

А.Р.Татарский, А.С.Эмирова, Е.В.Бобков, К.М.Алиева

ТРОМБОЦИТАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НИИ пульмонологии МЗ РФ

PLATELETAFERESIS IN COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH VARIOUS ASTHMA FORMS

A.R.Tatarskiy, A.S.Emirova, E.V.Bobkov, K.M.Alieva

Summary

Basing on the active role of platelets (Pt's) in bronchial asthma (BA) pathogenesis, the influence of plateletapheresis (PtA) on bronchial asthma and Pt's functional activity was investigated. PtA was used in 88 patients with various asthma forms. 41 patients with atopic BA, 28 patients with "mixed" asthma, and 19 ones with aspirin BA were treated. The clinical state and the Pt's functional parameters (aggregation, intracellular Ca^{2+} , Pt's secretion, levels of Pt's-binding IgE) were evaluated. The therapy was efficient in 86% of patients with atopic BA, in 62% of ones with aspirin-sensitive BA, in 46% of patients with "mixed" BA. The results of the study demonstrated that PtA restores normal platelet functional status parameters, especially in atopic patients with dramatic clinical course of the disease.

Резюме

На основе предположения об активной роли тромбоцитов в патогенезе бронхиальной астмы (БА) решили исследовать влияние тромбоцитафереза (ТА) на течение заболевания и тромбоцитарную функциональную активность. Тромбоцитаферез выполнялся у 88 пациентов с различными формами бронхиальной астмы: 41 больной — с атопической БА, 28 — со "смешанной формой" и 19 — с аспириновой формой БА. Исследовалось клиническое состояние больных и параметров, отражающих функциональный статус тромбоцитов: агрегация, внутриклеточный кальций, тромбоцитарная секреция, уровень связывания IgE тромбоцитами. Терапия ТА оказалась эффективной у 88% больных с атопической БА, у 62% больных с аспириновчувствительной БА и 46% — со "смешанной" БА. Результаты исследования показали, что ТА восстанавливает нормальный функциональный статус тромбоцитов, особенно у больных с атопией с неблагоприятным клиническим течением.

Исследовав патогенетическую роль тромбоцитов, их функциональные и морфологические характеристики у больных с различными формами бронхиальной астмы (БА), было решено включить в комплексную терапию больных БА с выявленными тромбоцитарными нарушениями специфический экстракорпоральный метод лечения — тромбоцитаферез.

Объектом экстракорпорального воздействия для проведения тромбоцитафереза являлся пул циркулирующих в периферической крови морфологически и функционально активированных тромбоцитов, которые, на основании литературных [1,9] и собственных исследований, играют значительную роль в патогенезе бронхиальной астмы [3].

Методика проведения процедуры следующая: тромбоцитаферез — экстракорпоральный метод удаления тромбоцитов — проводился на аппарате Fenwall CS-3000 (США). Всего проведено 96 процедур 88 больным БА (7 больным тромбоцитаферез проводился дважды, одному больному — трижды). Интервалы

между повторными процедурами составили от 6 до 12 месяцев. Проведение тромбоцитафереза не сопровождалось введением лекарственных препаратов. Объем перфузированной крови составил 5—7 литров, тромбоцитарный сбор зависел от объема перфузии и в среднем колебался от 4,5 до $6,0 \cdot 10^{11}$, что соответствовало 48—55% от всех циркулирующих тромбоцитов. Контроль за состоянием больных во время проведения процедуры осуществлялся по показателям АД, пульса, ЧСС и ЧДД. Побочные явления не проявились ни в одном случае как во время процедуры, так и после нее.

Из 88 больных БА было 49 женщин и 39 мужчин, средний возраст больных — 38 ± 7 лет. 41 больной страдал атопической, 28 — смешанной и 19 — аспириновой формами БА.

В каждом конкретном случае диагноз ставился на основании детального анализа клинической картины заболевания, данных аллергологического, иммунологического и инструментальных методов обследования, исследования функционального состояния тромбоцитов.

