

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РІВНЯ КАТЕХОЛАМІНІВ В ЕРИТРОЦИТАХ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

С.В. Коваленко, І.В. Дугка

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: бронхіальна астма, катехоламіни, еритроцити, адренорецептори.

Однією з форм бронхіальної обструкції внаслідок запалення при бронхіальній астмі (БА) є гострий бронхоспазм. Важливим елементом регуляції стану гладенької мускулатури повітряносних шляхів є β -адренергічна система. Стимуляція β -рецепторів на поверхні клітин за допомогою β -адренергічних агентів призводить до запуску каскаду реакцій, що призводять до розслаблення мускулатури бронхів. Багато дослідників вказують на значний вегетативний дисбаланс, зумовлений пригніченням β -адренергічних рецепторів та альтернацією α -адренергічних рецепторів у осіб, хворих на БА [4, 5, 8].

Останніми роками з'явилися роботи, які свідчать про наявність β -адренорецепторів у мембрані еритроцитів (Ер). Доведено, що Ер за допомогою β -рецепторів зв'язують, депонують і транспортують катехоламіни (КА) до виконавчих органів, а саме до бронхів. Існує думка, що стан рецепторного апарату клітин крові (зокрема еритроцитів) певною мірою може відображати й адренорецепцію біомембран організму, зокрема судин, міокардіоцитів і бронхів [1, 6].

Мета роботи — дослідити динаміку рівня КА у еритроцитах хворих на БА в період нападів та під час ремісії захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 28 хворих на БА змішаної етіології легкого персистуючого перебігу під час нападів та в період між ними. Середній вік хворих становив (38 ± 4) роки. Захворювання тривало на менше 5 років. Обстежено 18 жінок та 10 чоловіків. Кров для дослідження брали під час нападу ядухи, через кілька годин після купування нападу та після виписки хворих зі стаціонару за досягнення клінічної ремісії захворювання. Обстежено також 10 практично здорових осіб відповідного віку.

Цитохімічним методом (Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко, 1986) визначали і морфометричним методом підраховували вміст КА в одному типовому еритроциті в умовних одиницях (у. о.) [7].

Вентиляційну функцію легень вивчали за допомогою комп'ютерного спірографа «Рнеусоре» фірми «Jeget» (Німеччина) до і після інгаляції бронхо-

дилатора «Комбівент». У всіх хворих за даними спірограми з комп'ютерним аналізом кривої «потік—об'єм» визначали об'єм, що видихається за 1 с форсованого видиху (ОФВ₁) в літрах за секунду.

Ступінь вираження порушень вентиляційної функції легень оцінювали за показниками спірограми і кривої «потік—об'єм» шляхом порівняння отриманих величин цих показників з належними для віку, зросту, статі хворих [3]. Величину пікової об'ємної швидкості видиху за 1 с (ПОШ_{вид}) та добову варіабельність ПОШ_{вид} визначали за допомогою пікфлоуметра. Цифровий матеріал обробляли статистичним методом за допомогою комп'ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами досліджень спостерігали істотне достовіре зростання рівня КА в еритроцитах у всіх обстежених під час нападу ядухи — $(17,38 \pm 0,01)$ у. о. порівняно зі здоровими людьми відповідного віку $(2,87 \pm 0,01)$ у. о., ($P < 0,05$), (рис. 1 та 2). Виявлене різке зростання рівня депонованих КА в Ер у хворих на БА під час нападу ядухи пояснюється різкою активацією симпат-адреналової системи (САС), обумовленою гіпоксією. Адреналін, як відомо, являє собою «аварійний» гормон, дія якого виявляється лише в умовах стресу [2], в цьому разі — нападу ядухи.

Через кілька годин після купування нападу ядухи в усіх хворих спостерігали різке зменшення рівня КА в Ер — до $(0,7 \pm 0,44)$ у. о. ($P < 0,05$), пов'язане зі швидкою інактивацією КА, передусім адреналіну, в судинному руслі та виведенням їх з організму після купування нападу ядухи (рис. 3).

У період ремісії захворювання спостерігали два типи рівнів КА в еритроцитах: I тип реакції — зниження показника до вікової норми спостерігалося у пацієнтів з відновленням бронхіальної прохідності — зворотної бронхіальною обструкцією (приріст ОФВ₁ 15—20% від належних величин у гострому тесті з бронхолітиком, або 150—200 мл; добова варіабельність ПОШ_{вид} не перевищувала 20% за результатами пікфлоуметрії). II тип реакції спостерігали у 10 пацієнтів. Він виявлявся збільшенням кількості включень КА в одному Ер на тлі

загального зниження кількості клітин, забарвлених на КА — $(4,7 \pm 0,02)$ у. о., ($P < 0,05$). Також у хворих виявляли незворотну бронхіальну обструкцію (приріст ОФВ₁ у межах 10—15%, добова варіабельність ПОШ_{вид} > 20%) (рис. 4), що свідчить про неповне відновлення бронхіальної прохідності та клініко-лабораторну ремісію у цієї групи хворих.

