

УДК 616.923.178.-582[464.15.]-11

Л.Д.Тодоріко

ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ: ТРИГЕРНІ ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ ПОЛІМОРБІДНОСТІ, ШЛЯХИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломосць)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Однією зі значимих причин поліморбідності при хронічних обструктивних захворюваннях легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу є погіршення реологічних властивостей крові, що сприяє формуванню синдрому гемореологічної недостатності та стану гіперкоагуляції на тлі гальмування фібринолізу з прогресуванням тканинної гіпо-

ксії та формуванням ремоделювання бронхіального дерева та міокарда.

Ключові слова: поліморбідність, хронічні обструктивні захворювання легень, реологічні властивості еритроцитів.

Вступ. Одним із шляхів розвитку поліморбідності в осіб старшого віку вважають появу групи захворювань зі спільним патогенезом. Прикладом такого формування є розвиток захворювань, які пов'язані з атеросклерозом та хронічною інфекцією [1, 8, 9]. Інший шлях формування поліморбідності – причинно-наслідкова трансформація [1, 6]. Захворювання, яке розвинулося, призводить до функціональних, а потім і органічних порушень у системі органів, які об'єднані спільними функціями [1, 4, 7]. Поліпрагмація внаслідок поліморбідності є причиною різкого зростання імовірності розвитку системних побічних ефектів лікарських препаратів [2, 5].

Тригерами поєднання хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) з ішемічною хворобою серця (ІХС) є ураження мембран клітин, порушення ліпідного обміну, хронічні запальні процеси і дисбаланс у системі про- і антиоксидантних; про- і антиішемічних; реперфузійних і антиреперфузійних; про- і протизапальних, про- і протиатеросклеротичних чинників [2, 4, 5].

Мета дослідження. Вивчити катехоламіндепонувальну функцію еритроцитів та зміни їх реологічних властивостей, стан системи гемостазу та фібринолізу у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС на тлі гіпотиреозу та можливі шляхи корекції в динаміці лікування енерготоном.

Матеріал і методи. Враховуючи, що синдроми споживання провокують системність ураження внутрішніх органів і поліморбідність, лікування ХОЗЛ у поєднанні з ІХС на тлі гіпотиреозу повинно бути направлено на забезпечення балансу між про- і протизапальними, про- і протиатеросклеротичними процесами, ішемічними та протиішемічними чинниками [3, 4, 9]. З цією метою пацієнтам основної групи на тлі стандартної базисної терапії призначався енерготон (триметазидин) – цитопротекторний препарат антиішемічної дії виробництва фармацевтичної фірми «Дарниця» (по 1 таблетці енерготону (20 мг) 3 рази на добу під час їжі всередину впродовж трьох тижнів).

Обстежено 14 хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС на тлі гіпотиреозу (група 3), які були розподілені на дві підгрупи: А – підгрупа з базисним лікуванням; В – підгрупа з базисним лікуванням та застосуванням енерготону у дозі 60 мг на добу. Вік пацієнтів у середньому становив 75-78 років. У контрольну групу увійшли 22 практично здорові особи того ж віку (група 1) та 12 пацієнтів з ХОЗЛ без дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) – еутиреоз зі збереженою функцією (група 2).

Катехоламіндепонувальна функція еритроцитів (КФЕ) визначалася за допомогою цитохімічної методики: визначали кількість катехоламінів в одному пересічному еритроциті шляхом морфометричного аналізу (морфометричні критерії розроблені Г.І. Мардар, 1993) в умовних одиницях. Реологічні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформації еритроцитів (ІДЕ) – за методом С. Tannert, V. Lux у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовської, відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) та агрегаційну здатність еритроцитів (АЕ) за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовської (1989), пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) за методом Н.О. Григорович, О.С. Мавричева (1989). Загальний коагуляційний потенціал крові (ТЧ), сумарну фібринолітичну активність (СФА) плазми, потенційну активність плазміногену, тривалість Хагеман-залежного фібринолізу, рівень фібриногену у плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), рівень XIII фактора коагуляції, а також ліпідний спектр крові визначали наборами реактивів фірми «Simko Ltd» (Львів) за методиками Н.Тіца.

Статистичний аналіз проводили з використанням комп'ютерної статистичної програми, у т.ч. з визначенням параметричних і непараметричних критеріїв (Стьюдента, Пірсона).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження показав, що в практично здорових осіб літнього віку значення

основних параметрів, що характеризують реологічні властивості еритроцитів (ВВЕС, ІДЕ, АЕ), істотно не відрізнялися від таких у осіб старечого віку, а значення показників ПРЕ та КФЕ були вірогідно нижчі в старечому віці ніж у групі осіб літнього віку ($p < 0,05$). Даний факт свідчить про те, що в осіб літнього віку без наявності маніфестації соматичної патології мають місце суттєві розлади метаболічного та оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, які сприяють порушенню структурно-функціональних властивостей еритроцитів [4].

