

высокая эффективность этапной реабилитации по сравнению с группой сравнения. Выявленное преимущество объясняется более полной редукцией астенических расстройств и восстановлением социальной активности, большей устойчивостью реабилитационного эффекта, сохранившегося в течение относительно длительного периода (1 года) после выписки пациентов и ЛПУ.

Таблица 3

Показатели сравнительной эффективности этапных реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах

Оценка эффективности	Этапная реабилитация N=55	Группа сравнения N=30
Практическое выздоровление	69,09 %	36,67 %
Значительное улучшение	18,18 %	50,00 %
Незначительное улучшение	12,73 %	13,33 %
Отсутствие динамики или ухудшение	0	0

Этапность реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах имеет свои особенности: выделен консультативный этап реабилитации, что обусловлено как частотой выявляемых при астенических расстройствах соматических нарушений, так и необходимостью формирования базиса психотерапевтического контакта; показано изменение психоэмоционального состояния в процессе консультативно-диагностического этапа реабилитации, определяющее успешность формирования доверительного, психореабилитационного «климата» в ЛПУ.

Эффективное проведение этапной реабилитации при астенических расстройствах позволяет сократить период от появления симптомов дизадаптации до повторного обращения за медицинской помощью. Эффективность этапной реабилитации при астенических расстройствах превышает эффективность реабилитации в группе сравнения, осуществлявшуюся традиционным методом. Оценка эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах, учитывая многофакторность и устойчивость патогенетических механизмов астении, надо проводить длительно, используя данные катамнеза.

Литература

1. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике. – М.: Наука. 1982. – 272 с.
2. Александровский Ю.А. и др. // Невропат. и психиатр. – 1989. – Т. 89, Вып. 5. – С. 111–117.
3. Андресен Б. и др. // Социальная и клиническая психиатрия. – 1995. – Вып. 2. – С. 6–14.
4. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М. Фармакологическая коррекция утомления. – М.: Медицина, 1984. – 208 с.
5. Голодец Р.Г., Авербах Я.К. / В кн.: Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии. – М., 1982. – С. 130.
6. Доскин В.А. и др. // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.
7. Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 168–171.
8. Незнамов Г.Г. и др. // Мат-лы Всерос. науч. конф. и с междунар. Участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии». – СПб, 1999. – С. 146.
9. Петраков Б.Д., Беляева Г.Г. Профилактика и терапия пограничных нервно-психических расстройств у рабочих промышленных предприятий. – М., 1997. – С. 496–500.
10. Подрезов В.П. и др. // Мат-лы конф. «Современные подходы к программам восстановительной медицины и реабилитации в ведомственном здравоохранении». – М., 2005. – С. 70
11. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности: Теория и практика психодиагностики. – М., Ин-т прикладной психологии, 1997. – 480 с.
12. Тихоненко В.А. / В сб. Нелекарственные методы реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами. – М., 2005. – С. 6–17.
13. Туманов В.П. Реабилитология и внутриклеточные регенераторные процессы.

УДК 613.644:616.15/17]-07-091

СИСТЕМНЫЙ ГЕМОСТАЗ И СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

О.Н. ГЕРАСИМЕНКО, Л.А. ШПАГИНА, И.С. ШПАГИН, З.К. ЧАЧИБАЯ*

Вибрационные ангиопатии представляют собой адекватную модель для изучения сосудистых расстройств, поскольку в клинике заболевания нарушения периферического кровообращения и микрососудов являются наиболее яркими и специфичными [1]. В механизмах развития вибрационных ангиопатий важное значение имеет синдром высокой липопероксидации, тканевая гипоксия, ранние нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, изменения нейро-гормональной регуляции сосудистого тонуса [5]. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз (АТ) являются ведущими в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и развитии осложнений у лиц трудоспособного возраста, нанося серьезный медико-социальный и экономический ущерб обществу [9]. Изучение системного гемостаза при сосудистой патологии [2, 3] актуально. В патологических условиях, при воздействии индукторов (замедление кровотока, катехоламины, коллаген, комплексы «антиген – антитело», гиперлипидемия, нарушение целостности эндотелия и др., резко возрастает агрегационная функция тромбоцитов, в результате чего образуется тромбосан А₂, обладающий мощным проагрегантным и вазоконстриктивным действием [2, 6]. Тромбоцитарные агрегаты могут повреждать сосудистый эндотелий, проникать в интиму и вести направленную доставку липопротеидов низкой плотности в сосудистую стенку, способствуя липоидозу и развитию атеросклероза, т.е. в условиях патологии тромбоциты могут выступать в качестве патогенных факторов, ухудшая процессы микроциркуляции и ускоряя атерогенез [7–8].

