

С.В.Коваленко

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ДЕПОНУВАННЯ КАТЕХОЛАМІНІВ ЕРИТРОЦИТАМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

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

**Резюме.** Для визначення взаємозв'язку між ступенем активації процесів перекисного окиснення ліпідів та змінами морфофункціонального стану еритроцитів проводили кореляцію між показниками рівня в крові малонового альдегіду та вмістом катехоламінів в одному пересічному еритроциті при хронічному обструктивному бронхіті в осіб різного віку.

**Ключові слова:** перекисне окиснення ліпідів, хронічний обструктивний бронхіт, еритроцит, катехоламіни, вік.

**Вступ.** Відомо, що з віком та прогресуванням хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ) у хворих відмічається зниження активності симпатико-адреналової та гіпофізарно-адреналової систем з регуляції загального адаптаційного процесу в організмі. Це створює біологічний фон для тяжчого клінічного перебігу захворювання [6] і, можливо, проявляється більш вираженою активністю запального процесу, прогресуванням незворотного компонента бронхіальної обструкції, толерантністю до бронхолітичної терапії, наростанням дихальної недостатності, гіпоксії, зниженням якості життя хворих.

Тому важливо є розробка лабораторних показників, які допомогли б практичному лікарю прогнозувати вираженість компенсаторно-адаптаційних порушень в організмі хворого, визначити тяжкість перебігу та адекватність терапії при хронічному обструктивному бронхіті.

**Мета дослідження.** Дослідити вікову динаміку розвитку порушень депонування катехоламінів (КА) залежно від стану перекисного окиснення ліпідів та дихальної функції легень у хворих на ХОБ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 136 хворих на ХОБ, із них 28 – юнацького, 69 – зрілого, 39 – похилого віку [2] у період загострення захворювання на початку стаціонарного лікування. Тривалість захворювання становила 5 і більше років. Діагноз виставляли за загальноприйнятими критеріями [7]. Контрольна група - 31 практично здорова особа відповідного віку, у яких не спостерігались гострі та хронічні захворювання, алергологічний анамнез не обтяжливий.

Досліджували рівень у крові малонового альдегіду (МА) без ініціації, а також з ініціацією НАДФН<sub>2</sub>, аскорбіновою кислотою (Ю.А.Владимиров, О.И. Арчаков, 1972) [1]. Цитохімічним методом визначали і морфометричним методом підраховували вміст КА в одному пересічному еритроциті в умовних одиницях (у.о.) [4].

Вентиляційну функцію легень вивчали за допомогою комп'ютерного спірографа "Респіросор" фірми Jeger (Німеччина). У всіх хворих за даними спірограми з комп'ютерним аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху визначали об'єм, що видихається за 1 с форсованого видиху (ОФВ<sub>1</sub>) в л за 1 с. Ступінь вираженості порушень вентиляційної функції легень оцінювали за показниками спірограми і кривої "потік-об'єм" шляхом порівняння отриманих величин цих показників з належними для даного віку, зросту, статі хворих [3]. Цифровий матеріал обробляли статистичним методом за допомогою комп'ютерних програм.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що при ХОБ відбувається інтенсифікація процесу пероксидації ліпідів. Рівень у крові малонового альдегіду (МА) як без ініціації, так з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> і аскорбатом у хворих на ХОБ був істотно підвищеним у кожній віковій групі, порівняно з контролем, що свідчить про неконтрольоване підсилення процесів пероксидації (табл. 1).

При вивченні депо КА в одному пересічному еритроциті встановлено, що у здорових людей спостерігається прогресивне зниження КА від 4,09 у.о. у молодих до 3,14 у.о. – у людей зрілого віку і до 2,75 у.о. – у людей похилого віку.

Ця закономірність не порушується у хворих на ХОБ, лише спостерігається більш виражене зниження КА в еритроцитах у кожній віковій категорії і найбільш виражене у людей похилого віку (табл. 2).

