

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган. – М.: Медицина, 1988. – 520 с.
2. Bauer, K.A. The protein C anticoagulant pathway and heparin- an-tithrombin mechanism / K.A. Bauer, R.D. Rosenberg // In: Hypercoagulable States: fundamental aspects, acquired disorders, and congenital thrombophilia. Seghatchian M.J., Samama M.M., Hecker S.P. (eds). – P. 47-62.
3. Cooper, D.N. The molecular genetics of familial venous thrombosis / D.N. Cooper // Bailliere's Clin. Haematol. – 1994. – Vol. 7. – P. 637-674.
4. Dahlback, B. The protein C anticoagulant system / B. Dahlback, J. Stenflo // In: The molecular basis of blood diseases. Stamatoyanopoulos G., Nienhuis A.W., Majerus P.W., Varmus H. (eds). – Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. – P. 599.
5. Fair, D. Biosynthesis and secretion of factor VII, protein C, protein S, and the protein C inhibitor from a human hepatoma cell line / D. Fair, R. Marlar // Blood. – 1986. – Vol. 67. – P. 64-70.
6. Griffin, J.H. Protein C, an antithrombotic protein, is reduced in hospitalized patients with intravascular coagulation / J.H. Griffin, D.F. Mosher, T.S. Zimmerman, A.J. Kleiss // Blood. – 1982. – Vol. 60. – P. 261-264.
7. Kisiel, W. Proteolytic activation of protein C from bovine plasma / W. Kisiel, L.H. Ericsson, E.W. Davie // Biochem. – 1976. – Vol. 15. – P. 4893-4900.
8. Miletich, J.P. Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency / J.P. Miletich, L. Sherman, G.J.Jr. Broze // New Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 991-996.
9. Nishioka, J. Inhibition of cofactor activity of protein S by a complex of protein S and C4b-binding protein / J. Nishioka, K. Suzuki // J. Biol. Chem. – 1990. – Vol. 265. – P. 9072-9076.
10. Schwartz, H.P. Identification and quantitation of protein S in human platelets / H.P. Schwartz, M.J. Heeb, J.S. Wencel-Drake, J.H. Griffin // Blood. – 1985. – Vol. 66. – P. 1452-1455.
11. Seghatchian, M.J. Hypercoagulability, inflammatory cytokines, disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis / M.J. Seghatchian, M.M. Samama // In: Hypercoagulable states. Fundamental aspects, acquired disorders and congenital thrombophilia. Seghatchian M.J., Samama M.M., Hecker S.P. (eds). – New York, London, Tokyo: CRS Press. Inc., Boca Raton, 1996. – P. 311-325.
12. Tait, R.C. Protein C activity in healthy volunteers influence of age, sex, smoking and oral contraceptives / R.C. Tait, I.D. Walker, S.I.A.M. Islam et al. // Thromb. Haemost. – 1993. – Vol. 70. – P. 281-285.
13. Walker, F.J. The regulation of activated protein C by a new protein. A possible function for bovine protein S / F.J. Walker // J. Biol. Chem. – 1980. – Vol. 255. – P. 5521-5524.
14. Walker, F.J. Regulation of vitamin K-dependent protein S. Inactivation with thrombin / F.J. Walker // J. Biol. Chem. – 1984. – Vol. 259. – P. 10335-10339.
- Walker, F.J. Inactivation of factor VIII by activated protein C and protein S / F.J. Walker, S.I. Chavin, P.J. Fay // Arch. Biochem. Biophys. – 1987. – Vol. 252. – P. 322-328.

УДК 612.117.11.616(045)

## ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРАТОНИЛЛИТАМИ

**О.И. Кулапина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук, профессор; **И.А. Зайцева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры детских инфекционных болезней, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: meduniv@sgmu.ru

*Изучены особенности реологических свойств крови у больных с тонзиллярной патологией различных возрастных групп и установлена их зависимость от периодов заболевания. Показано влияние содержания антибиотиков в сыворотке крови больных на реологические свойства крови.*

**Ключевые слова:** паратонзиллиты, антибактериальная терапия, гемореология.

## ANTIBACTERIAL THERAPY EFFECT OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH PARATONSILLITIS

**O.I. Kulapina** – Saratov State Medical University, Department of Children Diseases of Therapeutic Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science, **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Doctor of Medical Science, Professor, **I.A. Zaitseva** – Saratov State Medical University, Professor Department of Children Infectious Diseases, Doctor of Medical Science, Professor. E-mail: meduniv@sgmu.ru

