лости. Одним из возможных объективных критериев качества лечения, по всей видимости, может являться изменение в результате терапии активности местных механизмов иммунитета и антиоксидантов (Бажанов Н.Н., Кассин В.Ю., 1996).

Целью исследования явилось изучение характера и степени нарушений иммунного и оксидантного статусов у больных с обострением хронического пародонтита и их коррекция иммунофаном и α-токоферолом.

Исследование проводилось на 35 больных ХП на стадии обострения, в возрасте от 22 до 39 лет, у которых не была выявлена другая патология или заболевания были в стадии ремиссии. Эти больные были поделены на 2 группы: 1 группа – традиционная терапия (удаление зубных отложений, хлоргексидин биглюконат, местное применение препарата «Мараславин», твердеющую повязку, содержащую мази «Левомиколь», «Гепариновая», «Клотримазол» и порошок метронидазола), 2 группа – включение в терапию иммунофана (внутримышечно 5 инъекций через сутки) и α-токоферола (капсулы 100 млг/сут в течение 10 дней). Контрольную группу составили 15 здоровых доноров добровольцев.

У больных ХП при поступлении в крови отмечено снижение Т-хелперов, В-лимфоцитов, повышение NK-клеток, уровня IgM и IgA. В смыве из десневого кармана установлено повышение содержания Ig M, G и sIgA. У больных ХП содержание ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови и смыве из десневого кармана оказалось значительно выше, чем у здоровых доноров. Аналогичная динамика прослеживается и в отношении C_3- и C_4-компонентов комплемента. Выявлено также повышение в крови и смыве из десневого кармана концентрации малонового диальдегида и существенное снижение активности каталазы.

Традиционная терапия не способствовала нормализации измененных показателей гуморального звена местного иммунитета, снижала (но не нормализовала) содержание ФНО-α, ИЛ-1β, и даже повышало уровень ИЛ-6 и C_3-компонента комплемента в смыве из десневого кармана, местно приводила к повышению (но не до уровня здоровых доноров) активности каталазы и к дальнейшему повышению концентрации малонового диальдегида.

Использование комбинации иммунофана и α-токоферола оказалось более эффективным, чем традиционная терапия с точки зрения коррекции нарушений иммунного, цитокинового и оксидантного статусов на системном и местном уровнях: наблюдалась нормализация содержания IgM, IgG, sIgA; снижались (но не до уровня здоровых доноров) концентрации ФНО-α, ИЛ-1β и C_3-компонента комплемента при нормализации уровня ИЛ-6; помимо этого, отмечается нормализация уровня малонового диальдегида и активности каталазы.

СВЯЗЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И ГЕМОСТАЗА, ВТОРИЧНОСТЬ ГИПОКОАГУЛЯЦИОННЫХ СДВИГОВ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Сулкарнаева Г.А.
Тюменская медицинская академия

Показано, что угнетение процессов липопероксидации /ЛПО/ антиоксидантнами сопровождается ростом антиоксидантной активности и снижением интенсивности взаимодействия тромбин-фибриноген /ВТФ/ [П.Я.Шаповалов, 2000]. Эти изменения, наблюдаемые, в частности при гипертиреоиджных состояниях, нередко расценивались как свидетельство того, что повышение содержания тиреоидных гормонов в кровотоке снижает свертывающую активность крови [И.Е.Попова, 1999]. Мы допустили, что выявляемая у больных с гипертиреозом гипокоагулемия представляет собой явление вторичного характера, обусловленное потреблением факторов свертывания. Причиной потребления можно предположительно рассматривать активацию свертывания крови в ранние сроки развития тиреотоксикоза. О такой возможности свидетельствуют: 1) наличие тромбоцитопении, 2) появления признаков ускоренного внутрисосудистого свертывания (рост уровня растворимых комплексов мономерного фибрина, о чем говорит увеличение частоты положительных этаноловых проб, прирост уровня ПДФ). Влияние антиоксиданта на гемокоагуляцию реализуется косвенно через воздействие на свободнорадикальные процессы.

