

revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // *Arthr. Rheum.*-1982.-Vol. 25.-P.1271-1277.

Dyadyk O.O.

Lectin Histochemistry in Morphological Study of the Lupus Nephritis

Summary. The lupus glomerulonephritis frequently defines features flow of disease, character of pathogenetic therapy and outcome. Histological renal changes were investigated using light, immunofluorescent and electron microscopy. It is necessary for determination of therapeutic strategy and prediction outcome of disease. In 47 observations

the method of lectin histochemistry is applied. Opportunities method of lectin histochemistry in detection a carbohydrate determinant in renal biopsy were studied. We have established, that method of lectin histochemistry can defined localization, size, form and carbohydrate prediction of immune complexes in renal biopsy of patients with lupus glomerulonephritis.

Key words: lectin histochemistry, lupus glomerulonephritis.

Надійшла 20.10.2003 року.

УДК 616.233-007.272:612.13]-085

Зеленюга Е.М., Білецький С.В.

Вплив тіотріазоліну на показники центральної та регіонарної гемодинаміки у хворих на хронічний обструктивний бронхіт

Кафедра сімейної медицини (зав. каф. – проф. С.В.Білецький)

Буковинської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 34 хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) I-II ступеня тяжкості і дихальної недостатності в стадії загострення у зв'язку з лікуванням тіотріазоліном (ТТЗ). Визначали показники центральної, легеневої та печінкової гемодинаміки методом реографії на реоплетизмографії. Встановлено позитивний вплив ТТЗ на ряд параметрів центральної і легеневої гемодинаміки у хворих на ХОБ. ТТЗ найбільш ефективний у хворих на ХОБ з явищами легеневої гіповолемії та прекапілярної гіпертензії.

Ключові слова: хронічний обструктивний бронхіт, гемодинаміка, тіотріазолін.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За останні два десятиріччя хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з основних причин захворюваності та смертності у світі [8,9,11]. За даними ВООЗ, до 2020 року ХОЗЛ займатимуть 5-те місце у світі по захворюваності і соціально-економічних збитках [5,9].

У структурі ХОЗЛ значне місце – за деякими авторами [5] до 90% займає ХОБ, який призводить до розвитку важких незворотних бронхолегеневих змін і формування хронічного легеневого серця [3].

Якщо спочатку ХОЗЛ є пульмонологічною проблемою, то після приєднання легеневої гіпертензії і декомпенсації кровообігу вони стають кардіопульмонологічною проблемою [10].

В останні роки суттєво зріс інтерес до проблеми лікування хворих на ХОБ [9], однак недостатньо надається уваги профілактиці легеневого серця у таких пацієнтів.

На даний час існують переконливі докази значної ролі оксидативного стресу в розвитку ХОЗЛ. Встановлено, що своєчасна і правильна корекція

вільнорадикального статусу може сприяти успішній терапії ХОЗЛ [12].

Мета дослідження. Вивчити доцільність застосування вітчизняного антиоксидантного препарату тіотріазоліну у хворих на ХОБ.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 34 хворих на ХОБ I-II ступеня тяжкості і дихальної недостатності у стадії загострення. Серед обстежених було 20 чоловіків і 14 жінок віком від 31 до 75 років ($53,4 \pm 3,7$). Першій контрольній групі хворих (14 чоловіків) призначалася базисна терапія ХОБ – бронхолітики, мукорегулятори, антибактеріальні засоби, фізіотерапевтичні процедури. Хворим на ХОБ другої основної групи (20 чоловіків) на фоні базисної терапії призначався 2,5 %-ний розчин 2мл тіотріазоліну (ТТЗ), внутрішньом'язово 1 раз на день у поєднанні з прийомом препарату всередину (0,1г 2 рази на день). Тривалість курсу лікування в обох групах пацієнтів складала два тижні. Обстежено також 15 практично здорових осіб.

