

С. В. Шупер СТРУКТУРНИЙ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КЛІТИН КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, АСОЦІЙОВАНИМ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С. В. Шупер

Резюме

Цель исследования — изучить структурное и функциональное состояние клеток крови у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), сочетанным с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Обследовано 92 больных в возрасте (54,4 ± 3,1) года с обострением ХОЗЛ (клиническая группа В, GOLD 2), сочетанным с ИБС — стабильной стенокардией напряжения, ФК II — основная группа. 38 пациентов с ХОЗЛ без ИБС составили I группу сравнения, 32 больных с ИБС без ХОЗЛ вошли во II группу сравнения. Определяли средний объем эритроцитов, тромбоцитов, распределение тромбоцитов по объему, отношение количества крупных тромбоцитов к их общему количеству, функциональную активность моноцитов крови по их фагоцитарному индексу и числу, сорбционную способность эритроцитов, спонтанную и АДФ-индуцированную агрегационную способность тромбоцитов.

Результаты. У пациентов основной группы отмечены значительные изменения структуры и функции исследованных клеток крови. Выявлено значительное увеличение сорбционной способности мембран эритроцитов по сравнению с пациентами с ХОЗЛ без ИБС и ИБС без ХОЗЛ. Отмечено увеличение размера тромбоцитов (MPV), количества крупных тромбоцитов, PDW и P-LCR. Изменения показателей структуры тромбоцитов сопровождаются повышением спонтанной и АДФ-индуцированной их агрегационной способности, наиболее значительными у больных основной группы.

Выводы. Изменения структуры и функции тромбоцитов наряду с ростом сорбционной способности мембран эритроцитов — важные предпосылки возникновения гиперагрегационного синдрома при сочетании ХОЗЛ и ИБС. Фагоцитарная активность моноцитов у больных основной группы, а также у пациентов с ХОЗЛ, достоверно повышается при отсутствии изменений их активности у больных с ИБС. Структурные и функциональные изменения клеток крови могут служить предпосылкой прогрессирования ХОЗЛ, сочетанной с ИБС.

Ключевые слова: ХОЗЛ, ИБС, эритроциты, тромбоциты, моноциты, структура и функция.

Укр. пульмонолог. журнал. 2018, № 2, С. 25–30.

Шупер Сергій Вікторович

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

Кафедра фізичної реабілітації та ерготерапії,

Асистент кафедри, кандидат медичних наук

2, вул. Коцюбинського, м. Чернівці, 58012

Тел.: +38 095 103 26 27

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

S. V. Shuper

Abstract

The aim of the study — to determine the structural and functional state of blood cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. 92 patients (54,4 ± 3,1 years old) with exacerbation of COPD (clinical group B, GOLD II), combined with IHD, stable angina pectoris FC II were allocated to the main group. 38 patients with COPD without IHD were distributed to the 1st group, 32 patients with IHD without COPD — to the 2nd group. The mean volume of erythrocytes, platelets, platelets volume distribution, the ratio of the large platelets number to the total platelet count, the functional activity of monocytes by their phagocytic index and number, the erythrocyte sorption capacity, spontaneous and ADP-induced platelet aggregation capacity were determined.

Results. In patients from the 1st group, significant changes in the structure and function of blood cells were the most prominent. The changes of erythrocytes were characterized by significant increase in the sorption capacity of their membranes compared to patients with COPD without IHD and IHD without COPD. In 1st group patients there were elevation of platelets size, the number of large platelets, PDW and P-LCR. Changes in the platelet structure were accompanied by an increased spontaneous and ADP-induced aggregation capacity, the most significant in patients from the 1st group.

Conclusions. Changes of platelets structure and function, along with increased erythrocyte membranes sorption capacity, are important prerequisites for the onset of hyper-aggregation syndrome in the association of COPD and IHD. The phagocytic activity of monocytes in patients from the 1st group, as well as in patients with COPD, significantly increased with the absence of such changes in patients with IHD. The structural and functional changes of blood cells can serve as a predictor for the progression of COPD associated with IHD.

Key words: COPD, IHD, erythrocytes, platelets, monocytes, structure and function.

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 2:25–30.

Serhii V. Shuper

Yurii Fedkovich Chernivtsi National University

Department of physical rehabilitation and ergotherapy

Assistant of the Department, PhD

2, Kotsubinskogo str, Chernivtsi, 58012

Tel.: +38 095 103 26 27

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) розповсюджене у всьому світі [17]. В даний час повний контроль над ХОЗЛ є недосяжним, незважаючи на розроблений комплекс терапії. Однією з причин незадовільних результатів лікування є ко- і поліморбідність при цій хворобі [7, 16]. Особи, що тривало хворіють на ХОЗЛ, вмирають від серйозних ускладнень життєво важливих систем організму, найчастіше — зі сторони серцево-судинної системи [1, 6, 7].

© Шупер С. В., 2018

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-25-30

Незворотні морфологічні зміни в бронхолегеневій системі при прогресуванні ХОЗЛ приводять до розвитку ускладнень — хронічного легеневого серця [3, 5]. Провідну роль у формуванні ускладнень відводять ремодельованню судинного русла легень з пошкодженням ендотелію, дисбалансу прооксидантної та антиоксидантної систем, про- та протизапальних факторів крові, мікро- та макротромбоутворенню, затримці кровотоку та порушенню регіональних вентиляційно-перфузійних співвідношень [8, 14]. Суттєву роль у цих процесах відіграють клітини крові, зокрема, еритроцити.

