

УДК 616.24–007.271:616.37–002]:616.155.1



Т.М. Христич, Я.М. Телекі,
Н.М. Маркевич, Н.В. Гудзовата

Функціональний стан еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,
Вузлова клінічна лікарня на станції Чернівці ДТГО «Львівська залізниця»

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, пероксидне окиснення ліпідів, хронічний панкреатит, реологічні властивості еритроцитів.

«Я дотримуюся думки, що вся маса крові, яка безперервно тече у венах і артеріях, складається з маленьких частинок, із двох схожих між собою рідин — білої, яка зазвичай називається сироваткою, і червоної», — писав Марчело Мальпігі, який у 1661 р. описав мікроциркуляторну систему легень і червоні кров'яні тільця.

Для збереження рівноваги в системі гемодинаміки і підтримання транскапілярного обміну потрібно кілька умов, в реалізації яких беруть участь як хімічні чинники судинної стінки, так і клітини крові. По-перше, забезпечення певного рівня гідростатичного тиску в судині, без чого неможливий безперервний рух крові і обмін речовинами між кров'ю і тканинами. По-друге, забезпечення безперервності кровотоку. Спазм судин, утворення мікротромбів, накопичення клітин в якійсь із ділянок мікроциркуляторного ложа повинні усуватися негайно. По-третє, репарація пошкодженої судинної стінки із залученням фізичних і біохімічних механізмів (мікроспазм, активація тромбоцитів, тромбіну).

Підтримання рівноваги між тонусом судин, його фізичною цілісністю і реологічними властивостями крові називається «гемоваскулярним гомеостазом» [7].

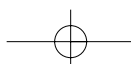
Якщо властивості крові змінюються, збільшується кількість мікроагрегатів та їхня в'язкість, а отже, виникає небезпека порушення транскапілярної функції, то активізуються біохімічні системи, які регулюють реологію транспортованої рідини і адаптивні зміни м'язового тонусу судин.

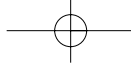
Важливе місце в системі міжклітинних взаємодій посідають еритроцити. Проходження еритроцитів крізь мікроциркуляторне русло визначається їхньою деформабельністю (зміною форми). Здатність еритроцита змінювати свою форму забезпечує прохідність цих клітин по мікроциркуляторному руслу, адже маючи розмір 7–8 мкм, він проходить кровеносні капіляри діаметром до 3 мкм. Це явище зумовлено дією як зовнішніх

чинників (в'язкість крові, осмолярність оточуючих середовищ, швидкість та напруга зсуву тощо), так і внутрішніх, насамперед в'язкоеластичними властивостями мембрани еритроцита [5, 7].

Участь еритроцитів у патогенезі порушень прохідності бронхів пов'язують з їхньою роллю в газообміні. Еритроцити займають чинне місце в системі міжклітинних взаємодій, є інтегративною регулювальною системою і разом з нервовою та імунною системами забезпечують адаптацію організму до патологічно зміненого оточення під час розвитку бронхообструктивного синдрому, одним з механізмів розвитку якого є порушення пероксидації ліпідів (ПОЛ) та білків [4, 6].

Установлено, що основними мішенями впливу оксидативного стресу є цитоплазматичні та субклітинні біомембранні структури, складовими яких є залишки жирних кислот фосфоліпідів, зокрема поліненасичені жирні кислоти сімейства ω -3 і ω -6. Унаслідок респіраторного вибуху відбувається ініціація каскаду реакції окиснення ліпідів, що призводить до суттєвих змін у складі ліпідів бішару. Відзначено, що радикальні продукти кисню можуть реагувати з різними органічними сполуками, однак найчутливішими до них є структурні одиниці фосфоліпідів клітинних біомембран — жирні кислоти (ЖК). Високочутливими до дії продуктів окиснення ліпідів є клітини ендотелію судин, що негативно впливає на електричну стабільність ендотеліоцитів і формених елементів крові, призводить до підвищення адгезивної та агрегаційної спроможності останніх. Це спричиняє оклюзію мікроциркуляторного русла еритроцитарними та тромбоцитарними агрегатами з порушенням перфузійної і дифузійної спроможності легень, а також деградацію міжклітинних речовин, прогресування фіброзних процесів і негативно впливає на вентиляційно-перфузійні взаємозв'язки, що проявлялося гіпоксичним синдромом у обстежених нами хворих. Клітинні деструктивні процеси, які поширюються у вигляді ланцю-





