

УДК: 616.248.1-085-084.001.5

Ю. І. Феценко, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко,
Л. М. Курик, В. В. Куц, І. П. Турчина, О. А. Канарський

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Мембранні особливості еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму при фізичному навантаженні

Ключові слова: бронхіальна астма у дорослих, реологічні властивості крові, біофізичні показники еритроцитарної мембрани, морфофункціональні характеристики еритроцитів крові, фізичне навантаження.

Результати епідеміологічних досліджень, на жаль, свідчать про збільшення захворюваності на бронхіальну астму (БА). Страждають на це захворювання люди середнього віку, для яких більше або менше повсякденне фізичне навантаження (ФН) є неминучим [1].

Результати світових досліджень надають суттєві аргументи для прийняття в концепції патогенезу БА патології мембранно-рецепторного комплексу. Необхідно відзначити, що патогенетичні порушення є універсальними і охоплюють різноманітні клітинні популяції [2, 4–6].

Роль еритроцитів у патогенезі БА активно вивчається багато років. Показано, що важлива не тільки участь еритрона в газообміні та реології крові, але й величезне патогенетичне значення має стан еритроцитарної мембрани. Еритроцитарна модель є загальновизнаною, добре апробованою і широко використовується для вивчення мембранно-рецепторних особливостей клітин не тільки в пульмонології.

За своєю суттю легені є найбільшою біологічною мембраною організму. Її зовнішня поверхня представлена альвеолярним епітелієм і сурфактантом, внутрішню поверхню вистилають ендотеліальні клітини легеневих капілярів. Аерогематичний бар'єр цієї мембрани забезпечується структурною організацією мембранних ліпідів. Клітини альвеолярного епітелію та ендотелію легеневих капілярів, так само як і мембрана еритроцитів, одними з перших сприймають інформацію про зміну зовнішніх умов і стан внутрішнього середовища організму.

Фізичне навантаження, висуваючи організму підвищені вимоги і стимулюючи його відповідну адаптивну реакцію (збільшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду, частоти дихання і дихального об'єму, викиду катехоламінів, кортизолу та інших біологічно активних речовин, зміну температури, рН крові та слизових оболонок), активно змінює не тільки мікрооточення альвеолоцитів, ендотеліоцитів і еритроцитів, але і, в першу чергу, стан їхніх мембран [3, 7–9]. Таким чином, ключова роль у сприйнятті змін, спричинених ФН, а також у формуванні адекватної адаптивної відповіді на нього належить, на наш погляд, клітинним мембранам еритроцитів, ендотеліоцитів, клітин альвеолярного епітелію [10–13].

Для хворих на БА ФН має особливе значення, оскільки частина цих хворих реагує на нього формуванням обструктивного синдрому. Патогенез цього явища до кінця не вивчений. У літературі наводяться різноманітні, але не такі, що виключають одна одну, гіпотези про механізми формування обструктивного синдрому, зумовленого ФН, у цих хворих. Дані про участь мембранно-рецепторного комплексу клітин у розвитку постнавантажувальної обструкції у хворих на БА нечисленні в доступній літературі [14–16].

Універсальний дефект сприйняття і передачі клітиною інформаційного сигналу призводить до патологічних змін на різних рівнях функціонування бронхолегеневої системи, що представляє інтерес для дослідження.

Отже, метою проведеної роботи було дослідження мембрано-рецепторних особливостей еритроцитів у хворих на БА при ФН.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 75 хворих на БА у фазі ремісії віком від 28 до 68 років (середній вік $41,2 \pm 6,0$ року), з них 31 чоловік та 44 жінки. При встановленні діагнозу враховувався анамнез, клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання, зворотність обструкції в пробі з бронхолітиком. Відбір хворих за ступенем тяжкості БА проводився згідно з критеріями наказу № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія» [17]. У якості контролю було обстежено 10 здорових добровольців, що не мали тяжкої клінічно значущої патології, віком $(45,0 \pm 4,2)$ року. Всі пацієнти отримували стандартну базисну терапію періоду ремісії, що полягала в застосуванні інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоністу короткої дії для зменшення симптомів БА.

Під час спостереження пацієнти були розподілені на 3 групи: 28 ($37,3 \pm 5,6$) % – із легким персистуючим перебігом, 30 ($40,0 \pm 5,7$) % – із перебігом середнього ступеня тяжкості і 17 ($22,7 \pm 4,8$) % – з тяжким перебігом. Усі хворі були в стадії ремісії захворювання.

Під час дослідження оцінювали відносний заряд мембрани еритроцитів (ВЗМЕ) та відносний градієнтний мембранний потенціал еритроцитів (ВГМПЕ), загальну кількість еритроцитів в 1 л, гемоглобін (г/л), характер рідкокристалічної решітки сироватки крові; також проводився підрахунок патологічно змінених морфоструктур еритроцитів у периферійній крові з визначенням ступеня деформації еритроцитів (СДЕ), враховувався рівень сатурації крові з визначенням показника SaO_2 . Дослідження ВГМПЕ проводилось за допомогою іонметра «ОР – 264/1» (Угорщина); визначення ВЗМЕ – шляхом математичних розрахунків [19, 20].

Сорбційну ємність еритроцитів (СЄЕ) визначали, застосовуючи барвник – метиленовий синій. Одиниці виміру – відсотки (%). Визначали кількість метиленового синього, зв'язаного з клітинами (Cb), кількість барвника, що залишився в розчині (Cbs), що дало змогу розрахувати коефіцієнт розподілу метиленового синього між клітиною і середовищем (Q). Значення коефіцієнта Q визначали за формулою:

$$Q = Cb / Cbs = (Vc / Ve) (Do - Dk) / Dk,$$

де Do і Dk – значення оптичної щільності розчину метиленового синього до і після інкубації з еритроцитами.