Для забезпечення процесу дифузії газів важливе значення має процес пересування еритроцитів по мікросудинах завдяки їх здатності до деформації. Якщо еритроцит стає ригідним, від не здатен до деформації та втрачається для газообміну. Плинність еритроцитів визначається властивостями мембрани клітин. Зміни у мембранах приводять до втрати еритроцитами здатності до деформації, утрудненню руху еритроцитів по мікросудинах, складжу клітин та до мікроциркуляторного блоку. Це викликає стимуляцію процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) та розвиток оксидантного стресу [21]. Продукти ПОЛ ще більше порушують властивості еритроцитів, підсилюють їх проникність для різних іонів [5]. Зміни архітекtonіки мембран еритроцитів призводять до порушень взаємодії еритроцитів з капілярною стінкою та транспорту кисню [14], стимуляції імунної відповіді та до мікрореологічних змін при бронхообструктивних захворюваннях [15]. Крім того, мембрана еритроцита може слугувати зручною моделлю змін структури та функції мембран всіх клітин організму хворого [4]. Взаємодія еритроциту зі зниженою здатністю до деформації з ендотелієм судин сприяє вазоконстрикції та дисфункції ендотелію. Пошкодження мембрани еритроцита стимулює агрегацію тромбоцитів за рахунок розвитку ендотеліальної дисфункції з «оголенням» колагену, що запускає процеси тромбоутворення та репарації капілярів. Процес активації та адгезії тромбоцитів являє собою відповідь на пошкодження і спрямований на відновлення цілісності судинної стінки, проте, його прогресування може стати причиною формування тромбу всередині судинної системи [2], призводить до поганої репарації ділянки пошкодженого ендотелію. Визначення у хворих на ХОЗЛ функціональної відповіді тромбоцитів характеризувалося її зниженням на ранніх стадіях формування тромбу. Зростання тяжкості ХОЗЛ супроводжувалося збільшенням кількості тромбоцитів у периферичній крові та збільшенням агрегації тромбоцитів. При цьому скорочення часу зміщення агрегації при індукції АДФ корелювало зі зниженням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁). При цьому базисна терапія не впливала на активність тромбоцитів і їх морфологічні характеристики [11].

При різних бронхозапальних захворюваннях спостерігались також дисфункція нейтрофільних гранулоцитів, різке порушення функціональних (поглинаючих) властивостей нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів, очевидно, за рахунок ушкоджуючих медіаторних субстанцій, ефекти яких не завжди залежали від ступеня тяжкості хвороби. Так, фагоцитарне число (ФЧ) та фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів і моноцитів та індекс завершеності фагоцитозу у хворих із бронхообструктивними захворюваннями були нижчими, ніж у здорових осіб [13]. Традиційна базисна терапія не завжди відновлювала функціональний стан клітин, що потребувало додавання препаратів, які були здатними нормалізувати метаболізм клітин — інгалаційних глюкокортикостероїдів, імунокоректорів, або ω-3 [21].

Метою дослідження було визначення структурного та функціонального стану клітин крові у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС.

Матеріал і методи дослідження

Досліджено 92 хворих середнім віком ($54,4 \pm 3,1$) років із загостренням ХОЗЛ (клінічна група В, GOLD II), поєднаним з ІХС, стабільною стенокардією напруги II функціонального класу — основна група. Всі досліджені хворі палили зі стажем куріння, у середньому ($27,3 \pm 2,2$) пачко-років. Тривалість захворювання на ХОЗЛ у цих пацієнтів становила, у середньому ($9,8 \pm 1,8$) років. Термін захворювання на ІХС у досліджених осіб дорівнював ($4,7 \pm 0,6$) років.

Діагнози ХОЗЛ та ІХС, обсяг їх лікування встановлювалися згідно з існуючими нормативними документами [10]. Для визначення впливу супутньої ІХС на патогенетичні показники, що характеризують загострення ХОЗЛ, та впливу ХОЗЛ на аналогічні дані у пацієнтів із ІХС, були обстежені пацієнти із ХОЗЛ, які не мали ознак ІХС (38 осіб — I група порівняння), та 32 хворих із ІХС без ХОЗЛ (II група порівняння). Ступінь легеневої недостатності (ЛН) визначали відповідно рекомендаціям Української Асоціації пульмонологів [7], ступінь серцевої недостатності визначали за класифікацією NYHA. Для розробки референтних показників були досліджені 35 практично здорових осіб такого ж віку та статі (донори).

В крові всіх досліджених осіб визначали кількість еритроцитів, їх середній корпускулярний об'єм (MCV), сорбційну здатність еритроцитів (СЗЕ), кількість тромбоцитів та їх MPV (mean platelet volume) — середній об'єм тромбоцитів, PDW (platelet size distribution width) — ширину розподілу тромбоцитів по об'єму та P-LCR (platelet large cell ratio) — відношення кількості великих тромбоцитів до загального числа тромбоцитів (коефіцієнт великих тромбоцитів), а також — фагоцитарну активність моноцитів у периферичній крові за ФІ та ФЧ чашковим методом із використанням якості об'єкту фагоцитозу живої добової культури *St. aureus* [19].