Существуют, однако, предположения иного характера, что отражает недостаточную степень изученности связей между тиреоидными гормонами и гемостазом, тиреодными гормонами и ЛПО, хотя несомненно такие связи существуют [П.Я.Шаповалов, 2000; О.Ф.Мысник,2000]. Это побудило нас изучить гемостатические изменения и интенсивность ЛПО, а также толерантность к тромбину при разных тиреоидных состояниях, с тем, чтобы получить дополнительную информацию о роли тиреоидных гормонов в регуляции свертывания и о возможных механизмах этого участия.

Исследование начали с изучения коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, а также ЛПО при модификации функции щитовидной железы. Изучение гемостаза на фоне гипотиреоидного состояния, вызываемого введением мерказолила, сопровождалось определением уровня трийод- и тетрайодтиронина в крови. При анализе результатов выявилось, что введение тиреостатика (мерказолила) вызывает сдвиги и в системе гемостаза, и в процессах ЛПО (тромбоциты и плазма крови). Эти сдвиги отразили снижение интенсивности ЛПО, степень которой растет с увеличением срока введения мерказолила - уже на 15-й день наблюдений сдвиги достоверны, а к концу наблюдений выявилось следующее: 1) снижены показатели, отражающие накопление первичных и вторичных продуктов ЛПО (ослаблены процессы переокисления), удлинен период индукции и снижена скорость инициированного окисления (повышен антиоксидантный потенциал); 2) снижена общая коагулирующая активность тромбоцитов [ОКАТ] и интенсивность их спонтанной, а также АДФ-индуцированной

агрегации, что указывает на снижение прокоагулянтных и, в частности, агрегирующих свойств этих клеток; 3) снижен уровень в плазме факторов P_3 и P_4 - признак ослабления способности тромбоцитов к реакции высвобождения; 4) снижено содержание ПДФ и РКМФ (ослабление интенсивности ВТФ; 5) удлинены АВР и АЧТВ –(гипокоагулемия). Всё это - признаки снижения общей свертывающей активности крови, наряду с торможением ЛПО и повышением антиоксидантного потенциала. Эти явления возникли на фоне гипотиреоидного состояния, подтвержденного низким уровнем тиреоидных гормонов в крови (T_3 и T_4).

Эксперименты с более сильным тиреостатиком 6-метилтиоурацилом /6-МТУ/, в дозе, вызывающей глубокий гипотиреоз, выявили, что снижение уровня T_4 сопровождается пропорциональным снижением интенсивности ЛПО и ростом антиоксидантного потенциала (одновременно со снижением уровня T_4 падает концентрация липопероксидов и скорость окисления, удлиняется период индукции.

Изменения прокоагулянтной и агрегационной активности тромбоцитов протекают одновременно с изменением активности ЛПО и также зависят от концентрации T_4 в крови. Снижению активности тромбоцитов сопутствует снижение общей свертывающей активности крови и уменьшение интенсивности взаимодействия тромбин-фибриноген. Снижению показателей интенсивности ВТФ сопутствует удлинение АВР и АЧТВ, т.е. развитие гипокоагуляции. Это позволяет утверждать, что в данном случае имеет место гипокоагуляция, обусловленнная уменьшением интенсивности внутрисосудистого свертывания крови.

Анализ таких же зависимостей на фоне экзогенной гипертироксинемии (ежедневное введении тироксина в дозе 1.5 мг/кг, вызывающей гипертиреоидное состояние [С.Н.Вадзюк, 1992]) с отбором проб на 3-й, 5-й. 10-й и 15 дни) обнаружил:

1. Процесс ЛПО активируется, а антиоксидантный потенциал падает с увеличением продолжительности введения тироксина, т.е. с нарастанием гипертиреоза; 2. То же происходит с прокоагулянтной активностью тромбоцитов и с коагуляционным гемостазом – они активируются по мере нарастания гипертиреоза.