Дослідження СДЕ крові проводили з використанням методу крайової дегідратації біологічних рідин та за допомогою електронного мікроскопа NU 2 фірми VEB Carl Zeiss з фотосистемою MPS 60 [21]. СДЕ крові визначався згідно зі шкалою: 0 – деформація відсутня; 1 – деформовано 10–29 % еритроцитів; 2 – деформовано 30–69 % еритроцитів; 3 – деформовано 70 % і більше еритроцитів [22].

Всі обстеження здійснювали до та після проведення кардіореспіраторного навантажувального тесту. Для дозованого ФН використовувався велоергометр EP/2 (Erich Jaeger, Німеччина) і Ergoselect 1000 LP Basic з автоматичним розсіюванням потужності незалежно від швидкості педалювання. Прогнозування потужності навантаження, максимального споживання кисню, хвилинної вентиляції легень та частоти серцевих скорочень проводилося методом екстраполяції з урахуванням віку, статі та антропометричних параметрів досліджуваних. Максимальний рівень виконаного навантаження оцінювався як межа функціональних можливостей організму. Дослідження вентиляційної функції легень проводилось усім хворим під час проведення кардіореспіраторного тестування: до початку проведення та одразу по завершенню тестування. Спірометричні показники відображали у відсотках до належних величин і оцінювали ступінь обструктивних порушень до та після виконання ФН. Крім цього обчислювали індекс відсотка зниження $ОФВ_1$, спричинений ФН за формулою:

$$((\text{абсолютний показник } ОФВ_1 \text{ до ФН}) - (\text{абсолютний показник } ОФВ_1 \text{ після ФН})) \times 100\% / \text{абсолютний показник } ОФВ_1 \text{ до ФН}.$$

Зниження $ОФВ_1$ на 15% і більше вважалося відхиленням від норми, тобто було ознакою постнавантажувальної обструкції. По закінченні протоколу у разі необхідності пацієнт отримував аерозоль бронходилататора сальбутамолу в дозі 400 мкг [23–25]. Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять до програмного пакету Microsoft Office Professional 2000, на персональному комп'ютері IBM Celeron у програмі Excel [26, 27]. Робота виконана за державні кошти.

Результати та їх обговорення

Показники зовнішнього дихання у хворих на БА легкого, середнього і тяжкого ступеня перебігу до проведення кардіореспіраторного навантажувального тестування представлені в таблиці 1. Отримані дані показують, що у хворих з легким перебігом захворювання швидкісні показники спірограми у фазі ремісії є в межах норми. У хворих із середнім ступенем тяжкості відбувається зниження $ОФВ_1$ у порівнянні з контролем, визначається недостатність прохідності дистальних відділів бронхіальних шляхів: $MEF_{25\%}^*$, $MEF_{50\%}^*$, $MEF_{75\%}^*$. При тяжкому перебігу, відповідно, дихальна недостатність є найтяжчою.

У хворих із тяжким ступенем БА відзначається виражене порушення прохідності у дистальних відділах дихальних шляхів, що створює умови для розвитку хронічної гіпоксії в організмі. Загальна дифузійна здатність легень не відрізняється у хворих на БА з легким перебігом захворювання та здорових, проте вже у хворих з перебігом середнього ступеня, а особливо з тяжким перебігом, навіть за відсутності значного зниження швидкісних показників спірограми, значення мембранного компоненту дифузійної

Таблиця 1			
Показники зовнішнього дихання у хворих на БА з перебігом захворювання різного ступеня тяжкості (M ± m)			
Показник	Група I	Група II	Група III
	Хворі на БА з легким персистуючим перебігом	Хворі на БА з середнього ступеня тяжкості	Хворі на БА з тяжким перебігом
	n = 28	n = 30	n = 17
R tot, %	105,9 ± 14,2	135,5 ± 18,2	201,3 ± 13,5 ^{2, 3}
IC, %	110,8 ± 5,4	92,6 ± 4,4 ¹	90,1 ± 4,1
VC _{MAX} , %	101,2 ± 5,9	95,2 ± 4,9	83,1 ± 5,4
ERV, %	104,3 ± 8,5	102,5 ± 5,5	72,1 ± 6,2 ^{2, 3}
RV, %	94,6 ± 8,7	89,2 ± 6,7	140,1 ± 7,2 ^{2, 3}
ITGV, %	95,6 ± 7,2	98,7 ± 5,2	112,3 ± 5,1 ²
TLC, %	100,6 ± 9,2	108,3 ± 7,2	109,2 ± 6,1
FEV ₁ , %	92,6 ± 6,5	65,3 ± 5,6 ¹	55,2 ± 6,2 ²
FVC, %	91,2 ± 2,4	79,3 ± 1,4 ¹	72,9 ± 2,0 ²
FVC, абс.	2,8 ± 1,3	2,5 ± 1,1	3,1 ± 1,2
FEV ₆ , л	2,78 ± 1,3	2,49 ± 0,1	2,6 ± 0,2
FEV ₁ / VC _{MAX} , %	87,5 ± 4,9	85,6 ± 3,8	67,6 ± 4,8 ^{2, 3}
FEV ₁ / FEV ₆ , %	83,5 ± 6,9	69,5 ± 5,8	56,1 ± 6,8 ²
MEF ₇₅ , %	71,3 ± 5,0	51,9 ± 3,9 ¹	36,2 ± 7,1 ^{2, 3}
MEF ₅₀ , %	62,6 ± 5,9	42,4 ± 4,7 ¹	24,2 ± 6,2 ^{2, 3}
MEF ₂₅ , %	52,6 ± 2,0	29,3 ± 1,2 ¹	21,0 ± 1,2 ²
PEF, %	82,3 ± 4,6	69,8 ± 2,5 ¹	54,2 ± 2,6 ^{2, 3}
DLCO	88,4 ± 5,1	73,6 ± 4,1 ¹	61,4 ± 4,2 ^{2, 3}
KCO	86,2 ± 7,0	69,2 ± 5,6 ¹	65,2 ± 4,2 ²
VA	102,4 ± 5,7	96,4 ± 3,2	89,4 ± 2,1 ²
V _{IN}	112,3 ± 6,7	97,3 ± 5,2 ¹	96,4 ± 5,2 ²
FRC	105,3 ± 5,4	96,2 ± 3,2	83,4 ± 2,6 ²
Примітки: ¹ статистично достовірна відмінність показників між I та II групами (p < 0,05); ² статистично достовірна відмінність показників між I та III групами (p < 0,05); ³ статистично достовірна відмінність показників між II та III групами (p < 0,05).			