У всіх пацієнтів вивчали спонтанну та АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів із використанням стандарту АДФ (аденозин-5'-дифосфат динатрієвая сіль, «Ренам») у концентрації 2,5 і 5 мкм на лазерному агрегометрі НПФ БИОЛА 230-ЛА. Дослідження агрегації тромбоцитів проводилось турбидометричним методом Борна [18]. Визначалися СРАсп — показник спонтанної агрегації, СРАадф — показник АДФ-індукованої агрегації, СРМНсп — максимальний нахил кривої середнього радіуса спонтанної агрегації, СРМНадф — максимальний нахил кривої середнього радіуса АДФ-індукованої агрегації, СРt — час максимальної агрегації по кривій середнього радіуса, СРДА — ступінь дезагрегації. По кривій світлопропускання розраховували показники ступеня й швидкості агрегації тромбоцитів у відсотках. СПсп, % — ступінь спонтанної агрегації по кривій світлопропускання, СПадф, % — ступінь АДФ-індукованої агрегації по кривій світлопропускання, СПМНсп, %/хв — максимальний нахил кривої світлопропускання спонтанної агрегації, СПМНадф, %/хв — максимальний нахил кривої світлопропускання АДФ-індукованої агрегації.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась з використанням ліцензійних програмних продуктів пакету Microsoft Office Professional 2003, ліцензія Russian Academic OPEN No Level 17016297. Для перевірки

ки відповідності розподілу величин рядів вимірів нормального закону розподілу використовувалася функція NORMSAMP-1 в Microsoft Excel, на підставі чого визначалися параметричні (t-test of reliability of Student) або непараметричні (тест Вілкоксона) статистичні методи з оцінкою достовірності отриманих результатів досліджень при заданому рівні значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При надходженні в терапевтичний стаціонар у хворих із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, об'єм форсованого видиху за першу сек. (FEV_1) складав ($62,7 \pm 3,4$) %, постбронходилатаційний FEV_1/FVC становив ($65,3 \pm 4,1$) %. У пацієнтів I групи порівняння FEV_1 був рівним ($64,4 \pm 3,6$) %, постбронходилатаційний FEV_1/FVC — ($67,9 \pm 2,5$) %. У досліджених II групи порівняння FEV_1 дорівнював ($83,4 \pm 4,1$) %, FEV_1/FVC — ($79,4 \pm 3,3$) %.

У пацієнтів основної групи ЛН I ступеня спостерігалася у 37 випадках (40,2 %), а ЛН II ступеня — у 55 (59,8 %). Серед хворих I групи порівняння ЛН I ступеня діагностували у 21 хворого (55,3 %), що було у 1,4 разу частіше, а ЛН II ступеня — у 17 (44,7 %).

При електрокардіографічному дослідженні у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, та з ІХС (стабільною стенокардією II функціонального класу) виявлялися екstrasистолія право- або лівошлуночкова у 13 (14,1 %) та у 5 (15,6 %) випадках відповідно, блокади правої ніжки пучка Гіса у 6 (6,5 %) та у 2 (6,3 %). Серцева недостатність за NYHA у всіх хворих не перевищувала II функціонального класу.

У пацієнтів основної групи показник MCV дорівнював ($84,1 \pm 3,9$) fL, не відрізнявся від референтної норми ($83,4 \pm 3,2$) fL ($p > 0,05$) та від аналогічного в I групі порівняння ($85,5 \pm 2,7$) fL, ($p < 0,05$). У хворих II групи порівняння значення MCV також не відрізнялися від референтної норми ($83,6 \pm 2,9$) fL.

При вивченні СЗЕ у пацієнтів основної групи відзначалося її збільшення із значеннями ($37,6 \pm 3,1$) %, що було вищим за референтну норму ($28,7 \pm 2,3$) % у 1,3 рази ($p < 0,05$), і співпадає з даними про стан мембран еритроцитів у пацієнтів із ХОЗЛ [21] та ІХС [15]. Збільшення СЗЕ може свідчити про потенційне зменшення еластичності мембрани клітин крові та зниження їх здатності до деформації при пересуванні по мікросудинах. У пацієнтів I групи порівняння величина СЗЕ також перевищувала показник практично здорових осіб, але менш значуще — у 1,13 рази і становила ($31,5 \pm 2,6$) % при несуттєвих змінах СЗЕ у хворих II групи порівняння ($29,1 \pm 2,3$) %.

Збільшення MCV та зміни в функції мембрани еритроцитів, які підвищують їх сорбційну здатність, потенційно знижує деформацію та рухливість еритроцитів у мікросудинах, викликаючи «сладж» клітин, порушення мікрогемореології, про що вказувалося в інших дослідженнях стану червоних кров'яних клітин при гіпоксичних станах [6], яким є загострення ХОЗЛ. Мікрореологічні зміни відзначалися і при ІХС внаслідок порушення структури та функції ендотелію мікросудин у пацієнтів [14]. Функціональні зміни мембран еритроцитів можуть відображати негативні тенденції у структурі та функції мембран інших клітин крові всього організму хворих [4].

Кількість тромбоцитів у периферичній крові у основній, I та II групах порівняння становила відповідно ($210,2 \pm 22,3$) $\times 10^9$ /л, ($212,5 \pm 23,7$) $\times 10^9$ /л та ($221,2 \pm 21,8$) $\times 10^9$ /л, при такій у практично здорових осіб — ($209,3 \pm 17,9$) $\times 10^9$ /л.

