

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ревматоидным артритом, несмотря на развитие остеопенического синдрома, наблюдается адекватное формирование костной ткани. Нарушения структурно-функционального состояния костной ткани можно объяснить разобщением процессов ремоделирования костной ткани.

#### OSTEOCALCIN AS A MARKERS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*I. Yu. Holovach, E. M. Neiko, U. V. Balan, R. I. Yatsishin,  
M. S. Veresova (Ivano-Frankivsk)*

Blood serum concentration of osteocalcin was studied in 53 patients with rheumatoid arthritis. Osteocalcin (noncollagenous protein of bony tissue) is a marker of bony tissue formation known to be of high informative value. There were no significant differences in values for osteocalcin concentration between patients with rheumatoid arthritis and healthy people. Reduction of osteocalcin content and, correspondingly, of process of bony tissue formation was observed in rapidly progressing course of rheumatoid arthritis and in stage IV arthritis. Rises in osteocalcin concentration were recordable in those women in their postmenopause. Patients with rheumatoid arthritis were found out to experience adequate formation of bony tissue in spite of the osteopenia syndrome progression. Disordered structural-and-functional state of the bony tissue processes of remodelling may be explained by bony tissue remodeling processes dissociation.

УДК 616.33/342 002.44:611.018.51

Надійшла 12.03.99

*О. Л. РАК, О. І. ФЕДІВ, З. А. МЕЛЬНИЧУК (Чернівці)*

#### ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ УСКЛАДНЕННЯ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології  
(зав. — проф. М. Ю. Коломонець)  
Буковинської медичної академії

Відомо, що при захворюваннях травного каналу закономірно порушується система мікроциркуляції [3]. Це є одним із провідних механізмів виникнення, рецидування та розвитку ускладнень при хронічних захворюваннях системи органів травлення, оскільки судинний фактор відіграє важливу роль в забезпеченні трофіки, фізіологічної регенерації, репарації, захисті слизової оболонки [1, 2].

Зміни структурно-функціонального стану еритроцитів (Е) можуть давати певну інформацію про ступінь вираженості і характер патологічного процесу, тому їх вивчення має важливе значення при ускладненій виразковій хворобі (УВХ) для діагностики, прогнозування розвитку та перебігу певних ускладнень, а також запобіганню їм [3].

Метою нашого дослідження було вивчення структурно-функціональних змін Е (здатності Е до деформування, відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, пероксидної резистентності Е та їх здатності до агрегатоутворення) у хворих на ВХ та ВХ, ускладнену гострою шлунково-кишковою кровотечею (ГШКК), пенетрацією, перфорацією і стенозом.

Дослідження проведені у 64 хворих на УВХ (46 чоловіків та 18 жінок) віком від 22 до 78 років з тривалістю захворювання від декількох днів до 25 років. Крім того, обстежено 30 практично здорових осіб та 32 хворих на ВХ без ускладнень віком від 20 до 78 років з тривалістю захворювання від 1 до 30 років.

Крім загальноприйнятих клінічних, лабораторних досліджень, визначали індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), коефіцієнт внутрішньосудинного агрегатоутворення (КАЕ), пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) та відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) у хворих на УВХ залежно від характеру ускладнення.

Хворі на ВХ, ускладнену ГШКК, включені до I групи; із стенозом ворота — до II, з пенетруючою виразкою — до III і з проривною виразкою — до IV групи.

Як видно з табл. 1, у хворих на неускладнену ВХ (НВХ) встановлено достовірне ( $P < 0,05$ ) зменшення ІДЕ, а при УВХ ІДЕ знижений на 65 та 57,3% ( $P < 0,001$ ) порівняно з показниками здорових осіб і на 34 та 30,5% ( $P < 0,01$ ) — з хворими на НВХ. Це свідчить про більш глибокі порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) при ускладненні перебігу захворювання. Зменшення ІДЕ можна пояснити тим, що Е стають більш ригідними і можуть зумовити оклюзію капілярного русла, підвищуючи таким чином в'язкість крові, що сприяє мікроциркуляторним розладам.

