

ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

Лазарева Елена Николаевна

*канд. мед. наук, старший научный сотрудник клинико-иммунологической
лаборатории НИИКИП ГБОУ ВПО "АГМА" Минздрава России, РФ,
г. Астрахань*

E-mail: elniklazareva@yandex.ru

Мирекина Елена Владимировна

*ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО АГМА Минздрава
России, РФ, г. Астрахань*

Хок Марина Михайловна

клинический фармаколог ГБУЗ ОИКБ им. А.М. Ничоги, РФ, г. Астрахань

Бабаева Марина Алексеевна

*заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ ОИКБ им.
А.М. Ничоги, РФ, г. Астрахань*

Степанычева Елена Владимировна

*врач-лаборант клинической лаборатории ГБУЗ ОИКБ им. А.М. Ничоги, РФ,
г. Астрахань*

Фомина Нина Николаевна

*ведущий специалист клинико-диагностической лаборатории
ГБУЗ ОИКБ им. А.М. Ничоги, РФ, г. Астрахань*

INFLUENCE ASCORBIC ACID ON PLATELET HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CRIMEAN-CONGO HAEMORRHAGIC FEVER

Elena Lazareva

*candidate of Medical Science, Senior Researcher clinical immunology laboratory
NIIKIP Medical University "AGMA" the Ministry of Health of Russia, Russia
Astrakhan*

Mirekina Elena

*assistant Professor of Infectious Diseases Medical University AGMA Health Ministry
of Russia, Russia Astrakhan*

Hawk Marina

clinical pharmacologist GBUZ OIKB them. A.M. Nichogi, Russia Astrakhan

Marina Babaeva

*head of clinical diagnostic laboratory GBUZ OIKB them. A.M. Nichogi, Russia
Astrakhan*

Stepanycheva Elena

*doctor-laboratory clinical laboratory GBUZ OIKB them. A.M. Nichogi, Russia
Astrakhan*

Fomina Nina

*leading specialist diagnostic laboratory GBUZ OIKB them. A.M. Nichogi, Russia
Astrakhan*

АННОТАЦИЯ

Изучить влияние АС на тромбоцитарное звено гемостаза у больных ККГЛ. Агрегацию PLT определяли на анализаторе НФП БИОЛА с помощью программы AGGR (версия 2.53). Состояние ОАОС оценивали по концентрации МДА в PLT и плазме и по активности каталазы (КТ). Исследования выявили, что в группе больных, не получавших АС, отмечалось сокращение длительности клинических симптомов ГС на сутки, умеренная тромбоцитопения и быстрое восстановление агрегации тромбоцитов при сохранении контрольного уровня КТ в них. Таким образом, применение АС у больных ККГЛ создает риск возникновения и прогрессирования ГС.

ABSTRACT

Study the effect of AC on platelet hemostasis in patients with CCHF. PLT aggregation was determined on the analyzer using NFP BIOLA program AGGR (version 2.53). OAOS condition was assessed by MDA concentration in PLT and plasma and the activity of catalase (CT). Studies have shown that in patients who did not receive the AU, there was a reduction of clinical symptoms duration HS at night, moderate thrombocytopenia and rapid recovery of platelet aggregation while maintaining control level CT in them. Thus, application of AC CCHF patients and creates a risk of progression heavy

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов; геморрагический синдром, аскорбиновая кислота, оксидантно-антиоксидантная система.

Keywords: platelet aggregation, hemorrhagic syndrome, ascorbic acid, oxidant antioxidant system.

На сегодняшний день доказано, что в развитии инфекционного процесса среди основных патоморфологических факторов свою роль играет окислительный стресс [3, 4] Поэтому для снижения его отрицательного эффекта в организме существует разветвленная сеть физиологически активных соединений — антиоксидантов [2].