Виявлена варіабельність рівня КА в Ер, на нашу думку, пов'язана передусім із впливом САС, яка стимулює викид КА внаслідок гіпоксії як стресового фактора, а також зі зміною густини β -рецепторів на мембранах Ер та, опосередковано, міоцитів гладеньких м'язів бронхів, зумовлених гіперкатехоламінемією крові. Відомо, що зменшення кількості та чутливості β -рецепторів спостерігається за постійно й навіть короткочасно підвищеною концентрацією КА в плазмі [9]. Тобто вже крайній ступінь активації САС може супроводжуватися пригніченням β -адренергічної активності. Наприклад, у разі розвитку астматичного статусу спостерігається десенситизація β -рецепторів на мембранах клітин та парадоксальна реакція на β -агоністи у хворих.

Отже, при виявленому нами II типі реакції в період між нападами у хворих на БА збереження підвищеного рівня КА в Ер на тлі частини «спустошених» (тобто без включень) клітин свідчить про

збереження порушеної β -адренергічної регуляції на мембранах Ер — десенситизацію β -рецепторів. Частина β -рецепторів не зв'язує КА, тому спостерігається значна кількість вільних від включень Ер, поряд із еритроцитами, переповненими КА, вочевидь, завдяки підвищеній у них потребі.

На нашу думку, пацієнти з II типом реакції потребують подальшої протизапальної, бронхолітичної терапії та терапії, спрямованої на поліпшення морфофункціональних властивостей мембран клітин та відновлення β -адренорецепторного апарату міоцитів бронхів інгаляційною глюкокортикостероїдною терапією.

ВИСНОВКИ

В умовах підвищеної активності САС при нападі БА спостерігається різке зростання рівня катехоламінів в еритроцитах, передусім за рахунок викиду в кров великої кількості адреналіну та норадреналіну з наднирників, захоплених та перенесених еритроцитами до виконавчих органів, а саме бронхів. Після купування нападу ядухи у частини обстежених рівень КА в еритроцитах повертається до норми, оскільки значна їхня кількість виводиться з організму. В умовах порушення рецепторного апарату міоцитів бронхів, зменшення кількості та зниження чутли-

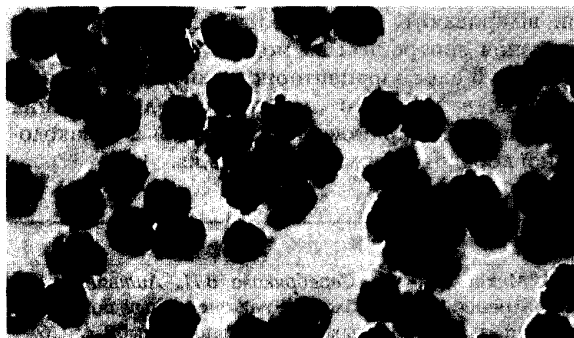


Рис. 1. Еритроцити з включеннями катехоламінів у період нападу ядухи у хворих на бронхіальну астму (чорні грудки — включення катехоламінів). Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20)



Рис. 2. Еритроцити з включеннями катехоламінів у практично здорових осіб. Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20)

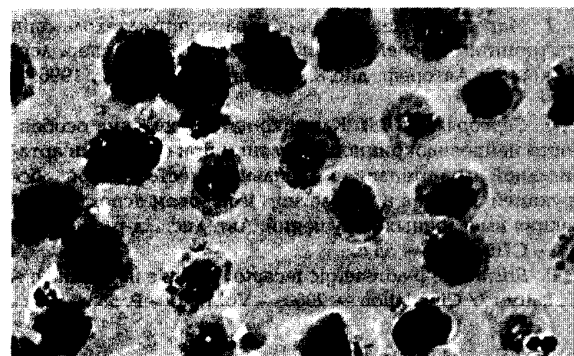


Рис. 3. Еритроцити з включеннями катехоламінів у хворих на бронхіальну астму відразу після купування нападу ядухи (різке зниження кількості включень катехоламінів). Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20)

