

**вплив розвантажувально-дієтичної терапії на морфо-функціональний стан тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця**

**Тернопільська державна медична академії ім. І.Я. Горбачевського**

вплив розвантажувально-дієтичної терапії на морфо-функціональний стан тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця – Досліджено вплив розвантажувально-дієтичної терапії на морфо-функціональний стан тромбоцитів хворих на ішемічну хворобу серця. Обстежено 44 пацієнти віком 38 – 53 роки. 20 пацієнтів отримували загальноприйняте медикаментозне лікування, 24 – лікувались методом розвантажувально-дієтичної терапії. Електронно-мікроскопічні дослідження крові хворих на ІХС встановили зростання вмісту активованих тромбоцитів, які піддавались дегрануляції та деструкції мембранних компонентів цитоплазми. Медикаментозне лікування таких хворих покращувалось, але не супроводжувалось відновленням субмікроскопічної будови більшості тромбоцитів крові. РДТ призводила до різкого зменшення вмісту активованих тромбоцитів, нормалізації вмісту гранул та їх електронної щільності, чіткості внутрішньоклітинних і плазматичних мембран та “чистоти” цитоплазми кров’яних пластинок крові хворих на ІХС.

Влияние разгрузочно-диетической терапии на морфо-функциональное состояние тромбоцитов больных ишемической болезнью сердца – Исследовано влияние разгрузочно-диетической терапии на морфо-функциональное состояние тромбоцитов больных ишемической болезнью сердца. Обследовано 44 пациента в возрасте 38 – 53 лет. 20 пациентов получали общепринятое медикаментозное лечение, 24 – лечились методом разгрузочно-диетической терапии. Электронно-микроскопические исследования крови больных ИХС установили возрастание содержания активированных тромбоцитов, которые поддавались дегрануляции и деструкции мембранных компонентов цитоплазмы. Медикаментозное лечение таких больных улучшалось но не сопровождалось восстановлением субмикроскопического строения большинства тромбоцитов крови. РДТ приводила к резкому уменьшению содержания активированных тромбоцитов, нормализации содержания гранул и их электронной плотности, четкости внутриклеточных и плазматических мембран и “чистоты” цитоплазмы тромбоцитов крови больных ИХС.

EFFECT OF FASTING DIETETIC THERAPY ON MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF TROMBOCYTES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE – Studied effect of fasting dietetic therapy on morphofunctional state of thrombocytes in patients with ischemic heart disease. 44 patients aged 38— 53 years were examined. 20 patients were treated by medicaments. 24 — by fasting dietetic therapy. Ultrastructural studies of blood cells evaluated the increase of activated thrombocytes with degranulation and destruction of cytoplasm. Treatment with medicaments didnt improve the ultrastructure of thrombocytes. Fasting dietetic therapy caused the significant decrease of activated thrombocytes, normalize the amount granules content and it electronic dencity, structure of intracelular plasmatic membranes in blood cells in patients with iscemic heart disease.

**Ключові слова:** розвантажувально-дієтична терапія, ІХС, ультраструктура тромбоцитів.

**Ключевые слова:** разгрузочно-диетическая терапия, ишемическая болезнь сердца, ультраструктура тромбоцитов.

**Key word:** fasting dietetic therapy, ischemic heart disease, ultrastructural of trombocytes.

Згідно з сучасними даними, велике значення в патогенезі атеросклерозу, розвитку і клінічної маніфестації ішемічної хвороби серця (ІХС) мають порушення функціонального стану системи гемостазу, зміни реологічних властивостей крові, згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем із збільшенням гіперкоагуляції і пригніченням фібринолізу. Провідну роль в механізмах тромбоутворення відіграють зміни кількісного вмісту та функціонального стану тромбоцитів, які здійснюють початковий судинно-тромбоцитарний гемостаз, впливають на регуляцію тонуусу коронарних судин, мають важливе значення для механізмів пошкодження ендотелію судин і відповідної реакції гладеньком'язових клітин артеріальної стінки на це пошкодження [3, 4].