Т а б л и ц а 1

Влияние тромбоцитафереза на показатели (отн. ед. агр.) и скорость (отн. ед. агр./мин) ФАТ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Форма заболевания	Концентрация ФАТ		
	10^{-6} М	10^{-7} М	10^{-8} М
АБА (n=7)			
исходно	$244,7 \pm 34,1$ $50,0 \pm 7,8$	$95,3 \pm 28,3$ $27,0 \pm 4,4$	$13,1 \pm 2,6$ $3,6 \pm 0,1$
4-й день	$115,6 \pm 15,1^{**}$ $26,9 \pm 2,4^*$	$56,4 \pm 16,4^*$ $16,1 \pm 3,5^*$	$5,3 \pm 1,2^*$ $3,0 \pm 0,2^*$
АсБА (n=6)			
исходно	$267,6 \pm 38,4$ $42,0 \pm 2,9$	$175,6 \pm 40,3$ $27,8 \pm 3,8$	$59,5 \pm 19,3$ $17,7 \pm 4,7$
4-й день	$130,8 \pm 25,4^*$ $29,2 \pm 3,4^*$	$82,1 \pm 28,9^*$ $21,5 \pm 5,4$	$55,1 \pm 16,6$ $17,5 \pm 6,3$
Доноры (n=8)	$93,2 \pm 21,5$ $23,0 \pm 3,4$	$17,6 \pm 6,4$ $8,3 \pm 2,2$	$6,1 \pm 2,3$ $6,0 \pm 2,3$

Примечание. В числителе показатель ТА, в знаменателе ее скорость; одна звездочка — различие с исходным уровнем достоверно $p < 0,05$; две — $p < 0,01$.

Подавляющее число больных страдало среднетяжелой формой БА. Длительность заболевания у большинства больных превышала 2 года. Гиперчувствительность к бытовым аллергенам выявлена у 52,4% больных атопической астмой и 46,2% больных смешанной формой БА. Как правило, у всех этих больных невозможно было провести специфическую гипосенсибилизацию в связи с поливалентной аллергией или высокой чувствительностью к "виновному" аллергену.

Отличительной чертой всех больных, отобранных для лечения, явилась неэффективность или снижение эффективности традиционных методов лечения, сокращение резервов терапии, частые побочные явления, высокий процент аллергических реакций и необходимость длительного применения гормональных препаратов. Так, из 88 больных 65 человек получали постоянную пероральную и курсовую парентеральную гормонотерапию.

Эффективность лечения оценивалась по влиянию на основные клинические симптомы заболевания. Исследование ФВД проводилось у больных до процедуры, на 3, 7, 14-й дни после тромбоцитафереза на автоматическом спироанализаторе PneuMoscreen ("Yaeger", Germany). Количество тромбоцитов в периферической крови контролировалось до процедуры, сразу после нее, а также — на 3, 5 и 7-й дни. Уровень общего и аллергоспецифического IgE методом радиоиммуносорбентного анализа (PRIST) определялся до и после лечения.

Тромбоцитарный статус изучался в динамике до и после лечения на 5, 7, 30-й дни. Исследование включало — изучение тромбоцитарной агрегации (ТА), вызванной различными индукторами, изучение тромбо-

цитарной секреции, метаболизм внутриклеточного кальция в интактных и активированных тромбоцитах, определение уровня общего и клеточно-связанного иммуноглобулина E (IgE).

Анализ результатов комплексного лечения больных БА показал, что тромбоцитаферез является методически разработанным, безопасным и клинически эффективным методом лечения. Полное исчезновение приступов удушья или уменьшение их тяжести и числа зарегистрировано у 85,7% больных атопической бронхиальной астмой (АБА), 62,5% больных аспириновой бронхиальной астмой (АсБА) и 46% больных смешанной формой БА. Большинство больных, страдающих аллергическими ринитами, отмечали прекращение ринореи уже в процессе самой процедуры. У 25 пролеченных больных уменьшились проявления атопического дерматита и конъюнктивита. Снижение активности аллергического процесса и достижение возможности проведения специфической гипосенсибилизации полным курсом с хорошим эффектом отмечено у 32 больных атопической и смешанной БА, 9 больным аспириновой БА удалось успешно провести аспириновую десенсибилизацию малыми дозами аспирина.

