

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И., Лысенко А.Я., Супряга В.Г., Постнова В.Ф. Дирофиляриоз органа зрения: 50 случаев в РФ и странах СНГ // Вестник офтальмологии. — 1996. — №3. — С. 35-40.
2. Авдюхина Т.И., Постнова В.Ф., Абросимова Л.М. и др. Дирофиляриоз в РФ и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения // Мед. паразитология, — 2003. — №4. — С. 44-48.
3. Авдюхина Т.И., Супряга В.Г., Постнова В.Ф. и др. Дирофиляриоз в странах СНГ: анализ случаев за 1915-1996 годы // Мед. паразитология. — 1997. — №4. — С. 3-7.
4. Архипов И.А., Архипова Д.Р. Дирофиляриоз. М., — 2004. — С. 5-148.
5. Бронштейн А.М., Супряга В.Г., Ставровский Б.И. и др. Дирофиляриоз человека в Московском регионе // Мед. паразитология. — 2003. — №3. — С. 51-56.
6. Горохов В.В., Москвин А.С. Дирофиляриозы плотоядных // Ветеринария. 2001, — №8. — С. 6-8.
7. Методические указания «Профилактика дирофиляриоза» МУ 3.2.1880-04. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2004.
8. Эпштейн Ш.И., Лычманов Н.Г. Случай дирофиляриоза у человека // Мед. паразитология. — 1954. — №2. — С. 175-176.
9. Cancrini G., Romi R., Gabrielli S. et al. First finding of *Dirofilaria repens* in a natural population of *Aedes albopictus*. // Medical and Veterinary Entomology. — 2003 Vol. 17 (4). — P. 448.
10. Jelinek T, Schulte-Hillen J, Loscher T. Human dirofilariasis. // Int J Dermatol. — 1996. — Vol. 35 (12). — P. 872-875.
11. Thomas D., Older S.S., Kondawalla N.M., Torezynski E. The *Dirofilaria* a parasite in the orbit. // Amer. J. Ophthal. — 1976. — Vol. 82. — P. 931-933.

Адрес для переписки: Аракелян Рудольф Сергеевич — врач-паразитолог ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области». 414057, г. Астрахань, ул. Звездная, 17, корп. 2, кв. 10. Дом. телефон: 8 (8512) 33 — 19 — 80, Сотовый: 8-927-281-27-86. E-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru.

© ЯМПИЛОВА И.Г., АИТОВ К.А., БАЛЬЖИНИМАЕВА И.Ц., ГАРМАЕВА Д.Р. — 2008

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗОМ

И.Г. Ямпилова, И.Ц. Бальжинимаева, К.А. Аитов, Д.Р. Гармаева

(Иркутский государственный медицинский университет; Городская инфекционная больница г. Улан-Удэ)

Резюме. Изучали некоторые показатели тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза у больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением клещевого риккетсиоза. Степень нарушений гемостаза зависела от тяжести и периода заболевания. При легком течении изменения в системе гемостаза не были выявлены. При среднетяжелом и тяжелом течении данного заболевания выявлены лабораторные признаки ДВС-синдрома.

Ключевые слова: клещевой риккетсиоз, гемостаз, тромбоцитарное звено, коагуляционное звено.

THE CONDITION OF A SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH TICK — BORNE RICKETTSIOSIS

I.G. Yampilova, I.Ts. Balzhinimaeva, K.A. Aitov, D.R. Garmayeva

(Irkutsk State Medical University, Municipal Infection Hospital, Ulan-Ude, Russia)

Summary. Some parameters of thrombocytic and coagulant links of hemostasis in patients with light, middle and severe course of tick-borne rickettsiosis have been studied. The degree of infringements of hemostasis depended on severity and the period of disease. At easy course the changes in system of hemostasis have not been revealed. In mean and severe course of the present disease the laboratory attributes of the DIC-syndrome are revealed.

Key words: tick-borne rickettsiosis, hemostasis, thrombocytic links, coagulative links.