*Features of rheological properties of blood in patients with tonsillar pathology of various age groups are investigated and their dependence on the periods of disease is established. Influence of antibiotics content in blood serum of patients on rheological properties of blood is represented.*

**Key words:** paratonsillitis, antibacterial therapy, hemorheology.

Исследования последних лет показали, что в патогенезе инфекционных заболеваний большое значение имеет состояние микроциркуляции, в частности, реологических свойств крови [2,7,8,14]. Для большого числа заболеваний характерны реологические нарушения, связанные чаще всего с повышением вязкости плазмы и цельной крови, усилением агрегации эритроцитов, ослаблением их деформируемости [2,11,15].

Изменения вязкости крови и плазмы, величины гематокрита, агрегационной способности эритроци-

тов и их деформации являются причиной глубокой дисфункции капиллярного кровообращения, усугубляя течение заболевания [13,16]. Нарушение гемореологии является типовым фундаментальным патологическим процессом, осуществляющим взаимосвязь между различными видами обмена. Будучи величиной физической, определяемой происходящими в организме биохимическими изменениями, а также электролитными и функциональными изменениями в организме (насосная функция сердца, дисфункция сосудистого эндотелия),

нарушение в гемореологии приводит к дальнейшим биохимическим и морфологическим изменениям [1,2,6,9,10,12].

Изучение патогенеза ангина и паратонзиллитов невозможно без комплексного анализа различных факторов и прежде всего состояния микроциркуляции, которое в значительной мере зависит от реологических свойств крови. Изменению реологических свойств крови при некоторых инфекционных заболеваниях и посвящен данный обзор [3].

**Цель настоящей работы** - исследование влияния антибактериальной терапии на реологические свойства крови больных паратонзиллитами.

#### Материалы и методы исследования

Обследованы 57 больных паратонзиллитами, находившихся на лечении на кафедре детских инфекционных болезней СГМУ (ММУ «5-я детская инфекционная больница» г. Саратова). В зависимости от возраста больные были разделены на группы. Группу детского возраста составили 19 пациентов (34%) в возрасте от 9 до 16 лет. Группу взрослых пациентов составили 38 человек (66%) от 17 до 31 года. Показатели гемореологии изучены в двух группах контроля, отличающихся по возрасту: средний возраст в первой группе контроля  $14,2 \pm 2,0$  года ( $n=12$ ), во второй контрольной группе –  $27,4 \pm 1,8$  года ( $n=20$ ).

Исследования реологических свойств крови проводились с использованием отечественного ротационного вискозиметра АКР-2 в диапазоне скоростей сдвига от  $200 \text{ с}^{-1}$  до  $20 \text{ с}^{-1}$  [1]. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) и индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали по данным измерения вязкости цельной крови при  $200$ ,  $100$ ,  $20 \text{ с}^{-1}$  [1]. Измерение вязкости плазмы выполняли при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$ . Гематокритный показатель крови определяли общепринятым в клинике методом – центрифугированием в капилляре стабилизированной цитратом натрия крови. По отношению показателя гематокрита к вязкости крови при  $200 \text{ с}^{-1}$  вычислялся показатель эффективности доставки кислорода в ткани ( $Ht/\eta$ ) [1].

Определение антибиотиков пенициллинового ряда (бензилпенициллин, ампициллин, оксациллин) и аминогликозидов (гентамицин, канамицин) проводили в сыворотке крови современным экспрессным методом с применением потенциометрических сенсоров - ионоселективных электродов [4,5].

Кровь для исследования у больных бралась дважды: при поступлении в стационар и на 5-6-й день пребывания в клинике.

#### Результаты и их обсуждение

Показатели реологических свойств крови двух групп контроля статистически достоверно не отличались друг от друга (табл. 1-4).

У больных паратонзиллитами при поступлении в стационар отмечались симптомы интоксикации: повышение температуры тела, выраженный болевой синдром, явления регионарного лимфаденита; фарингоскопически – застойная гиперемия и инфильтрация околоминдаликовой клетчатки.

Нарушения реологических свойств крови были выявлены у 96,2% больных обеих возрастных групп. При всех скоростях сдвига в обеих возрастных группах больных паратонзиллитами отмечалось повышение вязкости цельной крови. Были понижены индекс деформируемости эритроцитов и показатель эффек-

тивности доставки кислорода в ткани. Вязкость плазмы, показатель гематокрита и индекс агрегации эритроцитов были статистически достоверно выше по сравнению с контрольными группами (табл. 1-4).