здатності легень є зниженим, що не можна пояснити тільки зменшенням площі поверхні газообміну.

Результати спірометрії одразу після проведення кардіореспіраторного навантажувального тестування представлені в таблиці 2. Очевидно, що окрім порушення бронхіальної прохідності спостерігаються зміни залишкового об'єму легень: збільшуються функціональна залишкова ємність легень і так званий обсяг закриття,

Таблиця 2			
Показники спірометрії у хворих на БА з перебігом захворювання різного ступеня тяжкості після проведеного кардіореспіраторного навантажувального тестування (упродовж 20 хв) (M ± m)			
Показник	Група I	Група II	Група III
	Хворі на БА з легким персистуючим перебігом	Хворі на БА з середнього ступеня тяжкості	Хворі на БА з тяжким перебігом
	n = 28	n = 30	n = 17
R tot, %	112,6 ± 18,2	141,6 ± 19,2	222,4 ± 20,5 ^{2, 3}
IC, %	105,6 ± 4,9	91,7 ± 4,3 ¹	89,4 ± 4,3
VC _{MAX} , %	100,2 ± 5,6	92,4 ± 4,6	81,4 ± 5,2
ERV, %	109,7 ± 8,6	112,4 ± 5,8	82,5 ± 6,6 ^{2, 3}
RV, %	96,1 ± 8,9	98,3 ± 6,9	155,1 ± 7,5 ^{2, 3}
ITGV, %	96,6 ± 7,4	91,3 ± 5,1	118,4 ± 5,3 ²
TLC, %	101,8 ± 9,8	111,2 ± 7,5	111,6 ± 6,5
FEV ₁ , %	90,6 ± 6,2	59,1 ± 5,6 ¹	49,5 ± 5,9 ²
FVC, %	93,2 ± 2,5	88,3 ± 1,6 ¹	71,6 ± 2,1 ²
FVC, абс.	3,2 ± 1,3	2,9 ± 1,2	2,1 ± 1,1
FEV ₆ , л	3,02 ± 1,3	2,87 ± 0,2	2,5 ± 0,2
FEV ₁ / VC _{MAX} , %	85,2 ± 4,5	80,2 ± 3,5	71,3 ± 4,4 ^{2, 3}
FEV ₁ / FEV ₆ , %	82,5 ± 6,6	69,5 ± 5,2	57,1 ± 6,7 ²
MEF ₇₅ , %	70,1 ± 4,6	49,3 ± 3,2 ¹	28,3 ± 6,5 ^{2, 3}
MEF ₅₀ , %	55,6 ± 5,1	41,3 ± 4,5 ¹	21,5 ± 5,5 ^{2, 3}
MEF ₂₅ , %	49,7 ± 1,9	23,4 ± 1,3 ¹	20,0 ± 1,1 ²
PEF, %	77,3 ± 4,2	65,7 ± 2,4 ¹	58,2 ± 2,7 ^{2, 3}
DLCO	90,4 ± 5,2	71,8 ± 4,3 ¹	65,8 ± 4,3 ^{2, 3}
KCO	87,2 ± 7,0	72,2 ± 5,7 ¹	68,2 ± 4,2 ²
VA	103,4 ± 5,6	98,3 ± 3,5	87,4 ± 2,1 ²
V _{IN}	115,5 ± 6,8	99,4 ± 5,3 ¹	97,8 ± 5,1 ²
FRC	106,8 ± 5,5	98,3 ± 3,1	85,8 ± 2,8 ²
Примітки: ¹ статистично достовірна відмінність показників між I та II групами (p < 0,05); ² статистично достовірна відмінність показників між I та III групами (p < 0,05); ³ статистично достовірна відмінність показників між II та III групами (p < 0,05).			

Таблиця 3

Біофізичні показники крові у хворих на БА з різним ступенем тяжкості перебігу захворювання (у порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n=15)	Група I	Група II	Група III
		Хворі на БА з легким персистуючим перебігом (n = 28)	Хворі на БА з перебігом середнього ступеня тяжкості (n = 30)	Хворі на БА з тяжким перебігом (n = 17)
ВГМПЕ, в. о.	0,013 $\pm$ 0,001	0,029 $\pm$ 0,019	0,258 $\pm$ 0,022 ^{1,3}	0,325 $\pm$ 0,021 ^{2,3}
ВЗМЕ, в. о.	0,31 $\pm$ 0,005	0,302 $\pm$ 0,004	0,085 $\pm$ 0,008 ^{1,3}	0,045 $\pm$ 0,007 ^{2,3}
СДЕ	1,3 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,0	2,2 $\pm$ 0,0 ^{1,3}	3,2 $\pm$ 0,2 ^{2,3}
Ступінь гіпоксичної анізотропії, бали	0,1 $\pm$ 0,0	0,1 $\pm$ 0,0	1,6 $\pm$ 0,0 ^{1,3}	2,3 $\pm$ 0,2 ^{2,3}
СЄЕ крові, %	31,0 $\pm$ 4,6	42,4 $\pm$ 6,3	79,3 $\pm$ 12,4 ^{1,2,3}	81,6 $\pm$ 12,8 ^{2,3}
Коефіцієнт розподілу метиленового синього між клітиною і середовищем (Q), в. о.	0,73 $\pm$ 0,02	0,75 $\pm$ 0,06	1,31 $\pm$ 0,09 ^{1,2,3}	1,28 $\pm$ 0,07 ^{2,3}

