

Содержание внутриклеточного кальция (нм) в тромбоцитах больных бронхиальной астмой ($M \pm m$).

Содержание Ca^{2+}	Форма заболевания		Контроль
	Атопическая БА (n = 11)	Аспириновая БА (n = 7)	
Базальный	316,9 $\pm$ 19,3*	278,6 $\pm$ 26,9*	146,1 $\pm$ 3,9
Стимулированный			
10 ⁻¹¹ М ФАТ	536,5 $\pm$ 75,0*	519,7 $\pm$ 45,5*	173,8 $\pm$ 3,8
10 ⁻⁷ М ФАТ	1654,4 $\pm$ 138,7*	1227,0 $\pm$ 121,9*	539,5 $\pm$ 63,7

Примечание. * — различие с группой здоровых доноров достоверно ($p < 0,05$).

изучении его базального уровня и кинетики входа Ca^{2+} в клетку под влиянием агонистов (табл.5).

Анализ полученных результатов свидетельствует о выраженной функциональной активации тромбоцитов и высокой чувствительности к медиаторным воздействиям при различных формах БА.

Таким образом, у больных БА выявляются глубокие нарушения функционального состояния тромбоцитов, характеризующиеся усилением агрегационных ответов при воздействии различных активаторов и секреции АТФ, нарушением метаболизма внутриклеточного кальция [8], что усугубляет тканевое и эндотелиальное повреждение, поддерживает гиперреактивность бронхов.

Полученные результаты исследований уточнили современные представления о патогенетической роли ряда гуморальных и клеточных компонентов крови в развитии БА и явились основанием для разработки и внедрения в клиническую практику лечения заболевания ряда экстракорпоральных методов, позволяющих либо их активно элиминировать, либо существенно изменять их функциональное состояние.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю. и др. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лаб. дело. — 1989. — N10. — С.15—18.

2. Свиридов Д.Д., Лейтин В.Л., Любимова Е.В. и др. Модельная система для изучения взаимодействия тромбоцитов с реконструированной сосудистой стенкой // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра. — 1981. — N1. — С.28—35.
3. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985.
4. Чучалин А.Г. Закономерности обмена кальция у человека при различных патологических состояниях // Тер. арх. — 1987. — N1. — С.121—127.
5. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. — 1962. — Vol.194, N4832. — P.927—929.
6. Born G.V.R. Observations on the change in shape of blood platelets brought about by adenosine diphosphate // J. Physiol. (Lond.). — 1970. — Vol.209, N3. — P.48.
7. Braquet P., Chabrier P.E., Mencia-Huerta J. The promise of PAF-antagonists // Adv. Inflam. Res. — 1987. — Vol.16. — P.179—198.
8. Brass L.F., Shattil S.J. Changes in surface-bound and exchangeable calcium during platelet activation // J. Biol. Chem. — 1982. — Vol.257. — P.14000.
9. Chesney C., Pifer D., Byers L. et al. Effects of platelet activating factor (PAF) on human pts // Blood. — 1982. — Vol.59, N3. — P.582—585.
10. Chung K.F., Barnes P.J. Effect of platelet activating factor on airway calibre, airway responsiveness and circulating cells in asthmatic subjects // Thorax. — 1989. — Vol.9. — P.82—91.
11. Nakamura T., Morita G., Kuriyama M. et al. Platelet activating factor in Late asthmatic Response // Int. Arch. Allergy. — 1987. — Vol.12. — P.346—349.
12. Tsien 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.
13. Verselli D., Leung D.J.M., Jabara H. Interleukin 4-dependent induction of IgE synthesis and CD23 expression by the supernatant of a human cells // Tromb. Res. — 1987. — Vol.48. — P.265—273.

Поступила 08.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.248-085.385.012.8+616.155.2-076.4

А.Л.Черняев, Л.М.Воронина, А.Р.Татарский, К.М.Алиева ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ТРОМБОЦИТАФЕРЕЗЕ

НИИ пульмонологии МЗ РФ

THE ELECTRONIC MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF TROMBOCYTES IN BLOOD OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DURING PLASMAPHERESIS.

A.L.Cherniajev, L.M.Voronina, A.R.Tatarsky, K.M.Alieva

Summary

Blood trombocytes in 4 male patients with infectionalallergic bronchial asthma (BA) were investigated with electronmicroscopic and morphometric methods during the trombocytapheresis. The study was carried out

before, after immediately, and a day after the trombocytaferesis. 5 healthy male donors of blood trombocytes were as a control. It was revealed, that in patients with BA trombocytes are in the state of the physiological excitement, that was testified by the share increase of spheric trombocytal forms and the trombocytes with squares greater than in normals; and by the presence of the large number of appendixes in trombocytes, by the enlargement of their superficial-vacuolar system, and by the increase of their aggregation ability.

The aferesis considerably decreases the number of active forms of trombocytes and influences of their aggregation ability. A day after the trombocytaferesis, moderate renovation of the cellular pool appears by means of mature forms of the trombocytes being in the inactive state.

Резюме

С помощью электрономикроскопического и морфометрического методов изучали тромбоциты крови 4 больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой (БА) средне-тяжелого течения при тромбоцитаферезе. Все больные были мужского пола. Исследование тромбоцитов проводили до тромбоцитафереза, после него и спустя сутки. Контролем служили тромбоциты крови 5 здоровых мужчин—доноров. Выявлено, что у больных БА тромбоциты находятся в состоянии физиологического возбуждения, о чем свидетельствует увеличение доли сферических форм тромбоцитов и тромбоцитов с большей по сравнению с нормой площадью; наличие у тромбоцитов большого числа отростков, расширение их поверхностно-вакуолярной системы, а также повышение их агрегационной способности. Тромбоцитаферез значительно снижает число активных форм тромбоцитов и влияет на их агрегационную способность. Через сутки после тромбоцитафереза происходит умеренное обновление пула клеток за счет зрелых форм тромбоцитов, находящихся в неактивном состоянии.