Таблиця 1. Показники функціонального стану еритроцитів при неускладненій (НВХ) та ускладненій (УВХ) виразковій хворобі ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові особи (n=30)	Хворі на НВХ (n=32)	Хворі на УВХ (n=64)
Здатність еритроцитів до деформування, ум. од.	2,11±0,05	1,44±0,08*	0,95±0,12*..**
Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, ум. од.	1,38±0,02	2,04±0,09*	2,40±0,07*..**
Пероксидна резистентність еритроцитів, %	4,60±0,50	7,13±0,82*	2,96±0,84*..**
Еритроцитарні агрегати, ум. од.	0,96±0,02	0,79±0,08*	0,68±0,09*..**

\*Достовірність різниці ( $P < 0,05$ ) показників у здорових осіб та хворих на ВХ і УВХ. \*\*Достовірність різниці ( $P < 0,05$ ) показників у хворих на ВХ та УВХ.

вищення в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС) у хворих на НВХ та УВХ і потребує адекватної корекції з урахуванням коагуляційних і фібринолітичних властивостей крові.

Про структурні зміни білкової та ліпідної складової еритроцитарної мембрани, її "жорсткість", функціональну лабільність свідчать зміни ПРЕ. У хворих на ВХ без ускладнень цей показник зменшений відповідно на 55 та 55,2% ( $P < 0,01$ ). При розвитку ускладнень (у більшості випадків ГШКК) спостерігається зворотна картина: ПРЕ збільшена на 37 та 15,3% ( $P < 0,01$ ) порівняно з показниками практично здорових осіб. Це може бути зумовлено відносним збільшенням популяції стійких Е, депонуванням крові та вибірконим виключенням найбільш змінених, малостійких форм Е.

При вивченні особливостей структурно-функціонального стану Е у хворих на УВХ залежно від характеру ускладнення (табл. 2) найбільш суттєві зміни спостерігались при виникненні гострої шлунково-кишкової кровотечі.

Здатність Е до деформування зменшена порівняно з нормою на 66; 53,6; 62 та 4,8% і порівняно з НВХ на 58,4; 50,6; 55,7 та 46,4% відповідно за групами. З даними змінами було пов'язано і збільшення ВВЕС та здатності Е до агрегатоутворення.

У хворих на ВХ, ускладнену гострою шлунково-кишковою кровотечею, ПРЕ збільшена відповідно на 51,3 та 17,6%. Разом з тим у II і IV групах спостерігалось зменшення ПРЕ на 9,6 та 6,3%, тоді як в III групі відмічено збільшення ПРЕ на 11,3%. Дані зміни при гострій виразковій кровотечі можна розцінити як компенсаторний механізм, що у поєднанні з плазменними та тромбоцитарними факторами гемостазу призводить до зменшення інтенсивності кровотечі.

При ВХ ДПК та шлунка, що супроводжується ГШКК, внаслідок значної крововтрати, зменшення об'єму циркулюючої крові виникає гіпотонія, яка призводить до сповільнення руху Е у мікроциркуляторному руслі, і почат-

ВВЕС у хворих на УВХ достовірно перевищувала ( $P < 0,05$ ) нормальні показники та відповідні величини у хворих на НВХ. Ці зміни підтверджувались збільшенням здатності Е до агрегатоутворення. Так, у хворих на УВХ коефіцієнт агрегації зменшувався порівняно з нормою на 28 та 29,1% і на 21,3 та 22,3% порівняно з показниками при НВХ. Аналіз отриманих даних свідчить про значні зміни агрегатоутворювальної здатності Е, що призводить до під-

Таблиця 2. Показники функціонального стану еритроцитів у хворих на ускладнену виразкову хворобу залежно від характеру ускладнення ( $M \pm m$ )

Показники	Здорові (n=32)	Виразкова хвороба без ускладнень (n=32)	Характер ускладнення			
			Гостра кровотеча (I група, n=36)	Стеноз (II група, n=19)	Пенетрація (III група, n=29)	Перфорація (IV група, n=23)
Здатність еритроцитів до деформування, ум. од.	2,11±0,05	1,44±0,08	0,72±0,14***	0,98±0,11***	0,80±0,17***	2,01±0,09**
Відносна в'язкість еритроцитарної сусензії, ум. од.	1,38±0,02	2,04±0,09	2,76±0,08***	2,32±0,05**	2,57±0,04***	2,21±0,03*
Пероксидна резистентність еритроцитів, %	4,60±0,50	7,13±0,82	2,24±0,17***	5,04±0,32**	4,08±0,21**	4,89±0,19**
Еритроцитарні агрегати, ум. од.	0,96±0,02	0,79±0,08	0,65 ± 0,05*	0,72±0,04***	0,69±0,06*	1,09±0,07***

\* Достовірність різниці ( $P < 0,05$ ) між показниками I-IV груп та здорових. \*\* Достовірність різниці ( $P < 0,05$ ) між показниками I-IV груп та у хворих на ВХ без ускладнень.

