



В. В. Сиволап, Л. О. Курілець, О. Д. Рязанова

## Особенности АДФ-индукованой агрегации тромбоцитов у больных на негоспитальную пневмонию III группы та її зміни під впливом лікування

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** пневмонія, АДФ, агрегація тромбоцитів.

**Мета роботи** – вивчення особливостей АДФ-индукованой агрегации тромбоцитов у хворих на негоспитальную пневмонию третьої групи.

**Матеріали та методи.** У відкрите проспективне дослідження включили 50 хворих на негоспитальную пневмонию третьої групи та 30 практично здорових осіб. Функціональну активність тромбоцитів аналізовано за методом Born на аналізаторі агрегации тромбоцитів AP 2110 «SOLAR» (Білорусь). Як індуктор агрегации використали бактеріальну 5'-динатрієву сіль аденозиндифосфорної кислоти («Sigma Aldrich», США) у кінцевій концентрації 5 мкМ/л.

**Результати.** У хворих на негоспитальную пневмонию III групи порівняно з практично здоровими особами виявили вірогідне пригнічення ступеня АДФ-индукованой агрегации тромбоцитів на 37% ( $p < 0,05$ ). Також спостерігали вірогідне зменшення часу АДФ-индукованой агрегации тромбоцитів на 46,7% ( $p < 0,05$ ). Швидкість АДФ-индукованой агрегации тромбоцитів у хворих на негоспитальную пневмонию мала тенденцію до зменшення з  $54,01 \pm 2,68\% / \text{хв}$  до  $46,00 \pm 3,99\% / \text{хв}$  і практично досягла межі статистичної вірогідності ( $p = 0,057$ ). Під впливом лікування надалі відбувалося вірогідне зниження тільки ступеня АДФ-индукованой агрегации тромбоцитів на 12,5% ( $p < 0,05$ ). Показники часу та швидкості агрегации вірогідно не змінилися.

**Висновки.** У хворих на негоспитальную пневмонию III групи спостерігається зниження ступеня та часу АДФ-индукованой агрегации тромбоцитів. На тлі лікування надалі відбувається зменшення показника ступеня АДФ-индукованой агрегации, без вірогідних змін швидкості та часу агрегации.

## Особенности АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных негоспитальной пневмонией III группы и её изменения под влиянием лечения

В. В. Сиволап, Л. О. Курілець, Е. Д. Рязанова

**Цель работы** – изучение особенностей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных негоспитальной пневмонией третьей группы.

**Материалы и методы.** В открытое проспективное исследование было включено 50 больных негоспитальной пневмонией третьей группы и 30 практически здоровых лиц. Функциональную активность тромбоцитов анализировали по методу Born на анализаторе агрегации тромбоцитов AP 2110 «SOLAR» (Беларусь). В качестве индуктора агрегации использована бактериальная 5'-динатриевая соль аденозиндифосфорной кислоты («Sigma Aldrich», США) в конечной концентрации 5 мкМ/л.

**Результаты.** У больных негоспитальной пневмонией третьей группы в сравнении с практически здоровыми лицами выявлено достоверное угнетение степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на 37% ( $p < 0,05$ ). Также наблюдалось достоверное уменьшение времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на 46,7% ( $p < 0,05$ ). Скорость АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных негоспитальной пневмонией третьей группы имела тенденцию к уменьшению с  $54,01 \pm 2,68\% / \text{мин}$  до  $46,00 \pm 3,99\% / \text{мин}$  и практически достигла границы статистической достоверности ( $p = 0,057$ ). Под влиянием лечения происходило дальнейшее достоверное снижение только степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на 12,5% ( $p < 0,05$ ). Показатели времени и скорости агрегации достоверно не изменились.

**Выводы.** У больных негоспитальной пневмонией III группы наблюдалось снижение степени и времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. На фоне лечения происходит дальнейшее уменьшение показателя степени АДФ-индуцированной агрегации, без достоверных изменений скорости и времени агрегации.