Одним з етапів нашого дослідження стало вивчення особливостей стану мембранорецепторного апарату еритроцитів, специфіки змін захоплення та вивільнення еритроцитами катехоламінів (КА) при ХОЗЛ у поєднанні з ІХС на тлі гіпотиреозу. Як продемонстрували результати нашого дослідження, у групі 3 до лікування спостерігалось суттєве зменшення вмісту КА в одному еритроциті ($1,68 \pm 0,04$ у.о.) по відношенню до групи практично здорових осіб ($2,67 \pm 0,01$ у.о.) майже в 1,6 рази ($p < 0,05$). При цьому спостерігається тенденція до розташування гранул ближче до мембрани клітини, наростання вмісту еритроцитів малого діаметра (мікроцити). У 14 % еритроцитів кількість включень КА була у вигляді скупчень, що займали 2/3 об'єму клітини. При цьому порушення резерву катехоламінів в еритроцитах у вигляді повністю зафарбованих червонокривців (3 %), наполовину заповнених включеннями (12 %), можуть викликати формування ехіноцитів, які спостерігалися нами у вигляді шипуватих клітин (11 %). Вони, у свою чергу, спричиняли появу гемомікроциркуляторних порушень, що притаманні пацієнтам на ХОЗЛ поєднано з ІХС на тлі гіпотиреозу. Після курсу лікування, депо КА в еритроцитах зросло відповідно на 37 % відносно показників до лікування. Абсолютного відновлення катехоламіндепонуючої функції еритроцитів у динаміці диференційованого лікування не відбулося, кількість КА в одному «середньому» еритроциті залишилася зниженою на 18 % порівняно з нормою ($p < 0,05$).

Цікавим є той факт, що в пацієнтів, які приймали енерготон відбулося вирівнювання у структурі розподілу включень КА у червонокривців. Так, зменшився відсоток клітин, які майже не містили включень, і клітин, які були переповнені ними, збільшилася кількість еритроцитів, що містили в собі гранули катехоламінів. Отже, стабілізація структури мембрани відновлює не тільки морфофункціональний стан її, але й покращує функціонування мембранно-рецепторних комплексів.

В умовах стресу та гіпоксії суттєво змінюються механічні властивості червоних кров'яних тілець, зокрема їх деформабельність. Так, у хворих 3-ї групи літнього віку ІДЕ нижчий, ніж у практично здорових осіб на 30 % ($p < 0,05$) і становив $1,31 \pm 0,07$ у.о. Погіршення деформабельності еритроцитів зумовлює розвиток застійних явищ у

мікроциркуляторному руслі і, як наслідок, формує тканинну гіпоксію [4]. У динаміці лікування енерготон ІДЕ підвищувався у підгрупі 3В на 29 % відповідно до підгрупи А ($1,53 \pm 0,02$ у.о.) і становив $1,89 \pm 0,07$ у.о., ($p < 0,05$). Відповідно в групі 1 ІДЕ складав $2,14 \pm 0,04$ у.о. Покращення в'язкоеластичних властивостей мембран еритроцитів є сприятливим для транспорту кисню через еритроцитарну мембрану (за рахунок збільшення його переносу), а їх порушення корелює з погіршенням оксигенації тканин [1, 2, 4].

На тлі гормонального дисбалансу при гіпотиреозі у хворих на ХОЗЛ з ІХС спостерігалось зниження ПРЕ на 46,8 %, ($p < 0,05$) і відповідно в динаміці диференційованого лікування цей показник практично вирівнювався до вікової норми і становив $6,43 \pm 0,20$ % (у нормі – $4,66 \pm 0,45$ %). У пацієнтів 3-ї групи порівняно з практично здоровими особами ($1,39 \pm 0,04$ у.о.) ВВЕС зростала вірогідно майже у 2 рази ($p < 0,05$) і становила – $2,58 \pm 0,01$ у.о. У динаміці лікування в підгрупі 3В цей показник суттєво знижувався ($1,54 \pm 0,03$ у.о.) в т.ч. і відносно до його значень у підгрупі 3А ($2,12 \pm 0,05$ у.о., $p < 0,05$).