Течение клещевого риккетсиоза, как и большинства других инфекционных заболеваний [2, 4, 6] сопровождается развитием ДВС-синдрома [8]. Известно, что механизм развития ДВС-синдрома связано с воздействием эндотоксина, либо непосредственно самого возбудителя на эндотелий кровеносных сосудов и клетки крови. Повреждение эндотелия и клеток крови приводит к активизации сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза с развитием внутрисосудистого микросвертывания крови [5, 7]. В связи с этим вызывает интерес изучение некоторых показателей гемостаза при клещевом риккетсиозе в зависимости от тяжести течения данной инфекции, так как возбудитель клещевого риккетсиоза обладает тропизмом в отношении клеток эндотелия сосудов.

Цель исследования: выявить изменения неко-

торых показателей в системе гемостаза у больных клещевым риккетсиозом в зависимости от тяжести течения заболевания и оценить антикоагулянтный эффект пентоксифиллина в комплексном лечении больных с данной инфекцией.

Материалы и методы

Нами изучены некоторые показатели гемостаза у 60 больных клещевым риккетсиозом в возрасте от 18 до 60 лет. Больные были разделены на две группы. Первую группу составили 40 (66,6%) пациентов: 10 (16,6%) с легким, 23 (38,3%) со среднетяжелым и 7 (11,6%) с тяжелым течением клещевого риккетсиоза, у которых были исследованы показатели гемостаза в динамике заболевания (при поступлении и перед выпиской). Вторую группу составили 20 (33,4%) человек: 15 (25,1%)

Динамические показатели гемостаза при легком течении клещевого риккетсиоза

Исследуемые параметры	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=10)	
		При поступлении (M±m)	Перед выпиской (M±m)
Тромбоцитарное звено			
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,9±6,4	234,0±5,1	239,8±6,1
Время кровотечения, мин	3,08±0,1	3,06±0,2	3,03±0,1
Коагуляционное звено			
Фибриноген, г/л	3,4±0,1	3,6±0,2	3,2±0,1
Тромбиновое время, с	11,6±0,9	12,1±1,1	11,4±0,8
Протромбиновое время, с	13,4±0,6	14,3±0,6	12,9±0,1
АПТВ, с	38,8±0,3	37,3±0,8	38,6±0,4

Примечание: статистически значимых изменений с контрольной группой не выявлено; $p > 0,05$.

со среднетяжелым и 5 (8,4%) с тяжелым течением клещевого риккетсиоза, у которых в комплекс лечебных мероприятий был включен препарат пентоксифиллин по следующей схеме: 400 мг 1 раз в сутки в течении 10 дней перорально.

Все больные находились на лечении в Городской инфекционной больнице г. Улан-Удэ. Диагноз у 23 (38,3%) больных подтвержден серологически в реакции связывания комплемента с антигеном *Rickettsia sibirica*, а у остальных больных диагноз выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных (факт укуса клеща, наличие первичного аффекта и характерной макуло-папулезной сыпи).

Исследования системы гемостаза проводились с использованием стандартных методик (В.П. Балуда, З.С. Баркаган и соавт., 1980; В.Г. Лычев, 1993, 1998), а также методик, данных в рекомендациях по применению диагностических наборов. Сосудисто-тромбоцитарное звено определяли по количеству тромбоцитов и времени кровотечения. Из коагуляционного звена: активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время с использованием наборов «Техпластин-тест» фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул), фибриноген (Р.А. Рутберг, 1961).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев сопоставимых по возрасту с группой больных. Значимость различий оценивалась на основании t-критерия Стьюдента, критический уровень значимости которых принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При легком течении клещевого риккетсиоза в системе гемостаза в зависимости от периода заболевания статистически значимых изменений с контрольной группой не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

У больных со среднетяжелым течением в период разгара заболевания отмечали активацию сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (табл. 2), характеризующееся с по-