Примітки: ¹ статистично достовірна відмінність між I та II групами ($p < 0,05$); ² статистично достовірна відмінність між групами II та III ($p < 0,05$); ³ статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Біофізичні показники крові у хворих на БА з різним ступенем тяжкості перебігу захворювання після виконання ФН (у порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n=15)	Група I	Група II	Група III
		Хворі на БА із легким персистуючим перебігом (n = 28)	Хворі на БА із перебігом середнього ступеня тяжкості (n = 30)	Хворі на БА із тяжким перебігом (n = 17)
ВГМПЕ, в. о.	0,010 $\pm$ 0,001	0,032 $\pm$ 0,018	0,272 $\pm$ 0,025 ^{1,3}	0,331 $\pm$,021 ^{2,3,4}
ВЗМЕ, в. о.	0,33 $\pm$ 0,005	0,298 $\pm$ 0,004	0,075 $\pm$ 0,006 ^{1,3}	0,039 $\pm$ 0,006 ^{2,3,4}
СДЕ	1,5 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,0	2,4 $\pm$ 0,0 ^{1,3}	3,3 $\pm$ 0,2 ^{2,3}
Ступінь гіпоксичної анізотропії, бали	0,1 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,0	1,5 $\pm$ 0,0 ^{1,3}	2,5 $\pm$ 0,2 ^{2,3}
СЄЕ крові, %	31,5 $\pm$ 4,2	44,6 $\pm$ 6,5	79,5 $\pm$ 12,2 ^{1,2,3}	82,5 $\pm$ 12,9 ^{1,3}
Коефіцієнт розподілу метиленового синього між клітиною і середовищем (Q), в. о.	0,72 $\pm$ 0,02	0,85 $\pm$ 0,08	1,30 $\pm$ 0,09 ^{1,2,3}	1,35 $\pm$ 0,09 ^{2,3}

Примітки: ¹ статистично достовірна відмінність між I та II групами ($p < 0,05$); ² статистично достовірна відмінність між групами II та III ($p < 0,05$); ³ статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$); ⁴ статистично достовірна відмінність, до фізичного навантаження ($p < 0,05$).

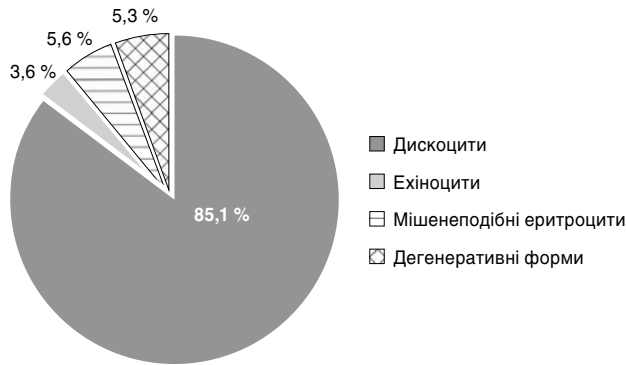


Рис. 1. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА I групи до проведення кардіореспіраторного навантаження

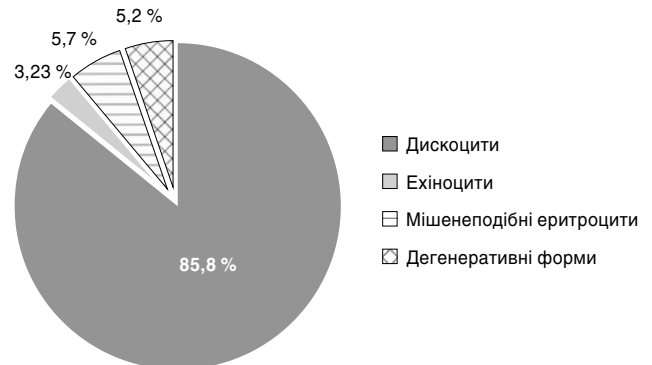


Рис. 4. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА I групи після проведення кардіореспіраторного навантаження



Рис. 2. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА II групи до проведення кардіореспіраторного навантаження

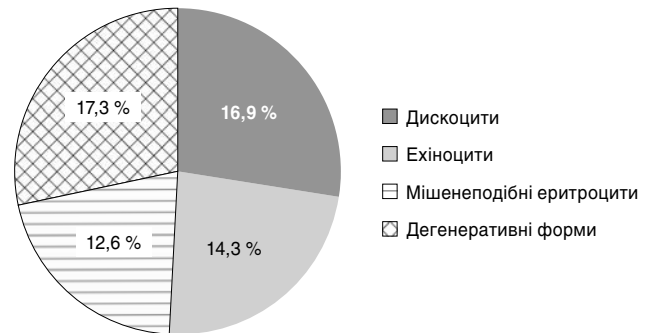


Рис. 5. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА II групи після проведення кардіореспіраторного навантаження

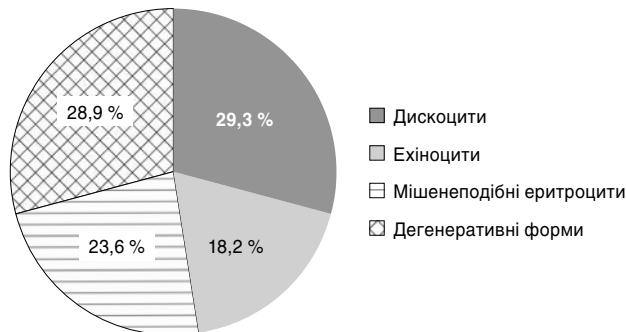


Рис. 3. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА III групи до проведення кардіореспіраторного навантаження