У той же час MPV у основній групі був найвищим, склав відповідно ($10,84 \pm 0,62$) fL і на 29,5 % перевищив референтну норму ($8,37 \pm 0,41$) fL. В I групі порівняння MPV досяг ($9,28 \pm 0,61$) fL, та був більшим, ніж у здорових осіб, на 10,9 % ($p < 0,05$), але нижчим за аналогічний у пацієнтів основної групи, на 14,4 % ($p < 0,05$). У II групі порівняння показник MPV був також вищим за аналогічний у здорових осіб, на 13,0 % ($p < 0,05$), становив ($9,46 \pm 0,93$) fL, але нижчим, ніж в основній групі, на 12,7 %. Слід зазначити, що визначення параметрів тромбоцитів при кардіореспіраторних захворюваннях нечисленні, і наші дані дещо відрізняються від отриманих у пацієнтів із ХОЗЛ у дослідженні Е.В. Привалової і співавт. [12], які зроблені у період ремісії захворювання. Можливо, ця різниця у нашому випадку пояснюється спостереженням хворих при загостренні ХОЗЛ за умов його поєднання з ІХС.

До того ж, за значеннями PDW були отримані аналогічні результати: в основній групі показники PDW були найвищими серед усіх досліджених хворих, склали ($14,41 \pm 0,67$) fL, в I групі порівняння ($12,63 \pm 0,49$) fL, в II групі порівняння — ($12,34 \pm 0,42$) fL, і перевищили показник здорових осіб ($10,26 \pm 0,56$) fL ($p < 0,05$).

Величина P-LCR у пацієнтів основної групи досягла ($33,4 \pm 4,1$) %, I групи порівняння — $29,3 \pm 4,6$ %, II групи порівняння — ($27,6 \pm 3,7$) %, що перебільшило умовну норму ($22,9 \pm 2,8$) % відповідно у 1,5 разу, 1,3 разу та 1,2 разу ($p < 0,05$).

Таким чином, у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, відмічалось найбільш суттєве збільшення об'єму тромбоцитів та переважна кількість великих тромбоцитів порівняно з практично здоровими особами та із хворими на ХОЗЛ або на ІХС.

Аналіз вивчених показників дозволив відзначити зміни СЗЕ, MCV та MPV у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, в залежності від ступеня ЛН.

У хворих основної групи із ЛН I ступеня СЗЕ перевищувала показники у здорових осіб на 14,3 % ($p < 0,05$), а у хворих із ЛН II ступеня — на 47,7 % і на 29,3 % — аналогічний показник осіб із ЛН I ступеня (табл. 1). Показник MCV пацієнтів основної групи із ЛН I ступеня був вищим за аналогічний у здорових осіб на 5,4 %, а за такий у пацієнтів із ЛН II ступеня — на 9,5 % ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Стан СЗЕ, MCV та MPV у хворих основної групи із різним ступенем ЛН (M \pm m)

Показник	Здорові особи (n = 35)	Хворі із ЛН	
		I ступеню (n = 37)	II ступеню (n = 55)
СЗЕ (%)	28,7 \pm 2,3	32,8 \pm 1,4*	42,4 \pm 3,2***
MCV, fL	83,4 \pm 3,2	87,9 \pm 3,5	80,3 \pm 2,9**
MPV, fL	8,37 \pm 0,41	7,91 \pm 0,32	8,84 \pm 0,49*

Примітки: * — $p < 0,05$ при порівнянні зі здоровими особами; ** — $p < 0,05$ при порівнянні поміж пацієнтами з ЛН I ступеню.

Зворотна тенденція спостерігалась із MPV: у пацієнтів із ЛН I ступеня відзначені показники були нижчими за відповідні у здорових осіб на 5,5 %. Проте, ці показники були більшими за значення у пацієнтів із ЛН II ступеня на 11,8 %. Можливо, дані про зростання MPV із збільшенням ступеня ЛН свідчать про підвищену здатність тромбоцитів до агрегації при підвищенні ступеня функціональної недостатності легень та співпадають із даними інших дослідників щодо структури тромбоцитів у пацієнтів із ХОЗЛ із тривалим періодом паління [11].

У хворих основної групи СЗЕ створювала негативний кореляційний зв'язок із величиною ОФВ₁ ($r = -0,453$, $p < 0,05$) та позитивний — зі ступенем ЛН ($r = +0,411$, $p < 0,05$). Оскільки мембрана еритроцитів за сучасними дослідженнями може слугувати «моделлю» стану мембран клітин організму хворого [4] і відобразити процеси зростання структурно-функціональних змін у організмі хворого, то зростання СЗЕ у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, свідчить про розвиток і прогресування системних змін в структурі та функції всіх клітин організму пацієнтів, які можуть посилюватися із збільшенням ступеня ЛН (тобто із наростанням гіпоксії). Поряд із зростанням СЗЕ, збільшення об'єму тромбоцитів та кількості великих тромбоцитів створюють передумови до гіперагрегаційного стану у мікроциркуляторному руслі. У хворих на ХОЗЛ, сполученим з ІХС, такі зміни клітин крові можуть слугували чинником формування ускладнень у вигляді мікротромбозу та порушення цілісності ендотелію [9], що у подальшому може привести до більш раннього формування ускладнень у вигляді пневмофіброзу та поглиблення ЛН.