В настоящее время сформировалась и получила многочисленные подтверждения воспалительная теория бронхиальной астмы (БА) [9]. Среди множества медиаторов воспаления особенное внимание уделяется фактору активации тромбоцитов, играющему важную роль в патогенезе БА [8,10]. Доказательства участия тромбоцитов в развитии и поддержании воспалительной и бронхоспастической реакции при БА послужили основой для внедрения в клиническую практику одного из экстракорпоральных методов селективного удаления тромбоцитов из кровотока — тромбоцитафереза [6]. Однако встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению морфологии тромбоцитов крови больных БА до и после проведения тромбоцитафереза [1].

Целью настоящей работы явилось комплексное электронно-микроскопическое и морфометрическое исследование тромбоцитов крови больных до и после проведения тромбоцитафереза.

Материалом для исследования послужили тромбоциты крови 4 больных инфекционно-аллергической БА средне-тяжелого течения, мужчин, находившихся во время проведения тромбоцитафереза в состоянии ремиссии. Средний возраст больных составил $24,3 \pm 4,4$ года, длительность заболевания $3,6 \pm 2,5$ года. Возникновение приступов удушья все больные связывали с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией. Один больной перенес острую очаговую пневмонию. У всех больных отмечалось наличие бытовой или пищевой аллергии. При поступлении в стационар у всех больных состояние удовлетворительное, отмечались признаки обструкции на всех уровнях бронхиального дерева, эозинофилия крови. Количество тромбоцитов составляло $(205 \pm 5) \cdot 10^9$ /л, содержание IgE 643 ± 180 КЕ/л, ЦИК 103 ± 24 КЕ/л. Контрольную группу составили 5 здоровых доноров, мужчин. Тромбоцитаферез осуществляли по методике А.Р.Татарского с соавт. [6]. Кровь для сканирующей электронной микроскопии обрабатывали по методу Nattori [11]. Кровь фиксировали в 1% растворе глutarальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении ингредиентов 5:4:1 [2]. Затем кровь центрифугировали при 1000 оборотах в минуту в течение 10 минут. Супернатант переносили в чистую пробирку и дофигсировали 3% раствором глutarальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) в течение

15 минут при комнатной температуре. Отмытые и обезвоженные в спиртах тромбоциты наносили на покровные стекла, высушивали при критической точке, напыляли золотом и просматривали в электронном микроскопе «Hitachi S-500». Для трансмиссионной электронной микроскопии первый этап фиксации проводили так же, как для сканирующей. После центрифугирования дофигсацию проводили 3% раствором глutarальдегида в течение часа при температуре $+4^\circ\text{C}$. Выделяли пограничный слой между плазмой и клеточными элементами, который промывали холодным фосфатным буфером 2 раза по 15 минут путем центрифугирования при 2000 оборотах в минуту. Постфиксацию проводили 1% раствором OsO_4 на изотоническом фосфатном буфере (pH 7,2) в течение 1 часа. Затем осуществляли тоекратную промывку по 15 минут холодной дистиллированной водой. Контрастирование проводили 2% водным раствором уранилацетата в течение 1 часа при температуре $+4^\circ\text{C}$. Затем осуществляли дегидратацию в ацетонах восходящей крепости от 50 до 100 по 15 минут. Заливка в эпон — аралдит проводилась по стандартной методике. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в микроскоп GEM 100B. После трансмиссионной микроскопии методом точечного счета с помощью счетного устройства [5] на пластинках проводили

Таблица 1

Концентрация иммуноглобулинов крови у больных бронхиальной астмой при тромбоцитаферезе

Группы наблюдения	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л
Бронхиальная астма			
до тромбоцитафереза	$10,9 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,4^*$	$1,7 \pm 0,3$
после тромбоцитафереза	$11,5 \pm 1,1$	$1,0 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,4$
через сутки после тромбоцитафереза	$13,5 \pm 0,9^{**}$	$1,3 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$
Контроль	$14,3 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$

Примечание. * — достоверность различий с контролем $p < 0,05$, ** — достоверность различий с показателем до тромбоцитафереза $p < 0,05$.

Все Ваши Кардио-Респираторные Нужды Под Одним Сводом!



Всеохватывающие Системы
Анализа Сна Серии SomnoStar 4100



Совершенные Системы Исследования
Функции Внешнего Дыхания. Портативные
Спирометры, Плетизмограф Измеряющий Диффу



