

616.248–036.65–022.7:616.992.28

Л.М. Курик

ДУ «Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Біофізичні показники реологічних властивостей крові у хворих на бронхіальну астму

Ключові слова: бронхіальна астма, еритроцитарна мембрана.

За останні десятиріччя бронхіальна астма (БА) стала одним із найчастіших захворювань в усьому світі, і зокрема в Україні. Нерідко вона призводить до часткової втрати працездатності або інвалідизації хворих. Ріст захворюваності на БА відбувається в багатьох країнах світу. Згідно з сучасними уявленнями, провідну роль у виникненні бронхообструктивного синдрому при БА відіграє хронічне запалення дихальних шляхів. Патогенетичні механізми, що сприяють його розвитку: порушення тону вегетативної нервової системи, дисфункція кіркового шару наднирників на фоні адренергічного дисбалансу, гіпоксія, що супроводжує бронхообструкцію, інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення, порушення реологічних властивостей крові. Дослідженнями останніх років було доведено, що при розвитку бронхообструктивних захворювань легень посилюється в'язкість крові, наростає агрегація еритроцитів, зменшується еластичність та осмотична резистентність цих клітин. Різними авторами показано, що під час нападу ядухи відбувається зростання рівня еритроцитів у плазмі крові, що корелює із частотою виникнення спазму судин, який викликає погіршення мікроциркуляції та посилення гіперкоагуляції крові, що залишається протягом тривалого часу періоду ремісії [6]. Проте даних щодо змін динамічних характеристик мембран еритроцитів у хворих на БА на сьогоднішній день немає.

Метою роботи було дослідження змін, що відбуваються в динамічних показниках мембран еритроцитів при БА у період загострення та ремісії при застосуванні стандартного базисного лікування.

Матеріали та методи

Перед початком проведення дослідження розподіл хворих за ступенем тяжкості БА та призначення лікування проводився відповідно Наказу МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499 «Про затвердження інструкцій

щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень» [5]. Усі пацієнти проходили лікування на базі відділення бронхообструктивних захворювань легень Національного інституту фізичної реабілітації і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України. У дослідженні взяло участь 78 хворих на БА середнього ступеня тяжкості, середній вік – $(46,3 \pm 0,03)$ року під час загострення та протягом 3 місяців періоду ремісії, а також 15 здорових добровольців без супутньої тяжкої патології в анамнезі, середній вік – $(45 \pm 0,02)$ року. Було враховано наявність супутньої патології у стані ремісії. Усі хворі отримували стандартну базисну терапію періоду ремісії, що включала застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоніста короткої дії для зменшення симптомів астми. У процесі дослідження оцінювалися ступінь деформації еритроцитів (СДЕ), відносний заряд мембрани (ВЗМЕ) та відносний градієнтний мембранний потенціал (ВГМП) еритроцитів (ЕР), загальна кількість еритроцитів ($\times 10^9/\text{л}$), рівень гемоглобіну (Hb, г/л). Дослідження ВГМП проводилося з визначенням ΔR_n розчину крові у незабуференому ізотонічному розчині хлориду натрію та у дистилаті за допомогою іонометра «ОР – 264/1» (Угорщина). Визначення ВЗМЕ проводилося за допомогою математичних розрахунків [1–3]. Дослідження СДЕ крові та анізотропії сироватки крові проводилися з використанням методу крайової дегідратації біологічних рідин та за допомогою електронного мікроскопа «NU 2» фірми «VEB Carl Zeiss» із фотосистемою MPS 60 [6, 7]. Ступінь деформації еритроцитів крові визначався за шкалою: 0 – деформація відсутня; 1 – деформовано 10–29% еритроцитів; 2 – деформовано 30–69% еритроцитів; 3 – деформовано 70% і більше еритроцитів [3]. Статистична обробка отриманих

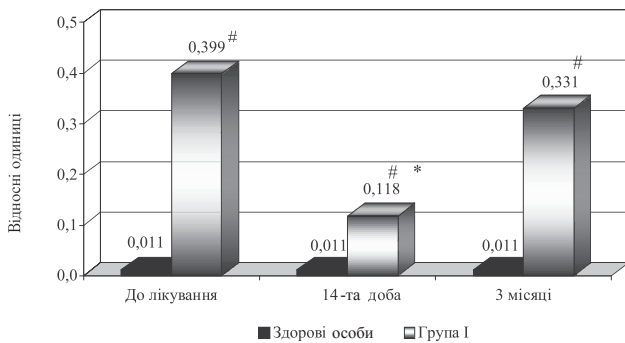


Рис. 1. Динаміка показника ВГМПЕ у процесі лікування та порівняно з групою здорових

Примітки: * – статистично достовірна відмінність порівняно з початком лікування ($p < 0,05$); # – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових осіб ($p < 0,001$).

