

METABOLIC DISORDER OF NATRIURETIC PEPTIDES AS A FACTOR OF BLOODSTREAM REMODELLING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

S.M. Polyvoda, I.P. Varavka, O.O. Cherepok

Abstract. Eighty-four patients with essential hypertension (EH) (stages I-II of degrees I-III of arterial hypertension (AH) subdivided into 3 groups as well as 32 apparently healthy persons as a control group were examined. In order to estimate the metabolism of natriuretic peptides (NUP) by means of the immunoenzyme method the blood plasma content of the atrial natriuretic peptide precursor (proANP), N-terminal amino acid sequence of the brain natriuretic peptide precursor (Nt-proBNP) and C-type natriuretic peptide (CNP) were determined. For the purpose of assessing bloodstream remodelling all the patients underwent venous occlusion plethysmography, determining the regional arterial resistance of the forearm (RAR) at the baseline (RARb) and after vasodilatation by means of nitroglycerine administration (RARm) and the degree of RAR change (%RAR). A significant increase of RARb and RARm in patients with EH and a decrease of %RAR has been established in comparison with the control group, the latter being indicative of a reduction of the intraluminal diameter and the development of vascular remodelling of the forearm. A statistically significant increase of the blood plasma content of proANP, Nt-proBNP and CNP has been revealed, reflected a NUP metabolic disorder in patients with EH. The degree of AH exerted an essential influence both on the parameters of vascular bed remodelling and the intensity of NUP metabolic disorders. The important role played by the NUP metabolic disorder, as well as a possibility of using the CNP blood plasma content as a marker of vascular bed damage in EH patients have been proved according to the findings of correlation and regression analyses.

Key words: essential hypertension, vascular system, remodelling, natriuretic peptides, metabolism.

State Medical University (Zaporizhia)
Regional Clinical Hospital (Zaporizhia)

Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol. 7, №4. – P. 96–100.

Надійшла до редакції 28.01.2003 року

УДК 616.248–053.7:611-018.51

Г.І. Шумко

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

Кафедра госпітальної терапії, клінічної фармакології та професійних хвороб
(зав. – проф. М.Ю. Коломоєць) Буковинської державної медичної академії

Резюме. У 53 осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, в період загострення, вивчалися морфофункціональні властивості еритроцитів: відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, катехоламіндепонуюча функція та індекс зміни форми еритроцитів. Встановлено, що у хворих на бронхіальну астму значно знижується катехоламіндепонуюча функція еритроцитів, їх здатність до деформації та підвищується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії.

Ключові слова: бронхіальна астма, еритроцит, морфофункціональні властивості, катехоламіни, молодий вік.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) продовжує займати провідне місце в структурі захворюваності органів дихання і тому питання її патогенезу залишається актуальною науковою проблемою як в Україні, так і за її межами [5]. Незважаючи на значні досягнення у вивченні даного захворювання, патогенез залишається не до кінця зрозумілим, зокрема серед підлітків та юнаків. Сьогодні не викликає сумнівів факт участі еритроцитів у регуляції обмінних процесів в організмі. Мембрана еритроцитів подібна за будовою до мембран інших типів клітин і може, у загальних рисах, відображати стан мембран організму. Фізико-хімічні властивості еритроцитів є чутливим та інформативним індикатором порушень кровообігу, зокрема мікроциркуляції, що визначає важливість структурно-функціональних змін еритроцитів у патогенезі розладів гемокоагуляції у хворих на БА. Зміни функції та структури еритроцитів негативно впливають на мембранно-рецепторний апарат клітин,

особливо на мембранні ферменти, що зумовлює розлади катехоламіндепонуючої функції еритроцитів та перешкоджає їх участі в процесах адаптації організму [1].