The CardioPulmonary Care Company™



Оценка Метаболизма,
Нагрузочных Тестов и Питания



Мониторинг Газов При Неотложной
Помощи и Высокочастотная Вентиляция

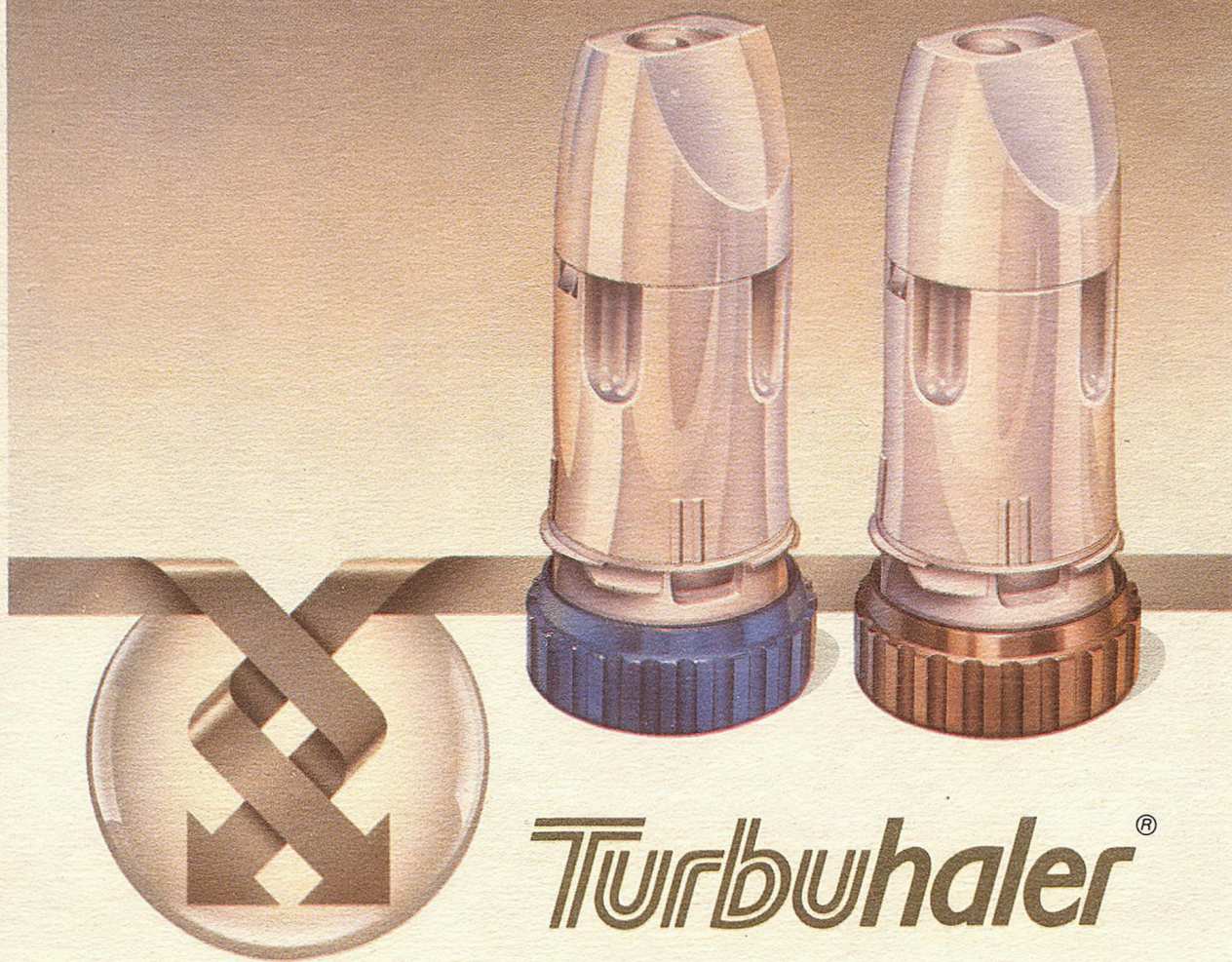
SensorMedics BV
European Headquarters
Rembrandtlaan 1b
P.O.Box 299
3720 AG Bilthoven, The Netherlands

Telephone : +31 (0)30 28 97 11
Fax : +31 (0)30 28 62 44
Telex : 40795 senmed nl

 **ПульмоСенс**

СП ПульмоСенс
105077, г.Москва, А/Я 2
11-я Парковая ул., д.32/61,
Корп.2
Тел: (095) 465-83-85; 465-83-58
Факс: (095) 465-83-85

Technology
that simplifies
technique



Turbuhaler®

*Turbuhaler is available for inhalation of the β_2 -agonist
TERBUTALINE and the corticosteroid BUDESONIDE*

ASTRA

Further information is available on request from
Astra Draco AB
P.O. Box 34, S-221 00 Lund, Sweden