Одним из важнейших клинических эффектов тромбоцитафереза является повышение чувствительности больных к медикаментозной терапии, возможность уменьшения объема традиционной бронходилатирующей терапии, снижения доз гормональных препаратов. Из 88 пролеченных больных 52 (59%) человека получали терапию системными пероральными глюкокортикоидами в течение в среднем $3,5 \pm 1,5$ года, по постоянной или интермиттирующей схеме. После тромбоцитафереза 10 больным (9,2% от числа получавших гормоны) удалось полностью отменить гормональную терапию, а 42 (80,7%) больным значительно снизить дозы гормонов, из них 30 больным были назначены ингаляционные стероиды в минимальных суточных дозах.

В ходе лечения тромбоцитаферезом изучалось влияние этой процедуры на основные показатели общего ана-

Т а б л и ц а 2

Влияние тромбоцитафереза на тромбининдуцированную тромбоцитарную агрегацию (%) по методу Борна у больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Форма заболевания	Концентрация тромбина, ед/мл	
	0,1	0,05
АБА (n=9)		
исходно	$90,0 \pm 2,3$	$80,6 \pm 2,3$
4-й день	$78,4 \pm 4,4^*$	$71,8 \pm 3,4^*$
АсБА (n=6)		
исходно	$87,8 \pm 1,4$	$75,8 \pm 1,7$
4-й день	$87,8 \pm 4,5$	$75,6 \pm 9,7$
Доноры (n=9)	$80,8 \pm 2,2$	$72,1 \pm 2,1$

Примечание. Звездочка — различие с исходным уровнем достоверно $p < 0,05$.

Т а б л и ц а 3

Влияние тромбоцитафереза на тромбининдуцированное выделение АТФ (нмоль) у больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Форма заболевания	Концентрация тромбина, ед/мл	
	0,1	0,05
АБА (n=7)		
исходно	1,56±0,29	1,2±0,24
4-й день	0,79±0,2*	0,43±0,06*
АсБА (n=4)		
исходно	1,2±0,05	1,1±0,05
4-й день	0,83±0,08*	0,76±0,08*
Доноры (n=9)	0,92±0,16	0,61±0,09

Примечание. Звездочка — различия с исходным уровнем достоверны $p < 0,05$.

лиза крови. Как оказалось, ни во время процедуры, ни после нее существенных изменений в количестве клеточных элементов выявлено не было. Все показатели достоверно сохранялись на исходном уровне ($p > 0,5$). Так, среднее количество тромбоцитов у больных до процедуры составило $250,0 \pm 60 \cdot 10^9 / \text{л}$ ($60 \pm 15\%$). После тромбоцитафереза в этот же день взятые анализы показали, что среднее количество тромбоцитов периферической крови составило $240,0 \pm 50 \cdot 10^9 / \text{л}$ ($55 \pm 20\%$). Тромбоцитопении не выявлено ни в одном случае. В ходе лечения больных БА тромбоцитаферезом исследовалось изменение общего уровня IgE в динамике. Установлено, что процедура не влияет на уровень этого показателя: до процедуры общий IgE в среднем составил 850 ± 120 Ед/мл у больных АБА и 300 ± 85 Ед/мл у больных смешанной БА, отмечались колебания его уровня в обеих группах в пределах 15%.

До процедуры у больных всех групп выявлялись значительные нарушения ФВД, как правило, по обструктивному типу. В группе больных АБА у 35 (85,7%) из 41 больного на 7-й день после тромбоцитафереза отмечалось значительное возрастание проходности по всем уровням бронхиального дерева, улучшение эластических свойств легочной ткани, значительный рост резервных возможностей респираторного

аппарата. Так, у больных с хорошим клиническим эффектом после тромбоцитафереза отмечено увеличение проходности по крупным бронхам в 2,7 раза, по средним — в 3,2 раза, по мелким — в 3,3 раза. Прирост на ингаляцию беротека по данным кривой “поток—объем” возрастает по крупным бронхам в 7,5 раза, по средним — в 7,6 раза, по мелким — в 5,8 раза.

В группе больных АсБА из 19 человек у 11 (62,5%) после тромбоцитафереза регистрировалось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁%, по данным кривой “поток—объем” — $P_{75,50,25}$. У больных этой группы наблюдалась тенденция к нормализации исходно низких показателей ФВД и чувствительности к симпатомиметикам. Наиболее значительный прирост бронхиальной проходности наблюдался на уровне крупных бронхов — в 2,9 раза, по средним — в 2,6 раза, по мелким — в 2,5 раза. Чувствительность к беротеку возрастает по крупным бронхам в 2,4 раза, по средним — в 8,5 раза, по мелким — в 6 раз.

