

Влияние виброакустической терапии на структурную целостность эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями

М.С. Макаров^{✉1}, Ю.С. Гольдфарб^{1,2}, А.В. Бадалян^{1,2}, А.Ю. Симонова^{1,2,3}, М.М. Поцхверия^{1,2}

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

² ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,

125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1;

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,

119435, Россия, Москва, Малая Пироговская ул., д. 1А

✉ Автор, ответственный за переписку: Максим Сергеевич Макаров, д-р биол. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, makarovms@sklif.mos.ru

Аннотация

Актуальность. Виброакустическая терапия используется в качестве немедикаментозного способа коррекции респираторных нарушений при различных заболеваниях, в том числе при острых отравлениях. Влияние виброакустической терапии на форменные элементы крови в настоящее время остается не изученным.

Цель. Оценить влияние виброакустической терапии при острых отравлениях на морфофункциональный статус эритроцитов и тромбоцитов.

Материал и методы. Обследованы 38 пациентов с осложненным течением острых отравлений, переведенных в токсикологическое отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. У 19 пациентов наряду с базовой терапией использовали виброакустическую терапию с помощью аппарата VibroLUNG (основная группа), другие 19 пациентов получали только базовую терапию (группа сравнения). Виброакустическую терапию начинали со 2-го дня после поступления больных в токсикологическое отделение. Курс виброакустической терапии составлял 2–9 процедур. Морфофункциональный анализ эритроцитов и тромбоцитов во всех случаях проводили до начала виброакустической терапии (перед лечением) и перед выпиской из стационара (через 1–2 суток после окончания виброакустической терапии).

Результаты. В обеих группах до лечения в циркулирующей крови отмечен нормальный морфофункциональный статус эритроцитов и уровень тромбоцитов с гранулами. Уровень сильно поврежденных или измененных тромбоцитов лишь незначительно превышал норму и не различался между группами. В то же время у 50% пациентов тромбоциты имели склонность к спонтанной активации и гиперактивации. На этапе перед выпиской морфофункциональные параметры эритроцитов и тромбоцитов статистически значимо не менялись в обеих группах, при этом лечение с применением виброакустической терапии позволило устранить или снизить склонность тромбоцитов к спонтанной активации у 7 пациентов из 9 в основной группе. В группе сравнения перед выпиской склонность тромбоцитов к спонтанной активации отсутствовала только у 3 пациентов из 10. Одновременно у пациентов основной группы статистически значимо в 1,5 раза сокращались сроки разрешения пневмоний.

Выводы. При острых экзогенных отравлениях с осложненным течением повышается риск спонтанной активации и гиперактивации тромбоцитов. Виброакустическое воздействие не нарушает структурной целостности циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов. Виброакустическая терапия с помощью аппарата VibroLUNG снижает склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации, сокращает сроки разрешения пневмоний.

Ключевые слова: острые отравления, виброакустическая терапия, эритроциты, тромбоциты, морфофункциональный статус, адгезия на стекле, спонтанная активация

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Макаров М.С., Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Симонова А.Ю., Поцхверия М.М. Влияние виброакустической терапии на структурную целостность эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями. *Трансплантология*. 2024;16(3):303–312. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-303-312>

The effect of vibroacoustic therapy on the structural integrity of erythrocytes and platelets in patients with acute exogenous poisoning

M.S. Makarov^{✉1}, Yu.S. Goldfarb^{1,2}, A.V. Badalyan^{1,2}, A.Yu. Simonova^{1,2,3}, M.M. Potskhveriya^{1,2}

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1 Bldg.1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia;

³ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine
of Federal Medical Biological Agency,
1A Malaya Pirogovskaya St., Moscow 119435 Russia

✉Corresponding author: Maksim S. Makarov, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, makarovms@sklif.mos.ru

Abstract

Background. Vibroacoustic therapy is used as a non-drug method of correcting respiratory disorders in various diseases, including acute poisoning. The effect of vibroacoustic therapy on blood cells currently remains unexplored.

Objective. To evaluate the impact of vibroacoustic therapy on the morphofunctional rate of erythrocytes and platelets in patients with acute poisoning in patients with acute poisoning.

Material and methods. Thirty eight patients with complicated acute poisoning transferred to the Toxicology Department of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine were examined. In 19 patients, along with the standard therapy, a vibroacoustic therapy was performed using a VibroLUNG device (the main study group); the other 19 patients received only standard therapy (the comparison group). Vibroacoustic therapy began on the 2nd day after the patient admission to the Toxicology Department. The course of vibroacoustic therapy consisted of 2–9 procedures. Morphofunctional analysis of erythrocytes and platelets in all cases was performed before the start of the vibroacoustic therapy (before treatment) and before discharge from the hospital (1–2 days after completing the vibroacoustic therapy course).

