

ВПЛИВ ЛАТРЕНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ГАЗОВИЙ СКЛАД КРОВІ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМУ СИНДРОМІ НА ТЛІ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП

Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Бойко А.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У динаміці інфузійної терапії латреном хворих старших вікових груп із ХОЗЛ покращуються мікроциркуляторні властивості крові, зокрема, відновлюється деформаційна та осмотична здатність еритроцитів, знижується їх агрегаційна активність та зменшується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, що супроводжується підвищенням плинності крові та її здатності віддавати кисень з вірогідним зниженням циркуляторної та вентиляційно-перфузійної гіпоксії, клінічно – зменшенням задишки і покращенням якості життя.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, латрен, реологічні властивості еритроцитів, циркуляторна гіпоксія, тиреоїдна дисфункція.

Вступ. Одним з важливих механізмів патогенезу та прогресування бронхообструктивного синдрому (БОС) при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), що має на різних етапах і фазах хвороби різну міру вираженості і значимості, є порушення мікроциркуляції та морфофункціонального стану еритроцитів та тромбоцитів [1, 2, 3, 5, 10]. Поява ознак структурної дезорганізації ендотеліоцитів, активація тромбоцитарної ланки гомеостазу, порушення морфофункціональних властивостей еритроцитів та зовнішніх шляхів системи коагуляції завершується тромбоутворенням на рівні судин малого кола кровообігу [6, 7]. Наслідком цього є прогресування гіпоксії дисмікроциркуляторного генезу та посилення вивільнення ефеторними клітинами БАР типу гістаміну і серотоніну, які володіють вазопресорними реакціями відносно судин малого кола [4, 8]. Істотний дисбаланс у функціонуванні багатокomпонентної системи регуляції гомеостазу з активацією низки патогенетичних чинників при ХОЗЛ поглиблює тиреоїдну та глюкокортикоїдну дисфункцію, що призводить до прогресування механізмів процесів ремоделювання бронхіального дерева в осіб старшого віку.

Вищевикладене засвідчує актуальність призначення у динаміці лікування ХОЗЛ медикаментозних засобів, в основі механізму дії яких лежить ефективне гальмування патологічної агрегації тромбоцитів та еритроцитів, корекція високої в'язкості крові та нормалізація структурно-функціональної активності інтими судинного русла, що зменшить ознаки циркуляторної гіпоксії. До таких препаратів належить розчин для інфузії – латрен з посиленою мікроциркуляторною дією, що додатково покращує реологічні властивості крові і нормалізує електролітний склад плазми [6]. Ізоосмолярний розчин електролітів потенціуює дію активного компонента препарату пентоксифіліну, що покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, гальмує фосфодіестеразу, підвищує вміст ц-3,5-АМФ у гладком'язових клітинах судин, тромбоцитах [7].

Мета дослідження. Вивчити реологічні властивості еритроцитів та газовий склад крові в динаміці лікування латреном при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від варіанта тиреоїдної та дисфункції у хворих старших вікових груп.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження показників морфофункціонального стану еритроцитів, газового складу артеріальної крові, тиреоїдного гомеостазу та дії кортизолу в динаміці лікування препаратом «Латрен» виконано у 89 осіб на ХОЗЛ у віці від 64 до 87 років (середній вік – $76,4 \pm 1,2$ року). Тривалість захворювання на ХОЗЛ склала $34,4 \pm 1,3$ року, переважав перебіг середньої тяжкості, II–III стадії захворювання. Серед обстежених було 94,3% (84 чол.) осіб чоловічої статі та 5,7% (5 чол.) жіночої статі. Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних серед обстежених хворих були виділені групи: група 1 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками еутиреозу; група 2 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреозу, група 3 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпертиреозу. Були обстежені також практично здорові особи (ПЗО) у кількості 14 чол. Виділені підгрупи: А – хворі до лікування; В – хворі, які лікувалися за стандартною схемою базисної терапії (М-холіноблокатори, β -адренорміметики, муколітики); С – хворі, які крім стандартної терапії отримували препарат «Латрен» виробництва «Юрія-Фарм» у дозі 200 мл (100 мг) внутрішньовенно, краплинно, упродовж 90 хвилин, 5 раз, через день.