У больных смешанной формой БА наблюдается повышение бронхиальной проходности после процедуры по крупным бронхам — в 2,3 раза, по средним — в 2,5 раза, по мелким — в 2,2 раза. Чувствительность к беротеку возрастает по всем уровням, но достоверно ниже, чем в других группах больных. Так, прирост чувствительности к беротеку по крупным бронхам возрос в 2,4 раза, по средним — в 4,3 раза, по мелким — в 5,6 раза.

Таким образом, из приведенных данных следует, что тромбоцитаферез оказывает нормализующее влияние на вентиляционные нарушения у больных БА. Степень этого влияния зависит от формы заболевания и наиболее выражена в группе больных атопической БА, особенно на уровне мелких бронхов. У больных аспириновой астмой более выражены изменения вентиляции по крупным и средним бронхам. У больных смешанной формой БА имеет место рост бронхиальной проходности, но в меньшей степени, чем в других группах больных БА. Тест с беротеком выявляет значительный прирост потока на уровне мелких и средних бронхов во всех группах больных, что связано, по-видимому, с повышением чувствительности бронхов к симпатомиметикам и является

Т а б л и ц а 4

Влияние тромбоцитафереза на метаболизм внутриклеточного Ca^{2+} (нм) в тромбоцитах больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Группа больных	Концентрация ФАТ (М)			
	до процедуры		после процедуры	
	10^{-11}	10^{-7}	10^{-11}	10^{-7}
АБА (n=9)	529,5±69,0*	1621,0±129,7*	200,9±14,3**	711,3±51,0**
АсБА (n=5)	515,1±48,5*	1231±117,9*	195,1±13,5**	758,5±69,0**
Смешанная БА (n=5)	422,6±27,7*	999,3±78,4*	232,5±43,6**	740,5±46,0
Доноры	173,8±3,8	539,5±63,7		

Примечание. Звездочка — различия со здоровыми донорами достоверны ($p < 0,05$), две звездочки — различия с исходным уровнем достоверны ($p < 0,05$).

Влияние тромбоцитафереза на уровни клеточносвязанного IgE (pg/ml) у больных БА ($M \pm m$)

Группа больных	До процедуры		3-й день после процедуры	
	тромбоциты	лейкоциты	тромбоциты	лейкоциты
АБА, IgE > 800, (n=3)	1305,6 ± 384,0*	2191 ± 1075,0*	674,6 ± 129,2**	1164,0 ± 380,1**
АБА, IgE < 800, (n=3)	1106,3 ± 292,0*	871,3 ± 120,0*	597,0 ± 16,4**	667,0 ± 73,8**
Смешанная БА (n=4)	378,2 ± 191,0*	360,5 ± 21,1	150,5 ± 34,0**	277,5 ± 52,0
Доноры (n=8)	163,6 ± 66,9	242,3 ± 88,0		

Примечание. Звездочка — различия со здоровыми донорами достоверны ($p < 0,05$), две звездочки — различия с исходным уровнем достоверны ($p < 0,05$).

основанием для сокращения объема проводимой терапии.

Длительность ремиссии у 35 больных атопической, 13 больных аспириновой бронхиальной астмой была свыше 8—9 месяцев. У 14 больных со смешанной формой бронхиальной астмы с хорошим клиническим эффектом после процедуры длительность ремиссии, как правило, не превышала 6—8 месяцев.

По нашему мнению, низкая эффективность тромбоцитафереза у больных смешанной бронхиальной астмой связана с тем, что патогенетическая роль тромбоцитарных нарушений при данной форме заболевания в сумме других механизмов развития болезни наименее значима. Так, исходно показатели тромбоцитарной агрегации (ТА) в группе больных смешанной БА были значительно ниже, чем у больных с атопической и аспириновой формами заболевания, и составили $9,1 \pm 2,3$ отн. ед. агр. и $188,4 \pm 32,3$ отн. ед. агр. при воздействии соответственно 10^{-8} М и 10^{-6} М фактора активации тромбоцитов (ФАТ). Менее выраженными были и нарушения метаболизма внутриклеточного Ca^{2+} : базальный уровень Ca^{2+} составил $206,2 \pm 27,7$ нм, стимулированный ФАТ в концентрации 10^{-11} М — $412,9 \pm 30,5$ нм, а в концентрации 10^{-7} М ФАТ — $1002,2 \pm 111,6$ нм.