Динаміка вікових змін депо КА в Ер не є випадковою, вона обумовлена тим, що з віком, крім зниження активності симпато-адреналової та гіпофізарно-адреналової систем, спостерігаються зміни біохімічної та морфологічної структури

Таблиця 1

**Вміст молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові хворих на хронічний обструктивний бронхіт (M±m)**

Вік і група обстежених	Малоновий альдегід без ініціації, мкмоль/л	Малоновий альдегід з ініціацією НАДФН <sub>2</sub> , мкмоль/л	Малоновий альдегід з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л
<b>Практично здорові люди</b>			
Юнацький (n=8)	4,24 ± 0,18	6,07 ± 0,12	5,37 ± 0,10
Зрілий (n=14)	3,95 ± 0,26	7,02 ± 0,29	5,72 ± 0,12
Похилий (n=9)	6,59 ± 0,16	10,56 ± 0,12	8,47 ± 0,13
<b>Хворі на хронічний обструктивний бронхіт</b>			
Юнацький (n=28)	8,03 ± 0,15 *	8,41 ± 0,12 *	8,94 ± 0,24 *
Зрілий (n=69)	7,75 ± 0,43 *	9,85 ± 0,11 *	9,50 ± 0,15 *
Похилий (n=39)	8,66 ± 0,12 *	12,27 ± 0,16 *	10,78 ± 0,11 *

**Примітка.** \* вірогідність відмінностей (p < 0,05) порівняно з контролем.

Таблиця 2

**Показники катехоламіндепонуєчої функції еритроцитів при хронічному обструктивному бронхіті залежно від віку хворих (M±m)**

Вік і група обстежених	Показник
	Катехоламіндепонуєча функція еритроцитів, у.о.
<b>Практично здорові особи</b>	
Юнацький, група 1 (n=8)	4,09 ± 0,11
Зрілий, група 2 (n=14)	3,14 ± 0,13
Похилий, група 3 (n=9)	2,75 ± 0,09
<b>Хворі на хронічний обструктивний бронхіт</b>	
Юнацький, група 4 (n=28)	3,06 ± 0,12 *
Зрілий, група 5 (n=69)	2,17 ± 0,14 */**
Похилий, група 6 (n=39)	1,33 ± 0,13 */**

**Примітка.** \* - різниця вірогідна (p<0,01) у порівнянні з віковою нормою; \*\* - різниця вірогідна (p<0,01) у порівнянні з молодшою віковою групою.

мембранного апарату клітин під впливом факторів інфекційно-алергічної природи, гіпоксії та неконтрольованого посилення ВРОЛ, котрі викликають і супроводжують ХОБ, та неодмінно впливають на мембрани еритроцитів, погіршуючи їх структурно-функціональний стан, у т.ч. рецепторні утворення. Одним із цих порушень є зниження енергії забезпечення еритроцитами зв'язування, депонування й транспорту катехоламінів крові до виконавчих органів [5].

Ступінь тяжкості перебігу ХОБ визначали за загальноприйнятими критеріями, враховуючи скарги хворих, ступінь вираженості дихальної недостатності, зниження показника ОФВ<sub>1</sub> по відношенню до належних.

Розподіл хворих на групи за тяжкістю перебігу ХОБ проводили залежно від величини показника об'єму форсованого видиху за 1 с, згідно з класифікацією прийнятою на II з'їзді пульмонологів. ХОБ легкого ступеня був виставлений 36 хворим різних вікових груп: середнього – 42 хворим та тяжкого – 58 пацієнтам, у яких ОФВ<sub>1</sub> становив < 50 в % від належних величин.

Вміст КА в еритроцитах залежно від віку хворих та ступеня тяжкості перебігу ХОБ показано в табл. 3.

Встановлено, що з пониженням КДЕ у кожній віковій групі стосовно норми погіршується клінічний стан хворого, зростає резистентність до бронхолітичної терапії, прогресує задишка, збільшується тривалість загострень. Для з'ясування взаємозв'язку між ступенем активації процесів вільнорадикального окиснення

**Депо катехоламінів в еритроцитах (у.о.) та ступінь тяжкості перебігу  
хронічного обструктивного бронхіту у хворих різного віку**

Групи обстежених за віком та стадією ХОБ	Катехоламіни (у.о.)					
	Юнацький, n=28		Зрілий, n=69		Похилий, n=39	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
Контроль, n=31	4,09 ± 0,11	100	3,14 ± 0,12	100	2,75 ± 0,12	100
I ст., n=36	3,87 ± 0,08*	>80	2,51 ± 0,11*	>80	2,20 ± 0,11*	>80
II ст., n=52	3,05 ± 0,1*	55 - 79	2,22 ± 0,09*	55 - 79	1,85 ± 0,07*	55 - 79
III ст., n=48	2,23 ± 0,12*	< 55	1,71 ± 0,09*	< 55	1,50 ± 0,08*	< 55

**Примітка.** \* - різниця вірогідна ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з віковою нормою; \*\* - різниця вірогідна ( $p < 0,01$ ) у порівнянні між стадіями в одній віковій групі.