Results. In both groups, before treatment, we noted normal morphofunctional rate of erythrocytes and normal level of platelets with granules in the circulating blood. The level of severely damaged or altered platelets was only slightly higher than normal and did not differ between the groups. Meanwhile, in 50% of patients, platelets had a tendency to spontaneous activation and hyperactivation. Before discharge, the morph functional parameters of erythrocytes and platelets did not significantly change in both groups, while treatment with vibroacoustic therapy allowed to eliminate or reduce spontaneous platelet activation in 7 of 9 patients in the main study group. In the comparison group spontaneous platelet activation was absent in only 3 of 10 patients. In parallel, the time till pneumonia resolution turned statistically significantly reduced, by 1.5 times.

Conclusions. In acute exogenous poisoning with complicated course, the risk of spontaneous platelet activation and hyperactivation increases. Vibroacoustic therapy does not violate the structural integrity of circulating erythrocytes and platelets. Vibroacoustic therapy, using the VibroLUNG device, reduces the tendency of platelets to spontaneous activation and hyperactivation, reduces the time for resolving pneumonia.

Keywords: acute poisoning, vibroacoustic therapy, erythrocytes, platelets, morphofunctional rate, adhesion on glass, spontaneous activation

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Makarov MS, Goldfarb YuS, Badalyan AV, Simonova AY, Potskhveriya MM. The effect of vibroacoustic therapy on the structural integrity of erythrocytes and platelets in patients with acute exogenous poisoning. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(3):303–312. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-303-312>

ВАТ – виброакустическая терапия
МФСТ – морфофункциональный статус тромбоцитов
ОРВ – отравления разъедающими веществами

ТВФ – тромбоциты веретеновидной формы
ТГР – тромбоциты с гранулами
ТПМ – тромбоциты с повреждениями мембран

Актуальность

В настоящее время виброакустическая терапия (ВАТ) используется в качестве немедикаментозного способа коррекции респираторных нарушений при различных заболеваниях. Нарушения работы легких, особенно пневмонии, являются частыми осложнениями, включая и осложнения при острых экзогенных отравлениях [1, 2]. Лечебный эффект ВАТ направлен на улучшение дренажа бронхов, рекрутирование альвеол и улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений в легких [3]. При этом в ходе ВАТ частота воздействующего сигнала постоянно изменяется в широком диапазоне, что может оказывать различный эффект на системы организма, включая циркулирующую кровь. Пациенты с острыми экзогенными отравлениями имеют повышенный риск повреждения форменных элементов крови, в первую очередь тромбоцитов и эритроцитов [4, 5]. В то же время воздействие различных физических факторов может вызывать изменения структурно-функциональной организации тромбоцитов и эритроцитов. В том числе влияние виброакустических волн на форменные элементы крови в настоящее время остается не изученным.

Цель. Оценить влияние виброакустической терапии у пациентов с острыми отравлениями на морфофункциональный статус эритроцитов и тромбоцитов.

Материал и методы

В работе обследовали 38 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет (25 мужчин, 13 женщин, средний возраст 44 ± 13 лет) с осложненным течением острых отравлений, 36 из которых были переведены в токсикологическое отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского из отделения реанимации и интенсивной терапии. У 14 пациентов отмечены отравления психофармакологическими средствами, у 12 – нейротоксикантами (наркотики группы опия, психодислептики, этанол), у 2 – развѣдающими веществами (ОРВ). У всех пациентов течение заболевания осложнилось развитием односторонней или двусторонней пневмонии. Обследование и лечение больных с острыми отравлениями проводили в реабилитационном периоде – после окончания реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий и интенсивной терапии. Сроки госпитализации составили 4–27 суток, исход отравления во

всех случаях был благоприятный. Все больные получали консервативную (базовую) терапию, включающую усиление естественной детоксикации (промывание желудка, очищение кишечника, форсированный диурез), восстановление эффективной гемодинамики, витаминотерапию, ноотропную, симптоматическую терапию, при ОРВ – введение блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, спазмолитиков, гормонов, антибиотиков, прием антацидов, по показаниям – седативные средства.

