

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СЛАДЖ-ФЕНОМЕНА И СИНДРОМА МИКРОТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ГРИППЕ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Изучены особенности характера кровотока методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы при неосложненном среднетяжелом течении гриппа у 80 больных в возрасте от 21 до 35 лет. Выявлены нарушения структуры кровотока преимущественно за счет развития сладж-феномена и в меньшей степени – синдрома микротромбообразования. Полного восстановления не наблюдается даже через месяц от начала заболевания. Это может быть фактором риска развития осложнений, может приводить к нарушению трудоспособности и требует соответствующей коррекции.

Ключевые слова: биомикроскопия, микроциркуляция, агрегация эритроцитов, сладж-феномен, микротромбообразование.

Abstract. The article investigates characteristic features of a blood flow by a method of biomicroscopy of conjunctiva vessels during an uncomplicated course of flu among 80 patients aged from 21 to 35 years. The author has revealed infringements of blood flow structure mostly due to the development of a sludge-phenomenon and, to a lesser degree, a syndrome of microthrombosis. Full restoration is not monitored even after a month from disease onset. This can become a risk factor for complications development, resulting in working capacity disturbance, and demands relevant correction.

Key words: biomicroscopy, microcirculation, erythrocyte aggregation, sludge-phenomenon, microthromboformation.

Введение

Система микроциркуляции – основное звено системы кровообращения, оптимальное функционирование которой поддерживает экологическое равновесие организма [1]. Ее изучение имеет принципиальное значение для понимания патогенеза заболеваний и их осложнений, решения практических задач, в частности коррекции сосудистых нарушений [2]. Сосудистая система является одной из основных мишеней при гриппе [3]. Подробное исследование механизма развития ее нарушений, являющихся одними из главных причин смерти больных при этом заболевании, продолжает оставаться актуальной проблемой [4].

Цель исследования: оценить внутрисосудистые изменения – сладж-феномен и микротромбообразование у больных и реконвалесцентов при среднетяжелом течении гриппа в возрасте 21–35 лет.

1. Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 80 больных сезонным гриппом в клинике инфекционных болезней Самарского медицинского университета в возрасте от 21 до 35 лет. В клинику больные поступали в холодное время года в период эпидемических вспышек сезонного гриппа. Критериями исключения было наличие тяжелых сопутствующих заболеваний со стороны органов и систем, особенно сердечно-сосудистой, легочной и нервной. Диагноз ставили с учетом клинических, эпидемиологических, вирусологических

данных, ПЦР и 4-кратного прироста специфических антител в парных сыворотках. Мы наблюдали больных с наиболее часто встречающейся формой заболевания – со среднетяжелым неосложненным течением гриппа.

Состояние системы микроциркуляции исследовали методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы [5–7] с использованием щелевой лампы ЩЛ-56. Регистрировали периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения и оценивали их количественно в баллах. Исследования проводили в динамике патологического процесса: на 1–3-й дни болезни, 4–5-й, 6–8-й дни, в периоде реконвалесценции – на 9–14-й дни и через месяц от начала заболевания.

В качестве контроля изучали конъюнктивальную микроциркуляцию у 34 практически здоровых лиц того же возраста.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью общепринятых методов вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента (t) и показателя достоверности (p), средней арифметической выборочной совокупности (M), ошибки средних величин (m). Сравнивали достоверность различий с контролем (p), показатели разных сроков наблюдения с их значениями на 1–3-й дни болезни (p_1), 4–5-й дни (p_2), 6–8-й дни (p_3), 9–14-й дни от начала болезни (p_4). Для расчетов использовали персональный компьютер серии Pentium, пакеты прикладных программ Microsoft Excel 7,0 в операционной оболочке Windows 7.

2. Результаты исследования и их обсуждение

У больных и реконвалесцентов гриппа определяли характер кровотока в сосудах микроциркуляторного русла. Замедление, сладж-феномен как крайнюю степень выраженности агрегации форменных элементов, а также синдром микротромбообразования определяли в капиллярах, венулах и артериолах. Снижение скорости кровотока, сладж-феномен оценивали в баллах: 0 баллов – кровоток гомогенный, равномерный, нет агрегации форменных элементов в микрососудах; 1 балл – замедление кровотока с агрегацией эритроцитов в единичных сосудах; 2 балла – в большинстве сосудов. Синдром микротромбообразования также оценивали в баллах: 0 баллов – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в сосудах нет; 1 балл – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в единичных сосудах, 2 балла – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в большинстве. При суммировании нарушений во всех микрососудах находили общий показатель выраженности сладж-феномена и синдрома микротромбообразования, максимально составлявший по 6 баллов (сладж-феномен и микротромбообразование в большинстве капилляров, венул и артериол).