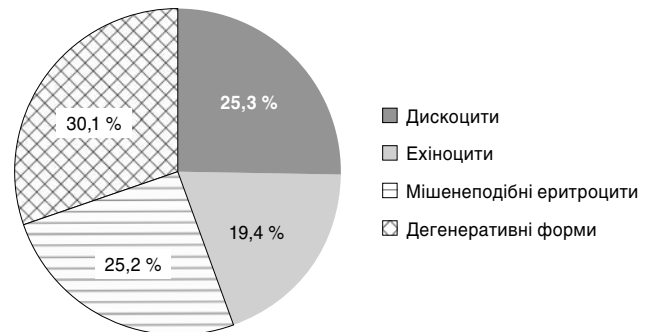


Рис. 6. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА III групи після проведення кардіореспіраторного навантаження

який визначає процес спадіння бронхів раніше, ніж буде досягнутий рівень максимального видиху. Тонус бронхів у відповідь на гіпервентиляцію може змінюватись і у практично здорових людей. Однак ступінь цих змін ніколи не досягає обструкційних розладів, а зниження ОФВ₁ ніколи не перевищує 10 %.

Встановлено, що при БА відбувається зміна кисневого режиму з розвитком хронічної гіпоксії, що провокує морфологічні зміни у самому еритроциті, знижуючи швидкість переходу однієї структури гемоглобіну в іншу та його спорідненість до кисню. І тому, якщо у хворих з легким перебігом захворювання не буде достовірних змін відсотка патологічно деформованих еритроцитів периферійної крові порівняно зі здоровими, вже у хворих на БА середнього ступеня тяжкості відбуваються помітні зміни морфології еритроцитів, а саме тенденція до низьких значень агрегації еритроцитів

у порівнянні зі здоровими. Це є наслідком мікроцитозу, адже зменшені розміри еритроцитів та зниження агрегації є адаптаційними механізмами, що створюють умови для оптимізації мікроциркуляції у хворих. Проте у пацієнтів з найтяжчим перебігом захворювання величина агрегації еритроцитів підвищена, що свідчить про значне їх ушкодження з утворенням патологічно деформованих морфоформ, що не здатні підтримувати свої реологічні функції у крові.

При більш детальному розгляді встановлено, що у хворих на БА легкого перебігу морфологічна картина еритроцитарної ланки практично не відрізняється від показників здорових, а саме нормоформи (дискоцити) – $(85,1 \pm 1,7) \%$, ехіноцити – $(3,6 \pm 1,2) \%$, мішенеподібні клітини – $(5,6 \pm 0,5) \%$, число дегенеративних еритроцитів – $(5,3 \pm 0,8) \%$. У хворих на БА середньої тяжкості відбувається зниження нормоформ до $(55,2 \pm$

1,2) % (здорові – $94,2 \pm 2,0$) %); кількість деформованих форм (ехіноцитів) збільшується до $14,2 \pm 0,4$ % (здорові – $2,2 \pm 0,8$) %); мішенеподібних – до $12,6 \pm 0,5$ % (здорові – $3,1 \pm 0,6$) %); число дегенеративних еритроцитів збільшується до $18,0 \pm 1,3$ % (здорові – $7,2 \pm 0,9$) %). При БА тяжкого перебігу відсоток нормоформ зменшується до $29,3 \pm 1,8$ %, ехіноцитів – $18,2 \pm 1,1$ %, мішенеподібних – до $23,6 \pm 0,6$ %, дегенеративних форм – $28,9 \pm 2,1$ % (рис. 1–3). При цьому істотних змін у кількості ретикулоцитів не спостерігається у жодній з груп. Це свідчить про наявність безпосередньо патологічних змін у еритроцитах периферійної крові.

Біофізичні характеристики деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові підтверджують все вищевказане. У здорової людини біофізичні показники деформаційних властивостей еритроцитів крові є стабільною, незмінною величиною. Показник ВГМПЕ становить в середньому $0,011 \pm 0,01$ в. о., ВЗМЕ – $0,29 \pm 0,005$ в. о., СДЕ – $1,1 \pm 0,1$ бала. Більш детальна інформація представлена в таблиці 3.

Зовсім інша картина спостерігається у хворих на БА, і, як показали результати досліджень, залежить від ступеня тяжкості захворювання. У пацієнтів з легким перебігом БА показники ВГМПЕ, ВЗМЕ та ступінь гіпоксичної анізотропії є зміненими, проте не достовірно. У хворих з перебігом захворювання середнього ступеня всі вищевказані характеристики достовірно відрізняються як від групи здорових, так і хворих з легким перебігом. Найтяжчі зміни в оцінюваних показниках спостерігали у хворих з тяжким перебігом захворювання.

Після проведенного кардіореспіраторного навантажувального тестування усі групи були повторно обстежені. ФН є стимулом для підвищення активності катехоламінів, глюкокортикоїдів та інших біологічно активних речовин. При його виконанні відбувається підвищення температури тіла, зменшення рН крові, зміна температури фазового переходу ліпідного шару клітинної мембрани, що призводить до зміни функції мембранних рецепторів, структурних та функціональних змін клітинних мембран. Після кардіореспіраторного навантажувального тестування у хворих на БА з різним ступенем тяжкості спостерігалась різна реакція еритроцитів на навантаження: чим тяжчий перебіг захворювання, тим більш вираженими були втрата заряду на мембрані, наростання на ній градієнтного потенціалу, зростання проникності еритроцитарної мембрани та ССЕ, поглиблення гіпоксичної анізотропії сироватки крові, збільшення відсотка деформованих форм. Отримані результати представлені в таблиці 4. Морфологічна картина еритроцитарної ланки змінювалась також: чим тяжчий ступінь перебігу БА, тим більш вираженою була реакція еритроцитарної ланки на ФН.