Поряд з безпосередньою участю в процесах гемостазу, тромбоцити виконують в організмі ряд інших функцій. Вони накопичують фактори системи згортання і протизгортання, біологічно активні речовини, насамперед, серотонін, катехоламіни, гістамін, адсорбують на своїй поверхні компоненти плазми крові, беруть участь в імунологічних реакціях [4]. Наведені дані свідчать про важливість дослідження структурних особливостей тромбоцитів у хворих на ІХС та впливу на них різних методів лікування.

**Матеріали та методи** Обстежено 44 хворих на ІХС (29 чоловіків і 15 жінок) віком від 38 до 53 років. Хворих розділено на дві групи: I групу склали 20 пацієнтів, які отримували загальноприйнятту медикаментозну терапію (аспірин, нітрати, бета-блокатори, антагоністи кальцію) (контрольна група), II групу — 24 особи, які лікувались методом РДТ, згідно з методикою, описаною професором Ю.С. Ніколаєвим [2], проф. П.П. Кузівим [1] (основна група). Розвантажувальний період тривав 14-21 день та 8-12 днів — відновний. Групу порівняння склали 20 практично здорових осіб віком від 21 до 65 років.

Тромбоцити венозної крові отримували та готували згідно з загальноприйнятими методиками. Дослідження проводили до лікування, на 7-10 добу розвантажувального та в кінці відновного періоду. Для електронної мікроскопії виділену із гепаринізованої венозної крові лейкоцитарно-тромбоцитарну клітинну суміш фіксували 2,5% розчином глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері, постфіксували 1% розчином чотириокису осмію на тому ж буфері, проводили через спирти і обезводнювали в ацетоні. Заливку зразків проводили в етонові смоли, виготовляли ультратонкі зрізи на ультрамікротомі УМТП-2 і досліджували в електронному мікроскопі ЕВМ-100 ЛМ.

**Результати дослідження та їх обговорення** Проведені електронно-мікроскопічні дослідження тромбоцитів крові донорів показали, що кров'яні пластинки мають дисковидну двояковипуклу форму (рис.1), зверху обмежені плазмолемою і мають світлу прозору зовнішню частину, яка називається гіаломер і центральну, яка містить гранули — грануломер. Як правило, кров'яні пластинки мають гладку поверхню, в окремих випадках можуть мати поодинокі короткі псевдоподії.

Гіаломер має дві системи каналців та елементи цитоскелета. Відкрита система каналців представлена гладкими анастомозуючими трубочками, які відкриваються в інвагінації, що формує плазмолема. Функція цієї системи полягає в полегшенні екзоцитозу вмісту гранул тромбоцитів. Система щільних трубочок утворена комплексом Гольджі мегакаріоцитів.

Цитоскелет тромбоцитів складається із мікротрубочок і мікрофіламентів, які слугують жорстким каркасом і сприяють підтриманню форми тромбоцитів.

Грануломер містить мітохондрії, зерна глікогену, поодинокі рибосоми, короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, елементи комплексу Гольджі та гранули декількох типів: а-гранули є найбільшими округлої форми з щільним матриксом і складають

більшість, s-гранули – щільні тільця, малочисельні мембранні міхурці з щільним матриксом, який може локалізуватись ексцентрично, l-гранули – дрібні міхурці – типові лізосоми.

Вивчення субмікроскопічної будови тромбоцитів у хворих на ІХС при поступленні показало виражену активацію тромбоцитів, що проявлялось зміною їхньої форми. Вони втрачали свою дисковидну форму, округлювались і одночасно викидали свої тонкі відростки, які були досить довгими і давали відгалуження (рис. 2). Гранули зміщувались до центру. В кров'яних пластинках різко зменшувалась кількість гранул внаслідок вираженої дегрануляції. Різко розширювались короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, значно зростав вміст дрібних і крупних везикул в цитоплазмі кров'яних пластинок.

В значній кількості тромбоцити виявляли ознаки в'ялотекучого екзоцитозу, про що свідчила поява в їх цитоплазмі крупних поліморфних вакуолей внаслідок злиття a-гранул і розширення елементів поверхнево-вакуольної системи, за допомогою якої можуть виводитись депоновані речовини. В окремих із них спостерігались ділянки дезінтеграцій та аутолізу цитоплазми. Поліморфізм тромбоцитів проявлявся і в тому, що поряд із зміною форми, різко вираженою дегрануляцією та вакуольною дистрофією цитоплазми кров'яних пластинок спостерігали розволокнення та деструкцію їх цитоплазми.