Характеристика сладж-феномена. В контрольной группе наличие и выраженность сладж-феномена определили в $0,647 \pm 0,093$ балла (табл. 1, рис. 1). При этом у 73,53 % обследованных кровотоков был гомогенным, равномерным, у них не находили агрегации форменных элементов в артериолах и венулах (0 баллов) (табл. 2, рис. 2). В 26,47 % случаев отмечали замедление кровотока (1 балл). У больных в 1–3-й дни болезни выраженность сладж-феномена оценили в $1,343 \pm 0,142$ балла ($p < 0,01$) (табл. 1, рис. 1). Кровоток был гомогенным у 14,29 % больных (0 баллов) (табл. 2, рис. 2). Снижение скорости кровотока определили у 85,71 % обследованных. Из них у 57,14 % пациентов отметили замедление кровотока с агрегацией эритроцитов в единичных венулах и капиллярах (1 балл).

Динамика показателей сладж-феномена и синдрома микротромбообразования (баллы)

Показатель	СП	Контроль	Периоды наблюдения				
			1–3 дни	4–5 дни	6–8 дни	9–14 дни	1 месяц
Сладж-феномен	<i>M</i>	0,647	1,343	2,905	1,873	1,489	1,360
	<i>m</i>	0,093	0,142	0,200	0,205	0,158	0,199
	<i>p</i>		$p < 0,01$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p < 0,01$
Микротромбообразование	<i>M</i>	0,0	0,171	1,262	1,600	1,133	0,720
	<i>m</i>	0,0	0,065	0,124	0,270	0,19	0,227
	<i>p</i>		$p < 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p < 0,01$

Примечание. СП – статистический показатель; p – уровень значимости отличия с контролем, p_1 – с показателями 1–3 дня болезни, p_2 – с показателями 4–5 дня, p_3 – с показателями 6–8 дня.

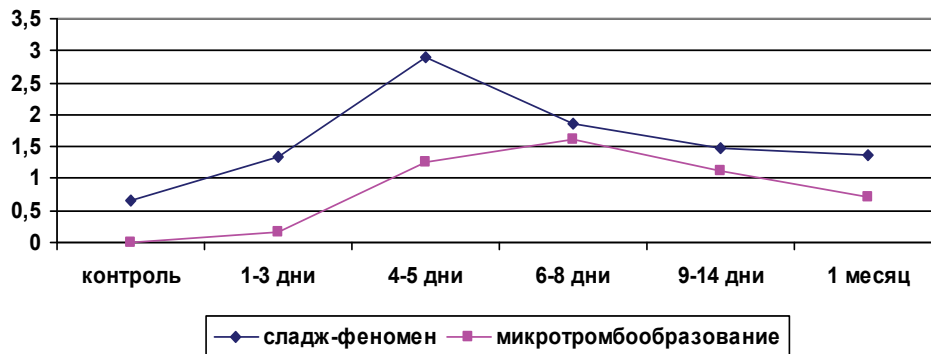


Рис. 1 Динамика показателей сладж-феномена и синдрома микротромбообразования (в баллах)

Медленное движение форменных элементов крови уменьшает кинетическую энергию эритроцитов и силу их взаимного отталкивания, что способствует образованию агрегатов, особенно в посткапиллярных венулах, где скорость движения крови минимальна. При этом сладж-феномен как крайнюю степень выраженности агрегации форменных элементов крови и начальные признаки блокады кровотока на уровне посткапиллярных венул и капилляров регистрировали у 28,57 % больных (2 балла).

Позже, до 6–8-го дней, выраженность сладж-феномена достоверно нарастала. На 4–5-й дни сладж-феномен был максимальным – $2,905 \pm 0,200$ баллов ($p, p_1 < 0,001$). Снижение скорости кровотока в эти дни выявлено у всех обследованных. Сладж-феномен в 1 балл был у 16,67 % больных, в 2 балла – у 11,9 %. Чаще отмечали грубую цилиндрическую агрегацию эритроцитов – сладж-феномен в 3 балла – в 45,24 % случаев и в 4 балла – в 19,05 %; реже – в 5 баллов – в 4,76 % и 6 баллов – в 2,38 % наблюдений.

Таблица 2

Выраженность сладж-феномена и синдрома микротромбообразования

Показатели, %	Баллы	Контроль, %	Периоды наблюдения				
			1–3 дни	4–5 дни	6–8 дни	9–14 дни	1 месяц
С	0	73,53	73,53	14,29	0	21,82	24
Т		100	100	82,86	54,76	56,36	68
С	1	26,47	26,47	57,14	16,67	27,27	32
Т		0	0	17,14	4,76	1,82	4
С	2	0	0	28,57	11,9	12,72	36
Т		0	0	0	30,96	3,64	16
С	3	0	0	0	45,24	21,83	8
Т		0	0	0	7,14	16,36	12
С	4	0	0	0	19,05	12,72	0
Т		0	0	0	2,38	10,91	0
С	5	0	0	0	4,76	3,64	0
Т		0	0	0	0	7,27	0
С	6	0	0	0	2,38	0	0
Т		0	0	0	0	3,64	0

Примечание. С – сладж-феномен, Т – микротромбообразование.

