

рання активація лімфоцитів (CD25-позитивних), в основному Т-клітин. Результати імуногістохімічного виявлення клітин у цілому відповідають даним морфологічного визначення клітинного складу кісткового мозку за методом Папенгейма.

Ключові слова: запалення, кістковий мозок, клітинний склад.

CELLULAR COMPOSITION OF BONE MARROW IN RATS DURING GRANULOMATOSSES INFLAMMATION IN DYNAMICS

N. A. Klimenko, A. N. Shevchenko

Abstract. It was shown on the model of the subcutaneous granulomatosis inflammation in rats caused by Sefadex A-25 that the primary chronic inflammation at the end of experiment on 28-th day is characterized by phase activation of haemopoiesis and the cellular discharge into blood,

moderate activation of granulomonocytopoiesis, mostly in early stages, considerable increase of mono- and lymphocytes from the beginning of the inflammation. The contents of monocytes is essentially increased from the 10-th to 28-th days with maximum development on the 14-th day. From the very beginning plasmatic cells were noted. Mostly T-lymphocytopoiesis intensifies, in particular T-helpers formation. It is discovered the significant early activation of lymphocytes, mainly T-cells. The results of immunohistochemical discovery of cells as the whole corresponded to the data of morphological determination of bone marrow cellular composition.

Key words: inflammation; bone marrow; cellular composition.

Kharkov State Medical University (Kharkov)

Clin. and experim. pathol. – 2004, – Vol.3, №3. – P.62–66.

Надійшла до редакції 12.10.2004

УДК 616.24-002:616.12-008.331.1]:616.15

С. В. Коваленко

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

РІВЕНЬ КАТЕХОЛАМІНІВ В ЕРИТРОЦИТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ключові слова: катехоламіни, еритроцити, хронічні обструктивні захворювання легень, артеріальна гіпертензія.

Резюме. Обговорюються результати дослідження змін функції зовнішнього дихання та рівня катехоламінів в еритроцитах у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ). У пацієнтів із поєднаною патологією спостерігається тяжчий перебіг захворювання, зменшення діапазону реакції бронхів на бронхолітики, зниження рівня катехоламінів в еритроцитах.

Вступ

Кількість хворих з поєднаною патологією за останні десятиліття неухильно зростає, системна АГ зустрічається більше, ніж у 38 % хворих на ХОЗЛ [1]. У генезі гемодинамічних реакцій при АГ та ХОЗЛ обговорюється роль гіпоксії [4], порушень обміну вазоактивних речовин, вегетативного дисбалансу з пригніченням бета-рецепторів та збільшенням активності альфа-рецепторів, порушень гемодинаміки в малому колі кровообігу [4], венозного застою в гіпоталамусі та нирках, підвищення функції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [3, 15, 16, 17], ендотелій залежних вазодилатуючих механізмів (підвищена продукція ендотеліну, тромбоксану, зниження секреції оксиду азоту) [9, 15,

16]. Проте мало уваги приділяється ролі катехоламінів (КА) в генезі АГ при ХОЗЛ. Відомо, що еритроцити (Ер) депонують та транспортують катехоламіни до виконавчих органів, а саме до бета-рецепторів бронхіального дерева [14], розширюючи бронхи, і беруть безпосередню участь у формуванні гіпертонічної хвороби (ГХ) [2]. На нашу думку, вивчення ролі КА в генезі формування АГ при прогресуванні ХОЗЛ видається надзвичайно актуальним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити динаміку рівня КА в Ер та зміни показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ до та після базисної терапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 64 хворих на ХОЗЛ (середній вік $(53,4 \pm 9,2)$ років, стаж паління $(25,3 \pm 6,7)$ начко-років, початок захворювання у віці після 35 років, об'єм форсованого видиху (ОФВ₁) не менше 25% від належних величин), із них 30 хворих із супутньою м'якою та помірною АГ та 10 фізіологічно старіючих людей відповідного віку. Діагноз ХОЗЛ був встановлений за загальноприйнятими критеріями [13]. Хворих було розподілено на дві групи: I група – хворі на ХОЗЛ без супутньої АГ, II група – хворі на ХОЗЛ із супутньою АГ. Обстеження проводили на початку та в кінці стаціонарного лікування.

Цитохімічним методом (Г.І.Мардар, Д.П.Кладієнко, 1986) визначали і морфометричним методом підраховували вміст КА в одному пересічному Ер в умовних одиницях (у.о.) [11].

