

ВПЛИВ ЛАТРЕНУ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ГАЗОВИЙ СКЛАД КРОВІ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Резюме. Покращення гемомікроциркуляторних властивостей крові в динаміці лікування Латреном, яке характеризувалося відновленням деформаційної та осмотичної здатності еритроцитів, зниженням їх агрегаційної активності та зменшенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, супроводжувалося підвищенням плинності крові та її здатності віддавати кисень, що знижує циркуляторну та вентиляційно-перфузійну гіпоксію, сприяє зменшенню задишки і покращенню якості життя у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень літнього та старечого віку.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, морфофункціональний стан еритроцитів, циркуляторна гіпоксія, тиреоїдна дисфункція, Латрен.

ВЛИЯНИЕ ЛАТРЕНА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ГАЗОВЫЙ СОСТАВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Л.Д. Тодорико

Резюме. Улучшение гемомикроциркуляторных свойств крови в динамике лечения Латреном, которое характеризуется восстановлением деформационной и осмотической способности эритроцитов, снижением их агрегационной активности и уменьшением относительной вязкости эритроцитарной суспензии, сопровождается увеличением текучести крови и ее способности отдавать кислород, что снижает циркуляторную и вентиляционно-перфузионную гипоксию, уменьшает одышку и улучшает качество жизни больных хроническими обструктивными заболеваниями легких пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, морфофункциональное состояние эритроцитов, циркуляторная гипоксия, тиреоидная дисфункция, Латрен.

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

L.D. Todoriko

Summary. Improvement of gemicrocirculation 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 tsircoulyatornou and ventilyation-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.

Key words: chronic obstructive lung diseases, morfo-founctsonal state of red corpuscles, gipocsiya, tireoidal disfunction, Latren.

Адреса для листування:

Тодоріко Лілія Дмитрівна

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

E-mail: : mutia2@rambler.ru

ВСТУП

На сьогодні, серед теорій старіння в літературі має місце новий напрямок — судинний (ендотеліально-тромбоцитарна теорія старіння). Суть її полягає в тому, що всі тканини для своєї життєдіяльності потребують кисень і поживні речовини. Все це забезпечується нормальним функціонуванням ендотелію судин, плинністю крові, морфофункціональним станом формених елементів крові [5]. Одним з важливих механізмів патогенезу та прогресування хронічних обструк-

тивних захворювань 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]. Ціла низка чинників (бактеріальні ендотоксини, лейкоцитарні протеази, цитокіни та ін.), які утворилися внаслідок системного запалення при ХОЗЛ, на тлі гіпоксемії, посилюють дестабілізаційні процеси на рівні інтими судинної стінки з подальшою трансформацією біохімічної активності ендотеліоцитів [3, 10], що у подальшо-

му ініціює процес індукції прокоагулянтної активності крові. В свою чергу, підвищення функціональної активності тромбоцитів та еритроцитів на рівні біологічних мембран супроводжується надмірним утворенням біологічно активних речовин (БАР), які зумовлюють помітне зростання ендо- та інтраваскулярних порушень [2]. 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 ефекторними клітинами БАР типу гістаміна і серотоніна. В свою чергу, патологічні ефекти останніх реалізуються вазопресорними реакціями відносно судин малого кола [4]. Отже, порушення судинно-тромбоцитарного і реологічного гомеостазу та вивільнення БАР при ХОЗЛ супроводжується дисгемомікроциркуляцією на рівні судин малого кола кровообігу та підвищенням легенево-артеріального опору [8]. Істотний дисбаланс у функціонуванні багатокомпонентної 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 літнього та старечого віку.

В зв'язку з вище означеним, актуальним є призначення у динаміці лікування ХОЗЛ медикаментозних засобів в основі механізму дії яких лежить ефективно 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 відноситься новий лікарський засіб латрен — розчин для інфузій, з посиленою мікроциркуляторною дією, що додатково покращує реологічні властивості крові і нормалізує електролітний склад плазми [6]. Ізоосмолярний розчин електролітів потенціює дію активного компоненту препарату — пентоксифіліну, який відноситься до периферійних вазодилаторів з групи пуринів, що покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, гальмує фосфодіестеразу, підвищує вміст ц-3,5-АМФ у гладком'язевих клітинах судин, тромбоцитах [7].