Помимо медикаментозной терапии для лечения пневмонии нами использовалась ВАТ с помощью аппарата "VibroLUNG". Пациенты были разделены на две группы: основная – 19 человек (12 мужчин, 7 женщин), у которых наряду с базовой терапией использовали ВАТ, и группа сравнения – 19 человек (13 мужчин, 6 женщин), получавших только базовую терапию. Группы были сопоставимы по гендерно-возрастным характеристикам и тяжести заболевания. Виброакустическую терапию начинали со 2-го дня после поступления больных в токсикологическое отделение. Осуществляли по одной процедуре ВАТ ежедневно. В ходе процедуры использовали два излучателя аппарата "VibroLUNG", которые плотно прикладывали к поверхности грудной клетки, ориентировочно в зоне проекции воспалительного инфильтрата (инфильтратов) в легких, чтобы звуковые волны распространялись в легкие, вызывая колебания в структурах легочной паренхимы. Частота воздействующего сигнала постоянно изменялась, что обеспечивало ряд эффектов, включая эффект резонанса [1, 3]. Длительность процедуры – 5 мин, курс составлял 2–9 процедур. ВАТ прекращали после разрешения воспалительного процесса в легких, положительной динамики лабораторных показателей и улучшения общего состояния больных.

У пациентов с острыми отравлениями для оценки степени изменения тромбоцитов и эритроцитов параллельно изучали их качество. Обследовали также 20 доноров компонентов крови (13 мужчин, 7 женщин, средний возраст 39 ± 11 лет). У доноров морфофункциональный анализ клеток проводили через 1–2 часа после донации компонентов крови, у пациентов анализ проводили до начала ВАТ (перед лечением) и перед выпиской из стационара (через 1–2 суток после окончания ВАТ). Для исследования у доноров и пациентов забирали венозную кровь в стандартные пробирки с консервантом, которым служил этилендиаминтетраацетат. Исследование эритроцитов и тромбо-

цитов проводили с использованием витальных (прижизненных) флуорохромных красителей с последующим анализом клеток во флуоресцентном микроскопе. Для окраски эритроцитов использовали смесь трипафлавина и родамина С. При окрашивании трипафлавином-родамином С структурно полноценные эритроциты (дисковидные клетки) не имеют свечения или имеют очень узкое свечение по краю цитоплазмы. В эритроцитах измененной формы периферическое свечение цитоплазмы усиливается, в сильно поврежденных эритроцитах диффузно окрашивается вся цитоплазма. При исследовании эритроцитов в крови оценивали относительное содержание основных морфологических типов этих клеток: дисковидных эритроцитов (норма 85–92%), эритроцитов с неровным краем (норма 4–6%), эхиноцитов (норма 4–6%) и деформированных эритроцитов (норма 0–3%). Кроме того, оценивали наличие в крови «теней» эритроцитов (эритроциты с очень низким содержанием гемоглобина и выраженными повреждениями плазматической мембраны) [6]. Для анализа тромбоцитов использовали краситель на основе трипафлавина и акридинового оранжевого [7]. Окраска трипафлавином-акридиновым оранжевым позволяет оценить структурную целостность тромбоцита, наличие и количество гранул в тромбоцитах, целостность тромбоцитарных мембран, адгезивную активность тромбоцитов и их морфофункциональный статус. В процессе работы оценивали долю тромбоцитов с гранулами (ТГР) (биологически полноценные тромбоциты), (норма 35–75%), морфофункциональный статус тромбоцитов (МФСТ) (норма 75–130 баллов), содержание тромбоцитов с выраженными повреждениями мембран (ТПМ) (норма 1–3%), а также

интенсивность адгезии тромбоцитов на стекле. В норме продолжительность адгезии одного тромбоцита составляет 10–30 минут с момента внесения суспензии тромбоцитов на стекло. В течение этого срока происходит изменение формы тромбоцита и выброс тромбоцитарных гранул (дегрануляция). Кроме того, оценивали содержание тромбоцитов веретеновидной формы (ТВФ) (%). В циркулирующей крови здоровых людей ТВФ отсутствуют и выявляются при различной патологии.

При статистической обработке данных вычисляли медиану (Me), 1-й и 3-й квартили (Q1;Q3), для оценки различий результатов между группами использовали критерий Манна–Уитни, для оценки различий между величинами связанных показателей использовали критерий Вилкоксона, а для оценки значимости различий в частотах – точный метод Фишера. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Все обследованные пациенты до лечения и перед выпиской имели нормальное качество эритроцитов. Содержание основных морфологических типов эритроцитов во всех случаях соответствовало норме и не отличалось от аналогичных значений в крови доноров (табл. 1), «тени» эритроцитов в циркулирующей крови пациентов отсутствовали. Стоит отметить, что в обеих группах практически у всех пациентов в крови до лечения выявлялись мелкие эритроцитарные сладжи – столбики из клеток, содержащие по 4–7 эритроцитов. После лечения эритроцитарные сладжи также выявлялись у тех же пациентов.