С целью расшифровки механизмов клинической эффективности было изучено влияние тромбоцитафереза на параметры, характеризующие функциональное состояние тромбоцитов: ТА, метаболизм внутриклеточных ионов Ca^{2+} , уровень циркулирующего в крови ФАТ, являющегося основным регулятором функцио-

нального состояния (как и регулятором функционального состояния других клеток, участвующих в развитии воспаления, таких как эозинофилы, базофилы, тучные клетки сосудистого эндотелия и др.) и медиатором, опосредующим развитие астматического ответа, уровень клеточно-связанного IgE на тромбоцитах и лейкоцитах.

Известно, что тромбоцитарная агрегация является составной частью процесса тромбоцитарной активации [4,5]. Изучалось влияние тромбоцитафереза на агрегационные свойства тромбоцитов, стимулированные ФАТ и тромбином *in vitro*. Исследования показали, что у больных БА исходные показатели как ФАТ-, так и тромбининдуцированной ТА достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе здоровых доноров, при этом следует отметить некоторую разницу в показателях между различными формами БА (табл.1 и 2).

После лечения тромбоцитаферезом отмечается нормализация агрегационных ответов тромбоцитов, что коррелирует с положительными клиническими эффектами процедуры (коэффициент корреляции $r = 0,7$).

Тромбоциты человека — секреторные клетки [8,9]. При их активации, в ходе реакции высвобождения, они секретируют большое количество биологически активных субстанций. Результаты исследований показали, что тромбининдуцированная секреция АТФ повышена у больных атопической и аспириновой формами БА в сравнении со здоровыми лицами (табл.3). После тромбоцитафереза установлено достоверное снижение секреции АТФ, особо выраженное у больных атопической БА.

При изучении кинетики входа Ca^{2+} [10] выявлено, что у больных БА, особенно атопической и аспириновой ее форм, в несколько меньшей степени — смешанной формы, исходно нарушен метаболизм внутриклеточного кальция в тромбоцитах. Так, уровень базального кальция в интактных тромбоцитах у больных БА в три раза выше, чем в группе здоровых доноров. При стимуляции же клетки различными концентрациями ФАТ выявляются значительные нарушения, проявляющиеся в резко повышенном входе ионов Ca^{2+} в клетку, что свидетельствует о выраженной ее активации (табл.4). Данные по базальному кальцию подтверждают предположение, что у больных БА тромбоциты, даже не стимулированные агонис-

Таблица 6

Влияние плазмафереза на ФАТ-вызванную тромбоцитарную агрегацию (отн. ед. агр.) у больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Группа обследованных	До плазмафереза		После плазмафереза, 3-й день	
	10^{-8} М	10^{-6} М	10^{-8} М	10^{-6} М
АБА (n=10)	14,9 ± 3,8 $p < 0,05$	230,8 ± 32,3 $p < 0,01$	16,5 ± 4,3	225,3 ± 31
Доноры	4,3 ± 1,5	98,2 ± 10,9		

Примечание. Достоверность рассчитана в сравнении с группой здоровых доноров.

Влияние плазмафереза на метаболизм внутриклеточного кальция (нм) в тромбоцитах больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Группы обследованных	Концентрация ФАТ (М)			
	до процедуры		3-й день после процедуры	
	10^{-11}	10^{-7}	10^{-11}	10^{-7}
Больные АБА ($n=7$)	$408,5 \pm 29,7$ $p < 0,01$	$1004,1 \pm 115$	$400,9 \pm 31$	$989,3 \pm 121$
Доноры ($n=10$)	$173,8 \pm 3,8$	$539,5 \pm 63,7$		

Примечание. Достоверность рассчитывалась в сравнении с группой контроля.