Мета дослідження полягала у вивченні реологічних властивостей еритроцитів та газового складу крові в динаміці лікування латреном у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від варіанту тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження показників морфофункціонального стану еритроцитів, газового складу арте-

ріальної 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 84 (94,3%) особи чоловічої статі та 5 (5,7%) — жіночої. 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 -адреноміметики, муколітики); С — хворі, які крім стандартної терапії отимували препарат Латрен виробництва «ЮРІЯ-ФАРМ» у дозі 200 мл (100 мг) внутрішньовенно, краплинно, впродовж 90 хв, 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. — Р. 739–742.) у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовшикової (Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовшикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации. — Л.: НИИ гематологии и переливания крови, 1989. — 13с.), відносно в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовшикової (Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовшикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации. — Л.: НИИ гематологии и переливания крови, 1989. — 13с), 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. — С.24). Оцінювалися також наступні показники: газовий склад артеріальної крові (P_{aO_2} , P_{aCO_2}), кількість еритроцитів (Ер), 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 проводились 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. Використо-

ували 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 вважались достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про морфофункціональний стан еритроцитів, газовий склад артеріальної крові, показники стану еритроциту в досліджуваних групах приведені в таблиці. Аналіз результатів дослідження здатності еритроцитів до деформації встановив, 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, відповідно: у групі 1С — на 29,1%, у групі 2С — на 31,4% та у групі 3С — на 31,8% (в усіх випадках $p < 0,05$). 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 підгрупи В та С, відповідно: у групі 1 — на 18,3%, у групі 2 — на 12,5% та у групі 3 — на 20,1%. Володіючи здатністю гальмувати активність фосфодіестерази і підвищувати внутрішньоклітинну концентрацію АТФ і цАМФ, а також активувати магній-залежну протеїнкіназу, Латрен підвищує

еластичність клітинної мембрани Ер і відновлює їх здатність до деформації, що дозволяє їм проникати у судини зі зміненим діаметром у хворих старшого віку (внаслідок генералізованого атеросклерозу) і покращувати кровопостачання у тканинах, в т. ч і ендокринних, особливо на тлі вентиляційно-перфузійної та циркуляторної гіпоксії при ХОЗЛ.

Аналізуючи динаміку змін внутрішньосудинної агрегації Ер у хворих на ХОЗЛ старшого віку, слід зазначити, що вона залежить від клінічно-патогенетичного варіанту 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 у осіб старшого 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 Ер у хворих групи 1С, адже значення КАЕ вірогідно не відрізнялися від показників здорових донорів. У хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреоїдизму та гіпертиреоїдизму призначення Латрену сприяє

Таблиця

Морфофункціональний стан еритроцитів, парціальний тиск газів в артеріальній крові у динаміці лікування латреном у хворих літнього та старечого віку при ХОЗЛ залежно від клінічно-патогенетичного варіанту перебігу тиреоїдної та глюкокортикоїдної дисфункції, $M \pm SE$

Показник	Групи обстежених									
	ПЗО (n=44)	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 (=20)	C (n=7)
ДЕ, у.о.	1,92± ±007	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., ×10 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*

Примітки: * — різниця вірогідна проти хворих на ХОЗЛ до лікування; # — різниця вірогідна між підгрупами В та С ($p < 0,05$).

ло вірогідному зниженню агрегації Ер, що супроводжувалось зростанням КАЕ на 50% у групі 2С та на 39,5% у групі 3С ($p < 0,05$), однак цей показник не досяг контрольних значень. Різниця між показниками підгруп В і С у всіх групах обстежуваних була недостовірною. Отримані результати підтвердили наше припущення про доцільність виділяти клінічно-патогенетичні варіанти у хворих літнього та старечого віку при ХОЗЛ залежно від порушення регуляторно-метаболическої функції ЩЗ. 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 проникливості мембран еритроцитів та зростання їх пероксидної резистентності практично у всіх групах обстежуваних хворих. Треба зауважити, що зазначені показники майже досягли значень ПЗО та достовірно не відрізнялися від них. Вірогідно, підвищення кількості АТФ і енергетичного потенціалу Ер внаслідок дії пентоксифіліну, призводить до покращення еластичності їх мембран і зростання стійкості до пероксидних впливів. Відзначається достовірне зниження рівня гематокриту у досліджуваних групах відносно показників до лікування: на 15,8% — у групі 1С, на 15,1% — у групі 2С та на 15,5% — у групі 3С і наближення його до середньої величини ПЗО, що разом з відновленням функціональної активності Ер, позитивно вплинуло на зменшення в'язкості еритроцитарної суспензії. Так, показник ВВЕС статистично значимо різнився відносно такого до лікування у групі 1С — на 27,1%, у групі 2С — на 30%, у групі 3С — на 30,8%. У хворих на ХОЗЛ з функціональним еутиреозом, у динаміці лікування латреном, цей показник сягав величини контрольних значень. Вірогідною залишалася різниця між показниками підгруп В та С у всіх обстежуваних хворих, що підтверджує думку деяких дослідників [2, 7], що в'язкість крові у динаміці лікування пентоксифіліном, зменшується тим більше, чим вираженішою вона була на початку. Ймовірно, що зниження в'язкості крові може бути пов'язане з тим, що препарат володіє здатністю знижувати біосинтез фібрिनотена у печінці [9]. Таким чином, у динаміці лікування з використанням латрену у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку за рахунок підвищення здатності еритроцитів до деформації, зниження їх агрегаційної активності, зменшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, покращується плинність крові в системі мікроциркуляції тканин в умовах вентиляційно-перфузійної гіпоксії при бронхообструктивному синдромі на тлі вікових змін та тиреоїдної дисфункції.