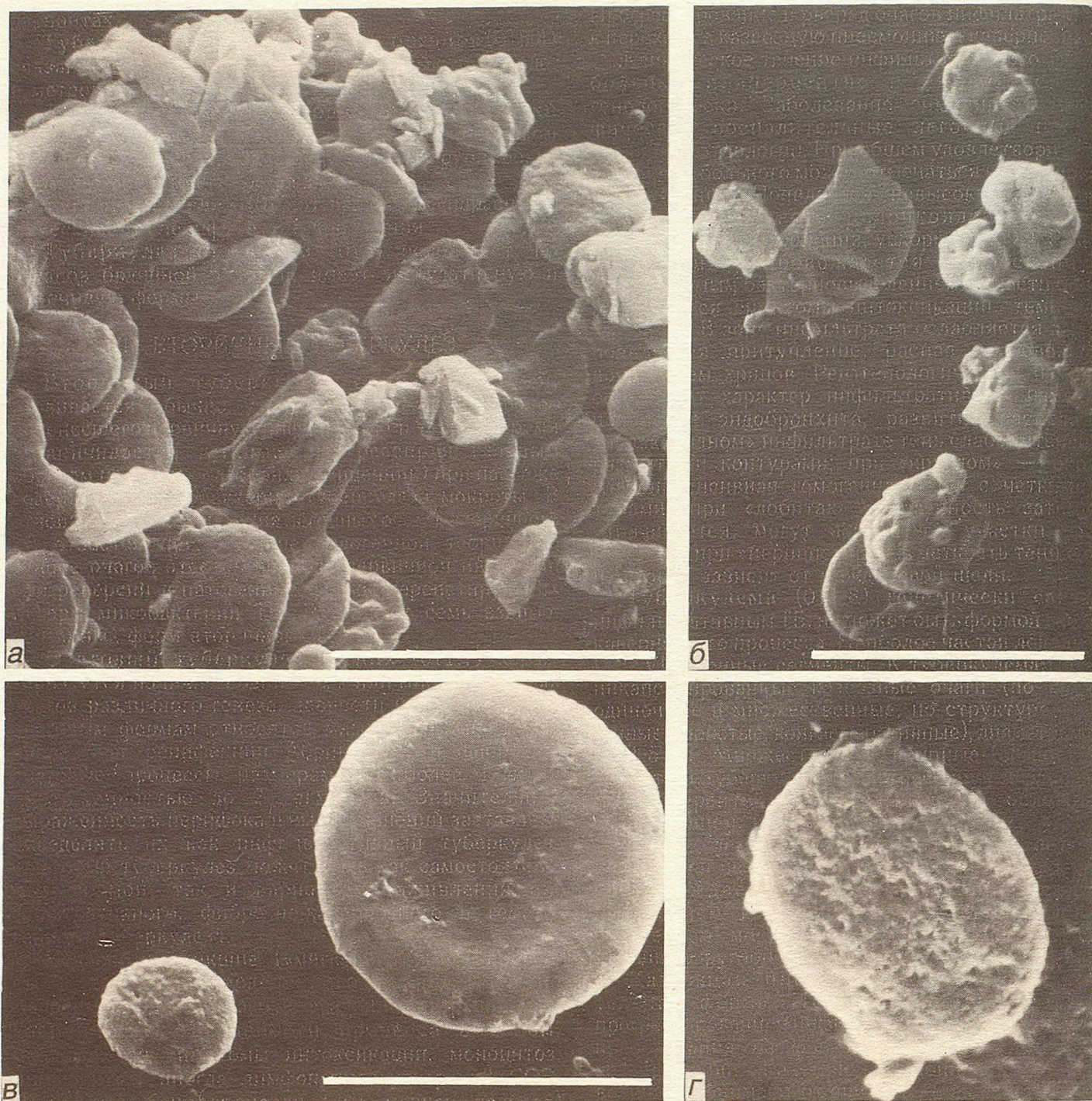


Рис. 1. Тромбоциты крови больных бронхиальной астмой при тромбоцитаферезе. Сканирующая электронная микроскопия.

а — тромбоциты крови до процедуры. Микроагрегат, состоящий из тромбоцитов различной формы, б — тромбоциты крови до процедуры имеют неправильную форму за счет отростков и выбуханий, в — тромбоцит крови правильной дисковидной формы после процедуры тромбоцитафереза, г — тромбоцит крови правильной дисковидной формы спустя сутки после процедуры. Число пор поверхностно-вакуолярной системы увеличено.

вычисление площади поверхности тромбоцитов, подсчитывали объемную плотность вакуолей, число α -гранул в одной клетке. На фотографиях сканирующей электронной микроскопии подсчитывали число дисковидных и сферических тромбоцитов. Морфометрическому исследованию подвергали по 50 клеток в каждом наблюдении до, после тромбоцитафереза и сутки спустя. Проводили определение концентрации иммуноглобулинов А, М, G по диаметру колец преципитации методом иммунодиффузии по Манчини. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики [7]. При исследовании содержания иммуноглобулинов G, А, М в сыворотке

крови больных до, после тромбоцитафереза и сутки спустя выявлено достоверное снижение концентрации IgG и IgA в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой до лечебной процедуры и достоверное повышение IgG через сутки после тромбоцитафереза по сравнению с исходными показателями (табл. 1).

При сканирующей электронной микроскопии было выявлено преобладание тромбоцитов крови преимущественно сферической формы и тромбоцитов с различной длиной отростков у больных БА до тромбоцитафереза (рис. 1, а, б). Соотношение тромбоцитов сферической формы к дисковидным составило 2,2:1 (в контроле 1:7,2). Часто встречались

