

ERYTHROCYTIC CATECHOLAMINE-DEPOSITING FUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH DIFFERENT PATHOGENETIC VERSIONS OF THE DISEASE COURSE

L.D. Todoriko

Abstract. The erythrocytic catecholamine-depositing function is considerably diminished in patients with bronchial asthma. The most profound changes are observed in patients of mature age with adrenergic imbalance. Catecholamine binding by erythrocytes is increased with the atopic version of the clinical course. Changes have been revealed not in a reduction of the number of catecholamines per one "average" erythrocyte, but also in the heterogeneity of their capture by cells. A close correlation has been established between the basic indices of external respiration and the number of catecholamines distributed per one erythrocyte.

Key words: erythrocyte, bronchial asthma, catecholamines, catecholamine-depositing function.

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 18.01.2002 року

УДК 616.24-053.8-032-085

Л.Д. Тодоріко

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ФОРМАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

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

Резюме. Встановлено, що при бронхіальній астмі в період вираженого загострення змінюється морфофункціональна організація мембран червонокривців: знижується здатність до деформації і суспензійна стабільність еритроцитів, підвищується їх агрегаційна здатність і в'язкість еритроцитарної суспензії. Характер і вираженість структурно-функціональних змін еритроцитів залежить від варіанта клінічного перебігу захворювання.

Ключові слова: еритроцит, бронхіальна астма, реологія, агрегація.

Вступ. Останнім часом істотно збільшилася кількість досліджень, присвячених вивченню метаболічної функції легень у хворих на бронхіальну астму (БА). При цьому значну увагу приділяють питанням гемореології та мікроциркуляції, зокрема участі еритроцитів у регуляції обмінних процесів в організмі [1,8,9,13]. Зміни фізико-хімічних властивостей червонокривців є чутливим та інформативним критерієм вираженості порушень мембрано-рецепторного комплексу, функціональних можливостей цих клітин крові [4,7].

Мета дослідження. Дослідити зміни показників морфофункціонального стану еритроцитів при різних клінічних формах бронхіальної астми.

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 107 хворих на БА середнього та тяжкого перебігу переважно III-IV ступеня, з тривалістю захворювання понад 10 років. Крім того, обстежено 18 практично здорових осіб (1-а група).

Всі обстежені хворі були розподілені на групи: 2-а група – пацієнти з інфекційно-залежним варіантом перебігу БА (28 чол.); 3-я група – пацієнти з atopічним механізмом розвитку захворювання (22 чол.); 4-а група – хворі на БА з вираженим адренергічним дисбалансом (21 чол.); 5-а група – пацієнти з глюкокортикоїдною недостатністю (22 чол.); 6-а група – хворі з холінергічним патогенетичним варіантом перебігу (14 чол.).

За допомогою фільтраційних методів досліджували функціональний стан еритроцитів, а саме: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) [3,14]; відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) [3,12]; здатність еритроцитів до агрегації (АЕ) [6] та пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз морфофункціонального стану еритроцитів, залежно від варіанта клінічного перебігу БА, представлений у таблиці.

Таблиця

Показники морфофункціонального стану еритроцитів при бронхіальній астмі залежно від клініко-патогенетичного варіанта перебігу захворювання (M±m)

Показники	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=22)	Група 3 (n=22)	Група 4 (n=21)	Група 5 (n=22)
Індекс деформабельності еритроцитів, у.о.	2,11±0,04	1,48±0,01 */**	1,66±0,11 */**	1,32±0,04 *	1,24±0,03 *
Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, у.о.	1,38±0,03	1,89±0,02 *	1,98±0,07 *	2,09±0,04 *	2,18±0,07 *
Коефіцієнт агрегації еритроцитів, у.о.	0,96±0,04	0,76±0,03	1,17±0,04	0,53±0,05	0,64±0,04
Пероксидна резистентність еритроцитів, %	4,60±0,50	8,92±0,50 */**	8,23±0,12 */**	9,47±0,21 *	9,87±0,24 *

Примітка. *- вірогідні відмінності по відношенню до 1-ї групи (p<0,05);
**- вірогідні відмінності по відношенню до 5-ї групи (p<0,05).

Встановлено, що індекс деформабельності еритроцитів знижений при всіх клініко-патогенетичних варіантах перебігу БА. Відповідно до групи практично здорових осіб при інфекційно-залежній бронхіальній астмі ІДЕ був нижчим в 1,5 раза та в 1,2 раза щодо хворих 3-ї та 6-ї груп (p<0,05). Максимального зниження індекс деформабельності еритроцитів досягав при адренергічному дисбалансі та глюкокортикоїдній недостатності (в 1,6 раза відносно групи практично здорових осіб, p<0,05), а в порівнянні з відповідним показником 3-ї та 6-ї груп був на 11% нижчим. Суттєвої різниці по відношенню до хворих 2-ї групи не виявлено.