ліпідів та змінами морфофункціонального стану еритроцитів у хворих на ХОБ проводили кореляцію між показниками рівня в крові МА та вмістом КА в одному пересічному еритроциті.

Встановлено від'ємний корелятивний зв'язок між рівнем малонового альдегіду в крові і вмістом КА в еритроцитах ( $r = -0,67966$ ,  $p < 0,01$ ). Високий рівень кореляції дозволив нам запропонувати діагностування ступеня тяжкості запального процесу у хворих на ХОБ, використовуючи не показники біохімічного дослідження процесів ПОЛ, а показники вмісту КА в Ер, які визначаються за допомогою простого цитохімічного методу.

За результатами цих досліджень ми пропонуємо додатковий критерій визначення ступеня вираженості запального процесу в бронхах при ХОБ на основі показників зменшення рівня КА в одному пересічному еритроциті :

I ступінь – помірне зниження (на 15-20% від вікової норми);

II ступінь – значне зниження (на 30% - 45% від вікової норми);

III ступінь – різке зниження (на 46 % і більше від вікової норми).

Таким чином, наведені дані свідчать про взаємообумовленість та взаємозалежність процесів ПОЛ та морфофункціональних змін еритроцитів. Зміни рівня КА в Ер, на нашу думку, спочатку розвиваються як компенсаторна реакція на гіпоксію та посилення процесів пероксидації, та у зв'язку з підвищенням потреби тканин у цих гормонах, а пізніше у людей зрілого та похилого віку – стають суттєвим патогенетичним фактором прогресування хвороби. За допомогою простої цитохімічної методики визначення ступеня зниження вмісту КА в еритроцитах у крові хворих на ХОБ можна судити про вираженість запального процесу в бронхах та інтенсивність процесів вільно-радикального окиснення ліпідів.

Аналіз результатів досліджень дає підставу стверджувати про доцільність включення до лікувального комплексу при ХОБ антиоксидантів та препаратів, що покращують морфофункціональні властивості еритроцитів: мембранопротекторів та мембраностабілізаторів, особливо хворим зрілого та похилого віку.

#### **Висновки.**

1. Структурно-функціональні зміни мембран еритроцитів, внаслідок неконтрольованого підсилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, сприяють зменшенню здатності червонокривців зв'язувати та транспортувати катехоламіни.

2. За ступенем зниження вмісту катехоламінів в еритроцитах можна судити про вираженість запального процесу в бронхах і здійснювати відповідну корекцію лікування хворих на ХОБ.

**Література.** 1. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с. 2. *Жданова С.А., Калиновская Е.И., Лукьянов Ю.Е., Пашкова В.И.* Возраст // БМЭ. - М.: Советская энциклопедия, 1976. - Т. 4 - С. 381-384. 3. *Клемент Р.Ф.* Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Совр. проблемы клинической физиологии дыхания. - Л., 1987. - С.5-9. 4. *Мардарь А.И., Кладченко Д.П.* Цитохимический метод определения катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. - №10. - 1986. - С. 586-588. 5. *Мардарь Г.Г.* Депонирование катехоламинов эритроцитами крови в норме і патології (клініко-експериментальне дослідження) /

Автореф. дис. ... д. мед. наук. – Київ, 1997. - 47 с. 6. *Пирогов А.Б.* Нейроэндокринные реакции у больных ХОБ в регионе северо-востока СССР // *Терапевт. арх.* - 1992. - Т. 64, №3. - С. 36-38. 7. *Storfaes N.M., Vermeire P., Pride N.B. et. al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statment of the European Respiratory Soety ( ERS ) // *Eur. Respir. J.* – 1995. – Vol.8, №3.- P. 1398-1420.

## **AGE PECULIARITIES OF THE CATECHOLAMINE DEPOSITION PROCESS BY ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS**

*S.V.Kovalenko*

**Abstract.** In order to determine an intercommunication between the degree of activation processes of lipid peroxidation and changes of the morphofunctional state of erythrocytes a correlation between the parameters of the blood malone aldehydc level and the catecholamine level in one erythrocyte was carried out in patients of different age with chronic obstructive bronchitis.

**Key words:** chronic obstructive bronchitis, catecholamines, erythrocyte, lipid peroxidation, age.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 3.07.2002 року*