

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДОПРИЗЫВНИКОВ

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (г. Ургенч, Узбекистан)

Данная работа является фрагментом НИР, № гос. регистрации 01.1100158.

Вступление. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) (болезнь Верльгофа, геморрагическая тромбоцитопения), - одно из первых идентифицированных геморрагических заболеваний человека. Впервые описано в 1735 году, еще задолго до того, как были обнаружены сами тромбоциты, ганноверским врачом Верльгофом [4, 7].

По данным Американского общества гематологов (1996) примерно 95% случаев всех тромбоцитопений относятся именно к этой группе. Распространенность ИТП среди детей и взрослых колеблется от 1 до 13% на 100 000 человек [5, 7, 11].

В последние годы важная роль в патогенезе многих заболеваний отводится эндогенной интоксикации (ЭИ), гемостазу и иммунитету [1, 2, 3, 11, 10, 11, 12]. По мнению некоторых авторов [8] практически при любой патологии и любом неблагоприятном воздействии на организм активируются процессы свободнорадикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относятся к эндотоксинам. Эндогенные токсины, являясь следствием нарушения обменных процессов в клетке способны оказывать повреждающее действие и на клеточные структуры, на их метаболизм, а также на состояние других систем организма. Как утверждают некоторые авторы, эндотоксины могут стать причиной дисфункции клеток и систем всего организма, что в свою очередь является патогенетическим звеном развития многих патологических состояний [2, 6].

По литературным данным ИТП изучается на протяжении многих лет как у детей, так и у взрослых, однако сведений о особенностях заболевания у лиц допризывного возраста практически нет, что представляется актуальным.

Цель исследования – изучить особенности состояния показателей эндогенной интоксикации, гемостаза и гуморального звена иммунитета при ИТП у допризывников.

Объект и методы исследования. В исследование включено 40 допризывников с верифицированным диагнозом ИТП (20-допризывников из г. Ташкента и 20 из региона Южного Приаралья), которые разделены на 2 группы соответственно региону. Контрольную группу составило 20 условно

здоровых допризывников сопоставимого возраста. В опытных группах изучали показатели эндогенной интоксикации (определение средней сорбционной ёмкости эритроцитов (СЭЭ) с метиленовым синим по методу Копытовой Т.В. (2006) [1, 2]; содержания молекул средних масс (МСМ) в плазме и эритроцитах по методу Алексеевой Л.А. (2006) [1, 2]; содержание олигопептидов (ОП) в плазме и эритроцитах по Николайчик В.В. и соавт. (1991) [1, 2, 7]); гемостаза (определение времени свертывания крови (ВСК) по Фонию (1980) [6], подсчет количества тромбоцитов по показателям гемограммы в периферической крови фазово-контрастной микроскопией в счетной камере Н.К.Горяева, определение активированного частичного тромбопластинового времени плазмы (АЧТВ) по Gaen J. и соавт., (1968) [6]; протромбинового индекса (ПТИ) по А.Ж. Quick (1935) [6]; гемоллизат-агрегационного (ГАТ) теста по Л.З. Баркагану (1986) [6]; фибриногена по Р.А. Рутберг (1961) [6], ретракции кровяного сгустка в пробирке по Балуде В.П. и соавт. (1980) [6], адгезии тромбоцитов на стекловолкне по Т.А. Одесской и соавт. (1971) [6]); гуморального звена иммунитета (количественное определение иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови по G. Manchini (1965) [7, 9], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (Haskova Y. et al. 1978) [9], фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) [7]).

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета стандартных статистических программ "Statistic for Windows". Достоверными данные считались при уровне различия $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждения. Анализ проведенных исследований у больных с ИТП показал наличие изменений в изученных системах в обеих опытных группах больных.

Изучение состояния ЭИ у больных ИТП показало её выраженность. В **таблице 1** приведены лабораторные данные изучения ЭИ, из которой следует, что при ИТП у допризывников обеих групп СЭЭ, уровень МСМ и содержание ОП в плазме и эритроцитах отличаются от таковых у контрольной группы, значительно превышая ее значения, что связано с активацией процессов перекисного окисления при ИТП, приводящих к накоплению в крови МСМ и ОП.

