

УДК 616.24-007.271:616.13-004.6+616.34-008.97]-092-08

**К. В. Рихліцька**Буковинський державний медичний  
університет м. Чернівці

## СТАН СУДИННОГО КРОВОТОКУ ТА КАТЕХОЛАМІНДЕПОНУЮЧА ФУНКЦІЯ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ НА ФОНІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

**Ключові слова:** хронічні обструктивні захворювання легень, мезентеріальні судини, катехоламіни, еритроцит.

**Резюме.** Досліджено стан судинного кровотоку, реологічні властивості еритроцитів та їх здатність до депонування катехоламінів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень на фоні атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій. Проведено оцінку ефективності застосування амлодипіну впродовж 16 денного курсу терапії.

### Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією із провідних причин захворюваності та смертності у сучасному суспільстві, значною соціальною та економічною проблемою [2]. Масштабні епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідною причиною летальності хворих легкого та середнього ступеню важкості перебігу ХОЗЛ є не дихальна недостатність, як прийнято було вважати раніше, а серцево-судинні захворювання – ішемічна хвороба серця (ІХС). У хворих ХОЗЛ ризик смертності від серцево-судинних катастроф зростає у 2–3 рази, що пояснюється спільністю прогресування патогенетичних ланок ІХС та ХОЗЛ [1,2]. Гіпоксія, швидке прогресування атеросклеротичного процесу, порушення реологічних властивостей еритроцитів, гіперсимпатикотонія невпинно призводять прогресування коронарної та дихальної недостатності [3].

Гіперсимпатикотонію розглядають як фактор, що пов'язує фізіологічну регуляцію тону судин, серцеву діяльність і стійкість пресорної відповіді але механізми взаємного обтяження та прогресування що реалізуються за участі ендогенних катехоламінів, на фоні прущення кровоплину та реології еритроцитів повністю не вивчені [5].

### Мета дослідження

Вивчити стан судинного кровотоку в басейні мезентеріальних судин та черевного стовбура, реологічні властивості еритроцитів, їх здатність до депонування катехоламінів у хворих на ХОЗЛ на фоні атеросклеротичного ураження судин, провести корекцію фармакотерапії шляхом до застосування блокатора кальцієвих каналів – амлодипіну.

### Матеріал і методи

Під спостереженням знаходилося 78 хворих: 43 чоловіка та 35 жінок віком від 56 до 82 років. Обстежуваних осіб розподілено на групи: I група 25 пацієнтів, хворих ХОЗЛ у стадії неінфекційного загострення, II група у кількості 33 особи – хворі на ХОЗЛ із супутнім ІХС та атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин (АУМА), яка була поділена на підгрупи А та Б. Хворі підгруп А отримували базисну терапію, хворим підгруп Б до схеми фармакотерапії було включено препарат амлодипін в дозі 5 мг/добу. Хворі на ХОЗЛ із супутньою ІХС у кількості 20 осіб становили III групу обстежуваних. Обстежено 32 практично здорові особи. Контрольні групи за віком і статтю не відрізнялись від основних груп. Усі пацієнти дали згоду на проведення обстеження та лікування, що здійснювалось у Чернівецькому обласному госпіталі для інвалідів війни. Обов'язковим методом верифікації ХОЗЛ згідно наказу № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» було дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографії з визначенням об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, мікробіологічне дослідження мокроти.

Верифікацію ІХС проводили за клінічними критеріями (аналіз больового синдрому, характер чинників, що провокують його, ефективність нітрогліцерину), даними електрокардіографічного, ехокардіографічного, рентгенологічного методів дослідження. Діагноз АУМА (шифр за МКХ 10 –

К55.1) встановлювали за характером больового синдрому, чинниками, що провокують його (чіткий зв'язок із прийомом та кількістю їжі), ефективністю судинорозширювальних засобів, нітропрепаратів, наявністю дисфункції кишечника (пронос, закреп, метеоризм), даних об'єктивного обстеження (вислуховування систолічного шуму в надчеревній ділянці на середині відрізка, що з'єднує мечоподібний відросток і пупок). За допомогою кольорового доплероультрасонографічного дослідження вивчали стан прохідності черевного стовбура та верхньої мезентеріальної артерії. Допплерографічні дослідження проводили за допомогою ультразвукового діагностичного приладу АЧ4 Idea № 20137 Biomedica (Італія) за загальноприйнятими методиками. Після візуалізації спектру кровотоку в басейні досліджуваних судин визначали максимальну ( $V_{max}$ ), мінімальну ( $V_{min}$ ), індекс резистентності (RI) і пульсовий індекс (PI). Для цитохімічного дослідження депонованих в еритроцитах катехоламінів (КА) використовували методику А. І. Мадарь, Д. П. Клавдієнко [5].