Вивчення функціонального стану моноцитів досліджених хворих показало, що найнижчі показники функціональної активності моноцитів були також у пацієнтів із сполученням ХОЗЛ та ІХС (табл. 2).

Таблиця 2

Показники функціонального стану моноцитів у досліджених хворих (M ± m)

Показник	Показник здорових осіб (n = 35)	Хворі основної групи (n = 92)	I група порівняння (n = 38)	II група порівняння (n = 32)
ФЧ	3,28 ± 0,19	4,13 ± 0,15*#	4,48 ± 0,43*	3,36 ± 0,25
ФІ, %	28,57 ± 1,49	33,38 ± 1,76*#	35,45 ± 2,26	27,60 ± 2,23

Примітки: * — $p < 0,05$ при порівнянні зі здоровими особами; # — $p < 0,05$ різниця показників основної групи та II групи порівняння.

У осіб основної групи ФЧ було вищим за референтну норму ($p < 0,05$), але суттєво не відрізнялося від аналогічного у хворих I групи порівняння. У осіб II групи порівняння ФЧ дорівнювало референтній нормі.

ФІ в основній групі був також підвищеним у 1,2 разу ($p < 0,05$) від аналогічного у практично здорових осіб, дещо нижчим від показника в I групі порівняння та вірогідно вищим за аналогічний у II групі порівняння ($p < 0,05$).

В I групі порівняння ФЧ достовірно перевищувало референтну норму у 1,4 рази та було більше за таке в II групі порівняння у 1,3 рази ($p < 0,05$). В II групі порівняння всі показники дорівнювали аналогічним у практично здорових осіб. Наші дані співпадають з результатами

дослідження стану імунологічної реактивності у хворих на ХОЗЛ із серцево-судинними захворюваннями [13]. Таким чином, у хворих основної групи відзначалося підвищення фагоцитарної активності моноцитів. У пацієнтів із ХОЗЛ без ІХС фагоцитарна активність моноцитів була також підвищеною, при відсутності змін їх функціональної активності у осіб із ІХС.

Аналіз агрегаційної здатності тромбоцитів у пацієнтів основної групи показав (табл. 3), що СПсп був у 1,9 рази ($p < 0,05$) вищим за референтну норму, достовірно перевищуючи ($p < 0,05$) аналогічний в I групі порівняння та у 1,7 рази ($p < 0,01$) — у II групі порівняння. При цьому у пацієнтів I групи порівняння спостерігалось підвищення цього показника стосовно здорових осіб у 1,5 рази ($p < 0,05$), а в хворих II групи порівняння — у 1,3 рази ($p < 0,05$). Показник СПсп в II групі порівняння відповідав аналогічному у СПадф у пацієнтів основної групи, перевищував референтну норму ($p < 0,01$) і був вищим за аналогічні значення у хворих I групи порівняння у 1,5 рази ($p < 0,05$) та вищим за такі у II групі порівняння у 1,3 рази ($p < 0,05$). В I групі порівняння величина СПадф була також вищою, ніж референтна норма, але менш значуще, ніж в основній групі, — у 1,4 рази ($p < 0,05$). В той же час СПадф у пацієнтів I групи порівняння відзначалася меншою, ніж в II групі порівняння, у 1,1 рази.

Таблиця 3

Стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих досліджених груп (M ± m)

Досліджений показник	Здорові особи (n = 35)	Основна група (n=92)	I група порівняння (n = 38)	II група порівняння (n = 32)
СПсп (%)	0,8 ± 0,3	1,5 ± 1,1*	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,2
СПадф (%)	35,9 ± 4,4	73,4 ± 7,7*	49,8 ± 11,2	56,3 ± 6,7*
СПМНсп (%/хв)	1,9 ± 1,1	3,4 ± 2,7*	2,3 ± 0,8	3,0 ± 0,4*
СПМНадф (%/хв)	47,4 ± 6,0	83,8 ± 11,4*^#	51,3 ± 9,6*	66,7 ± 7,3*
СРАсп (умов. од.)	1,2 ± 0,5	6,9 ± 7,3*^#	0,9 ± 0,6	1,4 ± 0,7
СРАадф (умов. од.)	35,1 ± 6,1	76,8 ± 9,3*^#	42,9 ± 8,5	58,9 ± 11,2
СРМНсп (од/хв)	0,3 ± 0,1	1,6 ± 0,5*^#	0,94 ± 0,4	0,68 ± 0,09*
СРМНадф (од/хв)	14,5 ± 1,7	28,2 ± 2,9*^#	21,3 ± 3,1	22,8 ± 3,2
СРt (с)	68,6 ± 3,9	83,9 ± 6,7*^#	67,6 ± 4,2*	72,1 ± 7,2
СРДА (%)	39,5 ± 2,1	27,3 ± 4,4*^#	34,5 ± 3,6	37,4 ± 3,1

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою;

— $p < 0,05$ різниця між основною групою та I групою порівняння;

^ — $p < 0,05$ різниця між основною групою та II групою порівняння.

СПМНсп у осіб основної групи була вищою за аналогічний показник у здорових осіб у 1,8 рази ($p < 0,001$), за аналогічні значення в I групі порівняння — у 1,5 рази ($p < 0,05$), несуттєво перевищуючи значення в II групі порівняння — у 1,13 рази $p < 0,05$. СПМНсп в I групі порівняння була вірогідно меншою за значення в II групі порівняння. Показник СПМНсп у хворих II групи порівняння у 1,6 рази ($p < 0,05$) був вищим за такий у нормі.