У динаміці диференційованого лікування у хворих 3В підгрупи суттєво знижувалася здатність еритроцитів до агрегації відповідно до показників хворих до лікування, і практично вона наближається до вікової норми $0,96 \pm 0,07$ у.о. Зменшення коефіцієнта внутрішньосудинного агрегатуоутворення у хворих на ХОЗЛ з ІХС на тлі гіпотиреозу свідчить про виражені зміни структурної організації глікокаліксу еритроцитів, що зумовлено покращенням мікроциркуляції, зменшенням метаболічного ацидозу та тканинної гіпоксії в даній групі пацієнтів у динаміці лікування з включенням енерготону [1, 3, 9].

Таким чином, приєднання дисфункції ЦЗ у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ІХС є важливою причиною погіршення реологічних властивостей крові та формування синдрому гемореологічної недостатності, що також сприяє розвитку тканинної гіпоксії та ішемії, і є додатковим патогенетичним чинником розвитку і прогресування бронхообструкції, особливо в осіб старечого віку. Це, можливо, зумовлено більш значною активацією процесів ВРОЛ при підвищенні інтенсивності метаболічної інтоксикації та виснаженням компонентів системи протирадикального захисту (ПРЗ) внаслідок необхідності знешкоджувати значну кількість активних метаболітів ВРОЛ, що узгоджується з даними літератури [1, 3, 4]. Крім цього, на фоні синдрому гормональної дисфункції та гіпоксії зменшується активність деяких ферментів еритроцитів, зокрема гексокінази, що призводить до пригнічення активності гліколізу та напруження пентозофосфатного циклу в еритроцитах. Про вірогідний зв'язок встановлених розладів морфофункціональних властивостей еритроцитів із синдромом тиреоїдизму свідчить наявність прямої кореляції між ВВЕС та рівнем у крові ТТГ ($r = 0,68$, ($p < 0,05$)), а також негативна коре-

ляція між рівнем Т3, Т4 та ПРЕ ($r=-73$, ($p<0,05$). Аналізуючи наведені дані, ми можемо стверджувати, що порушення в'язкопружних та транспортних властивостей еритроцитів при ХОЗЛ на тлі ІХС тісно пов'язані із синдромом периферійної тканинної гормональної дисфункції та ішемією.

Аналіз результатів дослідження стану системи гемостазу та фібринолізу у практично здорових осіб свідчить про відсутність вірогідних змін зі збільшенням віку. Однак у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ІХС така залежність наявна. Зокрема вміст фібриногену в крові, активність АТ ІІІ, СФА (за рахунок її фібринолітичної ланки), Хагеман-залежний фібриноліз, а також вміст у крові XIII фактора згортання крові в осіб літнього віку вірогідно ($p<0,05$) відрізнялися від таких у осіб старшого віку. Це свідчить про формування гіперкоагуляційного синдрому з наявністю функціональної недостатності факторів протизгортальної системи крові, а також послаблення активності ферментної ланки та Хагеман-залежного фібринолізу, які прогресують з віком хворих. Істотними активаторами тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу є АФК, ендотоксини, проміжні та кінцеві продукти ПОЛ та окиснювальної модифікації білків, які за рахунок стимулювання дегрануляції тромбоцитів і викиду тромбопластину та інших активаторів агрегації та коагуляції, ліберачії та безпосередньої дезактивації факторів протизгортальної системи крові сприяють розвитку гіперкоагуляційного синдрому [1, 4].

Висновки

1. Причинами поліморбідності при хронічних обструктивних захворюваннях легень поєднано з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу є спільність патогенезу, причинно-наслідковий взаємозв'язок та трансформація, ятрогенний фактор, анатомічна близькість уражених органів.

2. Приєднання гормональної дисфункції щитоподібної залози при хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі ішемічної хвороби серця є важливою причиною погіршення реологічних властивостей крові і сприяє формуванню синдрому гемореологічної недостатності та стану гіперкоагуляції на тлі гальмування фібринолізу з прогресуванням тканинної гіпоксії і є додатковим патогенетичним чинником прогресування ремоделювання бронхіального дерева та міокарда, особливо в осіб старшого віку.

3. У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень поєднано з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу виявлено зниження катехоламіндепонуальної функції еритроцитів та їх кон'югації і вивільнення, які відображають у за-

гальному дисбаланс в адренергічній регуляції клітин аж до повного десинхронізму при важкому перебігу хронічних обструктивних захворюваннях легень.

4. Використання енерготону, як антиішемічного препарату, при комбінованому лікуванні в пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень поєднано з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу істотно покращує реологічні властивості та катехоламіндепонуальну функцію еритроцитів: зменшується здатність еритроцитів до агрегації, покращується їх деформабельність, знижується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії та зростає здатність до рівномірного депонування катехоламінів.

Перспективи подальших досліджень. Основним завданням сучасної геріатричної медицини є впровадження в практику багатоцільової монотерапії, а саме застосування системних ефектів одного лікарського засобу для одночасної корекції порушених функцій декількох систем і органів.

