

Динамика ауторозеткообразования в периферической крови у больных гипертонической болезнью на фоне лечения

В.С. Волков, Л.Н. Коричкина

Тверская государственная медицинская академия. Тверь, Россия

Dynamics of peripheral blood auto-rosette formation in treated patients with essential arterial hypertension

V.S. Volkov, L.N. Korichkina

Tver State Medical Academy. Tver, Russia

Цель. Изучить внутрисосудистое ауторозеткообразование (АРО) в периферической крови у больных гипертонической болезнью (ГБ) на фоне лечения антигипертензивными препаратами (АГП).

Материал и методы. Обследованы 160 больных ГБ, из них 30 – с впервые выявленной ГБ; 100 больных, получающих лечение АГП периодически; 30 пациентов, находящихся на постоянном лечении АГП в течение нескольких лет. Подсчитывали общее число лейкоцитов, ауторозеток (АР), оценивали средний размер, деформируемость, осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), определяли содержание эритроцитов и гемоглобина (Hb) в крови.

Результаты. У больных ГБ с увеличением количества принимаемых АГП отмечаются увеличение общего количества АР и АР с лизисом эритроцитов, снижение ОРЭ. У больных ГБ III стадии, постоянно принимающих АГП, отмечено клинически незначимое снижение эритроцитов крови.

Заключение. У больных ГБ на фоне лечения количество АР в периферической крови больше, чем у здоровых лиц. Значительное увеличение АРО наблюдается у больных при постоянном приеме АГП, максимальное у больных, находящихся на постоянном лечении в течение нескольких лет, и сопровождается снижением эритроцитов в крови.

Ключевые слова: ауторозеткообразование, ауторозетки, гипертоническая болезнь, эритроциты, антигипертензивные препараты.

Aim. To study intravascular auto-rosette formation (ARF) in peripheral blood of patients with essential arterial hypertension (EAH) during antihypertensive treatment (AHT).

Material and methods. In total, 160 EAH patients were examined, including 30 with first-diagnosed EAH, 100 treated occasionally, and 30 receiving regular AHT for several years. Total white blood cell and auto-rosette count, red blood cell mean size, deformation characteristics, osmotic resistance (RBC OR), blood hemoglobin (Hb) level were measured.

Results. In EAH patients, increased number of AH medications taken was associated with increase in total number of auto-rosettes and RBC lysis auto-rosettes, together with reduced RBC OR. In Stage III EAH patients, regularly receiving AHT, a clinically insignificant decrease in RBC count was observed.

Conclusion. In treated EAH patients, peripheral blood auto-rosette count is higher than in healthy individuals. Increased ARF is typical for regular AHT, being maximal in individuals receiving AHT for several years, and is associated with reduced RBC count.

Key words: Auto-rosette formation, auto-rosettes, essential arterial hypertension, red blood cells, antihypertensive medications.

У здорового человека в периферической крови идет постоянный процесс эндогенного ауторозеткообразования (АРО), при котором с определенной частотой аутологичные эритроциты становятся клетками-мишенями для нейтрофилов и моноцитов и путем экзотитарного лизиса удаляются из периферической крови. Ауторозетки (АР) в крови находят значительно чаще при различных

заболеваниях, чем у здоровых лиц. В эксперименте [1] установлено значительное повышение АРО при развитии анемии после применения гемолитического яда фенилгидразина. Также обнаружено существенное повышение интенсивности процесса АРО в периферической крови с последующим развитием анемии у работающих с токсическими веществами [2]. Не исключено, что на процесс эн-

Таблица 1

Количество лейкоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$), число АР и АРЛ (% и абс.), содержание эритроцитов ($\cdot 10^{12}/\text{л}$) и Hb (г/л) у больных ГБ I ст. до лечения, II ст. на фоне периодического лечения, III ст. на фоне постоянной терапии и у обследованных КГ ($M \pm m$)

Показатель (в единицах СИ)	КГ (n=40)	ГБ I ст. до лечения (n=30)	ГБ II ст., периодическое лечение (1–2 АГП) (n=100)	ГБ III ст., постоянное лечение (3 и > АГП) (n=30)
Лейкоциты	4,8 $\pm$ 0,03	5,8 $\pm$ 0,03*	6,3 $\pm$ 0,04*#	5,9 $\pm$ 0,06*
АР:				
– общ. число (%)	0,75 $\pm$ 0,11	0,85 $\pm$ 0,37	5,5 $\pm$ 0,4*#	22,0 $\pm$ 0,8*#
– абс. число	0,036 $\pm$ 0,11	0,049 $\pm$ 0,09	0,346 $\pm$ 0,07*#	1,298 $\pm$ 0,07*#
из них				
– с лизисом абс.	0,019 $\pm$ 0,004	–	0,040 $\pm$ 0,03*#	0,376 $\pm$ 0,05*#
– %	53 %	0,1 %*	11 %*#	29 %*#
нейтрофильные	81 %	98 %	92 %	76 %
моноцитарные	19 %	2 %	6,4 %	21 %
эозинофильные	–	–	1,6 %	3 %*#
Эритроциты	4,6 $\pm$ 0,05	4,8 $\pm$ 0,05*	4,5 $\pm$ 0,05#	3,9 $\pm$ 0,07*#
Hb	135,0 $\pm$ 1,1	138,0 $\pm$ 1,5*	141 $\pm$ 3,0*#	131,0 $\pm$ 1,5*#

Примечание: * – показатель достоверности между КГ и ГБ I–II–III ст., # – показатель достоверности между ГБ I ст. и ГБ II–III ст.