Таблица 1. Морфофункциональные параметры эритроцитов у доноров и пациентов с острыми экзогенными отравлениями

Table 1. Morphofunctional parameters of erythrocytes in donors and patients with acute exogenous poisoning

Доноры компонентов крови (n=20)				
Параметры оценки	дисковидные эритроциты	эритроциты с неровным краем	эхиноциты	деформированные эритроциты
	90 (88;91)	5 (4;5)	4 (4;5)	1 (1;2)
Пациенты с виброакустической терапией (n=19)				
Этап исследования	дисковидные эритроциты	эритроциты с неровным краем	эхиноциты	деформированные эритроциты
До лечения	89 (87;90)	5 (4;6)	4 (4;5)	2 (2;3)
Перед выпиской	89 (87;91)	5 (4;6)	4 (3;4)	2 (1;3)
Пациенты без виброакустической терапии (n=19)				
Этап исследования	дисковидные эритроциты	эритроциты с неровным краем	эхиноциты	деформированные эритроциты
До лечения	88 (86;90)	6 (4;6)	4 (4;5)	2 (2;3)
Перед выпиской	89 (88;90)	5 (4;5)	4 (3;5)	2 (1;3)

Как видно из табл. 1, в обеих группах сколь угодно заметных изменений оцениваемых параметров в процессе лечения не происходило.

До начала лечения морфофункциональные параметры тромбоцитов в обеих группах статистически значимо не различались (табл. 2).

Пациенты обеих групп имели нормальные значения ТГР и МФСТ, уровень ТПМ лишь незначительно превышал норму, уровень ТВФ также был низким и не превышал 1–2% у большинства пациентов. Число микроскопически различимых гранул во всех ТВФ было заметно меньше, чем в нормальных дисковидных тромбоцитах, большая часть гранул в ТВФ была связана с клеточной оболочкой, что указывает на их готовность к экзоцитозу (выбросу). В обеих группах ТВФ не образовывали контактов с другими тромбоцитами и не влияли на их активность при адгезии отдельных тромбоцитов на стекле. В то же время у 9 пациентов основной группы и у 10 пациентов из группы сравнения тромбоциты с гранулами имели выраженную склонность к спонтанной активации и гиперактивации – при контакте со стеклом тромбоциты пациентов начинали адгезировать уже в течение 1–2 минут, часто формируя уплощенные тромбоцитные агрегаты диаметром до 20 мкм, скорость выброса гранул адгезирующими тромбоцитами также была увеличена и составляла 3–10 минут от начала адгезии. По периферии таких агрегатов можно было выявить ТВФ. У 3 пациентов основной группы и у 4 пациентов из группы сравнения гиперактивация тромбоцитов сопровождалась наличием в

циркулирующей крови тромбоцитарных конгломератов диаметром до 10 мкм. В группе с лечением ВАТ гиперактивация тромбоцитов наблюдалась в 3 случаях у лиц моложе 40 лет, в 4 случаях – у лиц от 40 до 60 лет и в 2 случаях – у лиц старше 60 лет; в группе сравнения число случаев гиперактивации тромбоцитов в указанных группах составило соответственно 3, 4 и 3 случая. У пациентов без гиперактивации тромбоцитарные конгломераты в крови до лечения не выявлялись в обеих группах. В группе, где использовали ВАТ, среди показателей пациентов с гиперактивацией тромбоцитов и без гиперактивации статистически значимое различие выявлено лишь по уровню ТВФ, составляя 4 (1;5) % и 0,5 (0;1) % соответственно ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения это различие отсутствовало. Остальные морфофункциональные параметры тромбоцитов в обеих группах статистически значимо не отличались.