Таблиця 1

Состояние показателей эндогенной интоксикации у больных ИМТВ и ИТП, (M±m)

Группы больных	СЭЭ с метилениновым синим, %	Σ спектр по Малаховой, плазма, усл.ед.	Σ спектр по Малаховой, эритроциты, усл.ед.	Содержание ОП в плазме, г/л	Содержание ОП в эритроцитах, г/л
Контрольная группа (n=20)	26,1±1,1	13,8±0,57	22,5±0,95	1,03±0,04	0,55±0,02
1 группа (n=20)	46,3±1,9*	22,2±0,73*	28,2±0,97*	1,84±0,06*	0,90±0,03*
2 группа (n=20)	69,6±2,4**	29,3±0,95**	48,6±1,6**	1,99±0,07*	0,99±0,04*

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными группами (*-P<0,001), ^ - достоверно по сравнению с 1 группами (^-P<0,001).

Таблиця 2

Состояние показателей системы гемостаза у допризывников с ИТП, (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=20)	2 группа (n=20)
Количество тромбоцитов, 109/л	231,4±4,0	98,9±7,3***	78,5±6,02***^^
ВСК, сек	238,0±7,3	328,4±4,2***	384,0±4,2***^^
АЧТВ, сек	43,0±1,0	49,0±1,2*	51,0±1,1**
Протромбиновый индекс, %	94,2±1,4	96,3±1,4	100,2±1,5
Фибриноген плазмы, г/л	3,17±0,1	3,12±0,1	3,1±0,1
Ретракция кровяного сгустка	0,35±0,01	0,37±0,01	0,39±0,02*
Адгезия тромбоцитов, %	29,8±1,4	12,3±1,6***	10,2±1,5***^^
Гемолизат агрегационный тест 10-2 с	17,0±0,3	28,2±3,4***	32,2±3,2***^
Гемолизат агрегационный тест 10-6 с	34,0±0,3	50,1±3,8***	53,2±4,1***
Агрегация с ристомидином, с	10,0±1,1	11,4±0,8*	12,1±1,2**

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными группами (*-P<0,05, **- P<0,01, ***-P<0,001), ^ - достоверно по сравнению с 1 группами (^-P<0,05, ^^P<0,01, ^^P<0,001).

Накопление МСМ не только является маркером ЭИ, они усугубляют течение патологического процесса, приобретая роль вторичных токсинов, оказывая влияние на жизнедеятельность всех систем и органов. При сопоставлении изученных показателей выявлено, что в 1-ой и во 2-ой группе они несколько отличаются. Так во 2-ой группе эти показатели оказались выше, что свидетельствует о более выраженной степени ЭИ.

При изучении показателей гемостаза у больных допризывников с ИТП 1-ой и 2-ой групп отмечено снижение общего количества тромбоцитов (табл. 2), который в контрольной группе составил в среднем в 231,4±4,0x10⁹/л.

Параллельно с этим отмечалось удлинение ВСК до 328,4±4,2 и 384,0±4,2 сек. и АЧТВ до 49,0±1,2 и 51,0±1,1 сек, соответственно группам, а также нарушение ретракции кровяного сгустка (0,37±0,01 и 0,39±0,02). Эти данные характеризующие снижение коагуляционной активности крови сопровождались со снижением адгезивной (12,3±1,6 и 10,2±1,5%) и агрегационной функции тромбоцитов с ристомидином (11,4±0,8 и 12,1±1,2 сек.), а также удлинением

ГАТ при 10⁻² (28,2±3,4 и 32,2±3,2 сек) и 10⁻⁶ (50,1±3,8 и 53,2±4,1). Значения ПТИ и фибриногена оставались в пределах нормы (96,3±1,4 и 100,2±1,5%; 3,12±0,1 и 3,1±0,1 г/л соответственно).