**Ключевые слова:** пневмония, АДФ, агрегация тромбоцитов.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 46–48

## Features of ADP-induced platelet aggregation in patients with community-acquired pneumonia 3-d group and its changes during treatment

V. V. Syvolap, L. O. Kurilets, O. D. Ryazanova

**Introduction.** Especially dangerous are forecast of hemorrhagic complications of pneumonia. Therefore, the study of aggregation properties of platelets in patients with community acquired pneumonia third group is the most important task of modern pulmonology.

**Aim** of this work was studying of the features of ADP-induced platelet aggregation in patients with community acquired pneumonia third group.

**Material and methods.** In an open prospective study included 50 patients with community acquired pneumonia the third group and 30 healthy individuals. The functional activity of platelets analyzed by the method of Born on platelet aggregation analyzer AR 2110 «SOLAR» (Belarus). As an inducer of aggregation used bacterial 5'-adenosine disodium salt diphosphorus acid («Sigma Aldrich», USA) in a final concentration of 5 mM/l.

**Results.** In patients with community acquired pneumonia 3-d group compared to the practically healthy individuals revealed a significant degree of inhibition of ADP-induced platelet aggregation by 37% ( $p < 0,05$ ). Also there was likely reduce the time of ADP-induced platelet aggregation at 46.7% ( $p < 0,05$ ). The rate of ADP-induced platelet aggregation in patients with community acquired pneumonia tended to decrease with  $54.01 \pm 2.68\% / \text{min}$  to  $46.00 \pm 3.99\% / \text{min}$ , and almost reached the limits of statistical probability ( $p = 0,057$ ). Under the influence of treatment there was a further significant decrease only the degree of ADP-induced platelet aggregation by 12.5% ( $p < 0,05$ ). Indicators of time and rate of aggregation were not significantly changed.

**Conclusions.** In patients with community acquired pneumonia 3-d group observed decrease of degree and time of ADP-induced platelet aggregation. There is a further decrease of the degree of ADP-induced aggregation during treatment, without significant alteration of speed and time aggregation.

**Key words:** Pneumonia, ADP, Platelet Aggregation.

Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 46–48



Провідною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства є легенева патологія. Пневмонія є однією з найпоширеніших хвороб органів дихання, що має серйозні наслідки [1–4]. Її внесок у загальну структуру смертності більшості країн Європи залишається значущим. Пневмонії посідають перше місце серед причин смертності від інфекційних захворювань, шосте місце серед усіх причин летальності у хворих усіх вікових груп і четверте місце – у хворих старше за 65 років [5–7]. Особливу безпеку для прогнозу становлять геморагічні ускладнення пневмонії. Саме тому дослідження агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію III групи є вельми актуальним завданням сучасної пульмонології.

### Мета роботи

Вивчення особливостей АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію III групи та їхніх змін під впливом лікування.

### Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди до відкритого проспективного дослідження включили 50 хворих на НП 3 групи (згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19. 03. 2007 р.) [8] і 30 практично здорових осіб. Чоловіки становили 54% (27 осіб), жінки – 46% (23 особи). Хворі та практично здорові були порівнянні за віком і статтю. Середній вік хворих на пневмонію становив  $55,0 \pm 1,20$  року. Середній вік групи практично здорових осіб становив  $52,13 \pm 1,73$  року. У групу практично здорових осіб увійшли 13 чоловіків (43,3%) і 17 жінок (77,7%). Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в період із 2006 по 2010 рр. у пульмонологічному відділенні КУ «Міська клінічна лікарня № 6» м. Запоріжжя, що є клінічною базою кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ).

Діагноз негоспітальної пневмонії був верифікований після рентгенологічного обстеження хворих згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19. 03. 2007 р. [8]. Рентгенологічні ознаки пневмонії у вигляді інфільтрації зареєстровано у 100% обстежених хворих.

Оскільки у схемі лікування пневмонії застосовували нестероїдні протизапальні препарати та аспірин, то тромбоксан-залежна агрегація тромбоцитів не вивчалась. Функціональну активність тромбоцитів аналізували за методом Born [9] на аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 «SOLAR» (Білорусь). Як індуктор агрегації використали бактеріальну 5'-динатрієву сіль аденозин-дифосфоруної кислоти («Sigma Aldrich», США) у кінцевій концентрації 5 мкМ/л.