Методика. Проведено комплексное исследование 136 больных ВБ I степени тяжести от воздействия локальных вибраций. Их них, 47 больных ВБ, 46 – больные ВБ и АГ, 43 – больные ВБ в сочетании с АГ и АТ. Все обследованные – мужчины, рабочие отрасли самолетостроения города Новосибирска. Средний возраст больных составил 47,02±0,58 лет. Группу сравнения составили 37 практически здоровых мужчин, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией, средний возраст рабочих – 46,41±1,51. Профессиональный состав обследованных больных: сборщики-клепальщики (87%) слесари механосборочных работ (13%). Стаж виброопасной работы больных ВБ в среднем по группе составил 20,06±0,87 лет. Верификация сосудистых нарушений при ВБ и в сочетании с АГ и атеросклерозом осуществлялась на основе УЗДГ сосудов верхних и нижних конечностей и ЛДФ микроциркуляции. Из исследования исключались больные с острыми или обострениями хронических воспалительных заболеваний, пороки сердца, ишемическая болезнь и цереброваскулярная патология, заболевания бронхолегочной системы. Диагностика включала в себя лабораторные, функциональные и инструментальные методы исследования. В исследование были включены больные ВБ с начальными стадиями АГ и атеросклероза (доклинический вариант) сонных и периферических сосудов. АГ I и II степени с умеренным риском была в группе больных 1. Атеросклероз начальной (доклинической) стадии установлен по данным УЗДГ, КТ. Всем обследованным по рекомендациям Европейских обществ по гипертензии и кардиологии (2003) проводилась ризкометрия по системе SCORE (Systemtic Coronary Risk Evaluation), исключались лица с высоким риском.

Для оценки системы гемостаза определяли общие параметры с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) и НПФ «Ренам» (Москва): активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968); протромбиновое время (ПВ) по Quick (1935) с тромбопластином, стандартизированным по международному индексу чувствительности (МИЧ 1,1); тромбиновое время (ТВ) по Biggs, Macfarlane (1962); уровень аутополимеризации фибриномономеров по А.Ш. Бышевскому и соавт. (1985); уровень растворимого фибрина в плазме – орто-фенантролиновым тестом (О-ФТ) по В.А. Елыкомову и А.П. Момоту (1987); ХПа-зависимый лизис эуглобулинов по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову (1982); концентрацию фибриногена в плазме по Clauss (1957); актив-

* Новосибирский ГМУ

ность антитромбина III (АТ-III) по Abildgaard (1970); эхитоксовый тест (с ядом многощетучатой эфы *Echis multisquamatus*); анцистродоновый тест (с ядом щитомордника обыкновенного *Agriostodon halus halus*) по Л.П. Цыпкиной (1977); скрининг нарушений в системе протеина С – по оценке нормализованного отношения (НО), которое определяли в БТП до и после внесения в нее активатора протеина С (патент № 2184976, 2002, Россия); уровень плазминогена в плазме определялся методом, основанным на оценке скорости лизиса сгустка из растворимого фибрина (патент № 2000130451, Россия).