СПМНадф у хворих основної групи був у 1,8 рази ($p < 0,05$) вищим за такий у нормі, у 1,6 рази ($p < 0,01$) — вищим за аналогічний в I групі порівняння та у 1,3 рази ($p < 0,05$) вищим за аналогічний в II групі порівняння. Значення СПМНадф у хворих I групи порівняння мали тенденцію до збільшення порівняно з референтною нормою та були достовірно ($p < 0,05$) нижчими за аналогічні в II групі порівняння. В II групі порів-

няння величина СPMНадф перевищила референтну норму у 1,4 рази ($p < 0,05$).

CPAсп в основній групі перевищив значення практично здорових осіб у 5,8 рази ($p < 0,001$), перебільшуючи аналогічні в I групі порівняння у 7,7 рази ($p < 0,001$) та в II групі порівняння у 4,9 рази ($p < 0,001$). При цьому в I групі порівняння CPAсп був найнижчим — у 1,3 рази ($p < 0,05$) був меншим за референтну норму та за аналогічний в II групі порівняння в 1,6 рази ($p < 0,05$).

CPAадф у пацієнтів основної групи був у 2,2 рази ($p < 0,001$) вищим, ніж у здорових осіб, перебільшуючи аналогічний в I та II групах порівняння відповідно в 1,8 і 1,3 рази ($p < 0,05$). Показник CPAадф у пацієнтів II групи порівняння в 1,2 рази ($p < 0,05$) перевищував такий при референтній нормі, проте, був нижчим, ніж у II групі порівняння. У осіб II групи порівняння величина CPAадф була вищою, ніж у нормі і займала проміжне значення між показниками в I групі порівняння і основній.

CPMНсп у пацієнтів основної групи був найвищим серед усіх досліджених осіб і вище, ніж в групі здорових, в 5,3 рази ($p < 0,001$). При цьому CPMНсп був більше, ніж в I групі порівняння ($p < 0,05$) і в 2,4 рази ($p < 0,01$) вище, ніж в II групі порівняння. Значення CPMНсп у хворих I групи порівняння перевищували умовну норму в 3,1 рази ($p < 0,001$) і були вищими, ніж у II групі порівняння, в 1,4 рази ($p < 0,05$). CPMНсп у хворих II групи порівняння був в 2,3 рази ($p < 0,05$) вище, ніж у практично здорових осіб. Показник CPMНадф був більшим за умовну норму в 1,9 рази ($p < 0,05$) і перевершував значення в I групі і у II групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих I групи порівняння показник CPMНадф виявився вищим, ніж у нормі, в 1,5 рази ($p < 0,05$), істотно не відрізняючись від аналогічного в II групі порівняння. У пацієнтів II групи порівняння значення CPMНадф були вищими за умовну норму, в 1,6 рази ($p < 0,05$). Показник CPt у хворих основної групи виявився подовженим у 1,2 рази ($p < 0,05$) від норми і від його значень в II групі порівняння. При цьому величини CPt пацієнтів I і II груп порівняння не відрізнялися від референтних значень.

CPДА у хворих основної групи був меншим в 1,4 рази ($p < 0,05$) від умовної норми та у 1,3 та в 1,4 рази ($p < 0,05$) менше, ніж в I групі та II групах порівняння відповідно. Показник CPДА в I групі порівняння був меншим за норму, а в II групі порівняння виявився на рівні референтних значень.

Таким чином, у пацієнтів основної групи відзначалися найвищі показники спонтанної та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів. При цьому інтенсивність зростання деяких з вивчених показників спонтанної агрегації значно перевищувала аналогічну при стимуляції АДФ. Можливо, цей факт може свідчити про дизрегуляцію агрегаційної здатності тромбоцитів у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ІХС і створювати передумови значних порушень у мікроциркуляторному руслі та фатальних наслідків цього поєднання. Наші дані узгоджуються з висновками Е. В. Привалової та співавт. (2010) [12] при дослідженні зниженої агрегаційної здатності тромбоцитів у відповідь на сильні індуктори у осіб, що тривало палять.

У хворих основної групи показник CPAадф позитивно корелював із величиною СЗЕ ($r = +0,458$, $p < 0,05$), кореляційний зв'язок CPAсп із СЗЕ у хворих основної групи був слабшим ($r = +0,373$, $p < 0,05$), слабким у хворих I групи порівняння ($r = 0,308$, $p < 0,05$) та відсутнім у пацієнтів II групи порівняння. Кореляційна залежність між СЗЕ та CPAсп у осіб основної групи була дещо слабшою ($r = +0,413$, $p < 0,05$), ще слабшою у пацієнтів I групи порівняння ($r = +0,311$, $p < 0,05$) та не виявлялася у хворих II групи порівняння. При цьому у пацієнтів із ЛН I ступеня кореляційна залежність між СЗЕ та CPAадф була слабкою позитивною ($r = +0,342$, $p < 0,05$), а у хворих із ЛН II ступеня — дорівнювала ($r = +0,527$, $p < 0,05$). Між СЗЕ та CPAсп у хворих основної групи із ЛН I ступеня кореляційного зв'язку виявлено не було, а між СЗЕ та CPAсп у пацієнтів із ЛН II ступеня існувала слабка кореляційна залежність ($r = +0,328$, $p < 0,05$). Між іншими показниками агрегаційної здатності тромбоцитів та значеннями СЗЕ кореляційні залежності не простежувалися.