В лечение больных Крымской-Конго геморрагической лихорадкой (ККГЛ) из группы антиоксидантов применяют аскорбиновую кислоту (АС), действие которой заключается в перехвате свободных радикалов в кровяном русле, что способствует их накоплению в связанной, неактивной форме. Для поддержания этого эффекта необходимо увеличение концентрации АС в крови, в результате чего возрастает риск возникновения побочных эффектов. Тогда как снижение уровня АС в крови способствует разблокировке связанных окислительных радикалов, что приводит к их отрицательному воздействию на гемостаз.

Цель работы: изучить влияние АС на тромбоцитарное звено гемостаза у больных ККГЛ.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели с 2005 по 2013 гг. на базе ОИКБ им. А.М. Ничоги и кафедры АГМА г. Астрахани было проведено клинико-лабораторное исследование 60 больных с диагнозом ККГЛ, средний возраст которых составил $44,3 \pm 0,21$ года. В большинстве случаев (52 %) больные обращались за медицинской помощью на 2—4 сутки болезни. Госпитализация свыше четырех суток была сопряжена с переходом заболевания в тяжелое течение с развитием геморрагического синдрома (ГС). В зависимости от наличия клинических проявлений ГС и включения в базисную терапию АС наблюдаемые больные были разделены на следующие группы: I — с клиническими проявлениями ГС (N=20); II — базисная терапия (рибавирин) с включением АС (N=20); III — базисная терапия (рибавирин) без АС (N=20). Отдельно была сформирована контрольная группа из здоровых лиц в количестве 30 человек в возрасте $32,2 \pm 0,45$ года.

Функциональную активность тромбоцитов (PLT) определяли на анализаторе НФП БИОЛА (модель 230LA) с помощью программы AGGR (версия 2.53). Агрегационную способность PLT определяли по степени агрегации (V%), скорости агрегации (S %) и радиусу агрегата (A). В качестве индуктора агрегации был выбран аденозиндифосфат (АДФ) в дозе 2,5 мкМоль. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы (ОАОС) оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) в PLT и плазме по методики

Э.Н. Коробейниковой (1989) и по активности каталазы (КТ) методом, предложенным М.А. Королюком и соавт. (1988). Статистическая обработка клинико-лабораторного материала была проведена с использованием Analyst Soft Inc., «BioStat-программа статистического анализа. Версия 2009» с расчетом критериев Шеффе, Тьюки-Крамера, Ньюмена-Кейлса, Бонферрони, Fisher, Стьюдента.

Результаты. Сравнительный анализ длительности клинических симптомов ГС выявил более продолжительный период сохранения геморрагической сыпи на кожных покровах, кровоточивости десен, явлений склерита и болей в животе на одни сутки у больных, получавших АС с достоверностью по Стьюденту $P < 0,05$. А также у некоторых больных этой группы регистрировали кратковременные носовые, маточные и из-под катетера кровотечения, тогда как в III группе данные симптомы отсутствовали.

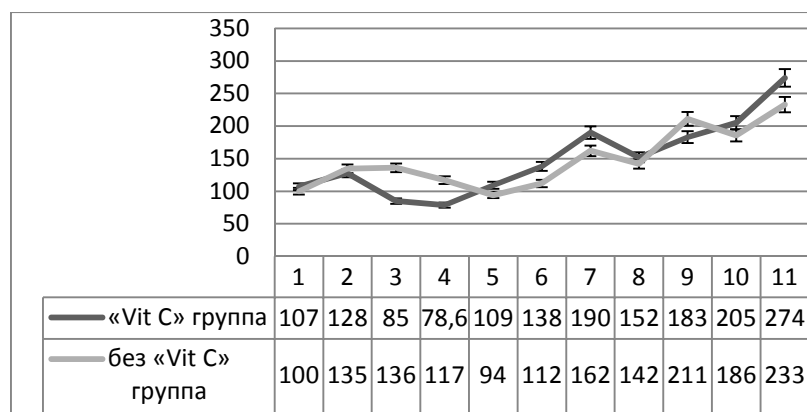


Рисунок 1. Мониторинг концентрации PLT периферической крови у больных ККГЛ в зависимости от приема АС

В периферической крови, как показано на рисунке 1, на фоне приема АС снижение количества PLT было более значимым, чем в группе больных, в комплексную терапию которых не был включен данный антиоксидант. Также было отмечено, что тромбоцитопения совпадала с пиком развития ГС.