Мета дослідження. Вивчити морфофункціональний стан еритроцитів при бронхіальній астмі в осіб молодого віку.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в 53 осіб віком від 15 до 21 року хворих на атопічну та змішану з переважанням атопії бронхіальну астму з інтермітуючим та персистувальним легким, середньої тяжкості перебігом у період загострення з тривалістю захворювання від 2 до 18 років. Контрольну групу склали 11 практично здорових осіб відповідного віку, в яких на момент обстеження не спостерігалися гострі та загострення хронічних захворювань, алергологічний анамнез не був обтяженим. Верифікація діагнозу проводилася на підставі анамнезу, результатів комплексу загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Морфофункціональний стан еритроцитів оцінювали фільтраційними методами за їх здатністю до деформації та в'язкістю еритроцитарної суспензії. Індекс зміни форми еритроцитів (ІЗФЕ) визначали методом Tappert, Lux (1981) у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовшикової (1989) [4]. Відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом О.Ф.Пирогової, В.Джорджікія (1963) у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовшикової (1981) [4]. Визначення стану катехоламіндепонуючої функції еритроцитів (КДЕ) проводили за допомогою цитохімічного методу Г.І.Мардар, Д.П.Кладіснюк (1986) [2]. Підрахунок вмісту катехоламінів (КА) здійснювався морфометричним методом в одному пересічному еритроциті. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів дослідження функціонального стану еритроцитів та їх катехоламіндепонуючої функції показав, що при бронхіальній астмі в осіб молодого віку в період загострення захворювання основні досліджувані показники були значно змінені. Встановлено, що ІЗФЕ у пацієнтів молодого віку, хворих на БА, дорівнював $2,01 \pm 0,13$ у.о. ($p < 0,05$), що на 44,8% менше порівняно з практично здоровими особами відповідного віку, у яких ІЗФЕ дорівнював $3,64 \pm 0,26$ у.о. ($p < 0,05$). Це вказує на зниження лабільності мембран еритроцитів, здатності їх до швидких і генералізованих перебудов та наростання їх ригідизації, підвищення "жорсткості". Як відомо, можливість проходження еритроцитів по судинах (капілярах) з діаметром меншим за діаметр еритроцитів (мікросудини таких розмірів складають більшість обмінних капілярів, в яких здійснюються основні процеси обміну між кров'ю та тканинами) визначається їх здатністю до деформації [1]. Тому зниження ІЗФЕ у наших пацієнтів призводить до порушення перфузії найдрібніших (обмінних) капілярів, руйнування в них ригідних еритроцитів, що веде до блокування даних капілярів та порушення метаболічних процесів у тканинах. При цьому, окрім механічного припинення кровотоку в мікроциркуляторному руслі, важливим є також мікротравматизація стінок даних капілярів з розвитком їх набряку, що, у свою чергу, поглиблює погіршення мікроциркуляції [1].

З ІЗФЕ тісно взаємопов'язаний показник відносної в'язкості еритроцитарної суспензії. Зменшення здатності до деформації еритроцитів є наслідком структурно-функціональної реорганізації їх мембран, що виявляється у підвищенні в'язкісного показника їх суспензії, переважно обумовленого збільшенням мікров'язкості мембран цих клітин [3]. Встановлено, що ВВЕС в осіб молодого віку, хворих на БА, значно зростає, і дорівнює $1,36 \pm 0,02$ у.о. ($p < 0,05$), що на 18,8% вище, ніж у практично здорових осіб відповідного віку ($1,14 \pm 0,03$ у.о. ($p < 0,05$)). Збільшення в'язкісного показника еритроцитарної суспензії та послаблення здатності еритроцитів до деформації призводять до підвищення в'язкості крові і зменшення її плинності. Суттєве наростання синдрому підвищення в'язкості крові при порушеннях реологічних властивостей еритроцитів призводить до сповільненого кровотоку і є важливим фактором збільшення периферичного опору в мікросудинах, що сприяє погіршенню мікроперфузії в системі легеневої артерії і збільшення в ній тиску [1,3]. При цьому погіршується здатність еритроцитів проходити крізь дрібні капіляри як у самих легенях, так і на периферії. Зменшення швидкості кровотоку обумовлює неадекватність газообміну, поглиблює його порушення в тканинах і сприяє подальшому наростанню мікроциркуляторної гіпоксії, спричинюючи глибокі зміни адаптаційно-трофічних процесів в організмі. Внаслідок порушення киснево-транспортної функції крові знижується активність ферментативних механізмів енергозабезпечення в тканинах, відбувається структурно-функціональна перебудова мембран клітин із посиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, у тому числі і в еритроцитах [1]. А надмірне накопичення продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів і зниження, за цих умов, протіоксидантного захисту, є однією з причин пошкодження клітинних мембран.