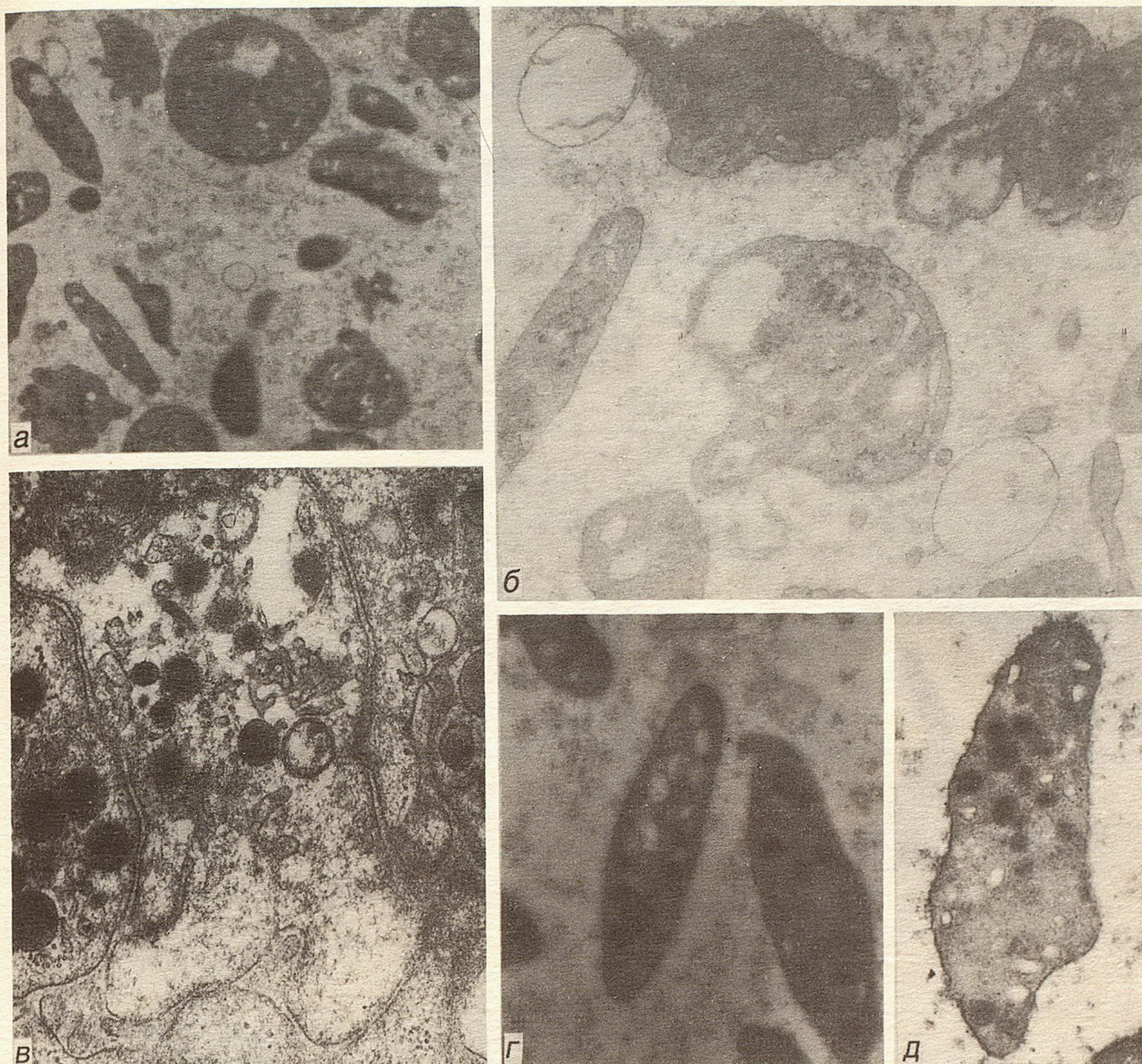


Рис. 2. Ультраструктура тромбоцитов крови больных бронхиальной астмой при тромбоцитаферезе.

а — тромбоциты крови округлой и отросчатой формы до процедуры тромбоцитафереза содержат α -гранулы различной электронной плотности и вакуоли. Микротрубочки их щелевидной формы. $\times 14\ 000$. б — тромбоциты крови до процедуры тромбоцитафереза имеют уродливую форму и поверхностные вакуоли, содержат α -гранулы пониженной и электронной плотности. $\times 33\ 000$. в — деградирующий тромбоцит в микроагрегате до процедуры тромбоцитафереза. Цитоплазма тромбоцита просветлена, плотная трубчатая система очагово гиперплазирована, α -гранулы в различных стадиях дегрануляции. $\times 83\ 000$. г — тромбоциты вытянутой формы имеют большое число расширенных микротрубочек и незначительное количество электроноплотных α -гранул после тромбоцитафереза. $\times 17\ 300$. д — тромбоцит спустя сутки после тромбоцитафереза имеет вытянутую форму, содержит умеренное число α -гранул различной электронной плотности и микротрубочки овальной формы. $\times 23\ 200$.

микроагрегаты, в состав которых входили тромбоциты различной формы. Исследование тромбоцитов крови после тромбоцитафереза показало снижение числа тромбоцитов и преобладание среди них тромбоцитов дисковидной формы. Поверхность их была почти ровной (рис.1, в). Соотношение тромбоцитов сферической формы к дисковидным составило 1:2,2. Через сутки после тромбоцитафереза соотношение тромбоцитов сферической формы к дисковидным составило 1:7,8, что не отличалось от показателей контрольной группы. Обращало на себя внимание увеличение числа пор поверхностно-вакуолярной системы (рис.1, г). Ни в одном наблюдении после тромбоцитафереза микроагрегаты тромбоцитов обнаружены не были. При трансмиссионной электронной

микроскопии тромбоцитов крови больных БА до тромбоцитафереза число α -гранул не изменялось по сравнению с контролем и составило $8,3 \pm 0,8$ и $8,7 \pm 1,2$ соответственно. После тромбоцитафереза и спустя сутки число гранул достоверно увеличивалось по сравнению с контролем и исходными показателями и составило $12,6 \pm 0,6$ и $11,1 \pm 0,3$ соответственно.

Микротрубочки тромбоцитов больных БА до тромбоцитафереза имели узкие просветы, определялись единичные трубочки с расширенными просветами и образованием вакуолей больших размеров, связанных с поверхностью тромбоцитов (рис.2, а, б). В микроагрегатах встречались тромбоциты различной степени деградации, характеризовавшиеся просветлением цитоплазмы, дегрануляцией α -гранул, очаговой гиперплазией плотной трубчатой системы

UNASYN: Новый способ преодоления бактериальной устойчивости

UNASYN[®], комбинация ингибитора бета-лактамаз
сульбактама и ампициллина, преодолевает
устойчивость возбудителей.
Упрощает выбор антибиотика

UNASYN[®], защищает ампициллин от разрушения
бета-лактамазами.