При введении тироксина в дозе, которая вызывает тиреотоксикоз (15 мг/кг), возникают изменения той же направленности, однако, их интенсивность заметно выше (изменения значительнее и появляются раньше). Поэтому интересно было рассмотреть сдвиги основных показателей ЛПО и гемостаза в динамике. Для графического анализа отобрали важнейшие из них: уровень диеновых конъюгат /ДК/, характеризующий интенсивность ЛПО, скорость индуцированного окисления (характеризует антиоксидантный потенциал), ОКАТ (характеризует прокоагулянтную активность тромбоцитов), содержание ПДФ (характеризует внутрисосудистый тромбиногенез) и АВР – характеризует отклонения от нормокоагуляции). Динамика этих показателей проанализирована при двух дозах тироксина (рис. 1 и 2). Здесь видно насколько интенсивнее активируется ЛПО при большей дозе тироксина. Аналогичным образом здесь можно оценить зависимость прироста ОКАТ и прироста содержания ПДФ от дозы тироксина.

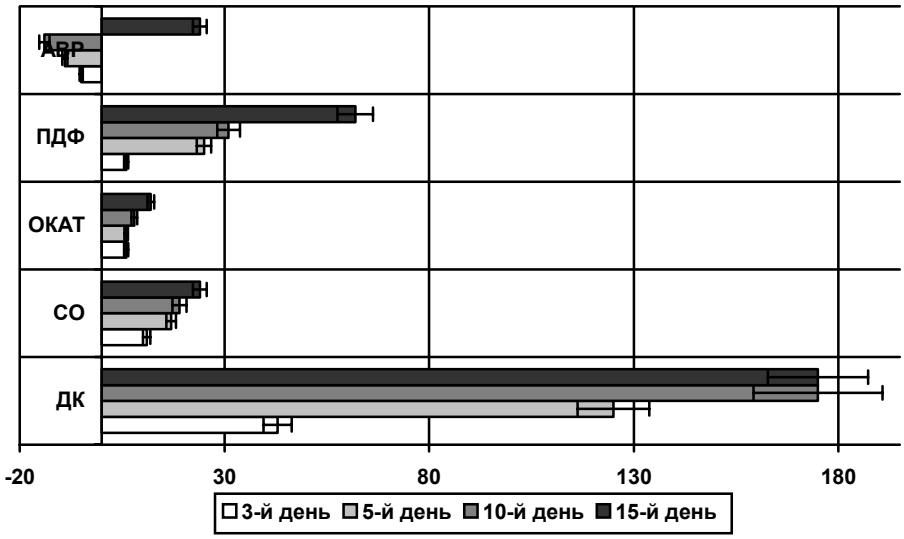

Рисунок 1. Изменения (в % к контролю) содержания ДК, скорости окисления (СО) в тромбоцитах, их общей коагуляционной активности (ОКАТ), ПДФ и АВР при повторном введении тироксина в дозе 1.5 мг/кг.

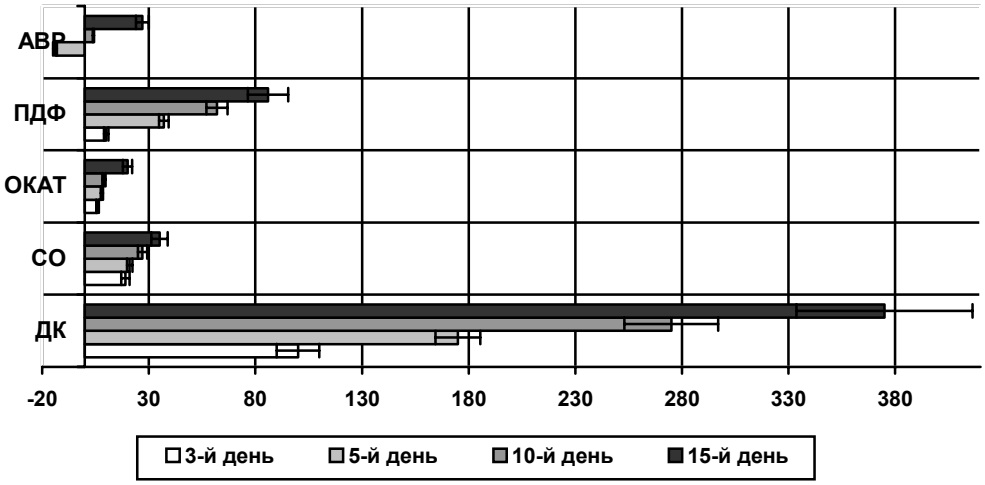

Рисунок 2. Динамика изменений (в % к контролю) содержания ДК, скорости окисления (СО) в тромбоцитах, их общей коагуляционной активности (ОКАТ), ПДФ и АВР при повторном введении тироксина в дозе 15 мг/кг.