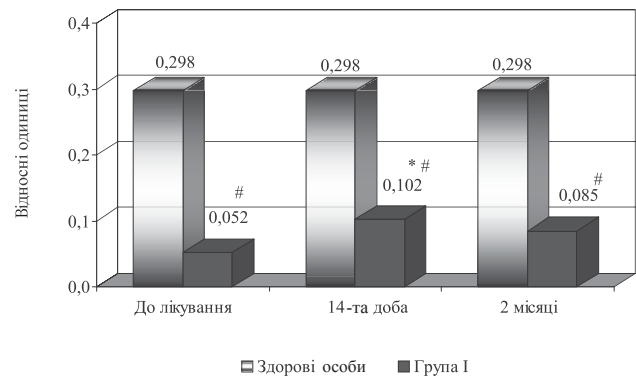


Рис. 2. Динаміка показника ВЗМЕ у процесі лікування

Примітки: # – статистично достовірна відмінність порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$); * – статистично достовірна відмінність у процесі лікування ($p < 0,05$).

даних виконувалася за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у програмний пакет Microsoft Office Professional 2000, на персональному комп'ютері IBM Celeron у програмі Excel [4]. Робота виконана за державні кошти.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено наступне. У здоровій людини, яка має нетяжку супутню патологію у фазі ремісії, біофізичні показники деформаційних властивостей еритроцитів крові є постійною величиною, що незмінна протягом тривалого періоду часу. При обстеженні групи добровольців із відсутністю легеневої патології на 1-й, 14-й день та через 3 місяці вищевказані показники були незмінними протягом періоду спостереження, а саме: ВГМПЕ становив у середньому $(0,011 \pm 0,01)$ в.о., ВЗМЕ в середньому дорівнював $(0,29 \pm 0,005)$ в.о., ступінь деформації мембран еритроцитів була $(1,1 \pm 0,1)$ бала, ступінь гіпоксичної анізотропії сироватки крові становила $(0,1 \pm 0,0)$ бала. Ці параметри не мали між собою достовірної різниці із плином часу та не відрізнялися у групі на 1-й, 14-й день та через 3 місяці.

Зовсім інша картина спостерігалася у хворих на БА. У фазі загострення показники еластичних властивостей

мембран еритроцитів вірогідно відрізнялися від показників здорової групи. На початку лікування значення ВГМПЕ було достовірно вище $(0,399 \pm 0,02)$ в.о., ніж у здорових – $(0,011 \pm 0,01)$ в.о., відзначалася втрата ВЗМЕ до $(0,07 \pm 0,01)$ в.о. У 75,6% обстежених СДЕ була високою, в середньому – $(2,7 \pm 0,0)$ бала (поява незворотно деформованих стоматоцитів), у 24,4% – СДЕ була середнього ступеня, в середньому – $(1,8 \pm 0,0)$ бала. Сироватка крові мала ознаки гіпоксичної анізотропії у всіх обстежених – $(2,0 \pm 0,0)$ бала. У показниках гемоглобіну, загальній кількості еритроцитів достовірних змін порівняно з групою здорових добровольців не спостерігалася.

На 14-ту добу в процесі лікування у всіх хворих із БА спостерігалися вірогідні позитивні зміни. У пацієнтів нормалізувався показник ВГМПЕ в середньому з $(0,399 \pm 0,02)$ в.о. до $(0,118 \pm 0,01)$ в.о., зростало значення ВЗМЕ з $(0,07 \pm 0,001)$ в.о. до $(0,202 \pm 0,07)$ в.о., зменшувалася СДЕ з $(2,7 \pm 0,0)$ в.о. до $(1,4 \pm 0,1)$ бала, проте зберігалася вірогідна різниця в оцінюваних показниках порівняно із групою здорових ($p < 0,001$). Другий ступінь деформації еритроцитів мали 43,3% хворих, перший ступінь – 56,7%. Зменшувався ступінь гіпоксичної анізотропії сироватки крові з $(2,0 \pm 0,0)$

Зміни біофізичних показників крові в процесі лікування в групах (M ± m)

Таблиця

Показник	До початку лікування	14-та доба лікування (n = 30)	2 місяці після загострення (n = 30)	Здорові особи (n = 15)
ВГМПЕ, в.о.	$0,399 \pm 0,02$ [#]	$0,118 \pm 0,01$ ^{**}	$0,331 \pm 0,01$ [#]	$0,011 \pm 0,01$
ВЗМЕ, в.о.	$0,07 \pm 0,001$ [#]	$0,202 \pm 0,07$ ^{**}	$0,068 \pm 0,07$ [#]	$0,29 \pm 0,005$
СДЕ	$2,7 \pm 0,0$ [#]	$1,4 \pm 0,1$ ^{**}	$2,5 \pm 0,1$ [#]	$1,1 \pm 0,1$
Ступінь гіпоксичної анізотропії	$2,0 \pm 0,0$ [#]	$0,8 \pm 0,0$ ^{**}	$1,7 \pm 0,0$ ^{**}	$0,1 \pm 0,0$
Нь	$133,1 \pm 2,2$	$132,8 \pm 1,4$	$138,2 \pm 0,4$	$135,2 \pm 2,3$
Еритроцити	$3,82 \pm 0,1$	$3,54 \pm 0,1$	$4,03 \pm 0,1$	$4,02 \pm 0,0$

Примітки: # – статистично достовірна відмінність порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$); * – статистично достовірна відмінність у процесі лікування ($p < 0,05$).