MCV еритроцитів пацієнтів основної групи також позитивно корелював із CPAадф ($r = +0,428$, $p < 0,05$) та CPAсп ($r = +0,329$, $p < 0,05$). При цьому більш міцні зв'язки утворювалися між показниками АДФ-індукованої агрегації.

Спрямованість кореляційних зв'язків у пацієнтів основної групи підкреслює тісний негативний вплив змін стану мембран еритроцитів на стан агрегації тромбоцитів у хворих, що спостерігалось і в дослідженнях особливостей порушень мікрореології при інших патологічних станах [2, 14, 18], що дозволяє припустити і зміни у мембранах тромбоцитів.

Величина MPV у пацієнтів основної групи позитивно корелювала з показником часу максимальної агрегації CPt ($r = 0,371$, $p < 0,05$) та величиною CPAсп ($r = 0,312$, $p < 0,05$), що, на наш погляд, підкреслювало можливість розвитку гіперагрегації при зростанні розміру тромбоцитів та кількості клітин великого розміру.

Висновки

1. У пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ІХС відзначаються значні зміни структури та функції клітин крові — еритроцитів, тромбоцитів та моноцитів.

2. Зміни еритроцитів у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ в асоціації з ІХС характеризуються найзначнішим збільшенням сорбційної здатності їх мембран порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ та ІХС.

3. У хворих на ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, спостерігається збільшення розміру тромбоцитів, кількості великих тромбоцитів за MPV, PDW та P-LCR. Збільшення показників структури тромбоцитів супроводжується підвищенням спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, які є найбільш значними у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС. Зміни структури та функції тромбоцитів поряд із зростанням сорбційної здатності мембран еритроцитів — важливі передумови виникнення гіперагрегаційного синдрому при поєднанні ХОЗЛ та ІХС.

4. Фагоцитарна активність моноцитів крові у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, у пацієнтів із

ХОЗЛ є підвищеною при відсутності змін їх активності у хворих на ІХС.

5. Структурні та функціональні зміни клітин крові можуть слугувати передумовою прогресування ХОЗЛ, асоційованого з ІХС, та передувати формуванню усклад-

нень обох захворювань.

Подальші дослідження будуть присвячені вивченню впливу стандартної та диференційованої терапії на структуру та функцію клітин крові пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев СН, Баймаканова ГЕ. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология*. 2008;(1):3–13.
2. Афанасьева АН, Завьялов АА. Спонтанная агрегация тромбоцитов в оценке риска тромбогенных осложнений послеоперационного периода при раке легкого. *Клинико-лабораторная диагностика*. 2003;(12):42–43.
3. Березин АЕ. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. Часть 2. Клиническое значение и перспективы модификации. *Український медичний часопис*. 2009;5(73):18–22.
4. Вишневецкий АА, Яковлев ВМ, Тупеев ИР, и др. Маркеры структурных нарушений эритроцитарных мембран при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия*. 2000;(2):9–11.
5. Гаврисюк ВК, Ячник АИ. Хроническое легочное сердце. Киев: Здоров'я. 1997;96 с.
6. Герасимов ЛВ, Мороз ВВ, Исакова АА. Микрореологические нарушения при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2010;1(1):74–78.
7. Кароли НА, Ребров АП. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология. *Клиницист*. 2007;(1):13–19.
8. Крахмалова ЕО, Колесникова ЕН. Легочная гипертензия у больных хроническим обструктивным заболеванием легких: механизмы развития и влияние на структурно-функциональное состояние сердца. *Укр. пульмонол. журн*. 2017;(3):61–64.
9. Мостовий ЮМ, Распутина ЛВ. Хронічне обструктивне захворювання легень і серцево-судинні захворювання. *Сімейна медицина*. 2011;(1):41–45.
10. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень»: Режим доступу: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhenja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218>
11. Перцева ТО, Саніна НА. Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень. *Укр. пульмонол. журн*. 2012;(4):48–50.
12. Привалова ЕВ, Вавилова ТВ, Кузубова НА. Тромбоцитарная дисфункция у длительно курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2010;(2):40–45.
13. Рекалова ОМ, Панасюкова ОР, Чернушенко КФ, та ін. Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою серцево-судинною патологією. *Астма та алергія*. 2015;(3):42–45.
14. Рязанцева НВ, Новицкий ВВ. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии. *Успехи физиол. наук*. 2004;(1):53–65.
15. Толох ОС. Нове рішення старих проблем. *Укр. пульмонол. журн*. 2017;(3):51–56.
16. Фещенко ЮИ, Яшина ЛА, Опимак СГ. Диагностика и контроль гиперинфляции легких у больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Укр. пульмонол. журн*. 2014;(1):12–17.
17. Фролов ВМ, Пересадин НА, Пшеничный ИЯ. Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови у больных дизентерией. *Лаб. дело*. 1990;(9):27–29.
18. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009;(33):1165–1185.
19. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease effects beyond the lungs. *PLoS Med.* 2010;7(3):100–102.
20. Dietrich HH, Ellsworth ML, Sprague RS, Dacey RG. Red blood cell regulation on microvascular tone through adenosine triphosphate. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000;278(4):1294–1298.
21. Fabbri LM, et al. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2008;(31):204–212.