кові зміни деформабельності Е стають ще більш вираженими. Цей процес має безпосереднє значення і при перетворенні нормальних Е у сферульовані форми, що також сприяє сповільненню пересування Е в мікросудинах за рахунок того, що при низьких швидкостях зміщення шипоподібні клітини, обертаючись, захоплюють навколорозташований шар плазми, впливаючи таким чином і на в'язкість крові. При підсиленні швидкості руху клітин в мікроциркуляторному руслі частина сфероцитів знову перетворюється в дискоцити, що, в свою чергу, призводить до зменшення в'язкості. Крім того, у хворих на ВХ, ускладнену ГШКК, має місце виражена гіпоксія, яка безпосередньо погіршує здатність Е до деформування.

Необхідно відмітити і зміни ДЕ, пов'язані з тривалістю їх життя. У старих Е ІДЕ значно менший, ніж у молодих форм, що пояснюється більш високим вмістом гемоглобіну, перетворенням їх в сфероцити та підвищенням внутрішньоклітинної в'язкості. Крім того, підтримання нормальної структури еритроцитарної мембрани залежить від кількості АТФ, іонів магнію, кальцію, 2,3-дифосфогліцерату, активності ферментів АТФ-ази та протеїнази. Під час розвитку ускладнень ВХ має місце значний дефіцит цих факторів, що і пояснює більш глибокі зміни ДЕ.

При таких тяжких станах, як гостра кровотеча виразкового походження, пенетрація, перфорація та стенозування, спостерігаються значні зміни в осмолярності крові із зміщенням в бік ацидозу, що, в свою чергу, призводить до погіршення функціонування еритроцитарної мембрани. Розчини, які використовують в інтенсивній терапії УВХ для усунення гіповолемії, водноелектролітного дисбалансу, шоку, із заміною метою, також спричинюють погіршення деформабельності, в'язкості та агрегації Е. Це пояснюється адсорбуванням на мембрані білків, які змінюють її потенціал і таким чином збільшують в'язкість крові та агрегаційну здатність, зменшуючи при цьому їх деформабельність.

Слід враховувати і вплив на функціональні властивості Е переливання значної кількості крові та її компонентів при ВХ з гострою шлунково-кишковою кровотечею й під час оперативного втручання. Як правило, гіпотермія та консерванти, що використовуються для виготовлення препаратів крові, негативно впливають на стан мембрани еритроцитів. Тому, крім позитивної дії цих лікарських засобів, має місце негативний вплив на деформабельність Е (зменшення), в'язкість та агрегатоутворення крові (збільшення).

Зменшення ІДЕ свідчить про те, що Е стають більш ригідними і можуть зумовити оклюзію капілярного русла, підвищуючи таким чином в'язкість крові, а це спричинює порушення в системі мікроциркуляції. Збільшення

в'язкості крові призводить до погіршення кровопостачання, що викликає порушення обмінних процесів, перфузії газів в тканинах. Це погіршує трофічні розлади в слизовій оболонці гастродуоденальної зони і утворює порочне коло.

Важливе значення для змін еритроцитарної мембрани має також і проходження Е крізь зони ішемії з низьким рН та поява в крові "ішемічного" токсину, який активно адсорбується на мембрані Е і призводить до значних змін її функціональних властивостей.