Визначали показники центральної, легеневої та печінкової гемодинаміки методом реографії на реоплетизмографі РПГ2-02. У якості реєструючого приладу застосували електрокардіограф ЕК6Т-01. Розраховували за загальноприйнятими формулами наступні показники центральної гемодинаміки (ЦГД): систолічний АТ (AT_s), діастолічний АТ (AT_d), середній АТ (САТ), ударний та хвилинний об'єми крові, серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС), витрату енергії серцевих скорочень на переміщення 1л крові (ВЕ), об'ємну швидкість викиду (ОПВ), тиск наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ); реопульмографії (РПГ) та реогепаатографії (РГГ): амплітуду систолічної (A_s) та діастолічної (A_d) хвиль реограми, коефіцієнт A_s/A_d , рівень інцизури систолічної хвилі реограми (A_s), коефіцієнт A_s/A_d , реографічний індекс (РІ), амплітудно-частотний показник (АЧП), період напруження правого шлуночка (Q_s), час

максимального (a_1), швидкого (a_2) та повільного (a_3) систолічного наповнення, максимальну швидкість швидкого (V_{\max}) та середню швидкість повільного ($V_{\text{ср}}$) кровонаповнення [4,6]. Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики за програмою "Excel-7" із визначенням критерію Стьюдента.

Результати дослідження

Порівняння результатів лікування у двох групах хворих на ХОБ, за даними визначення показників ЦГД, виявили наступні зміни (табл. 1).

У першій контрольній групі осіб, які отримували базисну терапію, суттєвих змін показників ЦГД, що вивчалась, за виключенням ТНЛШ, не спостерігалось. У другій основній групі під впливом базисної терапії з використанням тіотріазоліну встановлено вірогідне зниження AT_c , AT_d , САТ, ВЕ, ТНЛШ.

Проводився аналіз результатів лікування хворих основної групи залежно від величини амплітуди систолічної хвилі (A_c) РПГ. Встановлено, що при нормоволемії малого кола кровообігу ($A_c > 0,4$ Ом) показники РПГ (табл. 2) і ЦГД після лікування з використанням тіотріазоліну залишалися без суттєвих змін. Виявлено тільки вірогідне зниження ТНЛШ ($53,8 \pm 9,2$ мм рт.ст. і $44,2 \pm 9,1$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), тенденція до зменшення AT_c . З боку РГГ зареєстровано вірогідне збільшення часу максимального ($0,16 \pm 0,01$ с і $0,20 \pm 0,01$ с відповідно; $p < 0,01$) та повільного ($0,11 \pm 0,01$ с і $0,14 \pm 0,01$ с; $p < 0,01$) систолічного наповнення судин.

У групі хворих на ХОБ із явищами гіповолемії малого кола кровообігу ($A_c < 0,4$ Ом) після лікування, за даними РПГ (табл. 2), відмічено вірогідне збільшення коефіцієнта A_c/A_d , часу швидкого наповнення судин (a_1), зменшення A_2/A_c , часу повільного наповнення судин (a_2). У цієї ж групи пацієнтів, за даними ЦГД, виявлено вірогідне зниження AT_c ($141,7 \pm 6,4$ мм рт.ст. і $137,1 \pm 6,1$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), AT_d ($91,3 \pm 4,7$ мм рт.ст. і $85,4 \pm 3,1$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), САТ ($108,1 \pm 5,1$ мм рт.ст. і $102,6 \pm 3,9$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), ВЕ ($14,34 \pm 0,68$ од. і $13,66 \pm 0,53$ од.; $p < 0,05$).

Деякі інші дані отримані з боку РГГ. У хворих на ХОБ з нормоволемією після лікування із застосуванням ТТЗ встановлено збільшення часу максимального (a) та повільного (a_2) систолічного наповнення. У хворих на ХОБ із гіповолемією виявлена тільки тенденція до збільшення АЧП та V_{\max} .