Перед выпиской (после ВАТ) морфофункциональные параметры тромбоцитов в обеих группах не претерпевали статистически значимых изменений ($p > 0,05$). Тем не менее, в группе, где проводилась ВАТ, спонтанная активация и гиперактивация была отмечена только у 2 пациентов из 9. У 5 пациентов, которые до начала лечения имели склонные к гиперактивации тромбоциты, после ВАТ гиперактивация полностью отсутствовала, еще у 2 пациентов она была менее выраженной, чем до лечения: скорость адгезии тромбоцитов уменьшалась до 7–10 минут, а размер образующихся на стекле агрегатов не превышал 10 мкм. С другой стороны, у пациентов основной

Таблица 2. Морфофункциональные параметры тромбоцитов у доноров и пациентов с острыми экзогенными отравлениями

Table 2. Morphofunctional parameters of platelets in donors and patients with acute exogenous poisoning

Доноры компонентов крови (n=20)				
Параметры оценки	ТГР, %	МФСТ, баллы	ТПМ, %	ТВФ, %
	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)
	50 (43;60)	92 (78;106)	2 (2;3)	0 (0;0)
Пациенты с виброакустической терапией (n=19)				
Этап исследования	ТГР, %	МФСТ, баллы	ТПМ, %	ТВФ, %
	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)
До лечения	48 (42;56)	89 (76;103)	5 (3;6)*	1 (0;4)*
Перед выпиской	49 (42;54)	85 (75;100)	4 (3;7)*	1 (0;4)*
Пациенты без виброакустической терапии (n=19)				
Этап исследования	ТГР, %	МФСТ, баллы	ТПМ, %	ТВФ, %
	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)	Me (Q1;Q3)
До лечения	48 (35;57)	90 (63;106)	5 (4;8)*	1 (0;3)*
Перед выпиской	45 (34;60)	86 (61;108)	4 (4;10)*	1 (0;3)*

* $p < 0,05$ относительно показателей у доноров

группы отмечена неоднородная динамика ТПМ и ТВФ: эти параметры могли как снижаться, так и увеличиваться, а изменения ТПМ и ТВФ не коррелировали с наличием или отсутствием гиперактивации тромбоцитов до лечения ВАТ. В группе сравнения спонтанная активация и гиперактивация тромбоцитов сохранялась у 7 пациентов из 10, а уровень ТПМ и ТВФ у всех пациентов статистически значимо не менялся по сравнению со значениями до лечения.

Анализ клинических результатов показал, что использование ВАТ позволяет статистически значимо, в 1,5 раза, сократить сроки лечения пневмоний (табл. 3). По сравнению с данными пациентов, у которых ВАТ не использовалась, в основной группе также наблюдалось сокращение сроков стационарного лечения (в среднем в 1,3 раза), однако это различие не было статистически значимым.

Таблица 3. Клиническая эффективность комплексного лечения отравлений психофармакологическими средствами на этапе реабилитации

Table 3. Clinical efficacy of complex treatment for psychopharmacological agent poisoning at the rehabilitation stage

Показатель (сутки)	Группы больных		p
	Сравнения (без лечения ВАТ) Me (Q1;Q3)	Основная (лечение ВАТ) Me (Q1;Q3)	
Длительность пневмонии (по рентгенологическим данным)	6,0 (5,0;7,5)	4,0* (3,0;6,0)	0,024
Сроки лечения	13,0 (9,5;15,5)	10,0 (7,0;13,0)	>0,05

* p<0,05 относительно результата в группе сравнения

Обсуждение

По данным литературы, ВАТ стимулирует кровоток и лимфоток, снижает отек тканей и кровоточивость [2, 3], следовательно, можно было предположить, что воздействие ВАТ не будет вызывать нарушения структурно-функциональной организации эритроцитов и тромбоцитов. Проведенное исследование показало, что у всех пациентов после ВАТ сохранялся нормальный морфофункциональный статус эритроцитов. С другой стороны, воздействие ВАТ не влияло на формирование эритроцитарных сладжей. Слипание мембран эритроцитов происходит в условиях их повреждения или в результате адсорбции больших объемов белка и других

компонентов, включая лекарственные препараты [4, 6]. Не исключено, что наличие эритроцитарных сладжей у пациентов после ВАТ обусловлено медикаментозной терапией, а также является следствием течения основного заболевания.

Тромбоциты человека проявляют высокую чувствительность ко многим формам химического и физического воздействия [7–12]. Структурно-функциональная организация тромбоцитов претерпевает изменения под действием таких факторов, как КВЧ-излучение, мембранная оксигенация, искусственное кровообращение [8–10]. Проведенный анализ показал, что пациенты с острыми экзогенными отравлениями нейротоксичными веществами до начала лечения имели нормальный уровень тромбоцитов с гранулами (биологически полноценные тромбоциты), а число тромбоцитов с выраженными дефектами было увеличено незначительно. Таким образом, при отравлениях нейротоксичными веществами не происходит резкого разрушения тромбоцитов. С другой стороны, на фоне отравления тромбоциты многих пациентов проявляли склонность к спонтанной активации и гиперактивации, что повышает риск тромботических осложнений.