Реологічні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформації еритроцитів (ІДЕ) та коефіцієнт агрегації еритроцитів (КАЕ) – за методом С. Tannert, V. Lux (Tannert

С., Lux W. Spreading of red blood cell suspensions on paper as simple test of cell deformability // Acta Biol. Med. Germ. 1981; 40, № 6: 739–742.) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщицова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации. Л.: НИИ гематологии и переливания крови, 1989: 13 с.), відносно в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС) – за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщицова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации. Л.: НИИ гематологии и переливания крови, 1989: 13 с.), пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) за методом Н.О. Григорович, О.С. Мавричева (Григорович Н.А., Мавричев А.С., Бычкова Ю.Г. и др. Способ оценки перекисной резистентности эритроцитов АС № 1704083 // Открытия, изобретения. 1989; № 14: 24). Оцінювалися також наступні показники: газовий склад артеріальної крові (PaO_2 , PaCO_2), кількість еритроцитів (Er), вміст гемоглобіну (Hb), гематокрит (Ht), які визначалися за стандартними методиками. Кров для дослідження у хворих брали з ліктьової вени вранці натще. Як стабілізатор використовували гепарин або 3,8% розчин цитрату натрію. Дослідження проводилися в перші дні перебування хворих у стаціонарі та у динаміці лікування.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTICA 6.0. Використовували описову статистику з вивченням статистичних показників розподілення ознак (середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (SE), а також результати досліджень аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважалися достовірними при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про морфофункціональний стан еритроцитів, газовий склад артеріальної крові, показники стану еритроциту в досліджуваних групах наведені в табл. 1. Аналіз результатів дослідження здатності еритроцитів до деформації показав, що у динаміці застосування базисної терапії з використанням латрену у хворих на ХОЗЛ при всіх клінічно-патогенетичних варіантах спостерігається вірогідне зростання ІДЕ порівняно з такими до початку лікування, однак значень ПЗО цей показник досяг тільки у хворих на ХОЗЛ з показниками тиреоїдної функції в межах референтних значень для старшого віку. Достовірно значимою залишалася різниця між показниками підгруп В та С.

Аналізуючи динаміку змін внутрішньосудинної агрегації Er у хворих на ХОЗЛ старшого віку, слід зазначити, що вона залежить від клінічно-патогенетичного варіанта перебігу і є максимально вираженою при тиреоїдній гіпофункції. Приєднання дисфункції щитоподібної залози є важливою причиною погіршення реологічних властивостей крові та формування синдрому гемореологічної недостатності, що також сприяє розвитку тканинної гіпоксії, ішемії і є додатковим патогенетичним чинником розвитку і прогресування бронхообструкції, особливо в осіб старечого віку. Очевидно, на тлі синдрому гормональної дисфункції та гіпоксії зменшується активність деяких ферментів еритроцитів, зокрема гексокінази, що призводить до пригнічення активності гліколізу та напруження пентозофосфатного циклу в еритроцитах. Однак у динаміці лікування з використанням латрену можна констатувати нормалізацію агрегаційної активності Er у хворих гр. 1С, адже значення КАЕ вірогідно не відрізнялися від показників здорових донорів. У хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреоїдизму та гіпертиреозидизму призначення латрену сприяло вірогідному зниженню агрегації Er, що супроводжувалось зростанням КАЕ на 50% у гр. 2С та на 39,5% у гр. 3С ($p < 0,05$), однак цей показник не досяг контрольних значень.

Аналізуючи наведені дані, ми можемо стверджувати, що порушення в'язко-пружних та транспортних властивостей еритроцитів при ХОЗЛ тісно пов'язані із синдромом периферійної тканинної гормональної дисфункції.

У динаміці лікування хворих на ХОЗЛ латреном спостерігається статистично значиме покращення показників проникності мембран еритроцитів та зростання їх пероксидної резистентності практично у всіх групах обстежуваних хворих. Відзначається достовірне зниження рівня гематокриту у досліджуваних групах відносно показників до лікування: на 15,8% у гр. 1С, на 15,1% у гр. 2С та на 15,5% у гр. 3С і наближення його до середньої величини ПЗО, що разом з відновленням функціональної активності Er позитивно вплинуло на зменшення в'язкості еритроцитарної суспензії. Так, показник ВВЕС статистично значимо різнився відносно такого до лікування у гр. 1С – на 27,1%, у гр. 2С – на 30%, у гр. 3С – на 30,8%. Вірогідною залишалася різниця між показниками підгруп «В» та «С» у всіх обстежуваних хворих, що підтверджує думку деяких дослідників [2, 7, 9], що в'язкість крові у динаміці лікування пентоксифіліном зменшується тим більше, чим вираженішою вона була на початку.