Обговорення

Результати наших досліджень вказують на позитивний вплив антиоксидантної терапії ТТЗ на ряд показників центральної і легеневої гемодинаміки. Вплив препарату на ЦГД виявився у вірогідному зниженні AT_c , AT_d , САТ, ТНЛШ. Зниження САТ вплинуло на витрату енергії серцевих скорочень на переміщення 1л

Таблиця 1. Показники ЦГД у хворих на ХОБ при лікуванні ТТЗ ($x \pm Sx$)

| Показник | Перша контрольна група хворих (базис-терапія) | | | Друга основна група хворих (базис-терапія + ТТЗ) | | |
|-----------------------------|---|------------------|-------------|--|-------------------|-------------|
| | До лікування | Після лікування | ΔSx | До лікування | Після лікування | ΔSx |
| AT_c , мм рт.ст. | 130,8 \pm 8,0 | 126,2 \pm 9,7 | 2,52 | 136,4 \pm 4,7 | 131,1 \pm 4,6** | 1,84 |
| AT_d , мм рт.ст. | 81,7 \pm 3,6 | 78,4 \pm 4,7 | 1,91 | 86,4 \pm 3,1 | 82,2 \pm 2,6* | 1,89 |
| САТ, мм рт.ст. | 98,1 \pm 4,6 | 94,3 \pm 5,9 | 2,06 | 103,0 \pm 3,5 | 98,4 \pm 3,0** | 1,79 |
| СІ, л/хв.м ² | 3,91 \pm 0,28 | 4,02 \pm 0,28 | 0,11 | 3,54 \pm 0,23 | 3,62 \pm 0,23 | 0,08 |
| ЗГЮС, дин.с.см ³ | 1284 \pm 119 | 1144 \pm 124 | 88,7 | 1400 \pm 133 | 1297 \pm 126 | 73,6 |
| ВЕ, од. | 13,6 \pm 0,61 | 13,2 \pm 0,79 | 0,26 | 14,1 \pm 0,46 | 13,4 \pm 0,41** | 0,24 |
| ОШВ, мл/с | 379,1 \pm 26,7 | 384,8 \pm 22,4 | 6,57 | 342,7 \pm 24,2 | 369,1 \pm 23,2 | 16,0 |
| ТНЛШ, мм рт.ст. | 51,0 \pm 5,6 | 42,0 \pm 4,8* | 3,76 | 43,9 \pm 4,4 | 39,2 \pm 4,2* | 2,15 |

Примітка: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$.

крові (ВЕ), яка, хоч і незначно, але вірогідно зменшилась. ЧСС, СІ залишилися практично без змін як у контрольній, так і в основній групах хворих на ХОБ. Отже, ТТЗ немає суттєвого впливу на хронотропну та інотропну функції міокарда лівого шлуночка, про що вказують й інші автори [1].

Зниження АТ під впливом ТТЗ, на наш погляд, пов'язано з властивостями препарату зменшувати активність процесів перекисидного окиснення ліпідів в організмі, у тому числі в міокарді та судинах. Останнє може призводити до усунення вегетативного дисбалансу, який є причиною порушення адаптаційно-трофічної функції вегетативної нервової системи.

Цікавими є результати досліджень змін показників РПГ у хворих на ХОБ під впливом ТТЗ залежно від наявності ($A_c > 0,4$ Ом) чи відсутності ($A_c < 0,4$ Ом) гіповолемії малого кола кровообігу (МКК). При цьому встановлено, що у хворих на ХОБ з нормоволемією МКК ($A_c > 0,4$ Ом) у порівнянні з контролем має місце вірогідне зниження амплітуди A_d , АЧП. У пацієнтів із гіповолемією ($A_c < 0,4$ Ом) у порівнянні зі здоровими, виявилися вірогідно зниженими не тільки A_d та АЧП, але й A_c , A_2 , РІ, V_{\max} , $V_{\text{ср}}$, що свідчить про зниження скоро-

Таблиця 2. Показники реопульмографії у хворих на ХОБ при лікуванні ТТЗ ($x \pm Sx$)

