

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2005
УДК 616.986.7+616-005.1-08+616.155.2

Б.М. Дикий, В.Ф. Пюрик, О.Я. Пришляк, Т.О. Нікіфорова, І.Г. Грижак ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛЕПТОСПІРОЗУ ТА СТАН СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

Івано-Франківський державний медичний університет,
обласна клінічна інфекційна лікарня

Вивчено особливості клінічного перебігу та стан судинно-тромбоцитарного гемостазу в осіб похилого віку, хворих на лептоспіроз. Встановлені істотні порушення мікрогемодинаміки, збільшення числа тяжких і затяжних форм хвороби, полісиндромність уражень.

Клінічний поліморфізм лептоспірозу, особливо в початковому періоді його розвитку, ускладнює своєчасну діагностику у хворих з поліорганною недостатністю. Методи ранньої діагностики та прогнозування перебігу лептоспірозу значною мірою сприяють запобіганню таких ускладнень, як гостра ниркова, нирково-печінкова недостатність, інфекційно-токсичний шок, синдром дисемінованого внутрішньо-судинного згортання [1, 2]. За останні роки відмічено зростання відсотка осіб старшого віку серед хворих на лептоспіроз. Важливою проблемою для клінічної практики є вивчення особливостей лептоспірозу у таких хворих, розробка раціональних методів лікування, враховуючи знижену реактивність організму і регенераційну здатність клітин й тканин. Окремі повідомлення підкреслюють, що у хворих на лептоспіроз похилого віку розвивається порушення діяльності серцевого м'язу, ритму, прояви серцево-судинної недостатності, розлади мікроциркуляції [3].

Мета роботи – на підставі виявлення і визначення ролі первинної ланки гемостазу та порушення мікроциркуляторних процесів в осіб похилого віку, хворих на лептоспіроз, запропонувати методи діагностики та корекції виявлених порушень.

Матеріали і методи

Результати роботи ґрунтуються на матеріалах вивчення мікроциркуляторних порушень в осіб похилого віку, хворих на лептоспіроз. Обстежено хворих з жовтяничною формою лептоспірозу, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-

Франківській обласній клінічній лікарні в 2000-2004 рр. Клінічний діагноз захворювання встановлювали на основі типових проявів лептоспірозу, клінічних і лабораторних даних, додаткових методів обстеження. Кінцевий діагноз лептоспірозу в стаціонарі був підтверджений позитивною реакцією мікроаглютинації в усіх хворих з наростанням титру антитіл у динаміці захворювання: з *L. icterohaemorrhagiae* – у 27 (75,0 %) хворих, з *L. grippotyphosa* – у 4 (11,2 %), з *L. canicola* – у 2 (5,5 %), з *L. hebdomadis* – у 3 (8,3 %) пацієнтів.

Усіх обстежених було поділено на 2 групи: 16 хворих (чоловіки – 13, жінки – 3) віком понад 60 років склали основну групу та 20 пацієнтів (чоловіки – 14, жінки – 6) старших 45 років склали контрольну групу. При формуванні груп проводили типологічний підбір хворих за виключенням пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи. Виділені групи були зіставні за співвідношенням хворих із середньотяжким і тяжким перебігом лептоспірозу.

Поділ хворих на групи за віком було проведено відповідно до рекомендацій ВООЗ: 45-59 років – особи середнього віку, 60-74 роки – похилого віку.

Вивчали основні суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви лептоспірозу, в динаміці хвороби були проведені загальноклінічні, біохімічні дослідження крові та сечі. Стан мікроциркуляції вивчали методом кон'юнктивальної біомікроскопії за В.С. Волковим (1977), стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу – за показниками резистентності капілярів (метод Кончаловського-Румпеля-Леєде), фактор Віллебранда – за Weiss в модифікації О.А. Цигульової (1968), кількість тромбоцитів – за методом І.І. Даниліна і В.Л. Крижанівського (1967), агрегацію тромбоцитів – за методом Ворн в модифікації В.П. Балуди (1968), адгезивність тромбоцитів – за Salzman (1967) [4].

Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх обстежених осіб хвороба починалася гостро, без продромальних явищ, з ознобу, болю

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

голови, фебрильної температури тіла, загальної слабкості, м'язових болів.

Нездужання, біль голови, озноб, зниження апетиту, міалгії, підвищення температури тіла, жовтяниця характерні для хворих на лептоспіроз обох груп. Такі симптоми, як болі в суглобах, свербіж шкірних покривів, болі в животі та серці, частіше спостерігалися у хворих похилого віку, відповідно 75,0, 50,0, 68,7, 75,0 %. Одним з характерних проявів лептоспірозу є ураження ренальної системи. Вказані ураження проявлялися позитивним симптомом Пастернацького, наявністю в сечі білка, збільшенням кількості лейкоцитів, еритроцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, підвищенням у крові рівня креатиніну та сечовини.

Прояви геморагічного синдрому характерні для обох груп хворих, але така ознака, як ін'єкція судин склер, у пацієнтів основної групи становила 93,7 %, контрольної – 60,0 %, крововиливи в склеру – 75,0 і

35,0 %, геморагічні висипання – 56,2 і 25,0 %, підвищена кровоточивість – 62,5 і 30,0 % відповідно.

Збільшення печінки спостерігали у всіх хворих на лептоспіроз і різниця за віком була несуттєвою. Зменшення розмірів печінки в динаміці хвороби осіб похилого віку тривало довше і при виписуванні зі стаціонару печінка залишалася збільшеною у 35 % хворих основної групи, а в контрольній – лише у 15 % осіб ($P < 0,05$).

Біохімічні показники, які свідчать про зміни в гепаторенальній системі, також демонструють залежність від віку хворих. Чим старший вік, тим частіше виявлявся високий рівень білірубіну, креатиніну та сечовини в сироватці крові. Триваліша гіпербілірубінемія у старших пацієнтів спостерігалася у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів контрольної групи. Ідентично змінювались показники креатиніну і сечовини. У пацієнтів похилого віку достовірно частіше спостерігаються гіперхолестеринемія, збільшення ШОЕ.

Таблиця 1

Основні суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви лептоспірозу

Симптом	Група хворих			
	Основна, n=16		Контрольна, n=20	
	абс. число	%	абс. число	%
Нездужання	16	100,0	20	100,0
Біль голови	16	100,0	18	90,0
Озноб	16	100,0	20	100,0
Зниження апетиту	16	100,0	20	100,0
Нудота	14	87,5	11	55,0
Міалгії	16	100,0	20	100,0
Біль у суглобах	12	75,0	3	15,0
Свербіж	8	50,0	2	10,0
Біль у животі	11	68,7	3	15,0
Важкість у правому підребер'ї	14	87,5	7	35,0
Біль у ділянці серця	12	75,0	6	30,0
Підвищення температури тіла	16	100,0	20	100,0
Жовтяниця	16	100,0	20	100,0
Здуття живота	14	87,5	6	30,0
Збільшення печінки	16	100,0	17	85,0
Позитивний симптом Пастернацького	16	100,0	20	100,0
Ін'єкція судин склер	15	93,7	12	60,0
Крововиливи в склеру	12	75,0	7	35,0
Геморагічні висипання	9	56,2	5	25,0
Підвищена кровоточивість	10	62,5	6	30,0
Приглушення серцевих тонів	16	100,0	12	60,0
Аритмія	14	87,5	9	45,0
Артеріальна гіпотонія	11	68,7	5	25,0
Олігурія	10	62,5	9	45,0
Анурія	6	37,5	2	10,0

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В осіб основної групи переважали тяжкі форми хвороби, кількість яких порівняно з контрольною групою достовірно вища (75 проти 40 %, $P < 0,05$).

З метою виявлення та підтвердження мікроциркуляторних уражень, які в подальшому впливають на перебіг хвороби, вивчали стан мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви, функціональний стан ендотелію, реологічні властивості крові та активність внутрішньосудинного тромбоутворення.