Таблица 1

вышением количества тромбоцитов ($234,0 \pm 5,1$; $p < 0,001$) и удлинением времени кровотечения ($3,06 \pm 0,2$; $p < 0,05$). Изменения в коагуляционном звене системы гемостаза у больных сопровождались удлинением протромбинового времени ($15,7 \pm 0,2$; $p < 0,001$), укорочением АПТВ ($36,4 \pm 0,1$; $p < 0,05$) сочетающегося с повышенным содержанием в плазме фибриногена ($4,2 \pm 0,2$; $p < 0,001$) на фоне нормальных показателей тромбинового времени ($13,3 \pm 1,1$; $p > 0,05$). Таким образом, при среднетяжелом течении в острый период заболевания были выявлены изменения в плазменном звене гемостаза, характеризующие фазу гипокоагуляции ДВС-синдрома.

В период реконвалесценции отмечали нормализацию исследованных параметров тромбоцитарного гемостаза. В коагуляционном звене гемостаза АПТВ приблизился к нормальным величинам ($38,4 \pm 0,1$; $p > 0,05$), а протромбиновое время и фибриноген оставались все еще выше контрольной группы ($14,6 \pm 0,1$ и $3,9 \pm 0,2$ соответственно; $p < 0,05$). Высокое содержание фибриногена у больных клещевым риккетсиозом в период разгара объясняется воспалительными процессами в органах и тканях. Снижение уровня фибриногена к периоду реконвалесценции указывал не только на угасание воспалительного процесса, но и, вероятно, на частичное потребление его в процессе фибринообразования.

Таким образом, у больных со среднетяжелым течением клещевого риккетсиоза отмечены лабораторные проявления латентного ДВС-синдрома.

У больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза в период разгара заболевания отмечены клинико-лабораторные признаки ДВС-синдрома: сыпь на теле геморрагического характера, которая была обнаружена у 3 больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза, а в анализах крови (табл. 3): тромбоцитопения ($209,1 \pm 3,9$; $p < 0,01$), удлинение времени кровотечения ($3,42 \pm 0,1$; $p < 0,05$), явления гипокоагуляции по АПТВ ($42,8 \pm 0,8$; $p < 0,001$) и протромбиновому времени ($16,8 \pm 0,2$; $p < 0,05$).

Таблица 2
Динамические показатели гемостаза при среднетяжелом течении клещевого риккетсиоза

Исследуемые параметры	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=23)	
		При поступлении (M±m)	Перед выпиской (M±m)
Тромбоцитарное звено			
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,9±6,4	265,0±6,7**	229,4±5,4
Время кровотечения, мин	3,08±0,1	3,36±0,1*	3,03±0,2
Коагуляционное звено			
Фибриноген, г/л	3,4±0,1	4,2±0,2**	3,9±0,2*
Тромбиновое время, с	11,6±0,9	13,3±1,1	11,4±0,8
Протромбиновое время, с	13,4±0,6	15,7±0,2**	14,6±0,1*
АПТВ, с	38,8±0,3	36,4±0,1*	38,4±0,4

Примечание: относительно нормы различия значимы * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

Динамические показатели гемостаза при тяжелом течении клещевого риккетсиоза

Исследуемые параметры	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=7)	
		При поступлении (M±m)	Перед выпиской (M±m)
Тромбоцитарное звено			
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,9±6,4	209,1±3,9**	226,2±3,8
Время кровотечения, мин	3,08±0,1	3,42±0,1*	3,17±0,1
Коагуляционное звено			
Фибриноген, г/л	3,4±0,1	3,0±0,1**	3,7±0,1*
Тромбиновое время, с	11,6±0,9	14,2±0,9***	13,7±0,2*
Протромбиновое время, с	13,4±0,6	16,8±0,2**	14,3±0,2*
АПТВ, с	38.8±0.3	42.8±0.8***	39.6±0.2*

Примечание: относительно нормы различия значимы * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

К моменту выписки больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза показатели тромбоцитарного звена гемостаза ($p>0,05$) нормализовались, в то время как в коагуляционном звене показатели были несколько выше по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что среднетяжелое течение клещевого риккетсиоза сопровождается развитием латентного ДВС-синдрома. У больных с тяжелым течением наблюдался типичный ДВС-синдром с выраженными клинико-лабораторными изменениями. Все это свидетельствует о необходимости лабораторного контроля за состоянием системы гемостаза и необходимости включения в комплекс лечения препаратов, обладающих антиагрегантными свойствами.