У хворих з легким перебігом БА відсоток нормоформ (дискоцитів) практично не змінювався: з $85,1 \pm 1,7$ до $85,8 \pm 1,5$ %, ехіноцитів – з $3,6 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,5$ %, мішенеподібних клітин – з $5,6 \pm 0,5$ до $5,7 \pm$

$0,7$ %, число дегенеративних еритроцитів – з $5,3 \pm 0,8$ до $5,2 \pm 0,8$ %. У хворих на БА середньої тяжкості відбувалось зниження кількості нормоформ з $55,2 \pm 1,2$ до $51,5 \pm 1,3$ %; відсотка ехіноцитів – з $14,2 \pm 0,4$ до $16,9 \pm 0,5$ %, мішенеподібних клітин – з $12,6 \pm 0,5$ до $14,3 \pm 1,1$ %, число дегенеративних еритроцитів – з $18,0 \pm 1,3$ до $17,3 \pm 1,2$ %. При БА тяжкого перебігу відсоток нормоформ у відповідь на навантаження знижувався з $29,3 \pm 1,8$ до $25,3 \pm 1,1$ %, ехіноцитів – з $18,2 \pm 1,1$ до $19,4 \pm 1,2$ %, мішенеподібних клітин – з $23,6 \pm 0,6$ до $25,2 \pm 0,5$ %, дегенеративних форм – з $28,9 \pm 2,1$ до $30,1 \pm 2,0$ % (рис. 4–6).

Це підтверджувалось реакцією еритроцитарної мембрани на навантаження, що також залежало від ступеня тяжкості перебігу БА. Чим тяжчий перебіг, а отже початково знижена деформаційна здатність та осмотична стійкість еритроцитів, тим більш «травматичною» для нього буде виконання граничного ФН хворим, тому що такі клітини не мають змоги адекватно реагувати на зміну гомеостазу під впливом зростання вимог через виконану роботу до реологічної та кисневотранспортної властивості крові (табл. 4).

Висновки

В результаті проведеної роботи вперше було досліджено та порівняно зміни біофізичних показників еритроцитів крові у хворих на БА з різним ступенем тяжкості перебігу під впливом ФН. Вперше оцінено зміни величин деформаційної здатності та осмотичної стійкості цих клітин, ступеня їхньої деформації та кристалооптичної характеристики сироватки крові під впливом виконання граничного ФН залежно від тяжкості перебігу БА. Встановлено, що ФН призводить до погіршення вже змінених деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові, поглиблення гіпоксичної анізотропії сироватки крові, що свідчить про виснаження компенсаторних механізмів еритроцитарної ланки реологічної властивості крові, що залежить від тяжкості перебігу БА. Враховуючи отримані дані, надалі необхідно вдосконалювати способи лікування та реабілітації хворих на БА з урахуванням отриманих результатів.

Список літератури

1. Яшина Л. А. Что мы знаем об ингаляционных кортикостероидах в терапии больных с бронхиальной астмой? [Текст] / Л. А. Яшина // Укр. пульмонолог. журн. – 2015. – № 2. – С. 14–15.
2. Chetta A. Airways Remodeling Is a Distinctive Feature of Asthma and Is Related to Severity of Disease [Text] / A. Chetta [et al.] // Chest. – 2014. – № 2. – P. 852–857.
3. Лаврова, О. В. Результаты клинико-функционального и гемореологического исследования на ранних этапах развития бронхиальной астмы [Текст] / О. В. Лаврова // Акт. проблемы пульмонологии. – Л., 1991. – С. 102–106.
4. Кириллов, М. М. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз [Текст] / М. М. Кириллов, И. В. Присяжнюк, Т. Г. Шаповалова // Пульмонология. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 17–21.
5. Александров, О. В. Состояние микроциркуляторного кровообращения у больных бронхиальной астмой [Текст] / О. В. Александров, А. М. Алехина Ю. А. Шубин // Сов. мед. – 1982. – № 10. – С. 30–35.