до $(0,8 \pm 0,0)$ бала. У показниках Нв, загальній кількості еритроцитів протягом всього періоду спостереження достовірних змін у будь-який бік не відбувалося. Більш детальна інформація представлена в таблиці.

Проаналізувавши зміни, що відбулися у біофізичних характеристиках реологічних властивостей крові у хворих на БА через 3 місяці спостереження, було встановлено, що у 100% обстежуваних оцінювані показники були нестабільними у часі, спостерігалось погіршення параметрів практично до рівня загострення захворювання (на фоні клінічного благополуччя). Більш детальна інформація представлена на рисунках 1, 2.

Відбувалося достовірне зростання показника ВГМПЕ в середньому з $(0,118 \pm 0,01)$ в.о. до $(0,331 \pm 0,01)$ в.о., зменшення значення показника ВЗМЕ в середньому з $(0,202 \pm 0,07)$ в.о. до $(0,068 \pm 0,07)$ в.о., наростала кількість незворотно деформованих еритроцитів з $(1,4 \pm 0,1)$ до $(2,5 \pm 0,1)$ бала. Збільшувалася кількість хворих із деформацією еритроцитів II ступеня з 43,3 до 56,7%, I ступеня – з 56,7 до 33,3% пацієнтів. Відбувалося наростання ознак гіпоксичної анізотропії сироватки крові з $(0,8 \pm 0,0)$ до $(1,7 \pm 0,0)$ бала.

Висновки

У виконаній роботі вперше було проведено вимірювання та аналіз біофізичних показників реологічної властивості крові у хворих на БА у процесі стандартного лікування. Було показано, що ці показники у хворих на БА втрачають свою стабільність із часом, залежать від фази захворювання. Встановлено, що при загостренні захворювання відбувається погіршення деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові за рахунок зростання градієнтного міжмембранного потенціалу та падіння заряду на еритроцитарній мембрані, що викликає погіршення їхньої деформаційної здатності та осмотичної стійкості, що врешті-решт поглиблює гіпоксичні процеси сироватки крові. Враховуючи отримані дані, в подальшому необхідно вдосконалювати способи лікування хворих на БА з урахуванням отриманих результатів з метою покращення якості життя даної групи хворих.

Література

1. Структура и функции биологических мембран [Текст] / За ред. П. Г. Богач, М. Д. Курского. – К. : Вища школа, 1981. – 336 с.
2. Жидкие кристаллы и биологические структуры [Текст] / За ред. Г. Брауна, Д. Уолкена. – М. : Мир, 1982. – 198 с.
3. Курик, М. В. Мицеллярность и фрактальные кластера биологических структур [Текст] / М. В. Курик // Вестник АН СССР. – 1991. – № 56. – С. 17–19.
4. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / За ред. С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320с.
5. Наказ від 28.10.2003 р. № 499 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень». Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень. – С. 50–58.
6. Феценко, Ю. І. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля [Текст] / Ю. І. Феценко, Л. О. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія» № 2. – С. 18–20.

7. Морфология биологических жидкостей человека [Текст] / За ред. В. Н. Шабалина, С. Н. Суматохиной. – М. : Христовозом, 2001. – 304 с. ил.

8. Шатохина, С. Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации [Текст] / С. Н. Шатохина, В. Н. Шабалин // Лаборатория. – 1999. – № 4. – С. 3–5.

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.М. Курик

Резюме. В результате проведенных исследований впервые было проведено измерение и анализ биофизических показателей реологических свойств крови у больных бронхиальной астмой в процессе стандартного лечения. Установлено, что при обострении заболевания происходит ухудшение деформационной способности и осмотической стойкости эритроцитов крови за счет роста градиентного мембранного потенциала и падения заряда эритроцитарной мембраны, что приводит к образованию значительного количества функционально неактивных «стоматоцитов», которые не в состоянии выполнять свою роль как полноценный эритроцит, а это, в свою очередь, провоцирует усиление гипоксических процессов сыворотки крови. В результате нарушения реологических свойств крови усугубляются, чтоотягощает течение заболевания. Учитывая полученные данные, в дальнейшем необходимо совершенствовать способы лечения бронхиальной астмы с целью улучшения качества жизни данной группы больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эритроциты, мембраны.

BIOPHYSICAL INDICATORS OF THE BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.M. Kuryk

Summary. The studies were first carried out the measurement and analysis of biophysical indicators of blood rheology in patients with bronchial asthma during standard treatment. It was shown, that these parameters in patients with asthma, lose their stability over time, depending on the phase of the disease. Was found, that exacerbation of disease is deterioration of the deformation ability and osmotic resistance of red blood cells due to growth and falling membranous potential and the charge of the erythrocyte membrane, that leads to the formation of a considerable number of functionally inactive «stomatocytes», who are unable to fulfil its role as a normal erythrocyte, and this in its causes a great enhancement of hypoxic processes of blood. In the future, it is necessary to improve the way of treatment for asthma in the light of the results to improve the quality of life for this group of patients.

Key words: asthma, membrane of erythrocytes.