Для всіх досліджуваних до початку лікування характерними були зміни напруги кисню та вугле-

кислого газу в артеріальній крові. Гіпоксемія, яка в тій чи іншій мірі, була притаманна всіх обстежуваним, максимального вираження набула у хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками тиреоїдної дисфункції. У досліджуваних всіх груп спостерігається та чи інша ступінь гіперкапнії, що не суперечить класифікації ХОЗЛ, оскільки обстежувані відносилися до II-III стадій перебігу захворювання. У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку загальна кількість Ер, рівень Нв залишався в межах фізіологічної норми, що свідчило на користь субкомпенсованого респіраторного ацидозу на момент загострення захворювання. Очевидно, що зниження напруги кисню в артеріальній крові (PaO_2) 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 групі 1С — на 37,7% (з $45,75 \pm 1,28$ до $73,43 \pm 2,66$ мм. рт. ст.), у групі 2С — на 31,2% (з $41,33 \pm 1,91$ до $59,24 \pm 2,45$ мм. рт. ст.), у групі 3С — на 35,8% (з $43,29 \pm 1,49$ до $58,34 \pm 1,92$ мм. рт. ст.). Падала напруга $PaCO_2$ в групі 1С на 14,9%, в групі 2С на 13,3%, в групі 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 зберігалася достовірною різниця у порівнянні з групою ПЗО у показниках PaO_2 та $PaCO_2$, що свідчило про зберігання респіраторного ацидозу, не дивлячись на адекватно проведену терапію. Ймовірно, що препарат покращує оксигенацію крові, розширюючи судини легень і збільшуючи кількість функціонуючих капілярів, прискорює капілярний кровотік, покращує трансапілярний обмін, збільшує здатність віддавати кисень тканинам, підвищує тонус дихальної мускулатури.

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку спостерігаються суттєві порушення на рівні мікроциркуляторного русла, що максимально виражені при тиреоїдній дисфункції та гіпокортизолемії. Латрен забезпечує нормалізацію морфофункціональних властивостей Ер., зниження ВВЕС, що позитивно позначається на енергопластичних процесах слизової оболонки бронхів та їх прохідності і супроводжується пози-

тивною динамікою клінічних ознак, про що свідчить аналіз показників якості життя за розробленою нами "Анкетою якості життя пацієнта з ХОЗЛ старшого віку", позитивною динамікою оцінки задишки за шкалою Борга, шкалою MRC та тесту з 6-ти хвилинною ходою.

Вищевикладені результати досліджень свідчать, про більшу ефективність поєднання стандартної терапії у комбінації з Латреном у патогенетичному лікуванні хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку з тиреоїдною гіпофункцією та гіпокортизолезією, порівняно з бронхолітиками.

ВИСНОВКИ

Запропонований нами спосіб лікування хворих старшого віку з ХОЗЛ на тлі тиреоїдної дисфункції із використанням Латрену дозволяє покращити терапевтичний ефект проведеного комп-

лексного лікування і зменшити тривалість загострення. Покращення гемомікроциркуляторних властивостей крові, яке характеризувалося відновленням деформаційної та осмотичної здатності еритроцитів, зниженням їх агрегаційної активності та зменшенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, супроводжувалося підвищенням плинності крові та її здатності віддавати кисень, що знижує циркуляторну та вентиляційно-перфузійну гіпоксію, сприяє зменшенню задишки і покращенню якості життя обстежуваних пацієнтів. Отримані результати дозволяють рекомендувати запропоновану схему застосування Латрену для широкого використання в пульмонологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)