6. *Волинский, Ю. Д.* Анализ взаимоотношений между легочным и системным кровообращением в пульмонологии [Текст] / Ю. Д. Волинский // Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. — Л., 1988. — С. 94–99.
7. *Коломоєць, М. Ю.* Функціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / М. Ю. Коломоєць, Г. І. Шумко // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 2. — С. 209.
8. *Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких* [Текст] / В. К. Гаврисюк [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. — 2003. — № 1. — С. 133–136.
9. *Роль тромбоцитов в патогенезе бронхиальной астмы* / Под ред. акад. А. Г. Чучалина. — Т. 1. — М.: Агар, 1997. — С. 102–117.
10. *Минеев, В. Н.* Влияние физической нагрузки на мембрано-рецепторный комплекс эритроцитов и диффузионную способность легких при бронхиальной астме [Текст] / В. Н. Минеев, Ю. Д. Рабик, С. Ф. Клименкова // Сборник резюме 14-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2004. — 120 с.
11. *Деякі аспекти дестабілізації мембран еритроцитів у хворих на бронхіальну астму* [Текст] / К. Мажак [та ін.] // X Конгрес СФУЛТ. — 2004. — С. 256–257.
12. *Зинчук, В. В.* Роль кислородосвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма [Текст] / В. В. Зинчук, М. В. Борисюк // Успехи физиолог. наук. — 1999. — № 3. — С. 38–48.
13. *Структура и функции биологических мембран* [Текст] / П. Г. Богач, М. Д. Курского. — Киев: Вища школа, 1981. — 336 с.
14. *Современные проблемы гипоксии* [Текст] / Л. Д. Лукьянова [и др.] // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С. 3–11.
15. *Коваль Н. Н.* Система красной крови как фактор компенсации дыхательной недостаточности у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984. — 40 с.
16. *Banerjee, R.* The diagnostic relevance of red cell rigidity [Text] / R. Banerjee, K. Nageshwar, R. Puniyani // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1988. — Vol. 19. — № 1. — P. 21–24.
17. *Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»* [Текст]: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. — К., 2007. — 146 с.
18. *Клемент, Р. Ф.* Функционально-диагностические исследования в пульмонологии [Текст] / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер. Метод. рек.-ции. — СПб, 1993. — 150 с.
19. *Жидкие кристаллы и биологические структуры*. [Текст] / Под ред. Г. Брауна, Д. Уоллена. — М.: Мир, 1982. — С. 198.
20. *Курик, М. В.* Мицеллярность и фрактальные кластеры биологических структур [Текст] / М. В. Курик // Вестник АН СССР. — 1991. — № 56. — С. 17–19.
21. *Морфология биологических жидкостей человека*. [Текст] / Под ред. В. Н. Шабалина, С. Н. Суматохиной. — Москва: Христом, 2001. — 304 с. ил.
22. *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.
23. *Cardiopulmonary exercise testing in unexplained dyspnea* [Text] / S. E. Gay [et al.] // Clinical exercise testing. — Basel, Switzerland: Karger, 2014. — P. 81–88.
24. *Relations of Oxygen Uptake to Work in Normal Men and Men with Circulatory Disorders* [Text] / J. E. Hansen, [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2014. — Vol. 59. — P. 669–674.
25. *Jones, N. L.* Exercise limitation in health and disease [Text] / N. L. Jones, K. J. Killian // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 343. — P. 632–641.
26. *Бабич, П. Н.* Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление, интерпретация [Текст] / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 2, Т. 46. — С. 113–119.
27. *Лапач, С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — 320 с.

МЕМБРАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Ю. И. Фещенко, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. М. Курик, В. В. Куц, И. П. Турчина, А. А. Канарский

Резюме

Цель работы: исследование мембранно-рецепторных особенностей эритроцитов (ЭР) легких у больных бронхиальной астмой (БА) при выполнении физической нагрузки.

Материалы и методы. Были обследованы 75 пациентов с БА в фазе ремиссии заболевания в возрасте от 28 до 68 лет (средний возраст $41,2 \pm 6,0$ года), из них 31 мужчина и 44 женщины. При установлении диагноза учитывался анамнез, клинические симптомы, показатели функции внешнего дыхания, обратимость бронхообструкции в пробе с бронхолитиками. В процессе наблюдения больные были распределены в 3 группы: 28 ($37,3 \pm 5,6$) % — пациенты с легким персистирующим течением БА, 30 ($40,0 \pm 5,7$) % — с течением средней степени тяжести и 17 ($22,7 \pm 4,8$) % — с тяжелым течением. Все пациенты были в стадии ремиссии заболевания.

В процессе исследования оценивались относительный заряд мембраны и относительный градиентный мембранный потенциал ЭР, общее количество ЭР, содержание гемоглобина, характер жидкокристаллической решетки сыворотки крови; также проводился подсчет патологически измененных морфоструктур ЭР периферической крови с определением степени деформации ЭР, учитывался уровень сатурации крови с определением показателя SaO_2 . Относительная степень деформации ЭР крови определялась согласно шкале: 0 — деформация отсутствует; 1 — деформировано 10–29 % ЭР; 2 — деформировано 30–69 % ЭР; 3 — деформировано 70 % и более ЭР.

Обследование проводилось до и после проведения кардиореспираторного нагрузочного теста. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью лицензионных программных продуктов, входящих в программный пакет Microsoft Office Professional 2000, на персональном компьютере ИБМ Celeron в Excel [11].

Результаты. Полученные данные показывают, что у пациентов с легким течением заболевания скоростные показатели спирограммы в фазе ремиссии находятся в пределах нормы. У больных со средней степенью тяжести происходит снижение $ОФВ_1$ по сравнению с контролем, определяется недостаточность проходимости дистальных отделов бронхиальных путей: $MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$. У больных с тяжелой степенью БА отмечается выраженное нарушение проходимости в дистальных отделах дыхательных путей, что создает условия для развития хронической гипоксии в организме. Различия в общей диффузионной способности легких у больных БА с легким течением и у здоровых не отмечались, однако у пациентов с БА со средней степенью тяжести и особенно с тяжелым течением, даже при отсутствии значительного снижения скоростных показателей спирограммы, значение мембранного компонента диффузионной способности легких снижено, что нельзя объяснить лишь уменьшением площади поверхности газообмена.

Полученные данные показывают, что у пациентов с легким течением заболевания биофизические характеристики деформационной способности и осмотической устойчивости ЭР крови подтверждают все вышесказанное. У здорового человека биофизические показатели деформационных свойств ЭР крови стабильны.

Физическая нагрузка является стимулом для повышения активности катехоламинов, глюкокортикоидов и других биологически активных веществ. При ее выполнении происходит повышение температуры тела, уменьшение рН крови, изменение температуры фазового перехода липидного слоя клеточной мембраны, что

приводит к изменению функции мембранных рецепторов, структурным и функциональным изменениям клеточных мембран. После кардиореспираторного нагрузочного тестирования у больных БА с различной степенью тяжести наблюдалась разная реакция ЭР на нагрузку: чем тяжелее течение заболевания, тем более выраженными были потеря заряда на мембране, нарастание на ней градиентного потенциала, увеличение проницаемости мембраны и сорбционной емкости ЭР, усугубление гипоксической анизотропии сыворотки крови, увеличение процента деформированных форм.