У всех наблюдаемых больных функциональная активность PLT (таб. 1) увеличивалась относительно периода разгара. Однако у больных, не получавших АС, V повышалась до контрольных значений, тогда как у

альтернативных пациентов V и S агрегации была снижена на 6 % и 7 % соответственно, что свидетельствовало о замедленном восстановлении их агрегационной активности.

Известно, что АС реализует свой антиоксидантный эффект в плазме, межклеточной жидкости и на внеклеточном уровне [1], поэтому в данном исследовании уровень МДА (таб. 1) достоверно снижался в равных соотношениях как в плазме, так и в PLT в обеих группах.

Влияние аскорбиновой кислоты на функциональную активность тромбоцитов и состояние ОАОС у больных ККГЛ.

Таблица 1.

Показатели		Контроль (N=30)	I группа (N=20)	II группа (N=20)	III группа (N=20)
V%		24,2±0,62	4,4±1,4	18,8±3,1 +;◇	21,2±3,6 +;◇;×
S%		15,6±0,7	14,3±4,7	21,6±3,0 +;◇	25,2±2,6 +;◇
А (ед)		6,51±0,18	2,8±0,33	11,3±2,2 +;◇	9,97±0,64 +;◇; ×
МДА (Мкмоль/мл)	плазмы	7,56±0,42	25,4±3,7	9,39±0,2◇	9,89±0,8◇
	PLT	3,48±0,21	40±7,5	14±0,68+;◇	14,4±0,7+;◇
КТ (у.е)	плазмы	31±2,0	21±1,97	24,9±2,7+	14,4±1,8+;◇
	PLT	26,6±1,47	22,3±3,1	17,1±0,79+; ◇	23,5±3,2 ◇

Примечание: «+» достоверность по критериям Шеффе; Бонферони; Фишера; Стьюдента ($P < 0,001$ — «×××») по отношению к контролю

«◇» достоверность по критериям Шеффе; Бонферони; Фишера; Стьюдента ($P < 0,001$ — «×××») по отношению I группе

«×» достоверность по критерию Стьюдента ($P < 0,05$)

Однако в группе III в 19,2 % регистрировали минимальные значения этого показателя, приближенные к нулевым.

Одним из ферментов антиоксидантной защиты является каталаза (КТ). В период разгара у наблюдаемых больных отмечалось достоверное снижение ее концентрации в плазме и PLT (таб. 1). Активность КТ в плазме больных в группе III достоверно снижалась относительно контроля и группы больных, в лечение которых была включена АС. Возможно, это связано с тем, что АС захватывала окислительные радикалы в плазме, в результате уменьшалась

нагрузка на КТ. Однако у этих больных в РЛТ активность КТ была снижена 1,5 раза, тогда как в группе больных, не получавших АС, данный показатель приближался к контрольным значениям.

Таким образом, динамика показателей, характеризующих функциональную активность РЛТ и процессы липопероксидации, показала, что применение АС у больных ККГЛ способствует снижению агрегационной активности кровяных пластинок, тем самым увеличивается риск возникновения или прогрессирования ГС.

Список литературы:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Применение витаминов с антиоксидантным действием в комплексной терапии сахарного диабета // Лечащий врач. — 2007. — № 10. — С. 52—55.
2. Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Безбородова О.А., Якубовская Р.И. Антиоксиданты — место и роль в онкологии. //Рос. онкол. журнал. — 2003. — № 5. — С. 48—53.
3. Bayraktar N, Kilic S, Bayraktar MR, Aksoy N. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in cancerous bladder tissue and their relation with bacterial infection: a controlled clinical study // J Clin Lab Anal. — 2010. — № 24 — P. 25—30.
4. Cemek M, Dede S, Bayiroglu F, et al. Oxidant and non-enzymatic antioxidant status in measles // J Trop Pediatr. — 2007. — № 53. — P. 83—86.