Результаты. В клинической картине больных ВБ в 100% случаев присутствовал периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей с приступами акроангиоспазмов (95,3%) или без них (4,7%), который в 30% случаев сочетался с синдромом вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних конечностей. При сочетании ВБ с АГ и атеросклерозом в клинике преобладали приступы акроангиоспазмов, частыми провокационными и в меньшей степени – спонтанными приступами. Болевой синдром в руках присутствовал в 72% случаев, чаще в ночные и предутренние часы. Объективно наблюдалась мраморно-багровая окраска кожных покровов, отчетность кистей рук. По данным ЛДФ, выявлены спастический, спастико-стазический и гиперемический типы микроциркуляции. При исследовании периферического кровообращения дистальных отделов верхних конечностей у больных ВБ методом реовазографии выявлены изменения в 100% случаев. Отмечено повышение сосудистого тонуса в 83,3%, снижение – в 16,3% случаев. Кровенаполнение сосудов у больных ВБ в 43,9% наблюдений было снижено, в 26,1% обнаружено повышение пульсового кровенаполнения. Реографический индекс сосудов предплечий в среднем по группе снижен и составил справа $0,48 \pm 0,08$, слева – $0,46 \pm 0,08$, что соответственно в 2,1 и 2,2 раза достоверно ниже контрольных значений. Во всех случаях по данным реовазограмм зарегистрировано затруднение венозного оттока. Дополнительно проведено доплерографическое исследование магистральных сосудов верхних конечностей. Во всех случаях выявлено повышение сосудистого тонуса, признаки ангиодистонии. Индекс резистентности сосудов (ИР) в среднем составил $0,85 \pm 0,02$ и $0,82 \pm 0,02$, что в 1,4 и 1,3 раза достоверно выше контрольных значений.

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при ВБ в сочетании с АГ и атеросклерозом, %.

Показатели	Контроль (n=37)	Группа 1 ВБ (n=47)	Группа 2 ВБ и АГ (n=46)	Группа 3 ВБ, АГ и АТ (n=43)
Кол-во тромбоцитов в мазке капил. крови, тыс/мкл	249,6 $\pm$ 13,6	241,10 $\pm$ 12,4	232,5 $\pm$ 15,9	219,5 $\pm$ 14,5
Активность 3-пластиночного ф-ра тромбоцитов, %	93,40 $\pm$ 3,43	87,47 $\pm$ 2,41	89,15 $\pm$ 4,47	89,25 $\pm$ 2,38
Суммарная реакция высвобождения, %	100,02 $\pm$ 5,3	116,33 $\pm$ 2,4	114,9 $\pm$ 3,4	119,6 $\pm$ 4,8
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	24,91 $\pm$ 2,3	31,26 $\pm$ 1,4 $p < 0,05^1$	29,5 $\pm$ 1,9 $p < 0,05^1$	32,0 $\pm$ 2,8 $p < 0,05^{1,2}$
АДФ-агрегация, %	90,05 $\pm$ 4,66	100,8 $\pm$ 3,6	107,9 $\pm$ 2,5	113,9 $\pm$ 4,7 $p < 0,05^{1,2,3}$
Адреналин-агрегация, %	97,00 $\pm$ 2,40	108,5 $\pm$ 3,9 $p < 0,05^1$	115,5 $\pm$ 6,4 $p < 0,05^1$	111,9 $\pm$ 3,7
Коллаген-агрегация, %	90,50 $\pm$ 3,89	115,1 $\pm$ 6,9 $p < 0,05^1$	123,8 $\pm$ 4,3 $p < 0,05^1$	124,5 $\pm$ 7,6 $p < 0,05^2$
Агрегация с нативным фибрином, %	53,8 $\pm$ 2,71	69,7 $\pm$ 3,2 $p < 0,05^1$	76,6 $\pm$ 2,9 $p < 0,05^2$	87,1 $\pm$ 1,8 $p < 0,05^2$
Тромбин-агрегация, %	98,54 $\pm$ 4,47	102,4 $\pm$ 6,5	108,4 $\pm$ 7,5 $p < 0,05^1$	119,8 $\pm$ 7,2 $p < 0,05^{1,2}$
Ристомидин-агрегация, %	83,46 $\pm$ 2,21	95,9 $\pm$ 6,7 $p < 0,05^1$	106,4 $\pm$ 5,2 $p < 0,05^1$	119,5 $\pm$ 3,9 $p < 0,05^{1,2}$

Примечание: 1 – значения, достоверно ($P < 0,05$) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы;

Изменения в системе гемостаза у больных ВБ и в сочетании с АГ и АТ закономерны и патогенетически обоснованы [3, 8]. Ранее у больных ВБ при изолированном варианте с выраженными нарушениями микроциркуляции наблюдалась максимальная агрегационная активность тромбоцитов на АДФ и тромбин, усиление тромбогенных свойств крови при нарушениях микроциркуляции сопровождалось ростом концентрации фактора Виллебранда и снижением концентрации нитритов в

моче, это говорило о дисфункции эндотелия, ведущей к нарушениям в равновесии простаглицлин-тромбоксановой системы и развитию «гемореологической окклюзии» микрососудов. Изучали сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с различными индукторами, выявляя особенности при различных вариантах ВБ (табл. 1).