В группе детей в возрасте 9-16 лет с паратонзиллитами до начала лечения вязкость крови при всех скоростях сдвига была нарушена сильнее, чем в группе больных от 17 до 31 года. Об этом свидетельствует и процентное повышение вязкости цельной крови: у детей в среднем на 37,9%, у взрослых - в среднем на 20,1%, причем у пациентов в возрасте 9-16 лет на малых скоростях сдвига ( $20,50 \text{ с}^{-1}$ ) вязкость крови увеличивалась в среднем на 46,5%, на больших скоростях сдвига ( $200,150,100 \text{ с}^{-1}$ ) - в среднем на 32,1% по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

У больных паратонзиллитами в возрастной группе 17-31 год вязкость цельной крови была повышена на малых скоростях сдвига ( $20,50 \text{ с}^{-1}$ ) на 24,3%, на больших скоростях сдвига ( $200,150,100 \text{ с}^{-1}$ ) - на 17,3% по сравнению с группой контроля (табл.2).

При проведении сравнительного анализа вязкости крови до лечения между обеими возрастными группами больных паратонзиллитами выявлено, что у пациентов в группе от 17 до 31 года вязкость крови при всех скоростях сдвига была статистически достоверно ниже, по сравнению с показателями группы от 9 до 16 лет.

Из показателей реологических свойств крови у детей в возрасте 9-16 лет с паратонзиллитами до лечения выше были лишь ИАЭ и показатель эффективности доставки кислорода в ткани (по сравнению со взрослыми пациентами). Индекс агрегации эритроцитов у пациентов в возрасте 9-16 лет до лечения был равен  $1,32 \pm 0,02$  у.е. и статистически достоверно отличался от ИАЭ у пациентов возрастной группы 17-31 год -  $1,28 \pm 0,01$  у.е. ( $p < 0,01$ ). Показатель эффективности доставки кислорода в ткани в обеих возрастных группах больных паратонзиллитами до лечения составлял  $8,94 \pm 0,11$  отн.ед. и  $10,31 \pm 0,13$  отн.ед. соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл.3,4).

На фоне нормализации клинической картины заболевания характер гемореологических сдвигов в динамике лечения оказался одинаковым в обеих возрастных группах больных паратонзиллитами: сохранялась статистически достоверно повышенная вязкость крови при всех скоростях сдвига, причем изменения были более выражены на малых скоростях сдвига. При исследовании на 5-6-й день пребывания в стационаре на фоне проводимого антибактериального лечения у детей с паратонзиллитами сохранялось статистически достоверное повышение вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига в среднем на 19,5% (при малых скоростях - на 22,3%, при больших - на 17,3%), по сравнению с контрольной группой. У взрослых больных паратонзиллитами на фоне лечения сохранялась повышенная вязкость крови при всех скоростях сдвига в среднем на 16,3%, на малых скоростях ( $20,50 \text{ с}^{-1}$ ) - на 19,7%, на больших скоростях сдвига ( $200,150,100 \text{ с}^{-1}$ ) - на 14,1% в среднем по сравнению с контрольной группой (табл.1,2).

В процессе лечения оставался статистически достоверно пониженным индекс деформируемости эритроцитов в обеих возрастных группах: у пациентов в возрастной группе 9-16 лет ИДЭ составлял  $1,021 \pm 0,006$  у.е., у больных паратонзиллитами в воз-

расте 17-31 года -  $1,028 \pm 0,007$  у.е. Индекс агрегации эритроцитов, вязкость плазмы, показатель гематокрита в обеих возрастных группах нормализовались и были не отличимы от показателей контрольной группы (табл.3,4).

На фоне проводимого лечения между возрастными группами больных статистически достоверно отличался только показатель эффективности доставки кислорода в ткани: у больных 9-16 лет он равнялся  $9,02 \pm 0,12$  отн.ед., а у пациентов от 17 до 31 года -  $9,61 \pm 0,11$  отн.ед. ( $p < 0,001$ ).

Нами установлено, что между ИДЭ (индекс деформируемости эритроцитов) и содержанием антибиотиков пеницилинового ряда в сыворотке крови больных с паратонзиллитами возрастной группы 17-31 год существует статистически достоверная положительная высокая зависимость ( $r=0,78$   $p < 0,001$ ): чем выше концентрация антибиотиков пенициллинового ряда в сыворотке крови, тем больше значение индекса деформируемости эритроцитов. При исследовании на 5-6-е сутки лечения в стационаре происходят увеличение содержания антибиотиков в сыворотке крови и повышение ИДЭ.