Таблица 2

Показатели осмотической резистентности эритроцитов у обследованных КГ и у больных ГБ на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатель (в единицах СИ)	КГ	ГБ впервые выявленная (n=30)	ГБ I ст. (1–2 АГП) (n=30)	ГБ II ст. (2–3 АГП) (n=100)	ГБ III ст. (3 и > АГП) (n=30)
ОРЭ в гипертоническом р-ре (%)	1,5 $\pm$ 0,9	2,1 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 0,9	3,2 $\pm$ 0,58*#	3,4 $\pm$ 0,5*#
ОРЭ в гипотоническом р-ре (%)	28,0 $\pm$ 1,0	32,0 $\pm$ 1,2*	50,9 $\pm$ 1,4*	70,9 $\pm$ 2,3*#	80,2 $\pm$ 2,5*#

Примечание: * – показатель достоверности между КГ и больными ГБ, # – показатель достоверности между ГБ I ст. и больными ГБ II и III ст., ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов.

догенного АРО может оказывать влияние лекарственная терапия. Однако исследования в этом плане ранее не проводились.

Цель исследования – изучить интенсивность и характер эндогенного АРО в периферической крови у больных гипертонической болезнью (ГБ) на фоне антигипертензивной терапии.

Материал и методы

В условиях стационара обследованы 160 больных ГБ: 100 мужчин, 60 женщин, средний возраст 49,5 $\pm$ 1,3 года, из них 30 больных с впервые диагностированной ГБ I стадии (ст.), 100 больных ГБ II ст., принимавших антигипертензивные препараты (АГП) периодически, 30 больных ГБ III ст., находившихся на режиме постоянного приема АГП. Больным I ст. заболевания были назначены 1–2 АГП, II ст. – 2–3 АГП. Пациенты с III ст. заболевания принимали 3 и более АГП постоянно в течение нескольких лет (в среднем 7,3 $\pm$ 0,9 года).

Всем пациентам при поступлении и на фоне лечения забирали капиллярную кровь по стандартной методике. В мазках крови (окраска по Романовскому-Гимзе) подсчитывали общее число лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, общее число АР и АР с экзоцитарным лизисом эритроцитов (АРЛ) (рисунок 1). За АР принимали клеточную ассоциацию, состоящую из нейтрофила или моноцита с плотно прилегающими к их поверхности тремя и более эритроцитами. Определяли средний диаметр и деформируемость эритроцитов, их осмотическую резистентность в гипертоническом и гипотоническом растворах, содержание эритроцитов и гемоглобина крови (Hb).

Контрольную группу (КГ) составили 40 здоровых лиц: 20 мужчин, 20 женщин, средний возраст 47,5 $\pm$ 1,1 года.

Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У здоровых лиц в периферической крови регистрируются единичные АР. В половине из них наблюдается экзоцитарный лизис эритроцитов. Доминируют АР, образованные нейтрофилами, реже отмечаются АР, образованные моноцитами. Содержание эритроцитов и Hb было в пределах физиологической нормы (таблица 1).

У больных ГБ I ст. до лечения отмечалось увеличение общего числа лейкоцитов в 1,2 раза по сравнению с КГ ($p < 0,01$). Общее число АР в периферической крови не различалось. Однако не отмечены АРЛ. Содержание эритроцитов и Hb было выше, чем в КГ.

У больных ГБ II ст. на фоне периодического приема 1–2 лекарственных препаратов наблюдалось увеличение общего числа лейкоцитов в 1,3 раза и общего числа АР в 7,3 раза по сравнению с КГ и больными ГБ I ст. до лечения ($p < 0,01$). Экзоцитарный лизис наблюдался в 11 % от числа всех АР. Впервые появились АР, образованные эозинофилами. Отмечено снижение числа эритроцитов крови по отношению к больным ГБ I ст. ($p < 0,01$), показатель Hb был выше, чем в КГ и у больных ГБ I ст.