Таблиця 1

**Морфологічний стан еритроцитів, парціальний тиск газів в артеріальній крові
у динаміці лікування латреном у хворих старших вікових груп при ХОЗЛ залежно
від клінічно-патогенетичного варіанта перебігу тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції (M±SE)**

Показники	ПЗО (n=44)	Групи обстежених								
		група 1 (n=35)			група 2 (n=27)			група 3 (n=27)		
		A (n=35)	B (n=28)	C (n=7)	A (n=27)	B (n=20)	C (n=7)	A (n=27)	B (n=20)	C (n=7)
ДЕ (у.о.)	1,92±0,07	1,32±0,05	1,52±0,09*	1,86±0,03*#	1,17±0,02	1,47±0,06*	1,68±0,004*#	1,22±0,03	1,53±0,08*	1,79±0,04*#
ВВЕС (у.о.)	1,47±0,04	2,03±0,02	1,84±0,04*	1,48±0,05*#	2,53±0,03	2,11±0,11	1,77±0,07*#	2,47±0,03	1,97±0,04*	1,71±0,06*
ПРЕ (%)	5,18±0,23	8,67±0,50	6,23±0,26*	5,79±0,31*	9,13±1,02	7,28±0,96	6,11±0,54*	10,12±1,12	7,69±0,23*	6,75±0,76*
КАЕ (у.о.)	1,02±0,06	0,54±0,01	0,71±0,003*	0,87±0,04*	0,44±0,01	0,64±0,001*	0,88±0,04*#	0,49±0,02	0,66±0,03*	0,81±0,04*#
Нв (г/л)	134,2±2,2	138,9±2,7	138,4±1,3	142,8±1,9	110,4±2,3	115,1±3,1	111,8±0,4	124,5±1,6	126,2±0,8	121,8±1,9
Ер. (x10 ¹² /л)	4,02±0,1	4,16±0,1	4,12±0,2	4,03±0,1	3,09±0,0	3,12±0,1	3,22±0,3	3,16±0,2	3,08±0,4	3,1±0,1
Нт (%)	44,01±1,01	51,11±0,19	47,07±1,24	43,07±1,18*	53,09±1,23	47,05±1,16*	45,12±1,12*	52,12±1,05	46,04±0,18*	44,02±1,02*
РаО ₂ у стані спокою (мм рт. ст.)	68,7±2,82	48,75±1,28	61,75±2,82*	73,43±2,66*#	41,33±1,91	48,53±2,01	59,24±2,45*	43,29±1,43	51,17±2,38*	58,34±1,92*#
РаСО ₂ у стані спокою (мм рт. ст.)	39,5±7,68	44,27±3,90	39,81±12,87*	37,68±16,12*	46,25±5,54	41,56±4,98*	40,12±8,45*	43,57±6,89	39,76±7,89*	39,78±9,61*

* – різниця вірогідна проти хворих на ХОЗЛ до лікування; # – різниця вірогідна між підгрупами «В» та «С» (p<0,05).

Для всіх досліджуваних до початку лікування характерними були зміни напруги кисню та вуглекислого газу в артеріальній крові. Гіпоксемія, яка тою чи іншою мірою була притаманна всім обстежуваним, максимального вираження набула у хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками тиреоїдної дисфункції. У досліджуваних всіх груп спостерігається той чи інший ступінь гіперкапнії, що не суперечить класифікації ХОЗЛ, оскільки обстежувані належали до II–III стадій перебігу захворювання. У хворих на ХОЗЛ літнього та старшого віку загальна кількість Ер, рівень Нв залишалися в межах фізіологічної норми, що свідчило на користь субкомпенсованого респіраторного ацидозу на момент загострення захворювання. Очевидно, що зниження напруги кисню в артеріальній крові (РаО₂) при ХОЗЛ пов'язане не тільки із порушеннями вентиляційно-перфузійних співвідношень, мікроциркуляції та реології крові, які суттєво погіршують кисневе забезпечення тканин у хворих старшого віку, але й внаслідок наявного тиреоїдного та глюкокортикоїдного дисбалансу, що суттєво впливає на метаболічні та енергетичні процеси та обмін речовин, які формуються в умовах циркуляторної гіпоксії. У динаміці лікування з використанням латрену збільшувалася напруга кисню в крові: у гр. 1С на 37,7% (з 45,75±1,28 до 73,43±2,66 мм. рт. ст.), у гр. 2С на 31,2% (з 41,33±1,91 до 59,24±2,45 мм рт. ст.), у гр. 3С на 35,8% (з 43,29±1,49 до 58,34±1,92 мм рт. ст.). Падала напруга РаСО₂ в гр. 1С на 14,9%, в гр. 2С на 13,3%, в гр. 3С на 8,7% (в усіх випадках p<0,05). Однак базисна терапія та її комбінація із застосуванням латрену у хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпертиреозидизму за своєю ефективністю в корекції напруги вуглекислого газу в артеріальній крові практично не відрізняються.

Аналізуючи позитивні зміни в досліджуваних показниках газового складу крові, було зроблено висновок, що достовірне покращення відбувається лише у групах хворих, які отримують у комплексному лікуванні загострення ХОЗЛ латрен. У групі з традиційним лікуванням залишалася достовірна різниця у порівнянні з групою ПЗО у показниках РаО₂ та РаСО₂, що свідчило про збереження респіраторного ацидозу, не дивлячись на адекватно проведеному терапію.