Между ИАЭ (индекс агрегации эритроцитов) и концентрацией антибиотиков пеницилинового ряда в сыворотке крови у тех же больных выявлена статистически достоверная отрицательная обратная зависимость ( $r=-0,72$   $p < 0,001$ ): при нарастании концент-

рации антибиотика в сыворотке крови больных индекс агрегации эритроцитов уменьшается.

Высокая отрицательная корреляция выявлена также между вязкостью крови при малых скоростях сдвига ( $50$  и  $20$   $\text{с}^{-1}$ ) и концентрацией антибиотиков в сыворотке крови: чем выше концентрация антибиотиков в сыворотке крови, тем ниже вязкость крови. К 5-6-му дню терапии концентрация антибиотиков нарастает и достигает  $2,04 \pm 0,02$   $\text{мкг/мл}$ , а вязкость крови, напротив, снижается и приближается к показателям контрольной группы (табл.5).

Аналогичная корреляционная зависимость выявлена у больных с тонзиллярной патологией между реологическими свойствами крови и содержанием гентамицина в сыворотке крови.

Таким образом, выявлена зависимость между реологическими свойствами крови и содержанием антибактериального препарата в сыворотке крови у больных паратонзиллитами: на фоне антибактериальной терапии происходит улучшение реологических свойств крови. Однако у ряда больных паратонзиллитами обеих возрастных групп сохраняются нарушения реологических свойств крови при нормализации клинической картины заболевания. Необходимы наблюдение за этими больными и проведение дополнительных терапевтических мероприятий с целью коррекции обнаруженных сдвигов и для предотвращения осложнений.

Таблица 1

**Вязкость крови ( $\text{мПа} \cdot \text{с}$ ) у больных паратонзиллитами возрастной группы 9-16 лет до и на фоне лечения антибиотиками ( $M \pm m$ )**

Скорость сдвига ( $\text{с}^{-1}$ )	Группа контроля (n=12)	Больные до лечения (n=19)	Больные на фоне лечения (n=19)
200	$3,22 \pm 0,13$	$4,29 \pm 0,17$ $p_1 < 0,001$	$3,80 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
150	$3,23 \pm 0,11$	$4,26 \pm 0,17$ $p_1 < 0,001$	$3,80 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
100	$3,35 \pm 0,07$	$4,40 \pm 0,16$ $p_1 < 0,001$	$3,90 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
50	$3,41 \pm 0,12$	$4,83 \pm 0,19$ $p_1 < 0,001$	$4,15 \pm 0,18$ $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
20	$3,83 \pm 0,08$	$5,80 \pm 0,18$ $p_1 < 0,001$	$4,75 \pm 0,13$ $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  - по сравнению с контролем,  
 $p_2$  - по сравнению с данными до лечения.

Таблица 2

**Вязкость крови ( $\text{мПа} \cdot \text{с}$ ) у больных паратонзиллитами возрастной группы от 17 до 31 года до и на фоне лечения антибиотиками ( $M \pm m$ )**

Скорость сдвига ( $\text{с}^{-1}$ )	Группа контроля (n=20)	Больные до лечения (n=38)	Больные на фоне лечения (n=38)
200	$3,21 \pm 0,09$	$3,76 \pm 0,11$ $p_1 < 0,001$	$3,67 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$
150	$3,15 \pm 0,09$	$3,74 \pm 0,10$ $p_1 < 0,001$	$3,68 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$
100	$3,33 \pm 0,09$	$3,87 \pm 0,12$ $p_1 < 0,001$	$3,75 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$
50	$3,38 \pm 0,11$	$4,02 \pm 0,13$ $p_1 < 0,001$	$3,97 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$
20	$3,81 \pm 0,13$	$4,94 \pm 0,13$ $p_1 < 0,001$	$4,65 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001, p_2 < 0,05$

Примечание:  $p_1$  - по сравнению с контролем,  
 $p_2$  - по сравнению с данными до лечения.

