



¹ ГБОУ ВПО
«Самарский
государственный
медицинский
университет»,
Самара

² НИИ гематологии,
трансфузиологии
и интенсивной
терапии СамГМУ,
Самара

Особенности состояния микроциркуляторного русла у больных иммунной тромбоцитопенической пурпурой

М.С. Авдошина¹, И.Л. Давыдкин^{1, 2}, И.В. Куртов^{1, 2}, Ю.О. Берман¹

Адрес для переписки: Мария Сергеевна Авдошина, mashel83@yandex.ru

В статье приведены результаты исследования функции эндотелия при иммунной тромбоцитопенической пурпуре методом лазерной доплеровской флоуметрии. Выявлены различия в степени выраженности эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений в зависимости от наличия и тяжести геморрагического синдрома.

Ключевые слова: геморрагический синдром, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, функция эндотелия, эндотелиальная дисфункция

Введение

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это приобретенное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированным уменьшением числа тромбоцитов в отсутствие других причин для возникновения тромбоцитопении. В основе ИТП лежит повышенное разрушение тромбоцитов клетками ретикулоэндотелиальной системы, обусловленное синтезом антитромбоцитарных антител. При этом количество мегакариоцитов в костном мозге остается нормальным или увеличивается [1–3].

Ведущее клиническое проявление ИТП – геморрагический синдром – чрезвычайно вариабельно. У одних больных геморрагии отсутствуют или наблюдаются единичные эк-

химозы, у других возникают тяжелые кровотечения – от обширных геморагий на коже и слизистых до внутричерепных кровоизлияний. Риск возникновения кровотечений в основном зависит от тяжести тромбоцитопении. Дополнительную роль в возникновении геморрагического синдрома могут играть и другие факторы, среди которых поражение сосудистой стенки. Нарушения в системе гемостаза тесно связаны с функциональным состоянием эндотелия, что в дальнейшем сказывается на развитии тяжелых геморрагических осложнений [4–8].

В настоящее время большой интерес у исследователей вызывает изучение состояния эндотелия, особенно с учетом широкого спектра выполняемых им функций,

в том числе на микроциркуляторном уровне [9].

Система микроциркуляции – это мельчайшая структурно-функциональная единица системы кровообращения. Актуальность проблемы изучения микроциркуляторного русла объясняется тем, что в микрососудах реализуется обменно-транспортная функция, тем самым обеспечивается тканевой гомеостаз, необходимый для нормальной жизнедеятельности организма [8, 9].

Нарушения в системе микроциркуляторного русла играют важную роль в патогенезе многих заболеваний. Применение методики объективной регистрации этих нарушений позволит более глубоко понять происхождение симптомов заболеваний и в конечном итоге выработать более дифференцированный подход к выбору медикаментозной терапии [7, 10].

Цель исследования – провести комплексную оценку функционального состояния микроциркуляции у больных ИТП с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы

В исследование было включено 50 больных ИТП в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст – $29 \pm 2-3$ года). Пациенты были



Таблица. Показатели окклюзионной пробы у больных ИТП и практически здоровых лиц

Показатель	Группа контроля	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		+ГС	-ГС	+ГС	-ГС	+ГС	-ГС
M	17,13 ± 0,06	5,28 ± 0,034	15,5 ± 0,68	7,38 ± 0,03	16,01 ± 0,1	11,5 ± 0,04	16,08 ± 0,05
M _{min}	2,47 ± 0,7	0,47 ± 0,54	1,88 ± 0,64	1,47 ± 0,66	2,3 ± 0,78	1,7 ± 0,5	2,48 ± 0,6
K _v	12,82 ± 1,34	3,15 ± 1,04	11,46 ± 1,37	6,22 ± 1,12	11,59 ± 1,22	8,13 ± 1,6	12,35 ± 1,37
РКК	129,45 ± 75,0	312,67 ± 64,2	153,4 ± 58,3	250,4 ± 54,0	122,7 ± 65,3	189,67 ± 68,0	130,4 ± 78,3

+ГС – наличие геморрагического синдрома; -ГС – отсутствие геморрагического синдрома.