Досліджувані величини наведені у вигляді: середнє значення  $\pm$  стандартна похибка середнього значення. Нормальність

розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Вірогідність розходжень кількісних даних встановлювали шляхом перевірки «нульової» гіпотези з використанням критерію Р. «Нульову» гіпотезу відкидали при рівні Р менше, ніж 0,05.

Для оцінювання вірогідності різниці за наявності парних змін показників використовували t-критерій Стьюдента. У випадку відхилення від розподілу за Гаусом перевірку статистичної значущості розходжень здійснювали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Усі статистичні процедури виконали з використанням пакетів прикладних програм «Statistica® 6.0 for Windows» (StatSoft, Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2007 (Microsoft®).

### Результати та їх обговорення

У хворих на негоспітальну пневмонію III групи порівняно з практично здоровими особами виявлено вірогідне пригнічення ступеня АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів на 37% ( $p < 0,05$ ). Також спостерігалось вірогідне зменшення часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів на 46,7% ( $p < 0,05$ ). Швидкість АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію мала тенденцію до зменшення з  $54,01 \pm 2,68\%/хв$  до  $46,00 \pm 3,99\%/хв$  і практично досягла межі статистичної вірогідності ( $p = 0,057$ ). Під впливом лікування надалі відбувалося зниження тільки ступеня АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів на 12,5% ( $p < 0,05$ ). Показники часу та швидкості агрегації вірогідно не змінилися.

У низці робот демонструється підвищення ступеня та швидкості АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на пневмонію, проте як час агрегації у хворих на пневмонію в гострому періоді був зниженим [10]. Ці відомості підтверджуються в дослідженні [11,12], що здійснене у 2007 році у Російській Федерації. Це прямо суперечить даним, котрі отримали в нашому дослідженні.

Водночас є дослідження з протилежними даними стосовно змін агрегаційних властивостей тромбоцитів. У них доведена наявність нормальних чи навіть знижених значень агрегації тромбоцитів [13]. Останнє проявлялось пригніченням ступеня та швидкості агрегації тромбоцитів, як і було доведено при вивченні агрегації тромбоцитів у нашій роботі [14].

### Висновки

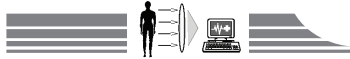
1. У хворих на негоспітальну пневмонію III групи спостерігається зниження ступеня та часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

2. На тлі лікування надалі відбувається зменшення показника ступеня АДФ-індукованої агрегації, без вірогідних змін швидкості та часу агрегації.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### Список літератури

- Новиков Ю.К. Диагностика и лечение внебольничных пневмоний / Ю.К. Новиков // Consilium medicum. – 2001. – №1–2. – С. 11–17.
- Anevlavis S. Community acquired bacterial pneumonia / S. Anevlavis, D. Bouros // Expert Opin Pharmacother. – 2010. – Vol. 11. – №3. – P. 361–374.
- Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low risk patients / J. Carratalá, N. Fernandes-Sabe, L. Ortega et al. // Am. Intern. Med. – 2005. – Vol. 142. – №3. – P. 165–172.
- Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia / A. Capelastegui, P.P. España, J.M. Quintana et al. // Eur. Resp. J. – 2006. – Vol. 27. – №1. – P. 151–157.
- Александрян Л.А. Основы антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого возраста / Л.А. Александрян, М.М. Шапиулова // Лечащий врач. – 2001. – №2. – С. 21–24.
- Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых / А.И. Синопальников // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. – Т. 2. – №1. – С. 21–30.



7. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia / K.L. Buising, K.A. Thursky, J.F. Black et al. // *Thorax*. – 2006. – Vol. 61. – №5. – P. 419–424.
8. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19.03.2007 р. №128 // Лікарська справа. – 2008. – №5/6. – С. 108–130.
9. Born G.V.R. Light on platelets / G.V.R. Born // *J. Physiol.* – 2005. – Vol. 568. – №3. – P. 713–714.
10. Меренкова Е.А. Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различных нозологических групп / Е.А.Меренкова, Н.Е. Моногарова // Украинський пульмонологічний журнал. – 2006. – №1. – С. 39–43.
11. Кондратьев А.С. Особенности клинического течения, системы гемостаза и реологии крови при внебольничной пневмонии на фоне аллергической гиперчувствительности у военнослужащих призывного возраста : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / А.С. Кондратьев. – Саратов, 2007. – 26 с.
12. Применение препарата «Мексидол» в комплексном лечении больных с острыми экзогенными отравлениями / Е.А. Лужников, К.К. Ильяшенко, Т.П. Пинчук и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – №1. – С. 190–198.
13. Kin K. Evaluation of outcome based on platelet function in elderly patients with various diseases / K. Kin, T. Iwamoto, M. Takasaki // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. – 2002. – Vol. 39. – №4. – P. 419–426.
14. Пилиева Н.Г. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на состояние микроциркуляции и некоторые показатели гемореологии у больных внебольничной пневмонией : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Н.Г. Пилиева. – Владикавказ, 2008. – 34 с.
5. Aleksanyan, L. A., & Shamuilova, M. M. (2001) Osnovy antibakterial'noy terapii vnebol'nichnoy pnevmonii u bol'nykh pozhilogo vozrasta [Basics of antimicrobial therapy community-acquired pneumonia in elderly patients]. *Lechaschij vrach*, 2, 21–24. [in Russian].
6. Sinopalnikov, A. I. (2008) Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh [Community-acquired pneumonia in adults]. *Consilium Medicum Ukraina*, 2(1), 21–30. [in Ukrainian].
7. Buising, K. L., Thursky, K. A., Black, J. F., MacGregor, L., Street, A. C., Kennedy, M. P., & Brown, G. V. (2006) A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax*, 61(5), 419–424.
8. (2008) Nakaz Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv nadannia medychnoi dopomohy za spetsialnistiu «Pulmonolohiia» vid 19.03.2007 r. №128 [Order On approval of clinical protocols of medical care in the specialty «Pulmonology» March 19, 2007 №128]. *Likarska sprava*, 5/6, 108–130. [in Ukrainian].
9. Born, G. V. R. (2005) Light on platelets. *J. Physiol.*, 568(3), 713–714.
10. Merenkova, E. A., & Monogorova, N. E. (2006) Sostoyanie agregacionnoy sposobnosti trombocitov pri patologii legkikh u bol'nykh razlichnykh nozologicheskikh grupp [Status platelet aggregation in the pathology of the lung in patients with different clinical groups]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 1, 39–43.
11. Kondrat'ev, A. S. (2007) *Osobennosti klinicheskogo techeniya, sistemy gemostaza i reologii krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii na fone allergicheskoy giperchuvstvitel'nosti u voennosluzhaschikh pryzynnogo vozrasta* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [The clinical course, the system of hemostasis and blood rheology in community-acquired pneumonia in the background allergic hypersensitivity in the military draft age] (Extended abstract of candidate's thesis). Saratov [in Russian].
12. Luzhnikov, E. A., Il'yashenko, K. K., Pinchuk, T. P., et al. (2006) *Primenenie preparata «Meksidol» v kompleksnom lechenii bol'nykh s ostrymi ekzogennymi otravleniyami* [The use of «Mexidol» preparation in complex treatment of patients with acute exogenous poisoning]. *Byuleten' e'ksperimental'noj biologii i medicyny*, 1, 190–198. [in Russian].
13. Kin, K., Iwamoto, T., & Takasaki, M. (2002) Evaluation of outcome based on platelet function in elderly patients with various diseases. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, 39(4), 419–426.
14. Piliyeva, N. G. (2008) *Vliyanie vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi na sostoyanie mikrocykulyacii i nekotorye pokazateli gemoreologii u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniej* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Effect of intravenous laser irradiation of blood on the condition of microcirculation, and some indicators of hemoreology in patients with community-acquired pneumonia]. (Extended abstract of candidate's thesis) Vladikavkaz. [in Russian].

## References

### Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Курилець Л. О., канд. мед. наук, асистент каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет.

Рязанова О. Д., студентка 5 курсу медичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

### Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Курилец Л. О., канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

Рязанова О. Д., студентка 5 курса медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет.

### Information about authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSci., Prof., Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Kurilets L. O., MD, PhD, Assistant, Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University.

Ryazanova O. D., 5th year graduate, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 31.05.2016 г.