UNASYN[®], восстанавливает и расширяет
спектр ампициллина, включая анаэробы.

UNASYN[®], уменьшает потребность
комбинированной терапии
при инфекциях смешанной
микрофлорой.

β-лактам

защита
бета-лактамного
кольца

UNASYN[®] _{BM BV}

сульбактам/ампициллин

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

UNASYN[®] BM/BV

в виде сухого порошка для реконституирования
выпускается во флаконах, содержащих эквиваленты
1,0 г + 2,0 г; 0,5 г + 1,0 г; 0,25 г + 0,5 г, сульбактама и
ампициллина соответственно.

ПОКАЗАНИЯ:

UNASYN[®] BM/BV назначают при инфекциях,
вызванных восприимчивыми к нему микроорганизмами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Противопоказано больным, имеющим в анамнезе
аллергические реакции к какому-либо из пенициллинов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

До начала лечения пенициллином следует провести
тщательное обследование относительно предыдущих
сверхчувствительных реакций на пенициллин,
цефалоспорины и другие аллергены. Безопасность
применения препарата беременными и кормящими
женщинами не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Как и в случае применения любых антибиотиков,
необходимо постоянное наблюдение за признаками
чрезмерного разрастания невосприимчивых организмов,
включая грибки. Как и при применении любого
сильнодействующего системного средства, в течение
длительного курса лечения целесообразно
периодически проверять наличие дисфункции какой-
либо системы органов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Может наблюдаться боль в месте инъекции, редко
флебит. Наиболее часто отмеченные реакции:
тошнота, рвота и диарея.

ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ:

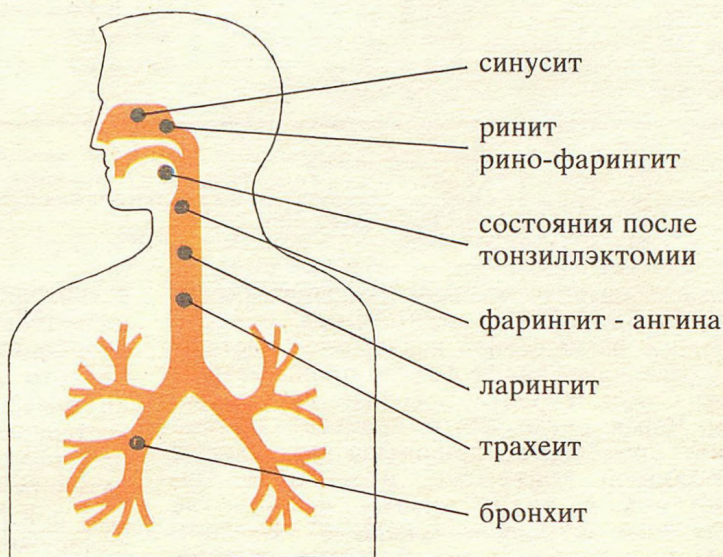
UNASYN[®] BM/BV может вводиться внутривенно или
внутримышечно. Дозировка для взрослых находится в
пределах 1,5-12 г в сутки раздельными дозами каждые
6,8 или 12 часов до максимальной суточной дозы
сульбактама 4 г. Дозировка для лечения большинства
инфекций у детей всех возрастов и новорожденных
составляет 150 мг/кг сутки раздельными дозами каждые
6 или 8 часов. Новорожденным в течение первой
недели жизни лекарство обычно вводится через каждые
12 часов. Больным с тяжелыми нарушениями функции
почек, дозы UNASYN[®] BM/BV должны вводиться
реже, в соответствии с обычной практикой применения
ампициллина.

Перед назначением UNASYN[®] BM/BV необходимо
ознакомиться с инструкцией по его применению.



БИОПАРОКС

Ингаляционный антибиотик



**Терапевтическое воздействие
на всех уровнях дыхательного тракта.**

БИОПАРОКС

Одновременное антибактериальное и
противо-воспалительное действие.
Аэрозольный препарат в виде
микронных лекарственных частиц.

**Один сеанс каждые 4 часа, в каждый сеанс :
4 ингаляции через рот и/или 4 ингаляции
в каждый носовой ход.**

Фамилия, Имя, Отчество :

Адрес :

Я хотел(а) бы получить брошюру с
информацией о препарате БИОПАРОКСА

А/О СЕРВЬЕ
103001 Москва, Гранатный пер., 10 кв. 17,
тел. : (095) 203 20 62, факс : (095) 291 95 70,
из-за границы : тел. : (7 502) 221 34 47,
факс : (7 502) 221 34 46.