Проведенное исследование показало, что уровень тромбоцитов с гранулами и уровень тромбоцитов с поврежденными мембранами под воздействием ВАТ статистически значимо не менялся, и, таким образом, ВАТ не сопровождалась видимыми изменениями популяции тромбоцитов. Вместе с тем использование ВАТ позволяло снизить склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации *in vitro* у пациентов, у которых до ВАТ тромбоциты проявляли повышенную скорость адгезии на стекле и гиперактивацию. У некоторых пациентов после ВАТ одновременно со снижением гиперактивности тромбоцитов снижалась доля тромбоцитов веретеновидной формы. По данным литературы, *in vitro* тромбоциты веретеновидной формы формируются под воздействием некоторых физических и химических факторов (повышенное давление, действие органических кислот, нарушение газообмена) [11]. При острых экзогенных отравлениях нарушается насыщение тканей кислородом, циркулирующие клетки крови испытывают оксидативный стресс, который в значительной степени создает риск повреждения мембран и цитоскелета тромбоцитов [12, 13]. Эти факторы могут приводить к формированию ТВФ, что, как видно из нашего материала, может быть более выраженным при склонности тромбоцитов к гиперактива-

ции и спонтанной активации. У пациентов основной группы, чьи тромбоциты имели склонность к гиперактивации, уровень ТВФ до воздействия ВАТ был выше, чем у пациентов без гиперактивации тромбоцитов, при этом число микроскопически различимых гранул в ТВФ было заметно меньше, чем в нормальных дисковидных тромбоцитах. Можно предположить, что на фоне патологии ТВФ частично дегранулировали, что повышало риск их необратимой активации даже без воздействия стандартного индуктора. Считается, что тромбоциты лиц пожилого возраста имеют повышенную склонность к спонтанной активации, увеличивая риск тромботических осложнений в условиях патологии [14, 15]. В нашем исследовании гиперактивация тромбоцитов наблюдалась как у лиц старше 60, так и моложе 40 лет, свидетельствуя о том, что она не была связана с гендерно-возрастными характеристиками, а определялась индивидуальными особенностями течения болезни.

Выявление рисков спонтанной активации тромбоцитов в настоящее время стоит весьма остро [16–19]. Существуют инструментальные подходы к решению этой проблемы, при этом известные методики часто не позволяют охарактеризовать морфофункциональный статус тромбоцитов. Поэтому оценка гиперактивности тромбоцитов с использованием морфофункциональных методик представляется весьма актуальной.

Заключение

При острых экзогенных отравлениях с осложненным течением повышается риск спонтанной активации и гиперактивации тромбоцитов. Виброакустическое воздействие не нарушает структурной целостности циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов. Виброакустическая терапия с помощью аппарата VibroLUNG, воздействуя на тромбоцитарное звено гемостаза, снижает склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации, что может оказать саногенетическое влияние при изучаемой патологии.

1. У пациентов с острыми отравлениями психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и разъедающими веществами до лечения в циркулирующей крови отмечен нормальный морфофункциональный статус эритроцитов и уровень тромбоцитов с гранулами. Уровень сильно поврежденных или измененных тромбоцитов лишь незначительно превышал норму и не различался между группами. В то же время у 50% пациентов в обеих группах тромбоциты имели склонность к спонтанной активации и гиперактивации.

2. На этапе перед выпиской морфофункциональные параметры эритроцитов и тромбоцитов статистически значимо не менялись как в основной группе (лечение с применением виброакустической терапии), так и в группе сравнения (лечение без применения виброакустической терапии). Динамика уровня в циркулирующей крови тромбоцитов с поврежденными мембранами и тромбоцитов веретенообразной формы в основной группе была неоднородной.

3. Лечение с применением виброакустической терапии позволило устранить или снизить склонность тромбоцитов к спонтанной активации у 7 пациентов (77,8%) из 9 в основной группе, тогда как в группе сравнения перед выпиской склонность тромбоцитов к спонтанной активации отсутствовала только у 3 пациентов (30%) из 10 (разница в результатах при оценке с помощью точного метода Фишера статистически значима, $p=0,02$).

4. Использование виброакустической терапии позволяет статистически значимо сократить сроки лечения пневмоний в 1,5 раза ($p<0,05$) и в 1,3 раза – продолжительность стационарного лечения.