разделены на три группы в зависимости от уровня тромбоцитов в периферической крови:

- 1) 0–30 тыс. тромбоцитов;
- 2) 30–50 тыс. тромбоцитов;
- 3) 50–100 тыс. тромбоцитов.

После этого каждую группу разделили на две подгруппы: пациенты с геморрагическим синдромом и без него. Критерием исключения было наличие вторичной тромбоцитопении, связанной с ВИЧ-инфекцией, коллагенозами, гепатитом С и другими заболеваниями. Группу контроля составили 30 практически здоровых добровольцев того же возраста (средний возраст – 27 ± 2,3 года).

Обследование проводили методом ЛДФ на анализаторе лазерной микроциркуляции крови ЛАКК-ОП (ООО НПП «Лазма», Москва). Область исследования – второй палец обеих кистей. Выбор области исследования обусловлен близостью расположения капиллярной сети с возможностью ее исследования с помощью ЛДФ и проведения различных физических и фармакологических проб на предмет выявления дисфункции эндотелия.

Всем обследуемым выполнялась окклюзионная проба. Окклюзионная проба реализуется путем пережатия на 3 минуты соответствующего участка конечности манжетой тонометра таким образом, чтобы вызвать остановку кровотока и, соответственно, ишемию в исследуемой области. После прекращения окклюзии кровотока восстанавливается и развивается реактивная постокклюзионная гиперемия, которая проявляется в увеличении показателя микроциркуляции до величины, превышающей ис-

ходный уровень, с последующим спадом до исходного уровня. При проведении окклюзионной пробы оценивается показатель микроциркуляции в отсутствие артериального притока и изучаются резервные возможности микроциркуляторного русла по приросту показателя микроциркуляции во время реактивной постокклюзионной гиперемии [10]. Окклюзионная проба проводится с целью определения резерва кровотока, который рассчитывается как отношение максимального кровотока к исходному значению.

Во время исследования испытуемые находились в положении сидя; в манжету, наложенную на среднюю треть плеча, нагнетался воздух до 220–255 мм рт. ст. Общее время проведения пробы составило 6 минут, из них первые 3 минуты (время окклюзии) происходило накопление вазоактивных веществ в системе микроциркуляции, затем, при декомпрессии (3 минуты), регистрировался показатель микроциркуляции в ходе восстановления кровотока максимально заполненных кровью расширенных микрососудов.

Методом ЛДФ в стандартном протоколе исследований определялись следующие параметры:

- средняя перфузия в микроциркуляторном русле (M);
- показатель микроциркуляции в процессе окклюзии (M_{min});
- коэффициент вариации (K_v);
- резерв кровотока при окклюзионной пробе (РКК).

Результаты и их обсуждение

Средняя перфузия в микроциркуляторном русле в базальном

кровотоке (таблица) была достоверно ниже у больных ИТП с геморрагическим синдромом независимо от уровня тромбоцитов по сравнению с группой здоровых лиц и группой пациентов с ИТП без проявлений геморрагического синдрома ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует о снижении скорости движения эритроцитов и их концентрации в микроциркуляторном русле.

Среднее колебание перфузии во всех группах примерно одинаково и варьирует в диапазоне 0,43–0,40 ± 0,05 ($p \leq 0,05$). Коэффициент вариации микрокровотока также достоверно снижен в группах больных ИТП с проявлениями геморрагического синдрома, что говорит об уменьшении секреции эндотелиальных факторов и, вероятнее всего, уровня оксида азота.

Кроме того, анализ полученных результатов выявил значительное снижение показателя микроциркуляции (M_{min}) в процессе окклюзии у пациентов с геморрагическим синдромом, а увеличение резерва кровотока в данном случае связано с исходно имевшимся наличием спазма приносящих микрососудов. При этом у больных ИТП с геморрагическим синдромом чаще наблюдался спастический гемодинамический тип микроциркуляции.