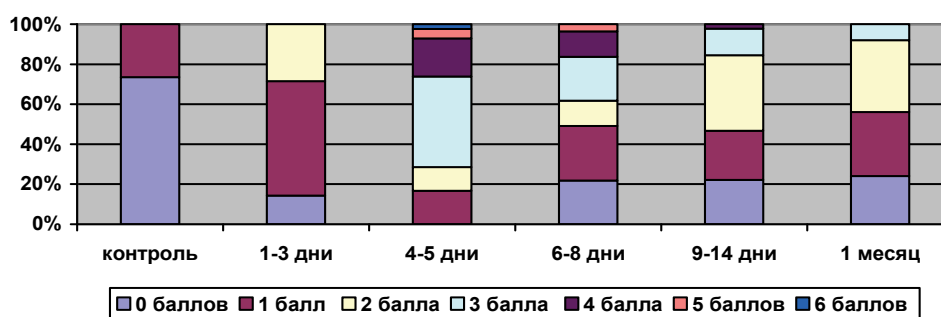


Рис. 2. Выраженность сладж-феномена (в баллах)

На 6–8-й дни выраженность сладж-феномена уменьшилась по сравнению с 4–5-м днями до $1,873 \pm 0,205$ балла, но превышала показатели 1–3-го дней ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, $p < 0,001$). Замедление кровотока в эти дни отметили у 78,18 % пациентов. Чаще регистрировали сладж-феномен в 1 балл в единичных сосудах у 27,27 % обследованных и в 3 балла – у 21,83 % пациентов. Сладж-феномен в 2 и 4 балла выявляли с одинаковой частотой – в 12,72 % случаев, в 5 баллов – в 3,64 %.

Позже наличие и выраженность сладж-феномена уменьшились по сравнению с 4–5-м днями, но по-прежнему отличались от контрольных значений. На 9–14-й дни от начала заболевания показатель сладж-феномена составил $1,489 \pm 0,158$ баллов (p , $p_2 < 0,001$). Замедление кровотока выявляли у 77,78 % обследованных. Чаще регистрировали сладж-феномен в 2 балла – в 37,79 % наблюдений, реже – в 1 балл в 24,44 % случаев. Выраженность сладж-феномена в 3 балла отметили у 13,33 % обследованных, в 4 балла – в 2,22 %.

Через месяц от начала заболевания наличие и выраженность сладж-феномена составили $1,360 \pm 0,199$ балла ($p_2 < 0,001$, $p < 0,01$). Гомогенный кровоток отметили у 24 % обследованных, у остальных – замедление, сладж-феномен в 1 балл определили у 32 % обследованных, в 2 балла – у 36 %, в 3 балла – у 8 %.

Характеристика синдрома микротромбообразования. В контрольной группе микротромбообразования не определяли (табл. 1, рис. 1). У пациентов синдром микротромбообразования регистрировали во все дни наблюдения (табл. 1, рис. 1). В 1–3-й дни у 17,14 % больных диагностировали синдром микротромбообразования в 1 балл, что соответствовало среднему значению $0,171 \pm 0,065$ балла ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 3).

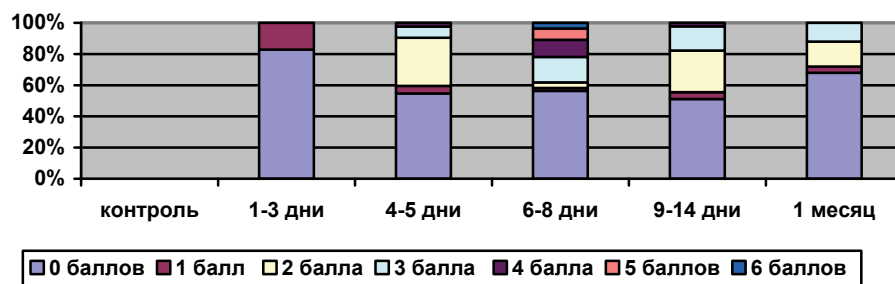


Рис. 3. Выраженность синдрома микротромбообразования

Во все последующие дни выраженность синдрома микротромбообразования достоверно превышала значения 1–3-го дней и контрольные. На 4–5-й дни синдром микротромбообразования обнаружили у 45,24 % больных, преимущественно выраженностью 2 балла – в 30,96 % случаев, в 1 и 3 балла с одинаковой частотой – в 7,14 %, в 4 балла – в 2,38 %. Среднее значение при этом составило $1,262 \pm 0,124$ балла ($p, p_1 < 0,001$).