REFERENCES

1. Avdeyev SN, Baymakanova GE. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezнь legkikh i serdechno-sosudistyye zabolevaniya: mekhanizmy assotsiatsii* (Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases: mechanisms of association). *Pulmonologiya*. 2008;(1):3–13.
2. Afanasyeva AN, Zavyalov AA. *Spontannaya agregatsiya trombocytov v otsenke riska trombogennykh oslozhneniy posleoperatsionnogo perioda pri rake legkogo* (Spontaneous platelet aggregation in the risk assessment of thrombogenic complications of the postoperative period in lung cancer). *Kliniko-laboratornaya diagnostika*. 2003;(12):42–43.
3. Berezin AYe. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezнь legkikh i kardiovaskulyarnyy risk. Chast 2. Klinicheskoye znachenye i perspektivy modifikatsii* (Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular risk. Part 2. Clinical significance and prospects for modification). *Ukrayinskyy medychnyy chasopys*. 2009;5(73):18–22.
4. Vishnevskiy AA, Yakovlev VM, Tupeev IR, et al. *Markery strukturnykh narusheniy eritrotsitarnykh membran pri bronkhalnoy astme u detey* (Markers of structural disorders of erythrocyte membranes in bronchial asthma in children). *Pediatrics*. 2000;(2):9–11.
5. Gavriyuk VK, Yachnik AI. *Khronicheskoye legochnoye serdtsе* (Chronic pulmonary heart). Kiev: Zdorov'ya. 1997;96 p.
6. Gerasimov LV, Moroz VV, Isakova AA. *Mikroreologicheskiye narusheniya pri kriticheskikh sostoyaniyakh* (Microreological disorders in critical states). *Obshchaya reanimatologiya*. 2010;(1):74–78.
7. Karoli NA, Rebrov AP. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezнь legkikh i kardiovaskulyarnaya patologiya* (Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology). *Klinitsist*. 2007;(1):13–19.
8. Krakhmalova YeO, Kolesnikova YeN. *Legochnaya gipertenziya u bolnykh khronicheskim obstruktivnym zabolevaniem legkikh: mekhanizmy razvitiya i vliyaniye na strukturno-funktsionalnoye sostoyaniye serdtsа* (Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the mechanisms of development and the effect on the structural and functional state of the heart). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2017;(3):61–64.
9. Mostovyy YuM, Rasputyna LV. *Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen i sersevo-sudynni zakhvoryuvannya* (Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease). *Simeyna medytyna*. 2011;(1):41–45.
10. *Nakaz MOZ Ukrainy № 555 vid 27.06.2013, «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medykotekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni legen»* (Decree of MOH of Ukraine № 555 from 27.06.2013, "On approval and implementation of medical-technological documents on standardization of medical assistance in the case of chronic obstructive pulmonary disease): Available at: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhenja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218>
11. Pertseva TO, Sanina NA. *Rol systemnykh zapalnykh protsesiv u patogenezi khronichnogo obstruktyvnogo zakhvoryuvannya legen* (The role of systemic inflammatory processes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2012;(4):48–50.
12. Pryvalova EV, Vavilova TV, Kuzubova NA. *Trombotsitarnaya disfunktsiya u ditelno kuryashchikh patsyentov s khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu legkikh* (Thrombocytari dysfunction in long-term smokers with chronic obstructive pulmonary disease). *Pulmonologiya*. 2010;(2):40–45.
13. Rekalova OM, Panasyukova OR, Chernushenko KF, ta in. *Osoblyvosti imunologichnoyi reaktivnosti u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen iz suputnoy sersevo-sudynnoy patologiyeyu* (Features of immunological reactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant cardiovascular pathology). *Astma ta alergiya*. 2015;(3):42–45.
14. Ryzantseva NV, Novytskyy VV. *Tipovye narusheniya molekulyarnoy organizatsii membrany erytrotsita pri somaticheskoy i psikhicheskoy patologii* (Typical violations of the molecular organization of the erythrocyte membrane with somatic and psychiatric pathology). *Uspekhi fizyol. nauk*. 2004;(1):53–65.
15. Tolokh OS. *Nove rishennya starykh problem* (New solution of old problems). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2017;(3):51–56.
16. Feshchenko Yul, Yashina LA, Opimakh SG. *Diagnostika i kontrol giperinflatsii legkikh u bolnykh khronicheskim obstruktivnym zabolevaniem legkikh* (Diagnosis and control of hyperinflation of the lung in patients with chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2014;(1):12–17.
17. Frolov VM, Peresadin NA, Pshenichnyy IYa. *Fagotsitarnaya aktivnost monotsitov perifericheskoy krovi u bolnykh dizenteriyey* (Phagocytic activity of peripheral blood monocytes in patients with dysentery). *Laborat. delo*. 1990;(9):27–29.
18. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009;(33):1165–1185.
19. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease effects beyond the lungs. *PLoS Med.* 2010;7(3):100–102.
20. Dietrich HH, Ellsworth ML, Sprague RS, Dacey RG. Red blood cell regulation on microvascular tone through adenosine triphosphate. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000;278(4):1294–1298.
21. Fabbri LM, et al. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2008;(31):204–212.