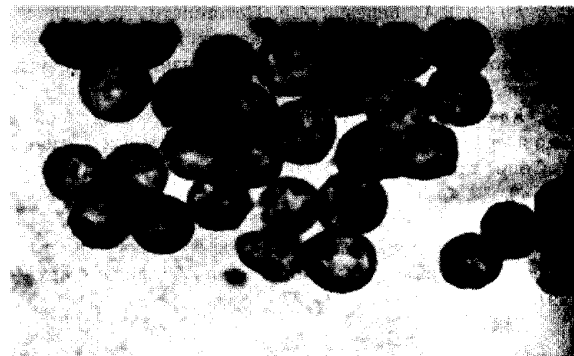


Рис. 4. Включення катехоламінів в еритроцитах хворих на бронхіальну астму (II тип реакції) після нападу. Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20)

Таблиця. Рівень катехоламінів в еритроцитах у хворих на бронхіальну астму в різні періоди захворювання

Показник	Вікова норма (n = 10)	Під час нападу ядухи (n = 28)	Після нападу ядухи (n = 28)	В період ремісії (n = 28)	
				I тип реакції (n = 18)	II тип реакції (n = 10)
Рівень катехоламінів в еритроцитах, у. о.	2,87 ± 0,01	17,38 ± 0,01*	0,7 ± 0,44*	3,02 ± 0,03	4,7 ± 0,02*
Приріст ОФВ ₁ , %	> 80	—	< 10	15,6 ± 2,4*	10 ± 3,2*
Варіабельність ПОШ _{вдл} , %	< 10	—	> 30	< 15	> 20

Примітка: — *P > 0,05 порівняно із нормою та належними величинами.

вості β-рецепторів до бронхолітиків, спостерігається неповне зниження рівня КА в еритроцитах до вікової норми, поява значної кількості «спустошених» еритроцитів без включень КА, що можна пояснити порушенням їхнього рецепторного апарату, та збереження напруженості функціонування САС.

Перспективними вбачаються дослідження рівня КА і Ер у хворих на БА в процесі лікування. Ре-

зультати змін гормонзв'язувальної функції еритроцита під час терапії, порівняно з клінічними даними, відкривають, з одного боку, перспективу використання еритроцита як моделі для вивчення порушень β-адренорецепторного апарату міоцитів бронхів, а з іншого, перспективу дослідження можливостей спрямованої адекватної фармакологічної корекції виявлених порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агамалян А.Г., Оганесян С.С. Использование эритроцитов в качестве модели для оценки реакций миокардиальных клеток на некоторые нейрогуморальные агенты // Метаболизм, структура и функции сердечной мышцы: Мат. II Всесоюз. симпозиума.— Ташкент, 1983.— С. 17.
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. Клемент Р.Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Совр. пробл. клин. физиол. дыхания.— Л., 1987.— С. 5—9.
4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Большакова Т.Д. Особенности обмена катехоламинов у больных гипертонической болезнью начальной стадии // Терапевт. арх.— 1997.— Т. 69, № 9.— С. 23—27.

5. Михайлов А.М., Серебрякова В.И., Литвинов А.С. Бета-адренергическая блокада как системный повреждающий фактор у больных бронхиальной астмой // Сб.— резюме междунар. конгресса «Интерастма-98».— М.— 1998.— № 122.— С. 37.

6. Малая Л.Т., Бахова Л.К., Загоруйко Г.Е. Адренергический лиганд — рецепторные взаимодействия — важное звено механизма ишемического повреждения миокарда // Физиол. журн.— 1988.— Т. 34, № 5.— С. 106—111.

7. Маргар Г.І. Депонування і транспорт катехоламінів еритроцитами крові в нормі і патології (кл.-експер. дослідження): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 1996.— 312 с.

8. 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. дис. ...д-ра мед. наук.— СПб, 1998.— 55 с.

9. Bristow M. β-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure // Circulation.— 2000.— Vol. 101.— P. 558—569.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С.В. Коваленко, И.В. Дудка

В статье обсуждаются результаты исследования катехоламинсвязывающей функции эритроцитов и вентиляционной функции внешнего дыхания 28 больных бронхиальной астмой. Показано, что уровень катехоламинов в эритроцитах изменяется в зависимости от стадии и течения заболевания. Сделаны выводы о том, что по состоянию β -рецепторного аппарата эритроцитов на основании их катехоламинсвязывающей функции можно прогнозировать состояние β -рецепторов на миоцитах бронхов.

VARIABILITY OF THE CATECHOLAMINE LEVEL IN THE ERYTHROCYTES OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

S.V. Kovalenko, I.V. Dudka

In the paper the results of the study of erythrocytic catecholamine-binding function and the external ventilation function of 28 patients with bronchial asthma have been discussed. It has been shown that the catecholamines changes in erythrocytes depended on the stage and course of the disease. It has been concluded that the state of β -receptor apparatus on bronchial myocytes may be predicted on the basis of the state of β -receptors apparatus of RBCs, based on their catecholamine-binding function.