Аналіз показників бульбарної біомікроскопії свідчить (табл. 2), що у хворих основної групи переважав спастико-атонічний тип мікроциркуляції (68,7 %), а у хворих контрольної групи – веноатонічний тип (55,0 %).

У хворих обох груп найчастіше виявляли такі судинні, внутрішньосудинні та периваскулярні зміни: периваскулярний набряк, спад венул і капілярів, зменшення кількості функціонуючих капілярів, звивистість судин, нерівномірність калібру. Так, у хворих основної групи периваскулярний набряк спостерігався у 62,5 проти 60,0 % у контрольній групі, спад венул – у 87,5 і 40,0 % відповідно, капілярів – у 87,5 і 30,0 %, зменшення кількості функціонуючих капілярів – у 75,0 і 40,0 %, звивистість судин – у 93,7 % і 55,0 %, нерівномірність калібру – у 87,5 і 35,0 %, мікроаневризми – у 56,2 і 10,0 % пацієнтів.

Спостереження за кон'юнктивальною мікроциркуляцією показали, що при лептоспірозі характерні зміни не тільки з боку судинної стінки, але й судини в цілому. У хворих основної групи були більш чітко виражені такі зміни, як зменшення кількості функціонуючих капілярів; нерівномірність калібру судин, звивистість венул й артеріол, поява в посткапілярних венулах і капілярах внутрішньосудинних агрегатів, сповільнення кровоплину, спазм, стаз.

При визначенні резистентності судинної стінки за допомогою проби Румпеля-Леєде-Кончаловського кількість петехій на шкірі згинальної поверхні передпліччя у 5 (31,3 %) хворих основної групи була в межах норми, в 11 (68,7 %) пацієнтів – $15,4 \pm 1,1$ з діаметром петехій $1,4 \pm 0,7$ мм. У 12 (60,0 %)

хворих контрольної групи кількість петехій спостерігали в межах норми, у 7 (35,0 %) – $11,2 \pm 1,2$ з діаметром $1,1 \pm 0,5$ мм. Отже, у хворих основної групи майже в 2 рази частіше виявляли зниження резистентності судинної стінки.

У більшості осіб спостерігали підвищення концентрації фактора Віллебранда. Так, у пацієнтів основної групи концентрація фактора Віллебранда становила ($284,4 \pm 14,3$) %, досягаючи 295-308 % у 4 (30,6 %) хворих з тяжким перебігом і проявами геморагічного синдрому. У хворих контрольної групи концентрація фактора Віллебранда дорівнювала ($226,7 \pm 12,7$) %. Тобто, концентрація цього фактора була значно вища у пацієнтів основної групи. Підвищення концентрації цього фактора в подальшому корелювало з тяжкістю захворювання та інтенсивністю геморагічного синдрому.

Не менш важливу роль у розвитку порушень мікроциркуляції відіграє кількісний та функціональний стан тромбоцитів. Хоча механічні властивості тромбоцитів внаслідок їх невеликого розміру та обмеженої кількості відіграють меншу роль, але підвищення агрегаційної активності кров'яних пластинок і формування мікросудинних тромбів можуть значною мірою погіршити стан капілярного кровоплину.

Кількість тромбоцитів у хворих на лептоспіроз обох груп була статистично достовірно зменшеною ($P < 0,05$). Агрегаційна здатність тромбоцитів була вищою, ніж в нормі, у 12 (75,0 %) хворих основної та у 7 (32,0 %) – контрольної груп. Знижена активність спостерігалася у 4 (25,0 %) хворих основної та 3 (15,0 %) – контрольної груп. Відповідно нормальні величини ступеня агрегації спостерігали у 3 (18,7 %) та у 7 (35,0 %) хворих. Нормальні показники ступеня дезагрегації виявлені у 6 (37,5 %) хворих основної та у 4 (20,0 %) хворих контрольної груп. Адгезивна активність відповідно була підвищена у 12 (75,0 %) та у 8 (40,0 %) хворих. Індивідуальні коливання кількості тромбоцитів у хворих на лептоспіроз були в межах