Реорганізація мембран еритроцитів, порушення їх еластичних властивостей може змінювати стан їх рецепторного апарату та його зв'язувальну, транспортну і регулювальну функції, а саме здатність депонувати і транспортувати гормони, зокрема катехоламіни (КА) та інші біологічно активні речовини [6]. Еритроцитарна система катехоламінів пов'язана з функціональним станом вегетативної нервової системи і залежить від функціонального стану наднирників та гіпофіза. У хворих молодого віку на БА вірогідно знижується катехоламіндепонуюча функція еритроцитів відносно до вікової норми. Встановлено, що КДЕ молодих хворих на БА дорівнює $2,14 \pm 0,16$ у.о. ($p < 0,05$), що на 81,5% менше показника практично здорових осіб відповідного віку ($11,57 \pm 0,25$ у.о. ($p < 0,05$)). У мазках крові хворих на БА спостерігалася значна кількість гіпохромних, деформованих та гемолізованих еритроцитів. Виявлена неоднорідність захоплення КА еритроцитами, збільшився відсоток клітин, без КА або містять їх дрібні включення. Відмічено зниження депонування спочатку більших, а потім дрібніших включень КА. Ймовірно, це пов'язано з коливанням тону вегетативної нервової системи, переважанням парасимпатичних впливів при БА в осіб молодого віку. Останні, однак, у меншій мірі підтримують стан адаптації організму в умовах гіпоксії. Серед факторів, які можуть викликати порушення резерву катехоламінів в еритроцитах, на перший план виходять зміни структури і функції мембран еритроцитів, і, напевно, їх адренорецепторів [1,6]. Отримані нами результати про вміст катехоламінів в еритроцитах свідчать про серйозні порушення В-рецепторної функції еритроцитів. Це сприяє зниженню ефектів катехоламінів на бронхіальну прохідність.

Зміни реологічних властивостей крові, зокрема зниження індексу зміни форми еритроцитів та підвищення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, а також зниження катехоламіндепонуючої функції еритроцитів, за даними літератури, може спричинити порушення мікроциркуляції, підсилення тканинної гіпоксії та вести до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції, що відіграє суттєву роль у формуванні та прогресуванні бронхіальної астми в молодому віці [1,3].

Висновок. В осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, змінюється морфофункціональний стан еритроцитів: знижується індекс зміни форми еритроцитів, підвищується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, що сприяє зменшенню здатності еритроцитів зв'язувати та транспортувати катехоламіни і проявляється зменшенням катехоламіндепонуючої функції еритроцитів.

Перспективні подальших досліджень морфофункціонального стану еритроцитів можуть прояснити деякі механізми розвитку патологічного процесу в осіб молодого віку, хворих на БА, і є цікавим у плані діагностики та контролю за ефективністю терапії, що проводиться.

Література. 1. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції // М.Ю. Коломойць і співавт. / За ред. проф. М.Ю. Коломойця. – Чернівці: БДМА, 1998. – 240 с. 2. Мардарь А.И., Кладенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. – 1988. – №10. – С. 586–588. 3. Тодоріко Л.Д. Структурно-функціональні зміни еритроцитів у хворих на бронхіальну астму в динаміці диференційованого лікування // Укр. пульмонолог. ж. – 1998. – №4. – С. 59–62. 4. Федоров З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации. Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови. – Л., 1989. – 13 с. 5. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульмонолог. ж. – 2000. – додаток до №2. – С. 13–15. 6. De Bruijn E.A., Driessen O. Erythrocytes: the relevancy of an ignored blood compartment // J. Pharm. Belg. – 1992. – V.47, №2. – P.234.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES IN BRONCHIAL ASTHMA IN YOUNG PEOPLE

G.I. Schumko

Abstract. The morphofunctional properties of erythrocytes have been studied in 53 persons of young age, suffering from bronchial asthma during the period of exacerbation: relative viscosity of erythrocytic suspension, catecholamine-depositing function and the index of erythrocytic deformity. It has been established that patients with bronchial asthma are characterized by a considerable reduction of the catecholamine-depositing function of erythrocytes, their ability to deformation and an increase of relative viscosity of erythrocytic suspension.

Key words: bronchial asthma, erythrocyte, morphofunctional properties, catecholamines, young age.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol. 7, №4. – P.100–102.
Надійшла до редакції 28.01.2003 року