Учитывая полученные данные по нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, было интересным изучение внутрисосудистой активности и эндотелиального фактора – фактора фон Виллебранда (табл. 2).

Таблица 2

Содержание фактора фон Виллебранда в плазме

Показатели	Контроль (n=37)	ВБ (n=47)	ВБ и АГ (n=46)	ВБ, АГ и АТ (n=43)
Активность фактора Виллебранда в плазме	92,89 $\pm$ 3,5	123,07 $\pm$ 3,4 $p < 0,05^1$	137,6 $\pm$ 4,1 $p < 0,05^1$	146,3 $\pm$ 4,3 $p < 0,05^{1,2,3}$

Примечание: 1 – значения, достоверно ($P < 0,05$) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы

У больных ВБ выявлены основные нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза, которые заключались в усилении преимущественно контактной и пристеночной функции тромбоцитов в сравнении с контрольными значениями. В том числе эти изменения затрагивают усиление индуцированной коллагеном и фибрином агрегации тромбоцитов. Увеличение агрегационной функции тромбоцитов обнаружено практически на все используемые в стандартных разведениях физиологические индукторы агрегации (АДФ, адреналин, коллаген, тромбин) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Кроме того, аналогичный сдвиг выявлен и при применении нефизиологического агониста агрегации ристомидина/ристокетина. Гиперагрегация фибрином увеличивает суммарные реакции высвобождения из Тб, содержание их гранул, за счет активации реакций дегрануляции. Однако, одновременно выявленное увеличение фактора фон Виллебранда (фФВ) в плазме крови, что в сочетании с указанными выше дефектами указывает на изменения функциональной активности ТР при ВБ. При ВБ в сочетании с АГ и АТ суммарная реакция высвобождения и спонтанная агрегация ТР была выше контрольного значения, при этом агрегация ТР нарастала при сочетанном течении ВБ с АГ и АТ. При ВБ в сочетании с АГ усилена индуцированная адреналином и АДФ агрегация тромбоцитов. Важным было изучение плазменно-коагуляционного гемостаза у больных ВБ в различных группах. При ВБ не было выявлено значимых изменений в базисных коагуляционных тестах (АПТВ, ПТВ, ТВ, концентрация фибриногена), характеризующих состояние внутреннего и внешнего каскадов свертывания крови, что патофизиологически обосновано. У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ имелась тенденция в изменении показателей плазменно-коагуляционного гемостаза, что выявлено удлинением ПТ. Определены изменения в системе фибринолиза (табл.3).

Таблица 3

Показатели фибринолиза и активность антикоагулянтных факторов

Показатели	Контроль (n=37)	ВБ (n=47)	ВБ и АГ (n=46)	ВБ, АГ и АТ (n=43)
ХПа-зависимый фибринолиз, мин	7,8 $\pm$ 2,51	8,47 $\pm$ 2,7	12,9 $\pm$ 1,9 $p < 0,05^1$	13,5 $\pm$ 2,1 $p < 0,05^1$
Концентрация РФМК мкг/мл	38,1 $\pm$ 0,42	39,2 $\pm$ 0,53	45,2 $\pm$ 0,74 $p < 0,05^1$	49,0 $\pm$ 1,4 $p < 0,05^{1,2,3}$
Концентрация Д-димеров, мкг/мл	0,36 $\pm$ 0,14	0,39 $\pm$ 0,13	0,56 $\pm$ 0,14 $p < 0,05^1$	0,58 $\pm$ 0,17 $p < 0,05^1$
Активность плазминогена, %	91,5 $\pm$ 2,73	90,4 $\pm$ 2,2	87,4 $\pm$ 1,8 $p < 0,05^{1,2}$	81,6 $\pm$ 2,5 $p < 0,05^1$
Активность антитромбина-III	92,5 $\pm$ 1,73	90,4 $\pm$ 4,7	81,5 $\pm$ 3,2 $p < 0,05^{1,2}$	79,6 $\pm$ 4,2 $p < 0,05^{1,2}$
Активность протенна С, %	101,9 $\pm$ 4,6	97,5 $\pm$ 4,7	89,6 $\pm$ 5,8 $p < 0,05^{1,2}$	83,6 $\pm$ 5,3 $p < 0,05^{1,2,3}$