| Показник | Хворі на ХОБ з нормоволемією малого кола кровообігу ($A_c > 0,4$ Ом) | | | Хворі на ХОБ з гіповолемією малого кола кровообігу ($A_c < 0,4$ Ом) | | |
|------------------------|---|------------------|-------|--|-------------------|-------|
| | До лікування | Після лікування | ? SX | До лікування | Після лікування | ? SX |
| A_c , Ом | 0,68 \pm 0,08 | 0,64 \pm 0,05 | 0,04 | 0,25 \pm 0,03 | 0,28 \pm 0,04 | 0,02 |
| A_d , Ом | 0,17 \pm 0,05 | 0,16 \pm 0,03 | 0,009 | 0,099 \pm 0,01 | 0,099 \pm 0,025 | 0,001 |
| A_c/A_d , од. | 7,83 \pm 2,32 | 8,92 \pm 4,24 | 1,25 | 2,90 \pm 0,33 | 4,45 \pm 0,86* | 0,648 |
| A_2 , Ом | 0,25 \pm 0,06 | 0,27 \pm 0,03 | 0,024 | 0,11 \pm 0,02 | 0,10 \pm 0,02 | 0,006 |
| A_2/A_c , од. | 36,55 \pm 6,0 | 43,62 \pm 3,68 | 4,98 | 45,65 \pm 6,77 | 36,61 \pm 5,83* | 4,0 |
| РІ (од.) | 6,84 \pm 0,84 | 6,39 \pm 0,56 | 0,45 | 2,54 \pm 0,30 | 2,88 \pm 0,38 | 0,23 |
| АЧП | 8,07 \pm 0,85 | 8,02 \pm 0,89 | 0,07 | 3,45 \pm 0,38 | 3,97 \pm 0,51 | 0,34 |
| $Q_{\text{ср}}$, с | 0,13 \pm 0,007 | 0,13 \pm 0,005 | 0,001 | 0,14 \pm 0,02 | 0,14 \pm 0,02 | 0,001 |
| A_c , с | 0,163 \pm 0,01 | 0,167 \pm 0,01 | 0,004 | 0,175 \pm 0,01 | 0,168 \pm 0,01 | 0,005 |
| A/R-R, % | 19,66 \pm 1,64 | 20,17 \pm 1,36 | 0,83 | 24,14 \pm 1,35 | 23,38 \pm 1,22 | 0,69 |
| A_1 , с | 0,06 \pm 0,005 | 0,06 \pm 0,005 | 0,00 | 0,046 \pm 0,01 | 0,06 \pm 0,01* | 0,006 |
| $A_1/R-R$, % | 6,73 \pm 0,57 | 6,53 \pm 0,57 | 0,18 | 6,21 \pm 0,82 | 8,04 \pm 0,94* | 0,76 |
| A_2 , с | 0,106 \pm 0,01 | 0,113 \pm 0,01 | 0,006 | 0,128 \pm 0,01 | 0,108 \pm 0,01* | 0,009 |
| $A_2/R-R$, % | 12,93 \pm 1,49 | 14,18 \pm 1,63 | 0,89 | 17,82 \pm 1,51 | 15,15 \pm 1,39* | 1,26 |
| V_{\max} , Ом/с | 7,37 \pm 1,10 | 6,36 \pm 0,44 | 0,74 | 2,39 \pm 0,32 | 2,46 \pm 0,34 | 0,086 |
| $V_{\text{ср}}$, Ом/с | 2,90 \pm 0,46 | 2,82 \pm 0,35 | 0,099 | 1,19 \pm 0,16 | 1,40 \pm 0,20 | 0,132 |

Примітка: * - $P < 0,05$; R-R - тривалість серцевого циклу в секундах.

Статистична обробка методом прямих різниць

чувальної здатності правого шлуночка та наявності легеневої прекапілярної гіпертензії. З'ясовано, що ТТЗ впливає на показники регіонарної гемодинаміки, що вивчаються лише при гіповолемії та гіпертензії МКК. При цьому виявлено подвійний ефект: збільшення скоротливої здатності правого шлуночка (вірогідне зростання a_1) і зменшення гіпертензії МКК (вірогідне зменшення A_3/A_2 та a_2).

Зменшення легеневої гіпертензії (ЛГ) у хворих на ХОБ, ймовірно, можна пояснити покращенням функції ендотелію судин МКК за синтезом вазодилатуючих речовин (простагліну, NO та ін.) під впливом антиоксиданта ТТЗ, що, у свою чергу, відіграло основну роль у збільшенні скоротливої здатності міокарда правого шлуночка. Як відомо, при ХОБ гіпоксичні та інфекційно-токсичні впливи на міокард стосуються як правого, так і лівого шлуночків серця. Обидва шлуночки піддаються навантаженню об'ємом (гіперфункція, спрямована на компенсаторне збільшення серцевого викиду). Однак правий шлуночок, на відміну від лівого, функціонує ще і в умовах навантаження опором внаслідок ЛГ [2].