Список литературы/References

- Ильяшенко К.К., Лужников Е.А. *Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях*. Москва: ИД МЕДПРАКТИКА; 2004. 175 с. Pyashenko KK, Luzhnikov EA. *Toxic damage to the respiratory system in acute poisoning*. Moscow: MEDICAL Practice Publishing House; 2004. p. 175. (In Russ.).
- Еременко А.А., Зюляева Т.П., Калинина А.А., Розина Н.А. Оценка эффективности виброакустического массажа легких при самостоятельном дыхании у пациентов после кардиохирургических операций. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2020;8(4):126–134. Eremenko AA, Zyulyaeva TP, Kalinina AA, Rozina NA. Evaluation of effectiveness of vibroacoustic lung massage in self-breathing patients after cardiothoracic operations. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2020;8(4):126–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-126-134>
- Гарус Я.Н., Антошкиева Р.М. Эффективность лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением антисептика октенисепт, виброакустической и антиоксидантной терапии. *Астраханский медицинский журнал*. 2011;6(4):119–121. Garus YaN, Antoshkiewa RM. The effectiveness of treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis with mild antiseptic octenisept, vibroacoustic and antioxidant therapy. *Astrakhsanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;6(4):119–121. (In Russ.).
- Kikuchi Y, Koyama T. Red blood cell deformability and protein adsorption on red blood cell surface. *Am J Physiol*. 1984;247(5):H739–H747. PMID: 6496755 <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1984.247.5.H739>
- Хватов В.Б., Макаров М.С., Боровкова Н.В. Морфологическая оценка адгезивной активности тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;(7):58–61. Khvatov VB, Makarov MS, Borovkova NV. The morphologic evaluation of adhesive activity of human thrombocytes using vital dye. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2013;(7):58–61. (In Russ.).
- Алентьев А.Ю., Белов Н.А., Никифоров Р.Ю., Полуниев Е.В., Боровкова Н.В., Евсеев А.К. и др. Газопроницаемость и гемосовместимость новых перфторированных полимеров для оксигенации крови. Мембраны и мембранные технологии. 2018;8(4):217–223. Alentiev AY, Belov NA, Nikiforov RY, Polunin EV, Borovkova NV, Evseev AK, et al. Gas permeation and hemocompatibility of novel perfluorinated polymers for blood oxygenation. *Membranes and Membrane Technologies*. 2018;8(4):217–223. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S2218117218040028>
- Макаров М.С. Морфофункциональные особенности веретеновидных тромбоцитов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022;174(11):646–649. Makarov MS. Morphofunctional properties of spindle-shaped platelets. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023;174(5):681–684. (In Russ.). <https://doi.org/10.1007/s10517-023-05769-3>
- Popugaev KA, Bakharev SA, Kiselev KV, Samoylov AS, Kruglykov NM, Abudeev SA, et al. Clinical and pathophysiological aspects of ECMO-associated hemorrhagic complications. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240117. PMID: 33048966 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240117> eCollection 2020.
- Суrowикина М.С., Самойленко В.В., Власова Е.А., Василенко И.А., Суслов В.П. Изменение плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза у больных хронической почечной недостаточностью при проведении гемодиализа. *Урология*. 2012;(1):25–29. Surovina MS, Samoilenko VV, Vlasova EA, Vasilenko IA, Suslov VP. The change of plasma and platelet hemostasis in patients with chronic renal failure during hemodialysis. *Urology*. 2012;(1):25–29. (In Russ.).
- Ягода А.В., Корой П.В. *Патология печени и функция тромбоцитов*. Ставрополь; 2008. Yagoda AV, Koroy PV. *Pathology of liver and platelet function*. Stavropol; 2008. (In Russ.).
- Shyu KG, Chang CC, Yeh YC, Sheu JR, Chou DS. Mechanisms of ascorbyl radical formation in human platelet-rich plasma. *Biomed Res Int*. 2014;2014:614506. PMID: 24696859 <https://doi.org/10.1155/2014/614506>
- Ma C, Yao Y, Yue QX, Zhou XW, Yang PY, Wu WY, et al. Differential proteomic analysis of platelets suggested possible signal cascades network in platelets treated with salvianolic acid B. *PLoS One*. 2011;6(2):e14692. PMID: 21379382 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014692>
- Lam WA, Chaudhuri O, Crow A, Webster KD, Li TD, Kita A, et al. Mechanics and contraction dynamics of single platelets and implications for clot stiffening. *Nat Mater*. 2011;10(1):61–66. PMID: 21131961 <https://doi.org/10.1038/nmat2903>
- Момот А.П., Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза у лиц пожилого возраста: основные цели и методы. *Клиническая геронтология*. 2007;13(4):44–49. Momot AP, Barkagan ZS. Issledovanie sistemy gemostaza u lits pozhilogo vozrasta: osnovnye tseli i metody. *Klinicheskaja gerontologia*. 2007;13(4):44–49. (In Russ.).
- Lindkvist M, Fernberg U, Ljungberg LU, Fälker K, Fernström M, Hurtig-Wennlöf A, et al. Individual variations in platelet reactivity towards ADP, epinephrine, collagen and nitric oxide, and the association to arterial function in young, healthy adults. *Thromb Res*. 2019;174:5–12. PMID: 30543988 <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.12.008>
- Рахматуллина Д.М. Методы определения спонтанной агрегации тромбоцитов. *Вестник современной клинической медицины*. 2017;10(3):60–65. Rakhmatullina DM. The methods of spontaneous platelet aggregation. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(3):60–65. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(3\).60-65](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(3).60-65)
- Kehrel B, Brodde M. State of the art in platelet function testing. *Transfus Med Hemother*. 2013;40(2):73–86. PMID: 23653569 <https://doi.org/10.1159/000350469>
- Ермаков А.И., Виноградова Т.Н., Гайковая Л.Б., Сироткина О.В., Вавилова Т.В. Оценка спонтанной активации тромбоцитов методом проточной цитометрии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2022;1(82):94–99. Ermakov AI, Vinogradova TN, Gaikovaya LB, Sirotkina OV, Vavilova TV. Assessment of platelet activation in patients with HIV infection by flow cytometry. *Preventive and clinical medicine*. 2022;1(82):94–99. (In Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2022_1_94
- Пономарёва А.Д., Лейдерман И.Н., Кашерининов И.Ю. Острая мезентериальная ишемия у пациентов в критических состояниях. Возможности лабора-