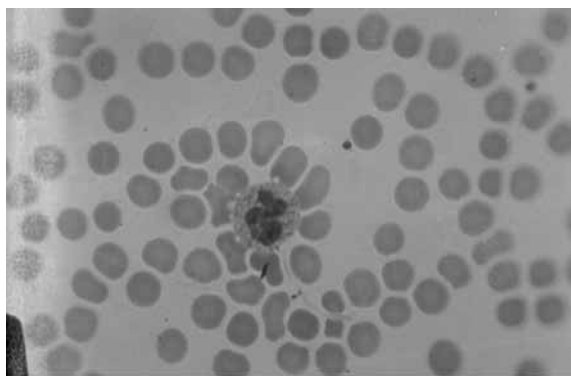


Рис. 1 Мазок периферической крови. В центре видна АР, образованная нейтрофилом, наблюдается экзоцитарный лизис эритроцитов. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. 7х90.

У больных ГБ III ст. на фоне постоянного приема 3 и более АГП общее число лейкоцитов было выше, чем в Кг и ниже, чем у больных II ст. болезни. Общее число АР у них было в 29 раз больше, чем в Кг и у больных ГБ I ст. и в 4 раза больше, чем у больных ГБ II ст. При этом отмечено увеличение числа АР, образованных эозинофилами до 3 %. Наряду с повышением интенсивности АРО у этих больных наблюдалось снижение содержания эритроцитов и Нв крови по отношению к больным ГБ I ст. ($p < 0,001$).

На фоне постоянного приема АГП в стационаре в течение 2–3 недель у больных ГБ I ст. увеличилось число АР в 7 раз, у больных ГБ II ст. в 2,6 раза, у больных ГБ III ст. количество АР не различалось. При этом отмечено, что с увеличением количества АГП возрастало как общее число АР, так и АРЛ.

Показатели среднего размера эритроцитов у здоровых были $7,3 \pm 0,03$ мкм, у больных ГБ I, II и III ст. в пределах 7,3–7,6 мкм. Показатель деформируемости эритроцитов в Кг составил 1,0, у больных ГБ — от 1,2 до 1,7, что было в физиологических пределах.

У больных ГБ I, II, III ст. исследована осмотическая резистентность эритроцитов в гипертоническом и гипотоническом растворах (таблица 2). Наибольшее снижение осмотической резистентности отмечено в гипотоническом растворе, что указывает на появление в крови большого числа старых эритроцитов и значительные изменения проницаемости их клеточной мембраны. У больных III ст. заболевания с увеличением общего числа АР и АРЛ при существенном снижении осмотической резистентности эритроцитов наблюдается клинически незначимое снижение содержания эритроцитов и Нв в периферической крови.

Литература

1. О.В. Волкова, Д.И. Бельченко Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови при экспериментальных острых постгеморрагической и гемолитической анемиях. Патолог физиол эксперим тер 1994; 2: 10–2.
2. В.С. Волков, Л.Н. Коричкина, А.В. Соловьева Влияние бензолсодержащих соединений на ауторозеткообразование в периферической крови. Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуал

Считается, что цитолитической активностью среди клеток иммунной системы обладают К-клетки, макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, тромбоциты, при этом лизис приводит к гибели клетки-мишени [3,4]. Возможно, в процессе АРО нейтрофилы и моноциты удаляют из периферической крови эритроциты с измененной антигенной структурой путем экзоцитарного лизиса. Обращает на себя внимание увеличение общего количества лейкоцитов у больных ГБ, получавших лечение, что, вероятно, является реакцией на повышение измененных эритроцитов в крови под воздействием АГП. В литературе описаны аутоиммунные реакции после приема лекарственных препаратов [4], феномен «случайного свидетеля» [5], псевдоаллергические реакции, сопровождающиеся эритроцитопенией и гемолитической анемией. Феномен эндогенного АРО в этом плане малоизучен.

Таким образом, у больных ГБ до лечения число АР в периферической крови не отличается от здоровых лиц. Однако, в образованных АР существенно снижен лизис эритроцитов. На фоне лечения АГП возрастает число АР и АРЛ, при этом у больных при длительном постоянном приеме АГП обнаружено клинически незначимое снижение эритроцитов в крови. Не исключено, что отчетливая динамика повышения процесса АРО в периферической крови обусловлена лекарственной терапией. В этом плане необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

У больных с впервые диагностированной ГБ I ст. количество АР не отличается от количества АР у здоровых людей, при значительном снижении АРЛ.

У больных ГБ на фоне лечения АГП в соответствии с интенсивностью и длительностью лекарственной терапии увеличивается число АР и нарастает число АРЛ.

У больных ГБ длительно получающих АГП (постоянно в течение нескольких лет) наблюдается снижение содержания эритроцитов и Нв в периферической крови.

У больных ГБ отмечается снижение осмотической резистентности эритроцитов, максимальное при постоянном приеме 3 и более лекарственных препаратов.

пробл профил неинфекц забол». Москва 2003; 36.

3. В. Т. Долгих Основы иммунологии. Москва «Медицинская книга» 2003.
4. Д.К. Новиков, И.И. Генералов, Н.В. Железняк, В.К. Окулич Витебск «Медицинская иммунология» 1998.
5. Д. Р. Лоуренс, П. Н. Бенит Клиническая фармакология. Москва «Медицина» 1993.

Поступила 28/03–2006

Принята к печати 19/12–2006