Таблица 3

Реологические свойства крови у больных паратонзиллитами возрастной группы 9-16 лет до и на фоне лечения антибиотиками ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Больные до лечения (n=19)	Больные на фоне лечения (n=19)
ИАЭ(у.е.)	1,16±0,04	1,32±0,02 $p_1 < 0,001$	1,25±0,07 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
ИДЭ(у.е.)	1,043±0,003	1,005±0,009 $p_1 < 0,001$	1,021±0,006 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$
Вязкость плазмы (мПа·с)	1,21±0,01	1,35±0,02 $p_1 < 0,001$	1,23±0,06 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$
Ht (%)	35,60±0,75	38,36±1,36 $p_1 < 0,05$	34,30±0,30 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$
Показатель эффективности доставки кислорода в ткани	11,01±0,12	8,94±0,11 $p_1 < 0,001$	9,02±0,12 $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$

Примечание:  $p_1$  - по сравнению с контролем,  
 $p_2$  - по сравнению с данными до лечения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анализатор вязкости крови/ Н.А. Добровольский, Ю.М. Лопухин, А.С. Парфенов и др. // Реологические исследования в медицине, выпуск 1. - М., 1997. - С.45-51.
2. Киричук, В.Ф. Нарушение гемостаза и реологических свойств крови у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Методы их коррекции / В.Ф. Киричук, А.В. Лепилин, С.С. Савельева: Учебно-мет.рекомендации. - Саратов, 1999-31с.
3. Киричук, В.Ф. Современные представления о реологических свойствах крови при инфекционных заболеваниях / В.Ф. Киричук, И.А. Зайцева, О.И. Кулапина // Саратов.науч.-мед.вестн. - 2004.- №2.-С.59-65.
4. Кулапина, Е.Г. Определение гентамицина и канамицина в биологических жидкостях и лекарственных препаратах / Е.Г. Кулапина, В.В. Барагузина, О.И. Кулапина //Хим-фарм.журн.- 2004.-Т.-38.-№9.-С.48-51.
5. Кулапина, Е.Г. Ионоселективные электроды для определения антибиотиков пенициллинового ряда в биологических жидкостях и лекарственных формах. / Е.Г. Кулапина, В.В. Барагузина, О.И. Кулапина //Журн.аналит.-химия. - 2004. - Т. - 59.-№9. - С.971-975.
6. Мищук, И.И. Изменения реологических свойств крови у тяжелобольных и их коррекция / И.И. Мищук // Анестезиология и реаниматология.-1993.-№6.-С.70-74.
7. Назарова, В.А. Реологические и коагуляционные показатели крови при бронхиальной астме у детей/ В.А. Назарова // Педиатрия.-1988.-№10.-С.108-109.
8. Раппопорт, Ж.Ж. Реологическая характеристика крови у детей в период приступа бронхиальной астмы / Ж.Ж. Раппопорт, И.Н. Гаймоленко // Педиатрия.-1986.-№12.-С.23-25.
9. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике / Е.В. Ройтман, Н.Н. Фирсов, М.Г. Дементьева и др. // Тромбоз, гемостаз и реология.-2000.- №3.-С.5-12.
10. Селезнев, С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики/ С.А. Селезнев, Г.И. Назаренко, В.С. Зайцев. - Л.: Медицина, 1985. - 178с.
11. Смиян, И.С. Реологические свойства крови при гнойно-септических заболеваниях у детей раннего возраста / И.С. Смиян, Л.М. Слободян, Н.Б. Процайло // Педиатрия.-1985. - №4. - С.25-27.
12. Сороколетов, С.М. Современные взгляды на гемореологию, определяющие ее факторы/ С.М. Сороколетов, Е.А. Проценко // Реол.исследования в медицине, вып. 1. - М., 1997. - С.74-80.
13. К особенностям патогенеза и диагностики реологических нарушений микроциркуляции при сепсисе у детей грудного возраста/ В.А. Таболин, Н.М. Забайрачный, М.С. Грешило и др. // Вопр.охран.мат. и детства.-1987.-№6.-С.15-17.
14. Шамсиев, Д.Ф. Реологические свойства эритроцитов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух/ Д.Ф. Шамсиев // Вестник оториноларингологии.-2001.-№1.-С.22-23.
15. Шмаков, Ю.И. Особенности реологического поведения и течения крови в системе микроциркуляции. Сосуды малого диаметра/ Ю.И. Шмаков // Реол.исследования в медицине, выпуск 2. - М., 2000. - С.161-172.
16. Шмид-Шонбейн, Г. Клинические аспекты исследований реологических свойств крови/ Г. Шмид-Шонбейн / Кардиология.-1982.-№3.-С.82-85.