торной диагностики. Систематический обзор литературы и мета-анализ данных. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022;11(2):317–323. Ponomaryova AD,

Leyderman IN, Kasherininov IYu. Acute mesenteric ischemia in critically ill patients. Possibilities of laboratory diagnostics. Systematic literature review and meta-analysis. *Russian Sklifosovsky*

Journal "Emergency Medical Care". 2022;11(2):317–323. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-317-323>

Информация об авторах

**Максим Сергеевич
Макаров**

д-р биол. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-2184-2982>, makarovms@sklif.mos.ru
30% – идея, формирование дизайна и организация исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, редакция текста статьи

**Юрий Семенович
Гольдфарб**

проф., д-р мед. наук, заведующий отделом внешних научных связей, научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0485-2353>, goldfarbjs@sklif.mos.ru
20% – предложение о проведении исследования при острых отравлениях, формирование его дизайна и организация, анализ и интерпретация результатов исследования, редакция текста статьи

**Амаяк Вазгенович
Бадалян**

д-р мед. наук, заведующий отделением острых отравлений для психических больных, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-4429-2503>, badalyanav@sklif.mos.ru
20% – формирование дизайна и организация исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, редакция текста статьи

**Анастасия Юрьевна
Симонова**

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; заведующий кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; старший научный сотрудник информационно-консультативного отделения ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, simonovaa@sklif.mos.ru
15% – анализ и интерпретация данных

**Михаил Михайлович
Поцхверия**

д-р мед. наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, potskhveriyamm@sklif.mos.ru
15% – оценка интеллектуального содержания рукописи и ее утверждение

Information about the authors

Maksim S. Makarov	Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2184-2982 , makarovms@sklif.mos.ru 30%, the development of the study design and the study arrangement, analysis and interpretation of the study results, revision of the text of the article
Yuriy S. Goldfarb	Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of External Scientific Relations, Researcher, Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0002-0485-2353 , goldfarbjs@sklif.mos.ru 20%, proposal for conducting research in acute poisoning, the development of the study design and the study arrangement, analysis and interpretation of the study results, revision of the text of the article
Amayak V. Badalyan	Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Acute Poisonings for psychic patients, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0003-4429-2503 , badalyanav@sklif.mos.ru 20%, the development of the study design and the study arrangement, analysis and interpretation of the study results, revision of the text of the article
Anastasiya Yu. Simonova	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Senior Researcher, Information and Advisory Department, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovaa@sklif.mos.ru 15%, data analysis and interpretation
Mikhail M. Potskhveriya	Cand. Sci. (Med.), Chief of the Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potskhveriyamm@sklif.mos.ru 15%, the idea, the formation of the study design and the study arrangement

Статья поступила в редакцию 27.03.2024;
одобрена после рецензирования 04.04.2024;
принята к публикации 26.06.2024

The article was received on March 27, 2024;
approved after reviewing on April 4, 2024;
accepted for publication on June 26, 2024