Отметим, что нарушения функции эндотелия были выявлены у больных ИТП с геморрагическим синдромом независимо от уровня тромбоцитов периферической крови. Такая закономерность свидетельствует о том, что данный синдром является следствием на-



рушений тромбоцитарного звена гемостаза, а также обусловлен дисфункцией сосудистого эндотелия. У больных ИТП с геморрагическим синдромом и количеством тромбоцитов $> 30 \times 10^9/\text{л}$ наблюдались более значительные и достоверные изменения функции эндотелия ($M_{\min} = 0,47 \pm 0,54$; $\text{РКК} = 312,67 \pm 64,2$). У больных ИТП без геморрагического синдрома и тем же количеством тромбоцитов дисфункция эндотелия была достоверно менее выражена. Таким образом, проявление геморрагического синдрома у больных ИТП связано не только с количеством тромбоцитов, но и с наличием эндотелиальной дисфункции, что подтвержде-

но исследованием микроциркуляторного русла на аппарате ЛАКК-ОП.

Заключение

На основе анализа показателей функции эндотелия у пациентов, страдающих ИТП, можно сделать следующие выводы:

✓ Лазерная доплеровская флоуметрия является простым неинвазивным методом, позволяющим давать качественную и количественную характеристику функциональных изменений в системе микроциркуляции, что открывает широкие диагностические возможности для практического здравоохранения в обследовании и лечении пациентов с ИТП.

✓ Независимо от количества тромбоцитов в периферической крови у больных ИТП с геморрагическим синдромом по сравнению с больными ИТП без геморрагического синдрома чаще наблюдается спастический гемодинамический тип микроциркуляции, что связано с развитием дисфункции эндотелия.

✓ Разработанная программа обследования больных ИТП, включающая комплексное исследование показателей функции эндотелия и гемостаза, позволит улучшить раннюю диагностику и прогнозирование степени тяжести геморрагического синдрома у таких пациентов, повысить качество жизни и оптимизировать тактику лечения. ☺

Литература

1. Давыдкин И.Л., Куртов И.В., Хайретдинов Р.К. и др. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство / под ред. И.Л. Давыдкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 142–147.
2. Справочник по гематологии / под ред. А.Ф. Романовой. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. С. 253–363.
3. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Иммунологические и реологические параллели при лечении антилимфоцитарным глобулином больных аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой // Клиническая медицина. 1990. № 6. С. 49–53.
4. Масчан А.А., Румянцев А.Г. Стимуляция продукции тромбоцитов: новый подход к лечению хронической тромбоцитопенической пурпуры // Онкогематология. 2009. № 1. С. 51–56.
5. Cines D.B., Kuter D.J., Newland A.C. et al. The Handbook: Immune Thrombocytopenia. Genoa, 2011. 247 p.
6. Arnold D.M., Kelton J.G. Current options for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura // Semin. Hematol. 2007. Vol. 44. № 4. Suppl. 5. P. S12–S23.
7. Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. Клинико-статистические данные и оценка различных методов терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры // Терапевтический архив. 2011. Т. 84. № 4. С. 60–65.
8. Ahn Y.S., Horstman L.L. Idiopathic thrombocytopenic purpura: pathophysiology and management // Int. J. Hematol. 2002. Vol. 76. № 2. P. 123–131.
9. Современные методы распознавания состояния тромбоцитарной готовности: монография / под ред. А.П. Момота. Барнаул: Изд-во Алтайского ун-та, 2011. 138 с.
10. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с.

Assessment of microcirculation in immune thrombocytopenic purpura

M.S. Avdoshina¹, I.L. Davydkin^{1,2}, I.V. Kurtov^{1,2}, Yu.O. Berman¹

¹State budgetary educational institution for higher professional education 'Samara State Medical University', Samara

²Research Institute of Hematology, Transfusion Medicine and Intensive Therapy of the State budgetary educational institution for higher professional education 'Samara State Medical University', Samara

Contact person: Mariya Sergeevna Avdoshina, mashel83@yandex.ru

Endothelial function was studied in patients with immune thrombocytopenic purpura using the method of Laser doppler flowmetry. Severity of endothelial dysfunction and microcirculation impairment was related to the intensity of hemorrhagic syndrome.

Key words: hemorrhagic syndrome, immune thrombocytopenic purpura, endothelial function, endothelial dysfunction