АВР при обеих дозах вначале укорачивается, затем удлиняется. При большей дозе тироксина /T_4/удлинение выявляется уже на 10-й день, когда на фоне меньшей дозы еще сохраняется укорочение показателя.

Кроме того, здесь можно видеть, что степень изменения ЛПО на всех этапах наблюдений преобладает над степенью изменения показателей, характеризующих прокоагулянтную активность тромбоцитов

Чтобы выявить временную последовательность сдвигов, возникающих при введении тироксина в тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза, мы подвергли графическому анализу динамику изменения показателей прокоагулянтной активности тромбоцитов и показатели состояния коагуляционного гемостаза в разные сроки после введения гормона. Оказалось, что уже на 5-й день введения тироксина активируются тромбоциты, сокращается АВР и АЧТВ (гиперкоагуляция), растет уровень ПДФ и РКМФ. В последующие сроки все эти изменения нарастали и к 15-му дню заметно преобладала степень сдвигов коагуляционного гемостаза над сдвигами тромбоцитарного. Существенно, что гиперкоагуляции, выявляемая на 5-й день, сменяется на 10 и 15-й дни гипокоагуляцией (удлинение АВР и АЧТВ). Это свидетельствует о том, что снижение общей свертывающей активности крови представляет собой ВТОричное явление. Высокий уровень продуктов, образующихся в результате взаимоДействия тромбин-фибриноген (ПДФ и РКМФ), позволяет считать, что в данном случае гипокоагуляцию можно рассматривать как следствие потребления факторов свертывания крови.

Существует достаточно строгое соответствие между сдвигами ЛПО и гемостаза, указывающее на двусторонную связь между этими процессами: ускорение ЛПО сопровождается активацией гемостаза. Гипокоагуляция, наблюдающаяся при длительной активации ЛПО – явление вторичное, представляющее собой следствие потребления факторов свертывания крови при активации внутрисосудистого свертывания.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ПИОДЕРМИЯМИ

Тхазаплижева М.М.
Кабардино- Балкарский Государственный университет, Нальчик

Под наблюдением находилось 156 больных в возрасте от 16 до 65 лет. В числе обследованных женщин было 75, мужчин 81. Обследование проводилось в динамике: при поступлении в стационар, на фоне активного гнойно-воспалительного кожного процесса, в периоде угасания клинических симптомов (на фоне начатой антимикробной терапии), в периоде ранней реконвалесценциии, перед выпиской, а также в стадии поздней реконвалесценции, через месяц после выписки. Цитохимическое исследование активности миелопероксидазы проводили по Graham-Cnoll (1918), активности щелочной фосфатазы лейкоцитов проводилось по методике М.Г. Шубича (1965), кислой фосфатазы по Goldberg и Barka (1962) в модификации В.И.Дудецкого (1970), содержание катионного белка определялось по М.Г. Шубичу (1974) в модификации Б.С. Нагоева (1983), гликогена – по А.Л. Шабадашу (1947), липидов – по Bailiff и Kimbrough (1974). Реакции выполнялись в одинаковых стандартных условиях для всех серий образцов. Подсчёт и вычисление среднего цитохимического коэффициента проводили по Kaplow (1955) с выражением результата в условных единицах.

Проведенные исследования выявили закономерные, статистически значимые сдвиги в активности миелопероксидазы, щелочной и кислой фосфатаз, в содержании цитоплазматических катионных белков, липидов, гликогена у больных пиодермиями, зависящие от стадии, клинической формы и выраженности воспалительных явлений. Так, у больных в период активного гнойно-воспалительного процесса в коже отмечено значительное угнетение ферментативной активности миелопероксидазы, снижение концентрации катионных белков, липидов. Обратная законо-