Вентиляційну функцію легень вивчали за допомогою комп'ютерного спірографа "Pneumocore" фірми Jeger (Німеччина) до і після інгаляції бронходилататора "Комбівентта". У всіх хворих за ланими спірограми з комп'ютерним аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху визначали об'єм, що видихається за 1 сек форсованого видиху (ОФВ₁) в л за 1 сек.

Ступінь вираженості порушень вентиляційної функції легень оцінювали за показниками спірограми і кривої "потік-об'єм" шляхом порівняння отриманих величин цих показників з належними для даного віку, зросту, статі хворих [8]. Цифровий матеріал обробляли статистичним методом за допомогою комп'ютерних програм.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основні скарги та дані об'єктивного дослідження хворих обох груп до та після лікування наведено в табл. 1.

У хворих II групи перебіг ХОЗЛ під час загострення був важчим стосовно хворих на ХОЗЛ I групи.

Після проведеного базисного лікування, що включало інгаляційні бронходилататори, мукорегулятори, метилксантини, при необхідності – антибіотики та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), покращилося самопочуття хворих обох груп. Проте скарги в II групі хворих зберігалися, і у більшості випадків переважали рівень скарг хворих I групи у балах як до, так і після проведеного лікування.

За результатами спірографії в 45 пацієнтів від загальної кількості обстежених, реєстрували бронхітичний варіант бронхіальної обструкції, із них 30 чоловік – хворі II групи, та у 19 пацієнтів – емфізематозний, з яких тільки 4 чоловіка – хворі II групи.

ОФВ₁ після інгаляції бронхолітика під час загострення в хворих II групи був у середньому на 14,21 % нижчий, ніж у пацієнтів I групи і становив 30,2 %. (табл. 2). Діапазон реакції бронхів на бронхолітик у гострому тесті був значно менший в хворих II групи у порівнянні з пацієнтами I групи та становив всього 4 % до лікування. Після курсу проведеної базисної терапії, ОФВ₁ зріс через 3 тижні лікування в пацієнтів I групи на 19,9 %, в пацієнтів II групи на 14,0 %. Діапазон реакції бронхів на бронхолітик при гострому тесті в пацієнтів I групи збільшився на 7,1 % і становив 14,5 %, у пацієнтів II групи на 5 %. Хворі на ХОЗЛ без супутньої АГ краще реагували на бронхолітичну терапію, що проводилася, тривалість загострення зменшилася в середньому на 3,5 днів.

Отже, в осіб із ХОЗЛ та АГ мають місце більш виражені зміни об'ємних показників ФЗД стосовно пацієнтів I групи. Швидкісні показники, що свідчать про вираженість бронхіальної обструкції, також були нижчі в пацієнтах II групи.

Таблиця 1

Основні скарги та дані об'єктивного дослідження обстежуваних хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (у балах) (M±m)

Скарги	I група хворих (n= 34)		II група хворих (n= 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Постійний кашель	65 ±2,3	46±2,3	74 ±2,3	65 ±1,5
Втомлюваність	48 ±1,5	38 ±1,6	98 ±2,6	81 ±1,6
Тахікардія	35 ±1,6	25 ±1,2	86 ±1,8	74±2,6
Задуха	57 ±1,6	44 ±1,4	88 ±1,9	68 ±2,3
Збільшення кількості виділеного харкотиння	32 ±2,3	20 ±2,0	66 ±2,0	36 ±2,9
Головний біль	25 ±2,2	12 ±1,2	63 ±3,0	42 ±1,6
Підвищення температури тіла	54 ±2,5	6 ±1,1	73 ±1,6	12 ±2,3

Таблиця 2

Зміни показників функції зовнішнього дихання (% від належних величин) та катехоламіндепонуючої функції еритроцитів (у.о.) у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (M±m)

Показники	I група (n=34)			II група (n=30)		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
ЖЄЛ	46,06±3,66	69,33±3,82	0,006	43,12±3,10	58,12±2,33	0,005
ФЖЄЛ	46,66±3,66	76,35±2,99	0,009	45,67±3,89	70,12±4,57	0,004
ОФВ ₁	24,4±2,51	42,66±4,87	0,010	23,2±3,13	40,2±2,56	0,112
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	53,33±1,76	57,0±4,72	0,001	50,34±1,66	55,34±5,6	0,001
ПОШвид	18,0±1,15	33,66±3,43	0,004	16,34±1,67	29,78±3,44	0,005
МОШ25	11,66±2,18	21,0±2,18	0,033	11,1±2,89	16,2±1,45	0,04
МОШ 50	10,6±1,45	17,0±1,29	0,018	11,3±3,56	16,1±1,34	0,02
МОШ 75	28,2±2,45	29,6±2,18	0,06	26,3±3,45	28,2±2,36	0,07
СОШ25/75	13,6±1,20	20,6±2,66	0,007	13,2±1,78	15,3±1,67	0,003
Приріст ОФВ ₁ після інгаляції	5,4±1,154	9,5±2,30	0,049	4,0±2,05	9,0±3,03	0,046
КА	1,71±0,54	2,6±0,46	0,054	1,84±0,34	2,6±0,48	0,06