Примечание: 1 – значения, достоверно ($P < 0,05$) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы

У больных ВБ в сочетании с АГ и у больных ВБ в сочетании с АГ и АГ выявлено умеренное угнетение системы фибринолиза (достоверное удлинение ХПа-зависимого фибринолиза), что, кроме того, сопровождалось повышением содержания в плазме продуктов распада фибрина (РФМК) и фибриногена (Д-димеры) на фоне снижения активности антикоагулянтных факторов (анти-

тромбин-III и протеина C), что связано с истощением их резервного потенциала. Данные изменения на фоне усиленной пристеночной и внутрисосудистой активации свертывания в условиях выраженного эндотелиоза определяют более выраженную степень тромбинемии, что подтверждается микротромбическими и реологическими сдвигами и способствует развитию атеротромботического ремоделирования сосудистой стенки.

Изменения в состоянии системного гемостаза при ВБ заключались в усилении нарушений контактной и пристеночной функции тромбоцитов (ТР) в сравнении с контрольными значениями на индукторах коллагена и фибрина. Увеличение агрегационной функции тромбоцитов обнаружено практически на все используемые в стандартных разведениях физиологические индукторы агрегации (АДФ, адреналин, коллаген, тромбин) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Кроме того, аналогичный сдвиг выявлен и при применении нефизиологического агониста агрегации – ристомидина/ристоцетина. Это можно объяснить активацией реакции генерации ффВ в эндотелиоцитах с закономерным усилением пристеночного (преэндотелиального) свертывания и развитием эндотелиоза. Гиперагрегация фибрином увеличивает суммарные реакции высвобождения из ТР, содержащее их гранул, за счет активации реакций дегрануляции. У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ имеет место нарушение конечных этапов свертывания крови, выражающееся ускорением совокупных реакций фиброгенеза и фибриногенеза. При этом активность плазменных факторов изменена незначительно. Одновременно выявлено увеличение фактора фон Виллебранда в плазме крови, что в сочетании с указанными выше дефектами свидетельствует об изменении функциональной активности ТР у больных ВБ.

При ВБ в сочетании с АГ и АТ усиливается спонтанная агрегация ТР. При сочетании ВБ и АГ усилена тромбин-агрегация. Эти изменения более значимо выражены и сочетаются с активацией внутрисосудистого свертывания суммарной гиперкоагуляцией (АПТВ, АПВ), гиперфибринемией, системной тромбинемией. При ВБ в сочетании с АГ и АТ имеет место достоверное угнетение XII а-зависимого фибринолиза и увеличение ффВ, приводящее к гиперактивации, гипеагрегации и повышению адгезивного потенциала ТР, что наряду с биохимическими изменениями приводит к системному атеротромбозу. Вместе с тем реакции ауто- и гетерополимеризации фибрин-мономеров оказались ослабленными ($p < 0,05$), что с учетом диагностических возможностей этих методов позволяет определить в группе с сочетанным вариантом ВБ нарушения на конечном этапе свертывания крови в виде дисфибриногенемии. Наличие последней подтверждается удлинением по сравнению с контролем ацистродонового времени, характеризующего свертывание фибриногена под влиянием яда щитомордника обыкновенного, индуцирующего отщепление фибринопептидов А от зрелых α -цепей молекулы гликопротеида. Изменения конечного этапа свертывания крови, затронули лишь группу 3, что выражается в усилении продукции фибриногена и продукции мономеров фибрина (РФМК, Д-димеры), в развитии реактивной тромбинемии и ингибиторного угнетения свертывания крови (по данным антистродонового теста).