С этой целью мы изучили влияние препарата пентоксифиллин на систему гемостаза у больных клещевым риккетсиозом. Пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает их гибкость, снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме и усиливает фибринолиз. Улучшает микроциркуляцию и снабжение тканей кислородом. Препарат пентоксифиллин в таблетированной форме по 400 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней получали 20 больных, из них 15 со среднетяжелым течением и 5 с тяжелым течением клещевого риккетсиоза. Исследование системы гемостаза про-

Таблица 3

водились до приема препарата, и после окончания курса лечения. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, а так же 23 пациента с клещевым риккетсиозом со среднетяжелым течением и 7 больных с тяжелым течением данной инфекции, которые не принимали пентоксифиллин.

При анализе показателей у больных со среднетяжелым течением выявлены достоверно значимые различия в коагуляционном звене гемостаза, между группой, у которых в комплекс лечения был включен данный препарат и группой пациентов, которые его не принимали (табл. 4). Уровень фибриногена к моменту выписки был ниже и приближен к нормальным величинам у больных, которые в комплекс терапевтических мероприятий получали пентоксифиллин ($3,0\pm0,2$ в.с. $3,9\pm0,2$; $p<0,05$). Такая же динамика наблюдается в отношении и протромбинового времени ($12,7\pm0,4$ в.с. $14,6\pm0,1$; $p<0,05$). Такие показатели как, АПТВ и тромбиновое время практически не различались с показателями группы, которые не принимали данный препарат ($p>0,05$).

У больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза до лечения пентоксифиллином было значимо снижено количество тромбоцитов по сравнению с контрольной группой ($212,4\pm4,08$; $p<0,05$), но уровень тромбоцитов в обеих сравниваемых группах в период реконвалесценции одинаково приблизился к показателям контроля независимо от приема препарата ($p>0,05$) (табл.5). В отношении показателя времени кровотечения ситуация аналогичная: между группой больных, принимавших пентоксифиллин и пациентами, которые не принимали его, статистически значимых изменений не выявлено ($3,14\pm0,1$ и $3,17\pm0,1$ соответственно; $p>0,05$).

В коагуляционном звене у больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза все исследуемые

Сравнительная динамика показателей гемостаза у больных клещевым риккетсиозом со среднетяжелым течением, принимавших пентоксифиллин

Исследуемые параметры	Контроль (здоровые люди, n=20) (M±m)	Группа больных не получавшие препарат(n=23, показатели перед выпиской) (M±m)	Основная группа (n=15)		
			До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	
Тромбоцитарное звено					
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,9±6,4	229,4±5,4	262,4±5,9	231,4±6,2	p ₁ <0,001; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05
Время кровотечения, мин	3,08±0,1	3,03±0,2	3,38±0,1	3,06±0,1	p ₁ <0,001; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05
Коагуляционное звено					
Фибриноген, г/л	3,4±0,1	3,9±0,2	4,5±0,2	3,0±0,2	p ₁ <0,001; p ₂ >0,05; p ₃ <0,05; p ₄ <0,05
Тромбиновое время, с	11,6±0,9	11,4±0,8	13,02±0,7	12,3±0,4	p _{1,2,3,4} >0,05
Протромбиновое время, с	13,4±0,6	14,6±0,1	14,8±0,5	12,7±0,4	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ <0,001; p ₄ <0,05
АПТВ, с	38,8±0,3	38,4±0,4	34,6±0,2	39,6±0,4	p ₁ <0,001; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05

Примечание: p_1 — различие между контролем (здоровые люди) и основной группой до лечения; p_2 — различие между контролем (здоровые люди) и основной группой после лечения; p_3 — различие между группой, которые не получали препарат и группой, которые получали препарат; p_4 — различие между контролем (здоровые люди) и группой, которые не получали препарат.