Выводы. В результате проведенной работы впервые были исследованы и сравнены изменения биофизических показателей ЭР крови у больных БА с различной степенью тяжести заболевания под влиянием физической нагрузки. Впервые оценены изменения величин деформационной способности и осмотической устойчивости этих клеток, степени их деформации и кристаллооптических характеристик сыворотки крови под влиянием выполнения максимальной нагрузки в зависимости от степени тяжести БА. Установлено, что физическая нагрузка приводит к ухудшению уже измененных деформационной способности и осмотической устойчивости ЭР крови, усугубляет гипоксическую анизотропию сыворотки крови, что свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов эритроцитарного звена реологической способности крови и зависит от степени тяжести БА. Учитывая полученные данные, в дальнейшем необходимо совершенствовать способы лечения и реабилитации больных БА с учетом полученных результатов.

Ключевые слова: бронхиальная астма у взрослых, реологические свойства крови, биофизические показатели эритроцитарной мембраны, морфофункциональные характеристики эритроцитов крови, физическая нагрузка.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2015, № 4

Ю. И. Фещенко

академик НАМН Украины, профессор

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии

им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ул. Амосова, 10, Киев, 03680

тел.: +38(044)275-04-02; +38(044)275-21-18

e-mail: admin@ifp.kiev.ua

MEMBRANE FEATURES ERYTHROCYTE LEVELS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DURING PHYSICAL EXERTION

Y. I. Feshchenko, N. A. Primushko, N. V. Parkhomenko, L. M. Kuryk, V. V. Kuts, I. P. Turchyna, O. A. Kanarskyi

Abstract

Aim. To study of membrane receptor features of erythrocytes (ER) the lungs of asthmatic patients during exercise.

Materials and methods. Were examined 75 patients with asthma in remission of the disease, from 28 to 68 years (mean age (41,2 ± 6,0) years), including 31 men and 44 women. Diagnosis is taken into account history, clinical symptoms, lung function, reversibility of bronchial obstruction in the sample with bronchodilators. After the observation, patients were divided into 3 groups: 28 (37,3 ± 5,6) % – patients with mild persistent course, 30 (40,0 ± 5,7) % – with moderate stroke and 17 (22,7 ± 4,8) % – with severe. All patients were in remission of the disease.

The study evaluated the relative charge of the membrane and relative gradient membrane potential, ER and the total number of red blood cells, the nature of liquid crystal lattice of blood serum, also conducted counts of abnormal morphostructures ER in the peripheral blood to determine the degree of deformation of ER, consider the level of oxygen saturation of blood with certain indicators SaO_2 . The degree of deformation of the red blood cells was determined according to the scale: 0 – no deformation;

1 – 10–29 % deformed red blood cells; 2 – strain 30–69 % of red blood cells; 3 – deformed 70 % or more of ER.

All the survey was conducted before and after cardiorespiratory exercise test. Statistical data processing was performed using the licensed software, included in the software package Microsoft Office Professional 2000 at the IBM personal computer in the Celeron Excel.

Results. Was found, that patients with mild disease spiogram speed performance in remission is within normal limits. Patients with moderate severity of the disease, there is a decrease in FEV_1 compared to the control is determined by the lack of cross-sections of the distal bronchial passages: $\text{MEF}_{25\%}$, $\text{MEF}_{50\%}$, $\text{MEF}_{75\%}$. Patients with severe asthma the expressed violation of patency in the distal airways, which creates conditions for the development of chronic hypoxia in the body. No difference in overall lung diffusion capacity between asthmatic patients with mild disease and healthy, but even in patients with asthma with an average level gravity, and especially severe, even in the absence of a significant reduction in speed performance spiogram, the value of the membrane component of the diffusion capacity of the lungs is reduced that can not be explained only by a decrease in the surface area of gas exchange.

The findings indicate, that patients with mild asthma biophysical characteristics of deformability and osmotic stability of red blood cells confirms all of the above. In a healthy person the biophysical parameters of deformation properties of red blood cells are stable.

Exercise is a stimulus to increase the activity of catecholamines, glucocorticoids and other biologically active substances. In its implementation is an increase in body temperature, a decrease in blood pH, change in the transition temperature of the lipid layer of the cell membrane, which leads to a change in the function of membrane receptors, structural and functional changes of the cell membranes. After cardiorespiratory exercise testing in patients with asthma with varying degrees of severity observed different reactions of ER to the load: the more difficult the case is, the more pronounced was the loss of the charge on the membrane, the growth on her gradient potential increase in membrane permeability and the sorption capacity of red blood cells, the deepening of hypoxic anisotropy serum the blood, increasing the percentage of deformed shapes.

Conclusions. As a result of this work it was first studied and compared changes in biophysical parameters of red blood cells in patients with bronchial asthma with varying degrees of severity of the disease under the influence of physical activity. For the first time assessed values change deformability and osmotic stability of the cells, the degree of deformation and the crystal-optical characteristics of the serum under the influence of implementation of the maximum load, depending on the severity of asthma. It was found that physical activity leads to a deterioration already changed deformability and osmotic stability of red blood cells, enhances hypoxic anisotropy serum, indicating the exhaustion of compensatory mechanisms ER rheological link capacity of the blood, and it depends on the severity of asthma. Given the findings in the future, it is necessary to improve methods of treatment and rehabilitation of patients with asthma taking into account the results obtained.

Key words: bronchial asthma in adults, blood rheology, biophysical parameters of erythrocyte membranes, morphological and functional characteristics of red blood cells, exercise.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2015, 4

Y. I. Feshchenko

Academician of NAMS of Ukraine, professor

SI «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine»

Amosova str., 10, Kyiv, 03680

tel.: +38(044)275-04-02; +38(044)275-21-18

e-mail: admin@ifp.kiev.ua