га, супроводжуються ураженням ефекторних клітин—лаброцитів і базофілів, що призводить до їхньої дегрануляції і вивільнення медіаторів запалення, які у сукупності визначають характер перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), ступінь тяжкості бронхообструктивного синдрому і стан вентиляційно-перфузійних взаємозв'язків.

Порушення мікроциркуляції асоціюється із системністю, тривалістю захворювання, порушенням системи антиоксидантного захисту [4], показниками ендотеліальної дисфункції тощо.

Метою дослідження було вивчення функціонального стану еритроцитів за допомогою фільтраційних методів та показників оксидативного стресу.

Матеріали та методи

У дослідження включили 45 пацієнтів віком від 39 до 62 років з основним діагнозом ХОЗЛ та супутнім хронічним панкреатитом. Діагноз ХОЗЛ верифікували згідно з критеріями, наведеними у наказі № 128 від 19.03.2007 р. МОЗ України. Усім пацієнтам застосовували загальноклінічні методи обстеження: збір анамнестичних даних (скарги, історія життя та хвороби, документи, представлені з інших лікувальних закладів), фізикальне дослідження внутрішніх органів, антропометричні вимірювання, термометрію, вимірювання частоти пульсу та артеріального тиску, рентгенологічне обстеження (оглядові рентгенограми і томограми легень), електрокардіографію. Оцінювали такі клінічні симптоми, як наявність та вираженість кашлю, задишки, кількість та характер харкотиння. Проводили загальний аналіз харкотиння (до та після лікування). Досліджували такі показники функції зовнішнього дихання: життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), індекс Тіффно (ОФВ₁/ЖЄЛ), максимальна об'ємна швидкість видиху при 25 % (МОШ₂₅), 50 % (МОШ₅₀) та 75 % (МОШ₇₅) життєвої ємності легень, пікова об'ємна швидкість потоку при видиху (ПОШвид). Зворотність бронхіальної обструкції вивчали в інгаляційному тесті з β₂-агоністом, за необхідності призначали бронхоскопію.

У хворих згідно з критеріями N.K. Anthonisen та співавторами діагностовано переважно I тип інфекційного загострення — посилення задишки, збільшення об'єму харкотиння та його гнійності.

Найчастіше серед чинників ризику, які призводили до загострення основного захворювання, пацієнти вказували на переохолодження та застудні захворювання.

Відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом З.Д. Федорової,

М.О. Котовшикової (1989), індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) — за методом М.Ю. Коломойця, В.М. Ходоровського (2006), рівень малонового альдегіду (МА) без ініціації — за методом Ю.А. Владимірова, О.Г. Арчакова (1978), ступінь окиснювальної модифікації білків — за методом О.Е. Дубініної у модифікації І.Ф. Мешишена (1998).

Отримані дані оброблені за допомогою пакета програм Microsoft Excel.

Результати та обговорення

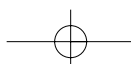
Виявлено, що у хворих на ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом ІДЕ виявився нижчим на 18 % ($p < 0,05$) порівняно з таким у групі практично здорових осіб і становив 34,8 у.о. Згідно з даними інших дослідників, погіршення деформабельності еритроцитів спричиняє розвиток застійних явищ у мікроциркуляторному руслі і, як наслідок, — тканинну гіпоксію [7].

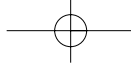
В обстежених хворих виявлено збільшення ВВЕС майже у 1,5 разу (1,47 у.о.). Таким чином, отримані нами дані свідчать про виражені зміни структурної мембрани еритроцита, що зумовлює погіршення кровопостачання, зростання метаболічного ацидозу та тканинної гіпоксії.