Заключение. У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ выявлены нарушения системного гемостаза. Определена гиперактивация тромбоцитов и их функционального состояния. Гиперагрегация, нарушение плазменно-коагуляционного гемостаза заключались в удлинении ПТ времени, угнетении фибринолиза и снижении антикоагуляционных факторов (протеин С), повышении фактора фон Виллебранда. Кроме того, изменения в конечном этапе свертывания крови и фибринолизе, приводят к тенденции в активации образования фибрина и тромбина, активации коагуляционного тромбообразования в сосудистом микроциркуляторном бассейне, снижению выработки в эндотелиоцитах фактора Хагемана и тканевого активатора плазминогена. Умеренное угнетение коагуляционной фибринолитической активности плазмы ведет к усилению локального тромбообразования. В активации локального тромбообразования имеют значение изменения в конечном этапе свертывания крови, тенденция к развитию реактивной тромбофилии (увеличение РФМК в плазме, увеличение продуктов деградации фибрина и Д димеров), а также при ЭД возникает истощение антикоагулянтного резерва (снижение антитромбина III, протеина С), приводящее к развитию тромбофилических состояний в рамках атеросклероза на фоне системных ангиопатий при вибрационной болезни, что способствует прогрессированию

как основного заболевания, так и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Литература

1. Артамонова В.Г. и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – №2. – С.1–4.
2. Баркаган З.С. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – № 1. – С. 65–71.
3. Баркаган З.С. и др. Бюлл. СО РАМН. – 2002. – № 2(104). – С. 51–55.
4. Потеряева Е.Л. Вибрационные ангиопатии: патогенез, клинко-морфологические особенности и лечение (клинко-экспериментальное исследование): Автореф. дис...док. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 43 с.
5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М., 1999. – 289 с.
6. Blackburn G.F. et al. // Clin.Chem. – 1999. – Vol.37. – P.534.
7. Ignarro L.J. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol.84. – P.9265–9269.
8. Bautista A.P. et al. // Am. J. Physiol. – 2002. – Vol.261. – P.891–895.
9. Lefer D.J. et al. // Methods Findings in Experimental Clinical Pharmacol. – 2001. – Vol.15(9). – P.617–622.

УДК 616.596-002.892-097-08

АКТИВАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ НА ФОНЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКОТИКА И ИММУНОМОДУЛЯТОРА

С.М. АЛЕКСАНДРОВА, А.В. КАРПОВ, С.Г. ЛЫКОВА, Ю.В. НАЧАРОВ*

Актуальной проблемой микологии остается терапия пациентов, страдающих онихомикозами, заболеваемость которыми не имеет тенденции к снижению. Сложилась устойчивая тенденция к патогенетической значимости иммунологических нарушений при микотической инфекции. Методы специфической терапии предусматривают воздействие на этиологический фактор, но не всегда учитываются патогенетические механизмы заболевания, что нередко усугубляет течение микотического процесса и ослабляет иммунный ответ организма.

Цель работы – изучение роли комплемента, его вклада в системный воспалительный ответ в патогенезе микозов.

Воспалительная реакция, опосредуется активацией комплемента. Начинается активация комплемента по альтернативному пути. C3bBb закрепляется на поверхности антигена и расщепляет большие количества C3. Фрагмент C3a выделяется, а многочисленные молекулы C3b связываются с антигеном. Это активирует следующий этап с образованием C5a и МАК. Далее C3a и C5a способствуют высвобождению медиаторов из тучных клеток и вместе с ними вовлекают полиморфно-ядерные нейтрофилы и другие компоненты системы комплемента в очаг повреждения. Все это вызывает расслабление стенок артерий и ведет к усилению кровотока и расширению мелких сосудов, в то время как сокращение клеток эндотелия капилляров позволяет выходить белкам плазмы из сосудов. Нейтрофилы замедляют движение у стенок капилляров, проникают в отверстия между эндотелиальными клетками (диapedез) и перемещаются по градиенту концентрации хемотаксических факторов до тех пор, пока не окажутся лицом к лицу с антигеном, покрытым C3b. Далее происходит связывание антигена (поврежденных клеток) с C3b-рецепторами нейтрофила, C3a и C5a активируют клеточное дыхание [1, 6].

Система комплемента может действовать тремя способами: через хемотаксис – компоненты (факторы) комплемента могут привлекать иммунные клетки, которые атакуют бактерии или антиген и пожирают их (фагоцитируют); через лизис: компоненты комплемента присоединяются к бактериальным мембранам, из-за чего образуется отверстие в мембране и бактерия лизируется; через опсонизацию: компоненты комплемента присоединяются к антигену, образуется метка для узнавания фагоцитирующими клетками (например, макрофагами и лейкоцитами) имеющими рецепторы к компонентам комплемента [4–5].

* ГОУ ВПО Новосибирский ГМУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Новосибирск