Таблица 4

Сравнительная динамика показателей гемостаза у больных клещевым риккетсиозом с тяжелым течением, принимавших пентоксифиллин

Исследуемые параметры	Контроль (здоровые люди, n=20) (M±m)	Группа больных не получавшие препарат (n=7, показатели перед выпиской) (M±m)	Основная группа (n=5)		
			До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	
Тромбоцитарное звено					
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,9±6,4	226,2±3,8	212,4±4,08	225,2±3,2	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05
Время кровотечения, мин	3,08±0,1	3,17±0,1	3,32±0,2	3,14±0,1	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05
Коагуляционное звено					
Фибриноген, г/л	3,4±0,1	3,7±0,1	3,1±0,1	3,2±0,2	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ <0,05; p ₄ <0,05
Тромбиновое время, с	11,6±0,9	13,7±0,2	13,9±0,4	11,1±0,6	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ <0,001; p ₄ <0,05
Протромбиновое время, с	13,4±0,6	14,3±0,2	15,6±0,3	12,9±0,4	p ₁ <0,01; p ₂ >0,05; p ₃ <0,01; p ₄ <0,05
АПТВ, с	38,8±0,3	39,6±0,2	40,3±0,6	37,9±0,4	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ <0,01; p ₄ <0,05

Примечание: p₁ — различие между контролем (здоровые люди) и основной группой до лечения; p₂ — различие между контролем (здоровые люди) и основной группой после лечения; p₃ — различие между группой, которые не получали препарат и группой, которые получали препарат; p₄ — различие между контролем (здоровые люди) и группой, которые не получали препарат.

параметры статистически значимо отличались между показателями гемостаза пациентов, у которых в лечение был включен пентоксифиллин и пациентами, не принимавшие данный препарат: уровень фибриногена (3,2±0,2 v.s. 3,7±0,1; p<0,05), тромбиновое время (11,1±0,6 v.s. 13,7±0,2; p<0,01), протромбиновое время (12,9±0,4 v.s. 14,3±0,3; p<0,01) и АЧТВ (37,9±0,4 v.s. 39,6±0,2; p<0,01). После лечения пентоксифиллином у больных с тяжелым течением клещевого риккетсиоза, значимых раз-

личий с контролем в показателях гемостаза не выявлено (p>0,05).

Таким образом, проведенное лечение с применением пентоксифиллина показало целесообразность включения данного препарата в комплекс лечебных мероприятий больным со среднетяжелым и тяжелым течением клещевого риккетсиоза. Больные препарат переносили хорошо, каких-либо побочных эффектов в процессе лечения не наблюдались.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П. Лабораторные методы исследования свертывающей системы крови. — М.: Медгиз, 1962. — 189 с.
2. Баринов В.Г., Богомолов Б.П., Девяткин А.В. Изменения гемостаза при различном клиническом течении гриппа // Клиническая медицина. — 1989. — № 6. — С. 104-107.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
4. Богомолов Б.П. Изменения в системе гемостаза у больных с острым вирусным гепатитом В с печеночной энцефалопатией // Клиническая медицина. — 1997. — № 4. — С. 26-27.
5. Киреева Р.Я. Некоторые показатели свертывающей

и фибринолитической активности крови у больных рожей // Клиническая медицина. — 1970. — № 3. — С. 107-111.

6. Кузник Б.И., Патеюк В.Г. Тромбогеморрагический синдром при инфекционных заболеваниях // Гематология и трансфузиология. — 1984. — № 3. — С. 39-48.

7. Мелентьева В.В. Некоторые показатели свертывающей системы крови при скарлатине у детей // Педиатрия. — 1971. — № 10. — С. 78-79.

8. Никулина М.А. Особенности клинического течения, состояния гемостаза и реологических свойств крови у больных клещевым сыпным тифом: Автореф. дис... канд. мед. наук: — Новосибирск, 2000. — 21с.

Адрес для переписки: Аитов Курбан Аитович, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ИГМУ. E-mail: aitov@mail.ru Тел. сот.: 62-10-05.