Відсутність паралелізму між динамікою показників РПГ і РГГ у процесі лікування можна пояснити тим, що у хворих на ХОБ внутрішньопечінковий кровотік автономний, ймовірно, внаслідок переважної дії місцевих вазоактивних факторів (калікреїн – кінінової системи і простагландинів). При цьому в умовах стабільної легеневої гемодинаміки відбувається розширення артерій дрібного і середнього калібру з подальшим розкриттям сітки артеріовенозних анастомозів і надходження крові із венозної системи в артеріальну [7].

Висновки

1. Застосування тіотріазоліну (ТТЗ) у комплексному лікуванні ХОБ сприяє покращенню низки параметрів центральної та легеневої гемодинаміки, зменшенню прекапілярної легеневої гіпертензії, що може бути пов'язане з кардіопротекторними властивостями препарату та покращенням функцій ендотелію судин малого кола кровообігу за синтезом вазодилатуючих речовин.

2. ТТЗ доцільно призначати хворим на ХОБ для профілактики і лікування хронічного легеневого серця.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні впливу ТТЗ на показники антиоксидантної системи захисту у хворих на ХОБ та вміст у крові пацієнтів вазоконстрикторних та вазодилатуючих субстанцій.

Література

1. Візір А.Д., Григор'єва З.С., Поливода С.В. Новий антиоксидант тіотріазолін у комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію серця // Лікл. - 1994. - №5-6. - С. 80-84.
2. Гаврисюк В.К. Значение легочной гипертензии в патогенезе недостаточности кровообращения у больных заболеваниями легких // Укр. пульмонолог. ж. - 1997. - №1. - С. 9-12.
3. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце // Кардиология. - 1998. - Т.38, №4. - С. 22-26.
4. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы / Справочник / Под ред. Т.С. Виноградовой. - М.: Медицина, 1986. - С.340-364.
5. Овчаренко С. Хронические обструктивные болезни легких // Врач. - 2001. - №11. - С. 3-6.
6. Пущарь Ю.Т., Большов В.М., Елизарова Н.А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология. - 1997. - Т.17, №7. - С. 85-90.
7. Татаркина Н.Д., Авдеева Е.В., Орловская Т.Т., Каменский М.В. Состояние центральной, легочной и печеночной гемодинамики на этапах развития легочно-сердечной недостаточности // Сов. медицина. - 1991. - №4. - С. 5-7.
8. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. пульмонолог. ж. - 1997. - №1. - С.5-9.
9. Феценко Ю.І. Новые подходы в лечении и диагностике хронического обструктивного бронхита // Укр. пульмонолог. ж. - 2003. - №2. - С.7-13.
10. Черейская Н.К. Гемодинамика и сократительная функция миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом с легочной гипертензией // Терапевт. арх. - 1991. - Т.63, №3. - С. 51-57.
11. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит (определение, этиология, лечебная программа) // Терапевт. арх. - 1997. - Т.69, №3. - С. 5-9.
12. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. - Москва: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2000. - С. 92-110.

Zeli puga E.M., Biletskyi S.V.

The Influence of Thiotriazolium on the Indices of the Central and Regional Hemodynamics in Patients with Chronic Obstructive Bronchitis

Summary. The authors have examined 34 patients with chronic obstructive bronchitis (COB) of degree I-II of severity and respiratory failure at the stage of exacerbation in connection with thiotriazolium (TTZ) therapy. The indices of central, pulmonary and hepatic hemodynamics have been determined by means of the rheography method on the impedance plethysmograph. A positive influence of TTZ on a number of parameters of central and pulmonary hemodynamics has been established in patients with COB. TTZ is most effective in COB patients with signs of pulmonary hypovolemia and pericapillary hypertension.

Key words: chronic obstructive bronchitis, hemodynamics, thiotriazolium.

Надійшла 12.01.2004 року.