тами, изначально патологически активны, а ответ на их стимуляцию разными концентрациями ФАТ показывает их высокую чувствительность к медиаторам воспаления и аллергии при БА [6]. При анализе полученных данных видно, что в группе больных смешанной формой БА все показатели достоверно ниже, чем в первых двух представленных группах (см. табл.4). Наиболее выраженные изменения функционального состояния тромбоцитов отмечены у больных атопической и аспириновой формами БА без воспалительного компонента.

При повторном исследовании динамики кальциевого входа в тромбоциты после лечения тромбоцитаферезом отмечена положительная динамика всех показателей в группе больных с хорошим клиническим эффектом после процедуры. В группе больных без выраженного клинического эффекта от процедуры изменения недостоверны и незначительны в сравнении с исходными данными (см. табл.4).

При изучении динамики IgE [7], связанного с тромбоцитами и лейкоцитами, выявляется, что при исходно значительных повышенных уровнях иммуноглобулинов на клетках после тромбоцитафереза происходит достоверное ($p < 0,01$) снижение их количества, особенно выраженное на третий день после лечения (табл.5).

Анализ результатов влияния тромбоцитафереза на спектр параметров, комплексно характеризующих функциональное состояние тромбоцитов у больных АБА и АсБА, позволяет прийти к заключению, что тромбоцитаферез приводит к восстановлению нормальной функциональной активности циркулирующего пула тромбоцитов. Следует также отметить незначительные изменения исходного функционального статуса тромбоцитов и менее выраженное влияние на него процедуры тромбоцитафереза у больных смешанной формой БА, что заставляет сдержанно относиться к назначению процедуры этой категории больных.

С целью доказательства высокой селективности воздействия процедуры на тромбоцитарное звено патогенеза БА нами было изучено сравнительное влияние плазмафереза, а также сверхвысоких доз глюкокортикоидных гормонов (метилпреднизолон) — пульс-терапии на функциональное состояние тромбоцитов.

Плазмаферез проводился по стандартной методике непрерывно-центрифужным методом на аппарате сепараторе крови Cobe-Spectra (США). За одну

процедуру удалялось 1200—1500 мл плазмы в течение 1,5—2 часов. Всего было проведено 19 процедур 19 больным АБА. Побочных реакций и осложнений после процедуры не отмечалось. 10 больным была проведена только процедура плазмафереза по описанной выше методике. 9 больным было проведено сочетанное лечение: плазмаферез и пульс-терапия. Пульс-терапия заключалась в однократном введении 1 г метилпреднизолона в/в сразу после процедуры плазмафереза.

При анализе ТА и метаболизма внутриклеточного Ca^{2+} у больных после плазмафереза (табл.6,7) оказалось, что данная процедура не оказывает влияния на эти показатели. У всех больных после плазмафереза, независимо от клинического эффекта, показатели ТА и метаболизма кальция остаются на исходном уровне или незначительно снижаются (на 2—5%). Это свидетельствует о том, что плазмаферез оказывает принципиально иное патогенетическое действие на течение БА и не влияет при этом на функциональные характеристики тромбоцитов.

Исследовать действие пульс-терапии на агрегацию тромбоцитов мы решили исходя из литературных данных о влиянии глюкокортикоидных гормонов на тромбоцитарную функцию, и в частности на агрегацию [1,2]. Исследование ТА в этой группе больных показало, что добавление к комплексному лечению больных пульс-терапии оказывает антиагрегационное действие. Показатели ТА достоверно снижаются в группе больных с хорошим клиническим эффектом от лечения в среднем на 27% ($p < 0,05$) — табл.8.

Таблица 8

Влияние плазмафереза и пульс-терапии на ФАТ-индуцированную тромбоцитарную агрегацию (отн. ед. агр.) у больных бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Группы обследованных	До лечения		После лечения 3-й день	
	10^{-8} М	10^{-6} М	10^{-8} М	10^{-6} М
Больные АБА ($n=9$)	$14,2 \pm 3,5$	$236,5 \pm 19,2$	$8,7 \pm 1,2^*$	$172,5 \pm 3,4^*$
Здоровые доноры	$4,3 \pm 1,5$	$98,2 \pm 10,9$		

Примечание. Звездочка — различие с исходным уровнем достоверно ($p < 0,05$).