Вищевикладені результати досліджень свідчать про більшу ефективність комбінації базисної бронхолітичної терапії з включенням до програми патогенетичного лікування латрену у хворих на ХОЗЛ старшого віку з тиреоїдною гіпофункцією та гіпокортизолезією.

ВИСНОВКИ

1. Лікування хворих старшого віку із ХОЗЛ на тлі тиреоїдної дисфункції із використанням латрену дозволяє покращити терапевтичний ефект проведеного комплексного лікування і зменшити тривалість загострення.

2. Покращення гемодинамічних властивостей крові, яке характеризувалося вірогідним відновленням деформаційної та осмотичної здатності еритроцитів, зниженням їх агрегаційної активності та зменшенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, супроводжувалося підвищенням плиннос-

ті крові та її здатності віддавати кисень, що знижує циркуляторну та вентиляційно-перфузійну гіпоксію, сприяє зменшенню задишки і покращенню якості життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дудка П.Ф., Льницький Р.І., Соколова Л.І. та ін. Гемомікроциркуляторні порушення та їх корекція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень//Укр. пульмон. журн. 2007; 1: 16.
2. Курик Л.М. Вплив синглетно-кисневої терапії на реологічні властивості, кислотно-основний та газовий склад крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Там же; 2: 26–31.
3. Саркисов К.Г., Коркушко О.В., Ступина А.С. и др. Микроциркуляция и гемореология при старении человека. Пробл. старения и долголетия 1998; 3: 260–278.
4. Меренкова Е.А., Моногарова Н.Е. Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различных нозологических групп. Укр. пульмон. журн. 2006; 1: 39–43.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии 2002; 9: 262–266.
6. Потайчук В.І., Пікас О.Б. Стан системи гемостазу у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом. Укр. пульмон. журн. 2002; 2: 46–47.
7. Трецинский А.И., Трецинская М.А. Новые возможности коррекции реологических свойств крови при цереброваскулярной патологии // Мистецтво лікування 2007; 8: 62–65.
8. Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О. Хронічні обструктивні захворювання легень: особливості патогенезу системних проявів та удосконалення лікування хворих старших вікових груп. Чернівці, 2011: 248 с.
9. Hopkins N., Cadogan E., Giles et al. Chronic airway infection leads to angiogenesis in the pulmonary circulation. J. Appl. Physiol. 2001; 91: 919–928.
10. Sanner B.M., Konnerman M. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur. Respir. J. 2011; 16: 648–652.

ВЛИЯНИЕ ЛАТРЕНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ И ГАЗОВОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Бойко А.В.

Резюме. В динамике инфузионной терапии латреном больных старших возрастных групп из ХОБЛ наблюдается улучшение микроциркуляторных свойств крови, в частности, восстанавливается деформационная и осмотическая способность эритроцитов, снижается их агрегационная активность и уменьшается относительная вязкость эритроцитарной суспензии, что сопровождается увеличением текучести крови и ее способности отдавать кислород тканям с достоверным снижением циркуляторной и вентиляционно-перфузионной гипоксии, клинически – уменьшением одышки и улучшением качества жизни.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, латрен, реологические свойства эритроцитов, циркуляторная гипоксия, тиреоидная дисфункция.

INFLUENCE OF «LATREN» TO REOLOGICAL PROPERTIES AND GAS COMPOSITION OF BLOOD AT THE PATIENTS OF SUMMER AND STARECHOGO AGE AT THE CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES ON A BACKGROUND TIREOIDAL DISFUNCTION

Todorico L.D., Cemianiv I.V., Boiko A.V.

Summary. Improvement of microcirculation properties of blood in the dynamics of medical treatment of latren, which was characterized by renewal of deformation and osmotic power of red corpuscles, decline of their activity agregatsion and reduction of relative viscosity of red corpuscles suspense, was accompanied by the rise of fluidity of blood and its power to give oxygen, that lowers tsirculyatornou and ventilation-perfouziation gipocsiy, is instrumental in reduction of shortness of breath and improvement of quality of life at patients with the chronic obstructive diseases of lights of older age patients.

Keywords: chronic obstructive lung diseases, morfofounctsonal state of red corpuscles, gipocsiya, tireoidal disfunction, latren.

Адреса для листування:

Тодорко Лілія Дмитрівна

Буковинський державний медичний університет

58002, м. Чернівці, вул. Українська, буд. 25, кв. 3

Тел. моб. (050) 660-79-59

Тел. дом. 524-034

E-mail: mutia2@rambler.ru