Значне підвищення в'язкості еритроцитарної суспензії спостерігається у всіх групах обстежуваних хворих незалежно від механізму розвитку захворювання. При цьому коефіцієнт ВВЕС істотно змінювався у хворих на БА з провідним інфекційно-залежним варіантом перебігу захворювання, а максимальні значення цього показника у порівнянні з нормою спостерігалися при адренергічному дисбалансі (збільшувався в 1,89 раза, p<0,05). Не виявлено суттєвих відмінностей зазначеного показника у хворих на БА з адренергічним дисбалансом та дисгормональним варіантом перебігу захворювання (з вираженою глюкокортикоїдною недостатністю).

Виявлене нами у хворих на БА зниження лабільності мембран еритроцитів, здатності їх до швидких і генералізованих перебудов під дією патогенетичних факторів, зменшення здатності до деформації є наслідком структурно-функціональної реорганізації їх мембран, що підтверджується підвищенням в'язкості еритроцитарної суспензії, яка обумовлена значною мірою збільшенням в'язкості мембран червонокривців [11]. Суттєве підвищення в'язкості еритроцитарної суспензії є важливим фактором збільшення периферичного опору в мікросудинах, що сприяє погіршенню мікроперфузії в системі легеневої артерії [4,10]. Значне зростання показника в'язкості і зниження здатності еритроцитів до агрегації при БА з глюкокортикоїдною недостатністю та адренергічним дисбалансом сприяє погіршенню пасажу крові через капіляри (внаслідок блокади мікросудин ригідними клітинами і клітинними агрегатами), що спричинює неадекватність газообміну і підсилює мікроциркуляторну гіпоксію. Порушення киснево-транспортної функції крові, у свою чергу, є причиною зниження активності ферментативних механізмів енергозабезпечення в клітинах [3].

Аналізуючи динаміку змін коефіцієнта внутрішньосудинної агрегації у хворих на БА залежно від механізму розвитку захворювання, можна дійти висновку про збільшення в крові в період вираженого загострення кількості циркулюючих ерит-

роцитарних агрегатів, оскільки коефіцієнт агрегації при цьому зменшується (визначається як співвідношення ШОЕ у двох пробах крові, в одній з яких агрегати фіксовані формаліном, а в другій – зруйновані розведенням з антиагрегантом).

У групі хворих на БА з інфекційно-залежним варіантом, глюкокортикоїдною недостатністю та при адренергічному дисбалансі агрегація еритроцитів була вірогідно вищою від норми ($p < 0,05$). Максимального значення цей показник набуває при вираженій глюкокортикоїдній недостатності й у порівнянні з нормою він є вищим в 1,8 рази ($p < 0,01$). Для визначення коефіцієнта агрегації еритроцитів групи хворих на БА, які порівнювались, підбирались таким чином, щоб була мінімальною різниця щодо плазмових факторів, які могли б вплинути на процес агрегації червоних кров'яних тілець. Тому збільшення кількості циркулюючих у крові еритроцитарних агрегатів у хворих на БА можна пояснити змінами структурно-функціональної організації мембран еритроцитів, обумовленими різними патогенетичними механізмами захворювання. Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень за феноменом агрегації еритроцитів [5].

При atopічній БА виявлена тенденція до зниження агрегації еритроцитів, що може бути пов'язано зі зміною діаметра еритроцитів (мікроцитоз) та зниженням адренорецепторної активності мембран [2].

До порушення реологічних параметрів еритроцитів призводить і надмірне накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Посилення процесів вільнорадикального окиснення, особливо при адренергічному дисбалансі, свідчить про незбалансованість процесів ПОЛ та протирадикального захисту. Тканинна гіпоксія, яка розвивається при цьому, призводить до генерації великої кількості вільних радикалів кисню. Доведено, що рівень активації ПОЛ і ступінь вираженості бронхообструкції взаємозв'язані [15].

Тому, при дослідженні пероксидної резистентності еритроцитів (ПРЕ) було встановлено значне її зниження при всіх механізмах розвитку бронхоспастичного синдрому при БА. При інфекційно-залежному варіанті перебігу захворювання ПРЕ була у 1,9 рази знижена по відношенню до контролю ($p < 0,01$). Вірогідно нижчим відносно норми (у 1,7 рази) цей показник був і при atopічному механізмі розвитку захворювання. Аналогічні, але істотніші зміни спостерігались у хворих на БА з адренергічним дисбалансом та глюкокортикоїдною недостатністю.