Порушення в системі гемостазу, що має місце при всіх ускладнених формах ВХ, обумовлено комплексом механізмів: зниженням артеріального тиску, перерозподілом крові, зменшенням ОЦК. Порушення функціональної активності Е при цьому обумовлено також і надходженням в кров адреналіну, який є індуктором агрегації. В нормі агрегації Е перешкоджають сили їхнього електростатичного відштовхування. Агрегати формуються за рахунок утворення містків з високомолекулярних речовин: фібриногену, грубодисперсних білків, високомолекулярних декстранів. Доведено, що Е містять антигепариновий фактор, який сприяє активації гемостазу, особливо під час крововтрати. Оскільки при крововтраті відбувається постійне часткове руйнування клітин — Е і тромбоцитів, в кровоток надходять клітини, здатні активувати гемостаз в цілому. Відомо також, що складові Е — строма, білкові та ліпопротеїдні компоненти мембран — мають як проти-, так і антикоагулянтну дію. При даній патології підвищуються і агрегаційні властивості судин, що у поєднанні з перерахованим призводить до збільшення агрегатування Е. Це, в свою чергу, підвищує в'язкість крові, спричинює виникнення мікроциркуляторного блоку, артеріовенозного шунтування, депонування та секвестрацію крові, а також тканинну гіпоксію.

Особливо змінюється пероксидна резистентність Е при певних ускладненнях ВХ. Е постійно піддаються "окисному стресу", зумовленому дією радикалів, які утворюються при окисненні гемоглобіну до метгемоглобіну за наявності не зв'язаного з білками заліза або внаслідок позаклітинних процесів. Структурні зміни білкової та ліпідної складової еритроцитарної мембрани визначаються обмеженою здатністю Е до відновлення пошкоджених білків, але високою здатністю відновлювати окислені ліпіди. При цьому мембрани стають більш "жорсткими", але менш функціонально лабільними. Про це свідчать зміни ПРЕ. У хворих зрілого віку, особливо при ГШКК, вона значно збільшується порівняно з нормою, що підтверджується високою активністю супероксиддисмутази, яка є поверхневим ферментом Е і лабільно пов'язана з його мембраною, а також є показником резистентності клітини до пошкоджувальної дії кисню. Дані зміни ПРЕ при УВХ можна пояснити (ГШКК) виключенням з циркуляції найбільш змінених малостійких форм Е та викидом з кісткового мозку значної кількості молодих форм. У хворих з крововтратою підвищення вмісту високостійких форм Е у поєднанні з підвищенням їхньої агрегаційної здатності негативно впливає на мікроциркуляцію.

Враховуючи вищезазначене, вважаємо за доцільне рекомендувати спосіб адекватно спрямованої медикаментозної корекції інтенсивності процесів ВРОЛ та функціонального стану Е, що впливають на процеси мікроциркуляції при ускладненому перебігу ВХ.

#### Список літератури

1. Ильченко А. А. // Вестн. Рос. АМН. — 1994. — № 5. — С. 24–29.
2. Коломоєц М. Ю., Давыденко О. Н., Давыденко И. С. // Пробл. старения и долголетия. — 1994. — Т. 4, № 2. — С. 227–233.
3. Коломоєць М. Ю., Шаплаєвський М. В., Мардар Г. І., Чурсіна Т. Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції. // За ред. проф. М. Ю. Коломоєця. — Чернівці, 1998. — 240 с.
4. Франкорурт Л. А., Слесаренко С. С., Каримова З. Р. // Клин. хирургия. — 1994. — № 6. — С. 39–40.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ  
ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ОСЛОЖНЕНИЯ

*Е. Л. Рак, А. И. Федив, З. А. Мельничук (Черновцы)*

У 64 больных с осложненной язвенной болезнью (ЯБ) изучены особенности морфофункционального состояния эритроцитов в зависимости от характера осложнения (острое желудочно-кишечное кровотечение, пенетрация, перфорация, стеноз).

Установлено, что у больных ЯБ, осложненной острым желудочно-кишечным кровотечением, изменения перекисной резистентности эритроцитов, их способности к деформации и агрегатобразованию вязкости эритроцитарной суспензии были наиболее выраженными.

SOME SPECIFICITIES OF THE RED CELL MORPHOFUNCTIONAL  
STATUS IN PEPTIC ULCER DEPENDING ON THE TYPE  
OF THE COMPLICATION SET IN

*Yu. L. Rak, A. I. Fediv, Z. A. Melnichuk (Chernovtsy)*

In 64 patients with complicated peptic ulcer particular features were studied of morphofunctional status of erythrocytes depending on the type of the complication set in (acute gastrointestinal hemorrhage, penetration, perforation, stenosis).

It has been found out that changes in peroxidated resistancy of erythrocytes, in their power of being capable of deformation and aggregate formation, and in viscosity of the erythrocyte suspension were at their greatest in those patients presenting with peptic ulcer complicated by acute gastrointestinal hemorrhage.