Примітка. ЖЄЛ - життєва ємність легень (л); ФЖЄЛ - форсована життєва ємність легень (л); ОФВ₁ - об'єм форсованого видиху за 1 с (л/с); ПОШвид - пікова об'ємна швидкість видиху (л/с); МОШ25 - миттєва об'ємна швидкість на рівні 25% ФЖЄЛ (л/с); МОШ50 - миттєва об'ємна швидкість на рівні 50% ФЖЄЛ (л/с); МОШ75 - миттєва об'ємна швидкість на рівні 75% ФЖЄЛ (л/с); СОШ25/75 - середня об'ємна швидкість на рівні 25/75 ФЖЄЛ (л/с); приріст ОФВ₁ після інгаляції - гострий тест з бронхолітиком; КА - рівень катехоламінів в одному пересічному еритроциті (у.о.).

ентів II групи. Краща однократна реакція на бронхолітики спостерігалась у хворих на ХОЗЛ I групи, що, насамперед, може бути пов'язано із збереженням більшої кількості чутливих до адренорміметиків та холінолітиків рецепторів бронхів.

Відомо, що в здорових людей спостерігається прогресивне вікове зниження КА в еритроцитах від 4,09 у.о. у молодих до 3,14 у.о. – у людей зрілого віку і до 2,75 у.о. – у людей літнього віку [6, 7]. Ця закономірність не порушується в хворих на ХОЗЛ I та II груп, проте спостерігається більш виражене зниження КА в еритроцитах одночасно з прогресуванням незворотного компонента бронхіальної обструкції.

У хворих II групи депо КА в Ер становило 1,84 у.о., що вірогідно нижче вікової норми (3,6 у.о., $p < 0,05$), але практично не відрізняється від показників хворих I групи ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування рівень КА в Ер хворих обох груп зростає, проте залишався зниженим порівняно з віковою нормою.

Динаміка змін депо КА в еритроцитах у хворих обох груп зумовлена тим, що з віком та прогресуванням бронхообструкції окрім зниження активності симпатико-адреналової та гіпофізарно-адреналової системи спостерігаються зміни біохімічної та морфологічної структури мембранного апарату клітин під впливом факторів інфекційно-алергічної природи, гіпоксії та неконтрольованого посилення вільнорадикального окиснення ліпідів, які ви-

кликають і супроводжують ХОЗЛ і неодмінно впливають на мембрани еритроцитів, погіршуючи їх структурно-функціональний стан, в т.ч. рецепторні утворення. Одним із цих порушень є зниження енергії забезпечення еритроцитами зв'язування, депонування й транспорту катехоламінів крові до ефektorних органів. Вишеказане спостереження сприяє прогресуванню незворотної бронхіальної обструкції, адже, як відомо, саме адреналін сприяє розслабленню мускулатури бронхів.

Окрім того, у хворих II групи, переважає розвиток вегетативного дисбалансу з пригніченням функції бета-рецепторів та збільшенням активності альфа-рецепторів. Зниження експресії бета-рецепторів до КА на мембранах еритроцитів, підтримує вазопресорну активність симпато-адреналової системи (САС).

Депоновані в Ер КА відіграють важливу роль у модуляції довготривалої адаптації як до фізіологічних так і до патологічних стимулів [2]. У хворих на ХОЗЛ з АГ ми не спостерігали гіперкатехоламінемії, за рахунок депонованих в Ер КА, характерну для ГХ [12]. Ймовірно, розвитку АГ при ХОЗЛ сприяють інші патогенетичні механізми, наприклад, ішемія ряду структур головного мозку (гіпоталамуса, гіпофіза, стріатума), що сприяє зростанню продукції КА в тканинах мозку та, внаслідок цього, розвитку АГ [5]. Окрім того, за даними досліджень [10], при бронхообструкції поряд із зменшенням рівня КА в Ер зростає рівень КА в

плазмі крові, порівняно із здоровими людьми. Можливо саме гіперкатехоламінемія плазми призводить до розвитку АГ у хворих на ХОЗЛ. Подальші дослідження цієї проблеми доладуть нові дані, які дозволять покращити діагностику та лікування цієї патології.

Висновки

1. Поява артеріальної гіпертензії у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень несприятливо впливає на перебіг основного захворювання.