Література

1. Антонов А.Р., Асадуллина Р.Р., Блюм Н.Э., Сафронов И.Д. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 34-39.
2. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Concilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 12. – С. 993-996.
3. Лупанов В.П. Лечение хронической ишемической болезни сердца // Concilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 11. – С. 1093-1098.
4. Годоріко Л.Д., Коломоець М.Ю. Бронхіальна астма: патогенетичні особливості формування варіантів перебігу та їх диференційована фармакотерапія / Чернівці. – 2005. – 499 с.
5. Фадеев В.В. Йододефицитные заболевания // Здоров'я України. – 2006. – № 8. – С. 40-41.
6. Guidelines on the of stable angina pectoralis-executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoralis of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2006. – V. 27. – P. 1341-1381.
7. Naeije R., Garfmuller P. Pathophysiology of pulmonary arterial hypertension // Eur. Respir. Monogr. – 2004. – V. 9. – P. 121-204.
8. Tardif J.C., Ford I., Tendera M. et al. Efficacy of ivabradine, a new selective if inhibitor, compared with atenolol in patients with chronostable angina. // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26. – P. 2529-2536.
9. Zawisza E. Efficacy and tolerance of fenspiride treatment in chronic sinusitis // Otolaryngol. Pol. – 2005. – V. 1. – P. 2-7.

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ, ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Л.Д.Тодорико

Резюме. Одной из значимых причин полиморбидности при хронических обструктивных заболеваниях легких в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне гипотиреоза является ухудшение реологических свойств крови, что благоприятствует формированию синдрома гемореологической недостаточности и состояния гиперкоагуляции на фоне снижения фибринолиза с прогрессирующим тканевой гипоксией и формированием ремоделирования бронхиального дерева и миокарда.

Ключевые слова: полиморбидность, хронические обструктивные заболевания легких, реологические свойства эритроцитов.

CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF THE LUNGS ASSOCIATED WITH CORONARY DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF HYPOTHYROIDISM IN ELDERLY PATIENTS: TRIGGER FACTORS OF FORMING POLYMORBIDITY PATHOLOGY, WAYS OF PHARMACEUTICAL CORRECTION

L.D.Todorico

Abstract. One of the most important causes of polymorbidity in chronic obstructive pulmonary diseases combined with coronary disease of the hearts against a background of hypothyroidism is a deterioration of the rheologic blood properties, favouring the formation of the syndrome of hemorheologic insufficiency and the state of hypercoagulation against a background of inhibited, fibrinolysis with progressing tissue hypoxia and the formation of bronchial tree and myocardial remodelling.

Key words: polymorbidity, chronic obstructive pulmonary diseases, erythrocytic rheologic properties.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 45-48

Надійшла до редакції 11.10.2007 року

УДК 616.12-008.11-036.2

Е.Ц.Ясинська, О.І.Гелей

ЧАСОВІ ОСОБЛИВОСТІ НАПАДІВ СЕРЦЕВИХ АРИТМІЙ

Кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (зав. – доц. В.Е.Кардаш)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На основі даних аналізу викликів швидкої медичної допомоги з приводу порушень ритму серця установлені часові особливості коливання нападів серцевих аритмій та їх зв'язок із циркадними коливаннями активності фізіологічних функцій.

Ключові слова: часові напади серцевих аритмій, коливання активності фізіологічних функцій.

Вступ. За останні роки в медицині велика увага стала приділятися біологічним ритмам, особливо їх ролі у виникненні та ускладненнях перебігу різних захворювань. Установлено, що для осіб із гіпертонічною хворобою, стенокардією, інфарктом міокарда несприятливими є нічні години, для осіб із порушеннями ритму серця – ранкові, що свідчить про наявність зв'язку серцево-судинних захворювань із циркадними коливаннями активності фізіологічних функцій [1, 2, 5, 7].

Мета дослідження. Вивчити особливість зв'язку нападів серцевих аритмій із сезонністю, днями тижня, годинами доби та місцем перебування хворих на момент виникнення аритмій.

Матеріал і методи. Використано матеріали Чернівецької станції швидкої медичної допомоги (ЧСШМД), при яких основним джерелом інформації служили карти виклику (ф-110/0) за 2005-2006 рр. з приводу порушень ритму та провідності серця. При наданні швидкої медичної допомоги усі хворі обстежені електрокардіографічно у 12 відведеннях, уточнені дані про місце та години виникнення аритмій. У подальшому за картами виклику усі хворі були розподілені за статтю, віковими групами та формами порушень ритму серця.

Результати дослідження та їх обговорення. Всього за роки дослідження зареєстровано 2089 ви-