Частота встречаемости (%) тромбоцитов различной площади в крови больных бронхиальной астмой при тромбоцитаферезе

Площадь мкм ²	Контроль (1)	Бронхиальная астма		
		до тромбоцитафереза (2)	после тромбоцитафереза (3)	через сутки после тромбоцитафереза (4)
0,1 — 3,0	16,3 ± 0,9	11,1 ± 0,9	23,4 ± 1,2	19,3 ± 1,6
3,1 — 6,0	34,5 ± 1,3	38,9 ± 1,4	44,7 ± 1,3	52,6 ± 1,7
6,1 — 9,0	30,6 ± 1,0	27,8 ± 1,3	17,0 ± 1,1	15,8 ± 0,9
9,1 — 12,0	16,6 ± 0,8	22,2 ± 1,2	12,8 ± 0,8	10,5 ± 0,7
Более 12,0	2,0 ± 0,5	—	2,1 ± 0,8	1,8 ± 0,6

Примечание. Достоверность различий средних значений:
 0,1 — 3,0 1 — 2, 3 p < 0,001, 2 — 3, 4 p < 0,001, 3 — 4 p < 0,05;
 3,1 — 6,0 1 — 2 p < 0,05, 1 — 3, 4 p < 0,001, 2 — 3, 4 p < 0,001, 3 — 4 p < 0,001;
 6,1 — 9,0 1 — 3, 4 p < 0,001, 2 — 3, 4 p < 0,001;
 9,1 — 12,0 1 — 2, 4 p < 0,001, 1 — 3 p < 0,001, 2 — 3, 4 p < 0,001.

(рис.2, в). В тромбоцитах крови после тромбоцитафереза наблюдалось образование единичных псевдоподий, появление расширенной канальцевой системы (рис.2, г). Определались также дегенеративные формы тромбоцитов. Среди α-гранул преобладали электронноплотные. Через сутки после тромбоцитафереза большая часть тромбоцитов принимала дисковидную форму с ровными контурами, в их цитоплазме содержались в значительном количестве электронноплотные α-гранулы (рис.2, д). В части тромбоцитов микротрубочки приобретали овальную форму.

Морфометрическое исследование тромбоцитов крови больных БА выявило достоверное увеличение их средней площади по сравнению с контролем ($6,4 \pm 0,4$ и $5,0 \pm 0,4$ мкм² соответственно; $p < 0,05$). После тромбоцитафереза и спустя сутки отмечалась нормализация этих морфометрических показателей (табл.2).

Измерение площади тромбоцитов крови больных БА до тромбоцитафереза показало достоверное снижение доли тромбоцитов площадью 0,1—3,0 мкм² за счет достоверного увеличения доли тромбоцитов площадью 3,1—6,0 и 9,1—12 мкм² по сравнению с контролем. Доля тромбоцитов площадью 6,1—9,0 и более 12 мкм² имела тенденцию к снижению. После тромбоцитафереза достоверно увеличивалась доля тромбоцитов площадью до 6,0 мкм² за счет резкого снижения доли тромбоцитов площадью 6,1—12,0 мкм² по сравнению с исходными показателями и контролем. Отмечалось появление единичных тромбоцитов площадью более 12,0 мкм². Через сутки после проведения тромбоцитафереза достоверно увеличилась доля тромбоцитов площадью 3,1—6,0 мкм² за счет тромбоцитов другой площади. Доля тромбоцитов площадью до 3,0 мкм² не изменялась по сравнению с контролем, однако была существенно выше, чем до тромбоцитафереза и достоверно ниже, чем сразу после процедуры. Доля тромбоцитов площадью 6,1—12 мкм² была достоверно ниже, чем в контроле и у больных БА до тромбоцитафереза, не отличалась от числовых показателей сразу после процедуры.

Вычисление показателя объемной плотности вакуолей в цитоплазме тромбоцитов показало ее достоверное увеличение по сравнению с контролем и у больных БА до $8,3 \pm 0,9$ (при $3,8 \pm 0,9$ в контроле и $4,8 \pm 1,3$ у больных БА через сутки после тромбоцитафереза). Сразу после тромбоцитафереза этот показатель составил $5,8 \pm 1,6$ и достоверно не отличался от всех других значений.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных БА пул тромбоцитов крови находится

в состоянии физиологического возбуждения, о чем свидетельствует увеличение доли сферических форм тромбоцитов, наличие большого числа отростков, резкого расширения поверхностно-вакуолярной системы, умеренного числа α-гранул, а также достоверное возрастание числа тромбоцитов с большей по сравнению с нормой площадью. Полученные результаты согласуются с данными С. Thompson et al. [12] и К.М. Алиевой с соавт. [1], показавшими, что обнаруженные морфологические изменения тромбоцитов являются следствием мегакариоцитарной пролиферации при гипоксии [2,4]. Кроме того, у больных БА повышена агрегационная способность, о чем свидетельствует наличие большого числа микроагрегатов тромбоцитов. Тромбоцитаферез приводит к увеличению числа клеток с меньшей площадью, преобладанию числа клеток правильной дисковидной формы в неактивном функциональном состоянии, о чем свидетельствует увеличение числа α-гранул, отсутствие отростчатости. Через сутки после тромбоцитафереза основной пул клеток все еще находится в неактивном состоянии, о чем свидетельствует достаточно большое число α-гранул, увеличение объемной плотности вакуолей под цитоплазмой клеток при уменьшении их числа. Среди всех клеток выявлено значительное преобладание дисковидных форм с площадью 3,1—6,0 мкм². Скорее всего эти клетки, являясь достаточно зрелыми, приходят в кровь из селезенки в ответ на утрату значительной части тромбоцитов во время лечебной процедуры, находясь в неактивном состоянии. Наличие больших вакуолей свидетельствует о том, что тромбоциты являются зрелыми или стареющими [3]. Кроме того, следует отметить, что после тромбоцитафереза и через сутки отсутствуют микроагрегаты тромбоцитов и эритроцитов. Это свидетельствует в пользу выраженного лечебного эффекта тромбоцитафереза, который обновляя пул тромбоцитов, удаляет преимущественно активные клетки и мегатромбоциты. Однако нельзя исключить, что подобная процедура на какое-то время уменьшает свертываемость крови. Следует также отметить, что через сутки после процедуры еще не происходит активации тромбоцитопоеза в костном мозге или он происходит, но в кровь молодые тромбоциты еще не попадают. Наличие деградирующих форм тромбоцитов у больных сразу после процедуры может быть связано с повреждением части клеток во время тромбоцитафереза или с продолжающимся старением сохранившихся зрелых форм.