2. У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із АГ спостерігаються більш виражені зміни об'ємних та швидкісних показників функції зовнішнього дихання та зменшення чутливості бета-рецепторів бронхів до бронходилататорів.

3. У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із та без супутньої АГ спостерігається зниження рівня катехоламінів в еритроцитах.

Література. 1. *Бобров В.А., Лавидова И.* Симптоматические гипертензии. — К.: Четверта хвиля. — 2003. — 255 с. 2. *Визир В.А., Березин А.Е.* Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии // Укр. мед. часопис. — 2001. — №1 (21). — С.14-22. 3. *Волков В.Г.* Бронхиальная астма и артериальная гипертензия // Терапевт. арх. — 1985. — Т.57, №3. — С.53-54. 4. *Задонченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В., Погонченкова И.В., Заседателева Л.В., Ли В.В.* Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // РМЖ. — Т.11, №9. — 2003. — С.55-64. 5. *Кізуб І.В., Павлова О.О., Сагач В.Ф., Соловйов А.В.* Сучасні уявлення про механізм впливу гіпоксії на тонус кровоносних судин // Фізіол. ж. — 2002. — Т.48, №1. — С.112-122. 6. *Коваленко С.В.* Вікові особливості процесу депонування катехоламінів еритроцитами у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Бук. мед. вісник. — 2002. — Т.6, №2-3. — С.62-65. 7. *Коваленко С.В., Фартушняк Л.В.* Зміни еритроцитарного депо катехоламінів у хворих на бронхіальну астму та хронічний обструктивний бронхіт // Бук. мед. вісник. — 2002. — №2. — С.161-165. 8. *Клемент Р.Ф.* Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Совр. пробл. клин. физиол. дыхания. — Л., 1987. — С.5-9. 9. *Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А., Кашилина Л.С., Сидоров В.В.* Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей. — М. — 1999. — 48с. 10. *Мардар Г.І.* Деноування і транспорт катехоламінів еритроцитами крові в нормі і патології / клініко-експериментальне дослідження / Дис.... докт. мед. наук. — Київ, 1996. — 312 с. 11. *Мардарь А.И., Кладенко Л.И.* Цитохимический метод определения катехоламинов в эритроцитах // Лаб.

дело. — №10. — 1986. — С.586-588. 12. *Мардар Г.І., Коваленко С.В.* Морфофункціональні зміни еритроцитів при судинних ураженнях мозку у хворих на гіпертонічну хворобу та церебральний атеросклероз // Лікар. справа. — 1998. — №8. — С.7-10. 13. *Наказ МОЗ України №499 від 28.10.2003 р.* “Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень”. 14. *Палеєв П.Р., Распоина Н.А., Федорова С.И. и соавт.* Существует ли “пульмотенная гипертензия”? // Кардиология. — 2002. — №6. — С.51-53. 15. *Серебрякова В.И.* Клинико-патологические особенности нейроэндокринной регуляции при сочетании артериальной гипертензии с лабильной и стабильной обструкцией бронхов в возрастном и половом аспекте, коррекция выявленных нарушений // Авт. дисс... д. мед. наук. — СПб, — 1998. — 55 с. 16. *Kataoka H., Otsuka F., Ogura T., Yamauchi T., Kishida M., Takahashi M., Mimura Y.* The role of nitric oxide and the renin-angiotensin system in salt-restricted Dahl rats // N. Am. J. Hypertens. — 2001. — №14(3). — P.276-285. 17. *Ulfendahl H.R., Aurell M.* Renin-Angiotensin / Portland Press // London. — 1998. — P.305.

УРОВЕНЬ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С. В. Коваленко

Резюме. У больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) наблюдается более тяжелое течение заболевания, выраженные изменения скоростных показателей ФЭД, снижение чувствительности бета-рецепторов миоцитов бронхов к бронходилататорам одновременно со снижением уровня катехоламинов в эритроцитах.

Ключевые слова: катехоламины, эритроциты, хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипертензия.

CATHECHOLAMINE LEVEL IN ERYTHROCYTES OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES ACCOMPANIED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S. V. Kovalenko

Abstract. The results of an investigation of the altered function of external breathing and catecholamine level in erythrocytes in patients with chronic obstructive lung disease accompanied with arterial hypertension are discussed. A more severe course of a disease, a decrease of the reaction range of the bronchi on bronchodilators, as well as reduction of the catecholamine level in erythrocytes are observed in patients with combined pathology.

Key words: catecholamines, erythrocytes, chronic obstructive lung diseases, arterial hypertension.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. — 2004. — Vol.3, №3. — P.66-69.

Надійшла до редакції 14.10.2004