Таким образом, плазмаферез не влияет на ФАТ-вызванную агрегацию тромбоцитов, в то время как пульс-терапия вызывает снижение этих показателей, но по степени этого влияния (в дозе 1000 мг однократно в сутки) в два раза уступает эффекту тромбоцитафереза. Следовательно, тромбоцитаферез является высокоэффективным избирательным методом восстановления функциональных и морфологических параметров тромбоцитов. Клиническая эффективность метода полностью зависит от степени участия тромбоцитарного звена в патогенезе бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берзиков Н.Д. Участие тромбоцитов в некоторых аллергических реакциях. Новые тромбоцитарные медиаторы // Успехи соврем. биол.— 1985.— № 6.— С.73—76.
2. Светлов С.И. ФАТ — биохимические и патофизиологические аспекты // Пат. физиол.— 1989.— № 1.— С.70—75.
3. Benveniste J., Johnvin T., Brotzky T. PAF (PAF-acether): Molecular aspects of its release and pharmacological actions // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.— 1981.— Vol.53, № 1, Suppl.— P.121—126.
4. Caffrey E., Madden E., Lambe R., Darragh A. Aggregation responses to PAF in normal subjects // Haemostasis.— 1987.— Vol.17.— P.171—172.
5. Chignard M., Vargaftig B.B., Benveniste J., Le Couedic J.P. PAF-secretion from platelets: effects of aggregation agents // Br. J. Haematol.— 1980.— Vol.46.— P.455—467.
6. Clare K.A., Scrutton M.C. The role of Ca^{2+} uptake in the response of human platelets to adrenaline and 1-0-alkyl-2-acyl-sn-glycero-3-phosphocholine (platelet activating factor) // Eur. J. Biochem.— 1984.— Vol.140.— P.129—136.
7. Maccia C.A., Gallagher J.S., Ataman Y., Glueck H.J., Brooks S.M., Bernstein I.L. Platelet thrombopathy in asthmatic patients with elevated immunoglobulin E // J. Allergy. Clin. Immunol.— 1977.— Vol.59.— P.101—108.
8. Niewiarowski S. Platelet release reaction and secreted platelet proteins // Haemostasis and Thrombosis // Eds V.J.Marder, E.W.Salzman.— Philadelphia: J.B.Lippincott Comp., 1987.— P.618—630.
9. Page C. The involvement of platelets in asthma // Allerg. Today.— 1986.— Vol.1, № 6.— P.4—5.
10. Tsigi R.J., Pozzan T., Ring T.J. Principle of measurement of free Ca^{2+} in platelets // J. Cell. Biol.— 1982.— Vol.94.— P.325—334.

Поступила 08.06.93.

© КАЗАНБИЕВ Н.К., 1994

УДК [616.12::616.24]—008.46—07—085

Н.К.Казанбиев

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЛЕГОЧНО-СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕЕ ОБРАТИМОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ

Кафедра терапии ФУВ Дагестанского медицинского института, Махачкала

DIAGNOSTIC CRITERIONS OF CARDIO-PULMONARY INSUFFICIENCY AND ITS REVERSIBILITY DURING TREATMENT.

N.K.Kazanbiev

Summary

The functional state of the heart and features of hemodynamic of pulmonary and systemic circulation were studied in 444 male and 92 female patients (536 total) aged 20 to 75 years with chronic nonspecific pulmonary diseases (CNPD). The control group contained 36 healthy persons. According to clinical, hemodynamical, and respiratory disorders, the patients were divided into 2 groups with 79 and 421 persons correspondently. The first group contained patients with pulmonary insufficiency primarily without any signs of cardiac insufficiency. The second group was characterized by expressed cardio-pulmonary insufficiency, and it was divided into subgroups according to heaviness levels of the disease.

Results of the study showed that during pulmonary insufficiency the hemodinamic indices were decreased. The attaching of cardiac insufficiency caused disorders of systemic hemodynamics and pulmonary hemodynamics. Patients in the second group with light stages of the disease occupied the intermediate state. The correlational dependence between hemodynamic parameters, the development of the disease, and instrumental signs of the development was found. The complex study allows to consider about the specific case of pulmonary or cardiac insufficiency prevalence.

Резюме

Изучались функциональное состояние сердца и особенности гемодинамики малого и большого круга кровообращения у 536 больных ХНЗЛ, из них 444 мужчин и 92 женщины в возрасте от 20 до 75 лет.