Изучение иммунного статуса выявило дисбаланс показателей гуморального иммунитета в опытных группах, который выражался достоверным повышением уровня сывороточных IgA (в 1-ой группе – 4,8±0,18 г/л (P<0,001), а во 2-ой 5,2±0,21 г/л (P<0,001)), а также IgG, 1-ой группе до 28,4±1,2 г/л (P<0,001), во 2-ой до 30,2±1,3 г/л (P<0,001). Уровень IgM не имел существенных отклонений от нормы (табл.3). Повышение уровней IgA и IgG при ИТП определяет выраженность нарушений в иммунной системе.

У больных обеих групп выявлено значительное снижение ФАН по отношению к контролю, что составило в 1-ой и во 2-ой группах 18,1±0,72% (P<0,001) и 20,8±0,85% (P<0,001) соответственно. Это свидетельствует о нарушении естественных неспецифических факторов защиты организма при ИТП. Также в исследуемых группах выявлено повышение ЦИК, что составило в среднем в 1-ой - 0,16±0,006

Таблица 3

Показатели гуморального иммунитета у допризывников с ИТП, (M ± m)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Степень тяжести заболевания	
		1 группа (n=20)	2 группа (n=20)
Ig A, г/л	2,3±0,09	4,8±0,18*	5,2±0,21*
IgG, г/л	13,2±0,46	28,4±1,2*	30,2±1,3*
IgM, г/л	2,1±0,08	2,9±0,11*	2,8±0,12*
ФАН, %	56,0±2,1	18,1±0,72*	20,8±0,85**
ЦИК, ед.экст.	0,10±0,003	0,16±0,006*	0,12±0,004***

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными группами (* - P<0,001), ^ - достоверно по сравнению с 1 группами (^-P<0,05, ^^P<0,001).

ед. экст. (P<0,001), во 2-ой - 0,12±0,004 ед. экст. (P<0,001), что приводит к нарушению функций нейтрофилов и к снижению ФАН, это способствует их длительной циркуляции в кровотоке и повышению отложению их на тромбоцитах, приводящему к последующим нарушениями в свертывающей системе крови организма при ИТП.

Таким образом, проведенные исследования выявили значительные нарушения изученных систем в обеих изучаемых группах. Следует отметить тот факт, что во 2-ой группе больных с ИТП эти нарушения имели более выраженный характер, что

возможно связано с изменениями генетической регуляции этих систем, под влиянием неблагоприятных экологических факторов региона Южного Приаралья, что требует дополнительного исследования. Клиническое обследование в этих случаях не всегда позволяет объективно оценить тяжесть состояния и определить терапевтическую тактику. В целом, анализ полученных данных показывает, что комплексная оценка показателей ЭИ, гемостаза и гуморального иммунитета дает возможность получить информацию, которая способствует объективизации оценки тяжести процесса, что позволит обеспечить своевременную диагностику заболевания и профилактику осложнений, тем самым повысить процент оздоровления среди допризывников.

Выводы.

1. Результаты исследования свидетельствуют о наличие дисбаланса в изученных системах, более выраженных у больных допризывников Южного Приаралья, что обуславливает их специфическую особенность;

2. Комплексное изучение эндогенной интоксикации, гемостаза и иммунитета, позволит обеспечить своевременную диагностику заболевания и профилактику осложнений, вызванных тромбоцитопениями, и тем самым повысить процент оздоровления среди лиц допризывного возраста.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется установить особенности состояния показателей эндогенной интоксикации, гемостаза и гуморального звена иммунитета при ИТП у лиц других возрастных групп.