У крові хворих виявлено достовірно підвищення рівня МА — кінцевого продукту ПОЛ. Так, вміст МА перевищував відповідний показник групи здорових осіб удвічі ($p < 0,05$). У хворих спостерігали зниження функції зовнішнього дихання та збільшення бронхообструкції, виявлено слабкий позитивний зв'язок між рівнем МА та ОФВ₁ ($r = +0,31$), що узгоджується з даними інших дослідників [1, 6].

За вільнорадикальної патології насамперед відбувається окиснення ліпідів, інтенсивність якого залежить від стану системи антиоксидантного захисту тканин і, меншою мірою, від ліпідного складу клітин, оскільки рівень ненасичених жирних кислот варіює залежно від різновиду тканин і особливостей метаболічних процесів. Унаслідок пероксидації ліпідів утворюється велика група сполук, які виявляють гено- і цитотоксичну дію і відповідно, впливають на білкову структуру, ферментативну систему клітин [2]. Донедавна основну увагу при вивченні окисного стресу приділяли ПОЛ, останнім часом — окисній модифікації білків (ОМБ). Однак на відміну від ПОЛ, ОМБ при оксидативному стресі має специфічний характер. Білки окиснюються на 2-му етапі, до процесу залучаються не лише активні форми кисню, а й інші радикальні продукти, зокрема органічні радикали ПОЛ [3].

На тлі виявлених змін у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з хронічним панкреатитом вміст продук-





тів ОМБ у 1,66 разу перевищував такий у групі практично здорових ($p < 0,05$). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ОМБ та ОФВ₁ ($r = +0,39$), що може свідчити про вплив гіпоксії, гіперкапнії на стан еластину та колагену.

Висновки

Збільшення показника в'язкості суспензії еритроцитів і зменшення їхньої здатності до деформації призводять до підвищення в'язкості

крові, зменшення її плинності, погіршення процесів мікроциркуляції у хворих на ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом, що в подальшому може обтяжити прогноз та погіршити якість життя таких хворих. Суттєву роль у розвитку зазначених порушень відіграють пероксидне окиснення ліпідів та окисна модифікація білків.

Перспективою подальших досліджень є корекція згаданих змін за допомогою препаратів, що містять фосфоліпіди та біофлавоноїди.

Література

1. Висотюк Л., Громова А. Флуїмуцил-антибіотик ІТ: можливості антиоксидантної терапії при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень // Лік. справа. — 2006. — № 1–2. — С. 65–80.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. - 1998. — № 7. — С. 43–51.
3. Дубініна О.Ю. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків // Мед. хімія. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 5–12.
4. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінго білоба // Клін. та експеримент. патол. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 40–45.
5. Решетар О.І. Стан системи «перекисного окислення ліпідів — антирадикальний захист» у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у процесі лікування в залежності від статі // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. Медицина. — 2003. — № 19. — С. 194–197.
6. Тодоріко Л.Д. Хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу в осіб літнього віку: тригерні чинники формування поліморбідності, шляхи фармакологічної корекції // Бук. мед. вісн. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 45–48.
7. Шаплавський 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. Коломойця. — Чернівці: Буковинська держ. мед. академія, 1998. — 240 с.

Т.М. Христич, Я.М. Телеки, Н.М. Маркевич, Н.В. Гудзовата

Функциональное состояние эритроцитов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

В исследование включили 45 пациентов в возрасте от 39 до 62 лет с основным диагнозом «хроническое обструктивное заболевание легких» с сопутствующим хроническим панкреатитом. Установлено, что с увеличением показателя вязкости суспензии эритроцитов уменьшается их способность к деформации, что приводит к повышению вязкости крови, уменьшению ее текучести. В дальнейшем это может ухудшить прогноз и качество жизни таких больных.

T.M. Christich, Ya.M. Teleki, N.M. Markevich, N.V. Gudzovata

The functional state of erythrocytes in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and chronic pancreatitis

The study included 45 patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and chronic pancreatitis (CP) from 39 to 62 years old. It has been established that with the increase of the viscosity index of RBC suspension their ability to deformation decreased. This results in the increasing of blood viscosity and decreasing of its flowability, thus aggravating the prognosis and quality of life of these patients.