Функціональний стан еритроцитів оцінювали за їх здатністю до деформації: індекс деформабельності (ІД) визначали модифікованим методом Tannert і Lux у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової; відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія в модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової [5].

Отриманні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою Excel v.7 for Windows '95 з використанням критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

У процесі лікування у хворих основної групи спостерігалася позитивна динаміка АТ. Зокрема, до 15 дня прийому амлоприлу, у добовій дозі 5мг, досягнуто цільових рівнів АТ. У динаміці лікування проводили оцінку ФЗД. Зокрема до початку лікування ОФВ<sub>1</sub> у межах 80–60% встановлено у 10,6%, тоді як після закінчення лікування ці показники спостерігались у 35,0% хворих. Показники ОФВ<sub>1</sub> від 60 до 40% до лікування відзначались у 44,7% після лікування – 25,6%. Обстежених, що мали ОФВ<sub>1</sub> менше 40%, на початку лікування було 63,8%, після лікування – 25,1%. Така динаміка приросту показників ФЗД пояснюється тим, що амлодипін блокуючи надходження іонізованого кальцію у гладком'язові клітини бронхів сприяє їх дилатації, тим самим покращуючи вентиляційну здатність легень.

При аналізі показників судинного кровоплину в басейні мезентеріальних судин у хворих на ХОЗЛ із супутнім АУМА досягнуто достовірне

підвищення показника кінцевої швидкості кровоплину в динаміці лікування амлоприлом, що зріс з  $0,36 \pm 0,02$  до  $0,61 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) у черевному стовбурі, та з  $0,42 \pm 0,02$  до  $0,62 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) у верхній мезентеріальній артерії, що свідчить про виражені вазодилатуючі властивості амлодипіну. Падіння індексів пульсативності і резистентності не супроводжувалось падінням тону артеріального русла та підвищенням ЧСС, що свідчить про зміни стану регіонарного судинного русла. Функціональний стан еритроцитів оцінювався за показниками індексу деформабельності (ІД), відносною в'язкістю еритроцитарної суспензії (ВВЕС). Результати дослідження реології еритроцитів за допомогою фільтраційних методів показали, що у хворих на ХОЗЛ супутнім АУМА основні параметри, які характеризують реологічні властивості крові в період загострення суттєво змінені (табл. 1). Порушення реологічних параметрів еритроцитів суттєво впливає на в'язкість суцільної крові, що характеризує її текучість [6]. Внаслідок підвищення жорсткості еритроцитарної мембрани, сповільнення швидкості кровотоку еритроцити блокують кровотік у капілярній стінці, що призводить до мікроемболізації судинного русла із руйнуванням еритроцитів, виділенням із факторів гемокоагуляції. При порівнянні показників ІДЕ в пацієнтів III групи підгрупи А та Б були різними. Виявилось, що в пацієнтів, яким поряд із базисною терапією призначали амлоприл, ІДЕ вищий у порівнянні з підгрупою А і становив  $1,9 \pm 0,06$  у.о. ( $p < 0,05$ ). Показник ВВЕС у групі II–А підгрупи становив  $1,4 \pm 0,04$  у.о. ( $p < 0,05$ ), і був меншим, ніж у пацієнтів, які приймали базисну терапію. Зростання здатності еритроцитів до деформації, зниження відносної в'язкості еритроцитарної суспензії в динаміці лікування амлоприлом відбувається через вазодилатативний ефект та зниження жорсткості еритроцитарної мембрани внаслідок блокади надходження кальцію, що сприяє покращанню мікроциркуляції та вентиляційно-перфузійного співвідношення. При аналізі вмісту катехоламінів (КА) в еритроцитах відмічено, що показники кількості та якості КА в одному «пересічному» були достатньо варіабельними, що полягають не лише у зміні кількості КА, що припадають на 1 «середній» еритроцит, а й у гетерогенності захоплення їх клітинами (табл. 2). У пацієнтів основної групи до проведення лікування це проявилось у збільшенні кількості клітин, що не дають забарвлення на КА та еритроцитів, що містять пілоподібні включення КА. Підвищене споживання КА периферичними тканинами, в тому числі й ендотелієм судин, сприяє прогресивному зниженню їх вмісту в еритроцитах [6].

