаты, позволяющие вооружить практикующих врачей и научных работников не только новыми знаниями о закономерностях течения различных патологических процессов, но и новыми диагностическими и лечебными технологиями, обеспечивающими высокую эффективность работы с больными.

Расширение спектра научно-исследовательских работ, прослеживаемое в последние годы, стало возможным благодаря оснащению лабораторий вуза современной техникой, кооперации научных сотрудников различных специальностей, что позволяет надеяться на новые успехи в решении медицинских задач фундаментального и прикладного характера.

Поступила 22.10.2007 г.