Таблиця 2

Показники кон'юнктивальної мікроциркуляції у хворих на лептоспіроз, бали

Індекс	Основна група, n=16	Контрольна група, n=20	P
Судинних змін	$4,54 \pm 0,08$	$3,88 \pm 0,06$	$< 0,05$
Периваскулярних змін	$1,14 \pm 0,07$	$0,97 \pm 0,08$	$> 0,05$
Внутрішньосудинних змін	$1,68 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,04$	$< 0,01$
Загальний кон'юнктивальний	$7,36 \pm 0,07$	$5,84 \pm 0,06$	$< 0,05$

Примітка. P – достовірність різниці між показником у хворих основної та контрольної груп.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(115-260) Г/л. Отримані результати свідчать, що у хворих основної групи значніша тромбоцитопенія, агрегація та адгезія тромбоцитів. Тобто, виявлені порушення сприяють внутрішньосудинному зсіданню крові, утворенню агрегатів тромбоцитів і мікротромбів, що ускладнює перебіг лептоспірозу.

Отже, отримані дані свідчать про значні відмінності перебігу лептоспірозу в осіб середнього та похилого віку. З перших днів перебування в стаціонарі зафіксовані відмінності в клінічному перебігу, результатах біохімічних показників, розлади судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу та мікроциркуляторні порушення.

Проведені дослідження глибше розкривають патогенетичні зміни лептоспірозу в осіб похилого віку, дозволяють їх кількісно об'єктивізувати і використовувати для діагностики та адекватної оцінки лікувальних заходів.

Отримані результати дають підставу включати до терапії хворих на лептоспіроз похилого віку середники, які покращують мікроциркуляцію, мають здатність зменшувати проникність судинної стінки і покращувати функціональні властивості тромбоцитів.

Висновки

1. Клінічний перебіг лептоспірозу в осіб похилого віку характеризується полісиндромністю, переважанням тяжких форм хвороби та затяжним перебігом.

2. Результати кон'юнктивальної біомікроскопії показали суттєвіші зміни мікроциркуляції в осіб похилого віку та достовірне зростання судинних, внутрішньосудинних і загального кон'юнктивального індексів.

3. Лептоспіроз спричиняє порушення мікроциркуляції, які полягають у виникненні периваскулярного набряку, спаду венул і капілярів, звивис-

тості судин, зменшенні кількості функціонуючих капілярів, стазу.

4. Порушення мікроциркуляції у хворих на лептоспіроз проявляються своєрідною клінічною картиною, підвищенням проникності судинної стінки, підвищеним рівнем фактора Віллебранда, тромбоцитопенією та порушенням функціональної активності тромбоцитів.

5. У пацієнтів похилого віку виявлені глибші порушення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу.

Література

1. Васильєва Н.А. Клініка та лабораторна діагностика лептоспірозу // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 2. – С. 42-46.
2. Барштейн Ю.А., Андрейчин М.А., Васильєва Н.А., Юнка Н.Р. Порушення кровотоку і пошкодження ендотелію судин у хворих на лептоспіроз // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. – Івано-Франківськ, 2003. – С. 259-261.
3. Мощич П.С., Михайлова А.М. Ураження серця і кровоносних судин при інфекційних хворобах // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 1. – С. 5-10.
4. Балуда В.П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – М.: Медицина, 1980. – 254 с.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND STATE OF VASCULAR-THROMBOCYTIC HEMOSTASIS IN OLD PATIENTS

B.M. Dyky, V.F. Pyuryk, O.Ya. Pryshlyak, T.O. Nikiforova, I.H. Hryzhak

SUMMARY. The peculiarities of clinical course and the state of vascular-thrombocytic hemostasis in old patients with leptospirosis have been studied. The essential disorders of microhemodynamics, the increasing of number of severe and lingering forms of the disease, polysyndromic character of damages were determined.