На 6–8-й дни микротромбообразование отметили у 43,64 % пациентов с тенденцией к его большей выраженности: в 3 балла определили в 16,36 % случаев, в 4 балла – в 10,91 %, в 5 баллов – в 7,27 % и даже в 6 баллов в 3,64 %, лишь в 3,64 % – в 2 балла, в 1,82 % – в 1 балл. Среднее значение при этом составило $1,6 \pm 0,270$ баллов ($p, p_1 < 0,001$).

На 9–14-й дни от начала заболевания микротромбообразование отмечали у 48,88 % обследованных. Выраженность его чаще составляла 2 балла – в 26,67 % наблюдений, 3 балла – в 15,55 %, редко 1 балл – в 4,44 % и 4 балла – в 2,22 %. Среднее значение соответствовало $1,133 \pm 0,19$ балла ($p, p_1 < 0,001$).

Через месяц микротромбообразование сохранялось у 32 % обследованных выраженностью в 2 балла в 16 % случаев, в 3 балла – в 12 %, в 1 балл – в 4 % наблюдений. Степень микротромбообразования уменьшилась по сравнению с 4–8-м днями, но еще превышала значения 1–3-го дней и контроля и составила $0,720 \pm 0,227$ балла ($p_{1,2,3} < 0,05$, $p < 0,001$).

Заключение

Таким образом, у больных гриппом в возрасте 21–35 лет в течение месяца от начала заболевания выявляли сладж-феномен. В 1–3-й дни чаще реги-

стрировали сладж-феномен в 1 балл. Его выраженность была максимальной на 4–5-й дни, когда чаще определяли сладж-феномен в 3 балла, а также в 4, 5 и 6 баллов. На 6–8-й дни отмечали практически все степени сладж-феномена, кроме 6 баллов. Позже степень сладж-феномена понижалась, преобладала выраженность сладж-феномена в 2 балла, т.е. полного восстановления структуры кровотока не наблюдали.

Синдром микротромбообразования во все дни наблюдения у обследованных этой возрастной группы чаще отсутствовал. В 1–3-й дни он регистрировался редко, его степень составляла 1 балл, на 4–5-й дни – 2 балла и в небольшом числе наблюдений – 3 и 4 балла, сходная картина наблюдалась с 9–14-го дня и позже. На 6–8-й дни регистрировали синдром микротромбообразования максимальной выраженности – до 6 баллов. Через месяц от начала заболевания микротромбообразование по-прежнему сохранялось, хотя его степень снижалась по сравнению с предыдущими периодами наблюдения.

Таким образом, у больных и переболевших гриппом молодого активного возраста структура кровотока нарушается преимущественно за счет замедления кровотока с агрегацией эритроцитов, развития сладж-феномена и в меньшей степени – синдрома микротромбообразования. Полного восстановления кровотока не наблюдается даже через месяц от начала заболевания. Это может быть патогенетическим фактором риска развития осложнений, в том числе и после перенесенного заболевания, а также может приводить к нарушению трудоспособности и требует соответствующей коррекции. Полученные данные необходимо учитывать при лечении больных, при организации и проведении реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. **Чернух, А. М.** Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – 3-е изд. – М. : Медицина, 1984. – 432 с.
2. **Ярыгин, Н. Е.** Микроциркуляция: роль отечественных школ в ее изучении / Н. Е. Ярыгин, Т. Н. Николаева, А. В. Кораблев // Вопросы нормальной и патологической морфологии. – М., 1997. – С. 29–38.
3. **Карпухин, Г. И.** Грипп : руководство для врачей / Г. И. Карпухин. – СПб. : Гиппократ, 2001. – 360 с.
4. **Семенов, Б. Ф.** Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции / Б. Ф. Семенов // Российский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2003. – Т. 11, № 22. – С. 1266–1267.
5. **Шульпина, Н. В.** Биомикроскопия глаза / Н. В. Шульпина. – М. : Медицина, 1974. – 264 с.
6. **Михайлов, Ю. М.** Оценка микроциркуляции на основе математических моделей гидродинамики и транспорта кислорода в микрососудах / Ю. М. Михайлов, Г. Б. Сизых, Е. В. Ройтман // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 2. – С. 28–30.
7. **Бенедиктов, И. И.** Основные методы исследования системы микроциркуляции / И. И. Бенедиктов, Д. А. Сысоев, Г. А. Цаур // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 5. – С. 8–12.

Роганова Ирина Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней
с курсом эпидемиологии, Самарский
государственный медицинский
университет

E-mail: iv-roganova@rambler.ru

Roganova Irina Vladimirovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases with the course of epidemiology,
Samara State Medical University

УДК 616.921.5:616-005.1-08:616-053

Роганова, И. В.

**Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микро-
тромбообразования при гриппе у пациентов молодого возраста / И. В. Ро-
ганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Меди-
цинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 48–54.**