В ы в о д ы

1. Ультраструктура и морфометрическая характеристика тромбоцитов крови при бронхиальной астме свидетельствуют о преобладании клеток с повышенной функциональной активностью.

2. Тромбоцитаферез значительно снижает число активных форм тромбоцитов крови и влияет на их агрегационную способность.

3. Через сутки после тромбоцитафереза происходит умеренное обновление пула клеток за счет зрелых форм тромбоцитов, находящихся в неактивном состоянии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алиева К.М., Татарский А.Р., Бобков Е.В., Марачев А.Г. Морфологические особенности тромбоцитов при бронхиальной астме // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 2-й: Тезисы докладов.— Челябинск, 1991.— С.1422.
2. Вашкинел В.К., Петров М.Н. Ультраструктура и функция тромбоцитов человека.— Л.: Наука, 1982.
3. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.— М.: Медицина, 1974.

4. Марачев А.Г., Ботвинникова Е.П. Ультраструктурные изменения тромбоцитов крыс при холодовом воздействии на организм // Всесоюзная конф. по патологии клетки, 4-я: Материалы.— М., 1987.— С.130.
5. Ростовщиков А.С., Черняев А.Л. Счетное устройство для микрометрического анализа гистоструктур с негативов, фотопластинок и фотографий при морфологических исследованиях // Арх. пат.— 1982.— N12.— С.75—76.
6. Татарский А.Р., Эмирова А.С., Бобков Е.В. и др. Применение тромбоцитафереза для лечения бронхиальной астмы // Тер. арх.— 1991.— N3.— С.90—93.
7. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях.— М.: Медицина, 1975.
8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // Сальбутамол / Под ред. А.Г. Чучалина, И. Хаида.— М.: Фармединфо, 1992.— С.4—65.
9. Borish I. The inflammatory theory of asthma // Immunol. Invest.— 1987.— Vol.16.— P.501—532.
10. Braquet P., Chabrier P.E., Mencia-Huerta J. The promise of PAF-antagonists // Adv. Inflamm. Res.— 1987.— Vol.16.— P.179—198.
11. Hattori F. Scanning electron microscopy of human peripheral blood cells // Acta Hemat. Jap.— 1992.— Vol.35.— P.457.
12. Thomson C., Jacobowski I., Quinn P. et al. Platelet size as a determinant of platelet function // J. Lab. Clin. Med.— 1983.— Vol.101, N2.— P.202—213.

Поступила 08.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.248—053.2—085.234+615.234.07

И.И.Балаболкин, Ю.Б.Белузов, И.С.Ширяева, Г.С.Китарова, Л.Е.Холодов

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАРМАКОКИНЕТИКА ТЕОПЭКА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ педиатрии РАМН, Российский государственный медицинский университет, Москва

THE THERAPEUTIC EFFICACY AND PHARMACOKINETICS OF THEOPEC IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA.

I.I.Balabolkin, Y.B.Belousov, I.S.Shiriajeva, G.S.Kitarova, L.E.Kholodov

S u m m a r y

The efficacy of theopec was studied in 67 children aged from 5 to 15 years old suffered from bronchial asthma. A satisfactory clinical effect was reached in 80.6% of the patients after the 10th day of treatment with theopec. The favorable influence of theopec on the currence of bronchial asthma was accompanied by the improvement of ventilation function of the lung. During the continuous treatment with theopec the equivalent concentration of theophylline in blood serum were attained after 4 days. The treatment with theopec is recommended in dose 15 to 19 mg/kg/day under the control of theophylline concentration in serum.

Р е з ю м е

У 67 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 15 лет изучалась эффективность теопэка. На десятый день лечения теопэком был достигнут хороший клинический эффект у 80,6 процентов детей. Благоприятное влияние теопэка на течение бронхиальной астмы сопровождалось увеличением вентиляционной функции легких. При длительном лечении теопэком устойчивая концентрация препарата в сыворотке крови достигалась на 4 сутки. Лечение теопэком было рекомендовано в дозе от 15 до 19 мг/кг/сутки под контролем концентрации теофиллина в крови.

В последние годы в лечении бронхиальной астмы широко используются лекарственные формы теофиллина с медленным механизмом его высвобождения. Проведенное изучение отечественного препарата с контролируемым высвобождением теофиллина теопэка показало достаточно высокую эффективность его у взрослых больных бронхиальной астмой [1,2,3]. В то же время у детей терапевтическая эффективность и фармакокинетика теопэка при этом заболевании оставались не изученными.

Целью данной работы явилось изучение фармакокинетики и фармакодинамики теопэка и его терапевтической эффективности при бронхиальной астме в детском возрасте.

Под нашим наблюдением находилось 67 детей с бронхиальной астмой, которым проводилось лечение теопэком. Возраст больных был 5—15 лет, из них от 5 до 7 лет — 6 детей, от 7 до 10 лет — 24, от 10 до 13 лет — 20, от 13 до 15 лет — 17 детей. Мальчиков было 38, девочек — 29.