Список литературы

1. Афанасьева А.Н. Эндогенная интоксикация у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде / А.Н. Афанасьева, В.А. Евтушенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 18-21.
2. Биохимические методы диагностики эндогенной интоксикации // www. Gastroportal.ru/php/content.php?id=111393&pr=print.33rd.
3. Взаимосвязь тромбоцитарного гемостаза и иммунной системы : (Обзор лит.) / М.Х. Хайрутдинова, С.Н. Султанов и др. // Илмий-амалий тиббиёт журнали. – 2006. – № 3. – С. 77-80.
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев // - М.: Ньюдиамед. – 2005. - Т.3. - С. 29 - 35.
5. Гусева С.А. Наследственные и приобретенные гематологические синдромы в клинической практике / С.А. Гусева, А.Г. Дубкова, В.П. Вознюк // Киев, 2000. - 146 с.
6. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В.Г. Лычев. // - Н. Новгород. – 2001. - С. 54-106.
7. Ковальчук Л.В. Система цитокинов: Уч. пособие текст. / Л.В. Ковальчук // -М. : РГМУ, 2000. - 64 с.
8. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко, С.В. Марков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50-53.
9. Фримель Х. Основы иммунологии: Пер. с нем. / Х. Фримель, И. Брок // - М: Мир, 1986. – 254 с.
10. Frederiksen H. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. / H. Frederiksen, K. Schmidt // Blood. - 1999. - Vol. 94. - P. 909-913.
11. Cines D.B. Immune thrombocytopenic purpura / D.B. Cines, V.S. Blanchette // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 995 – 1008.
12. McMillan R. Autoantibodies and autoantigens in cronic immune thrombocytopenic purpura / R. McMillan // Semin. Hematol. – 2000. – Vol. 37. – P. 239–248.

УДК 16.15+615.38+616.8+616-053.2+616-092

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДОПРИЗЫВНИКОВ

Маткаримова Д.С., Рахманова У.У., Халматова Н.М.

Резюме. Целью исследования явилось изучение особенностей состояния показателей эндогенной интоксикации, гемостаза и гуморального звена иммунитета при ИТП у допризывников. Результаты исследования, проведенные у 40 допризывников, свидетельствуют о дисбалансе в изученных системах, большая выраженность которых выявлено у допризывников Южного Приаралья. Комплексное изучение ЭИ, гемостаза и иммунитета, позволит обеспечить своевременную диагностику заболевания и профилактику осложнений, вызванных ИТП, и тем самым повысить процент оздоровления среди лиц допризывного возраста.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, эндогенная интоксикация, гемостаз, гуморальный иммунитет.

УДК 16.15+615.38+616.8+616-053.2+616-092

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСНОВНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ІДІОПАТИЧНОЇ ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНОЇ ПУРПУРИ У ДОПРИЗОВНИКІВ

Маткарімова Д.С., Рахманова У.У., Халматова Н.М.

Резюме. Метою дослідження з'явилось вивчення особливостей стану показників ендогенної інтоксикації, гемостазу і гуморальної ланки імунітету при ІТП у допризовників. Результати дослідження, проведені у 40 допризовників, свідчать про дисбаланс у вивчених системах, велика вираженість яких виявлена у допризовників Південного Приаралля. Комплексне вивчення ЕІ, гемостазу і імунітету дозволить забезпечити своєчасну діагностику захворювання і профілактику ускладнень, викликаних ІТП, і тим самим підвищити відсоток оздоровлення серед осіб допризовного віку.

Ключові слова: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, ендогенна інтоксикація, гемостаз, гуморальний імунітет.

UDC 16.15+615.38+616.8+616-053.2+616-092

Study Of The Basic Pathogenetic Mechanisms Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Have Youth Of Premilitary Age

Matkarimova D.S., Rakhmanova U.U., Khalmatova N.M.

Summary. Aim of this study was to investigate the performance characteristics of the state of endogenous intoxication, hemostasis and humoral immunity in ITP in youth of premilitary age. The study, conducted in 40 youth of premilitary age indicate an imbalance in the systems studied, most of which were detected in the severity of the Southern Aral youth of premilitary age. Comprehensive study of EI, hemostasis and immunity, will ensure timely diagnosis of disease and prevention of complications caused by ATP, and thereby increase the percentage of recovery among the pre-conscription age.

Key words: Idiopathic thrombocytopenic purpura, endogenous intoxication, hemostasis, humoral immunity.

Стаття надійшла 23.05.12 р.

Рецензент – проф. Скрипник І.М.