Отже, в умовах загострення БА при максимальній інтенсивності запального процесу, який супроводжується інтенсифікацією вільнорадикального окиснення ліпідів та наростанням явищ декомпенсації з боку протирадикальної системи захисту, відбуваються зміни морфофункціональної організації мембран еритроцитів, яка торкає і їх білкову фазу і виявляється у збільшенні мікров'язкості та зменшенні активності мембранозв'язаних ферментів. При цьому змінюється реактивність клітин.

При БА з інфекційно-залежним варіантом перебігу, особливо за наявності адренергічного дисбалансу, встановлено тісний негативний кореляційний зв'язок між величиною коефіцієнта агрегації еритроцитів і відносною в'язкістю еритроцитарної суспензії ($r = -0,589$, $p < 0,05$), а також зворотний взаємозв'язок між коефіцієнтом агрегації еритроцитів та індексом їх деформабельності.

Висновки.

1. При бронхіальній астмі в умовах інтенсифікації запалення, за участі процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, змінюється морфофункціональна організація мембран еритроцитів: знижуються здатність до деформації і суспензійна стабільність червоних кров'яних тілець, підвищуються їх агрегаційна здатність і в'язкість еритроцитарної суспензії. Характер і вираженість структурно-функціональних змін еритроцитів залежать від варіанта клінічного перебігу захворювання.

2. У хворих на бронхіальну астму з вираженим адренергічним дисбалансом, а також при глюкокортикоїдній недостатності, є підвищеною в'язкість еритроцитарної суспензії, здатність червонокривців до агрегатоутворення та знижена здатність еритроцитів до деформації. При atopічному варіанті перебігу захворювання знижується індекс деформабельності еритроцитів та їх здатність до агрегації при практично незмінних показниках в'язкості еритроцитарної суспензії.

Література. 1. *Бронхиальная астма* / Под ред. акад. А.Г. Чучалина. - М.: Агар, 1997. -Т.1.- 432 с. (Т. 2. - 400с). 2. *Болевич С., Даниляк И.Г., Коган А.Х.* Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология. -1995.-№ 11.-С.6-18. 3. *Быкова И.А.* Морфологические особенности эритроцитов периферической крови в норме и патологии // Гематология и трансфузиология. - 1993. - Т. 38, № 4. - С.7-9. 4. *Дудка П.Ф.* Роль нарушения морфофункциональной стабильности эритроцитов та реологічного статусу крові в патогенезі легенево-серцевої недостатності у хворих на хронічний брон-

хит // Укр. пульмонол. ж. - 1996. - № 3. - С. 43-46. 5. Коломосць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції. - Чернівці, 1998. - С. 185-193. 6. Лапотников В.А., Хараш Л.М. Простой метод определения циркулирующих в крови эритроцитарных агрегатов // Лаб. дело. - 1982. - № 7. - С. 389-391. 7. Перцева Т.А., Конопкина Л.И., Гончар М.Н. Роль мембранных изменений в патогенезе дыхательной недостаточности // Укр. пульмонол. ж. - 1994. - № 2. - С. 29-32. 8. Погосий Н.Н. Метаболические изменения при бронхиальной астме и методы лабораторной диагностики. - Москва, 1999. - 358 с. 9. Пыцкий В. И., Аюрианова Н. В., Артомасова А. В. Аллергические заболевания. - М.: Трида-Х, 1999. - 470 с. 10. Тодорико Л.Д. Структурно-функциональные изменения эритроцитов и состояние системы противорадикальной защиты при бронхиальной астме у больных пожилого возраста // Проблемы старения и долголетия. - 1998. - № 2. - С. 34-38. 11. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. - Санкт-Петербург. - 1997. - 269 с. 12. Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котова-цикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови. -Л.- 1989. - 13 с. 13. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. - М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998. - 512 с. 14. Tanner C., Lux W. Spreading of red blood cell suspensions on paper as simple test of cell deformability // Acta biol. med. germ. - 1981. - Vol.40, № 6. - P.739-742. 15. Weis H.J. Platelet physiology and abnormalities of platelet function // N. Engl. J. Med. - 1998. - № 293. - P. 531-537.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE ERYTHROCYTIC MEMBRANE CONDITION WITH DIFFERENT FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

L.D. Todoriko

Abstract. It has been established that the morphofunctional organization of the erythrocytic membranes changes during the period of a marked exacerbation of bronchial asthma; the deformability and suspension stability of the erythrocytes diminishes, whereas their aggregability and suspension viscosity elevates. The character and evidence of structural-functional changes depends on the version of the clinical course of the disease.

Key words: erythrocyte, bronchial asthma, rheology, deformability, aggregability.

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 17.06.2002 року