Таблиця 1

## Функціональні властивості еритроцитів у динаміці лікування амлодипіном (M±m)

Показники	ПЗО (n=32)	I група (n=25)	II група (n= 33)			III група (n= 20)
			до лікування	А	Б	
ВВЕС (відносна в'язкість еритроцитарної суспензії), у.о.	1,5±0,07	2,1±0,02*	3,01±0,02*	2,4±0,0*5	1,7±0,03**	2,7±0,03*
ІДЕ (індекс деформабельності еритроцитів), у.о.	1,9±0,03	1,3±0,02*	1,2±0,02*	1,5±0,04	1,9±0,06**	1,4±0,03

**Примітка.** \* - достовірність різниці (p<0,05) у порівнянні з віковою нормою; \*\* - достовірність різниці (p<0,05) у порівнянні в межах однієї групи в динаміці лікування; n – кількість обстежених осіб.

Таблиця 2

## Катехоламіндепонуюча функція еритроцитів у динаміці лікування амлодипіном (M±m)

Показник	ПЗО (n=32)	I група (n=25)	II група (n= 33)			III група (n= 20)
			до лікування	А	Б	
Вміст КА в 1 еритроциті (КДЕ, у.о)	3,35±0,2	5,2±0,3*	1,7±0,3*	1,9±0,3	2,8±0,3**	2,1±0,2*

**Примітка.** \* - достовірність різниці (p<0,05) у порівнянні з віковою нормою; \*\* - достовірність різниці (p<0,05) у порівнянні в межах однієї групи в динаміці лікування; n – кількість обстежених осіб.

В динаміці лікування амлодипіном рівень катехоламінів у еритроцитах незначно зростав, не підвищуючи при цьому норму, що свідчить про незначну активацію симпатoadреналової системи покращення функціонування адренорецепторного апарату в цілому. Депонування КА є напевно біологічно важливим адаптативним зсувом, що попереджає ушкодження ендотелію судин надлишковим пулом КА та поглибленням його дисфункції.

### Висновки

1. У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень на фоні атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій виявлено зниження швидкісних показників кровоплину, зменшення деформабельності еритроцитів та зростання відносної в'язкості еритроцитарної суспензії.

2. Вміст катехоламінів у даній групі хворих виявився значно нижчим ніж у порівнянні з нормою та у порівнянні з хворими на ХОЗЛ без супутнього атеросклеротичного ураження судин.

3. У динаміці лікування амлоприлом встановлено достовірне зростання діастолічної швидкості кровотоку у басейні черевного стовбура та верхньої мезентеріальної артерії, внаслідок вазодилатативних властивостей препарату. Зростання показника деформабельності еритроцитів та зниження відносної в'язкості еритроцитарної суспензії вірогідно обумовлено зменшенням жорсткості цитоскелета мембрани еритроцита.

4. Рівень депонованих катехоламінів еритроцитами на фоні прийому амлоприлу зростав, що може бути пояснено покращенням рецепторного апарату клітини з одного боку та зменшення споживання катехоламінів периферійними тканинами.

### Перспективи подальших досліджень

Планується подальше дослідження стану кровотоку та реологічних функцій еритроцитів у хворих на ХОЗЛ на фоні супутнього атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій в умовах порушення мікроекології порожнини товстої кишки, ступінь взаємообтяження супутньою патологією.

**Література.** 1. *Нейко Є.М.* Епідеміологія, патогенез і основні міжнародні та вітчизняні рекомендації по діагностиці та лікуванню хронічного обструктивного захворювання легень / Є.М. Нейко, П.Р. Герич, М.М. Островський // Архів клінічної медицини. -2008.-№1(13).-С.10-14. 2. *Авдеєва С.Н.* Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: проблемы выбора лекарственных препаратов/ С.Н. Авдеєва, Г.Е. Баймаканова //Атмосфера. Пульмонология и алергология. - 2008. -№2. - С. 3-7. 3. *Клестер Е.Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетаная патология/ Е.Б. Клестер //Проблемы клинической медицины. -2008. - №2(14).-С.76-80. 4. *Лещенко И.В.* Медикаментозная терапия стабильного течения хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко //Пульмонология. -2008.-№3.- С.73-82. 5. *Мардарь А.И., Кладиенко Д.П.* Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. – 1986. – № 10. – С. 586-588. 6. *Коломоєць М.Ю., Шплавський М.В., Мардарь Г.І., Чурсіна Т.Я.* Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції/За ред. проф. Коломоєць М.Ю.-Чернівці, 1998.-237с.

**СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО КРОВОТОКА И КАТЕХОЛАМИНДЕПОНИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ***К. В. Рыхлицкая*

**Резюме.** Проведено исследование состояние сосудистого кровотока, реологические свойства эритроцитов их катехоламиндепонирующая функция у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне атеросклеротического поражения мезентериальных артерий. Проведена оценка эффективности использования амлодипина на протяжении 16 дневного курса терапии.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, мезентериальные сосуды, катехоламины, эритроциты.

**STATE OF VASCULAR BLOOD STREAM AND ABILITY OF ERYTHROCYTE TO STORE CATECHOLAMINE'S FOR PATIENTS WITH THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF MESENTERIAL ARTERIES***K. V. Rykhlytska*

**Abstract.** The research of the state of vascular blood stream, rheological property of erythrocytes and it's ability to store catecholamine's for patients with the chronic obstructive diseases of lights on a background the atherosclerotic defeat of mesenterial arteries was carried out. The estimation of efficiency of application of amlodipin was conducted during a 16 daily course of therapy.

**Keywords:** are chronic obstructive diseases of lights, mesenterial vessels, catecholamine, erythrocytes.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)***Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №1. - P.73-76.**Надійшла до редакції 26.02.2009*

Рецензент – проф. О. І. Федів

УДК 616.643-002.2:616-097

*Л. І. Сидорчук*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**АНТИІМУНОГЛОБУЛІНОВА АКТИВНІСТЬ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ ХРОНІЧНОГО УРЕТРИТУ**

**Ключові слова:** антиімуноглобулінова активність, мікрофлора, хронічний уретрит.

**Резюме.** Більшість провідних збудників хронічного уретриту інактивують імуноглобуліни основних класів та мають високу антиглобулінову активність. Мікроби-асоціанти наділені слабкою інтенсивністю інактивації імуноглобулінів. Ступінь останньої залежить від виду мікроорганізму, класу природних антитіл та ролі бактерій у формуванні запального процесу.

**Вступ**

У сечовивідних шляхах має значення слабко-кисла реакція сечі та її низхідний рух, що сприяє елімінації та видаленню патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у навколишнє середовище. Сечовивідні шляхи вкриті особливим типом епітелію – перехідним, за рахунок чого створюється досить надійний механічний бар'єр від патогенних та умовно-патогенних агентів [6].

Фізіологічні бар'єри уретри працюють у тісному взаємозв'язку з факторами природженої резистентності та системи імунітету. Саме тут досягається висока концентрація лізоциму, лактоферину, компонентів системи комплементу, інтерферонів, секреторного імуноглобуліну А та інших імуноглобулінів основних класів. На рівні фізіологічних бар'єрів відбувається функціональна кооперація всіх трьох ланок протиінфекційного захисту, які потенціюють одна одну, створюючи надійну та потужну антиінфекційну систему [4]. Порушення фізіо-

логічної дії однієї з вищевказаних ланок призводить до розбалансування функції цієї складної захисної конструкції. Особливе значення мають система комплементу та концентрація імуноглобулінів основних класів, лізоциму, інтерферону. Зниження рівня імуноглобулінів та активності системи комплементу призводить до глибоких порушень системи фагоцитозу за рахунок зменшення опсонізації мікроорганізмів і зрушень у механізмах відповідних імунних реакцій [1]. Деякі види патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які контамінують слизову оболонку уретри, руйнують лізоцим, порушуючи систему антиінфекційного захисту, що призводить до адгезії та активної колонізації слизової оболонки; інші мікроорганізми здатні руйнувати систему комплементу, надаючи їм можливість адаптуватися і безперешкодно розмножуватися. Бактерії, які не здатні порушувати фізіологічний бар'єр протиінфекційного захисту, не можуть накопичувати необхідний популяційний

© Л. І. Сидорчук, 2009