Електронно-мікроскопічні дослідження тромбоцитів проведені після медикаментозного лікування показали, що й надалі спостерігався виражений структурний поліморфізм тромбоцитів. Однак, виявлявся значний вміст кров'яних пластинок, які за будовою відповідали таким у донорів, значно менше було тромбоцитів з вираженими ознаками деструктивних змін оболонки і цитоплазми. За своєю формою вони наближались до дисковидної, однак мали декілька коротких псевдоподій. Для всіх кров'яних пластинок було характерним зменшення гранул, зерен глікогену та розширення коротких каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 3).

На 7 – 10 добу повного голодування в крові хворого на ІХС виявляли тромбоцити з підвищеною функціональною активністю. Такі кров'яні пластинки набували округлої форми з рідкими короткими псевдоподіями. Загальна зернистість різко зменшувалась внаслідок дегрануляції, в основному a-гранул. Виявлялась велика кількість везикул різних розмірів та явища дезінтеграції цитоплазми. Зерна глікогену поодинокі (рис. 4). Однак, необхідно зазначити, що порівняно із медикаментозним лікуванням, тромбоцити хворих на ІХС, які знаходились на повному голодуванні вирізнялись чіткістю мембранних структур мітохондрій та зернистості.

Серед тромбоцитів за даного способу лікування і в цей термін спостереження, виявляли і тромбоцити з підвищеною функціональною активністю та дезінтеграцією цитоплазми, проте вони вирізнялись значною кількістю a-гранул, кращим збереженням цитолемі кров'яних пластинок.

В кінці розвантажувального періоду кров'яні пластинки зберігали дисковидну форму, однак мали поодинокі довгі вирости цитоплазми. Серед них знаходились і активовані кров'яні пластинки, про що свідчила їх округла форма. В цитоплазмі було багато гранул, серед яких переважали a-гранули з чіткими контурами і осміюфільним вмістом, значно менше було дегранульованих зерен, мітохондрії зберігали чіткість мембранних компонентів, а каналці гранулярної ендоплазматичної сітки були розширені помірно.

У відновному періоді більшість тромбоцитів за своєю будовою відповідали нормі, однак вирізнялась чіткістю мембранних компонентів елементів цитоплазми і великою кількістю гранул глікогену. Однак, серед них ще зустрічались активовані, проте вміст зернистості в них був помірним, гранули за розмірами відповідали нормі, дегрануляція була помірною, вакуолі були поодинокими, а короткі каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені помірно. Отже, ультраструктурні елементи цитоплазми у хворих на ІХС в кінці відновного періоду РДТ були краще збережені порівняно з тромбоцитами у хворих при виписці, які знаходились на медикаментозному лікуванні. Таким чином, проведені нами електронно-мікроскопічні дослідження тромбоцитів крові у хворих на ІХС свідчили про значні зміни структури і функції кров'яних пластинок.

**Висновок** РДТ позитивно впливала на субмікроскопічну організацію тромбоцитів у хворих на ІХС. Більш виражена ефективність РДТ порівняно з медикаментозною терапією полягала в значному зменшенні кількості активованих тромбоцитів, нормалізації вмісту гранул, особливо а-зерен, які мали чіткі мембрани і однорідний електронно-щільний матрикс, стабілізації зовнішніх мембран тромбоцитів та збільшенні вмісту зерен глікогену.

1. Кузів П. П. Розвантажувально-дієтична терапія деяких захворювань гепатобіліарної та гастроуденальної зон // Автореф. дис. ... док. мед. наук. — К., 1993. — 36 с.
2. Николаев Ю. С., Самсонова М. А. и др. Рекомендации по дифференцированному применению метода разгрузочно-диетической терапии при некоторых внутренних и нервно-психических заболеваниях. — М., 1990. — 45 с.
3. Вашкинелъ К.В., Петров М.Н. Ультраструктура и функция тромбоцитов человека. — Л.: Наука, 1982. — 38с.
4. Thomas A. P., Gerardo M. H., Atherosclerosis. Quantitative imaging-risk factors, prevalence and change // Circulation. — 1993. — Vol. 87, № 3, (Suppl.). — P. 12.



