

М.Т.Луценко, Е.В.Надточий, Б.А.Рабинович

НАРУШЕНИЕ ДЕФОРМАбельНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

У 30 больных бронхиальной астмой средней тяжести определяли эритрограмму периферической крови. Обнаружено увеличение процентного содержания эхиноцитов, мишеневидных эритроцитов и дегенеративных форм эритроцитов по сравнению со здоровыми лицами. У больных бронхиальной астмой снижается индекс деформабельности эритроцитов, что приводит к формированию тканевой гипоксии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эритроциты, деформабельность.

SUMMARY

M.T.Lutsenko, E.N.Nadtochi, B.A.Rabinovich

DISTURBANCE OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES DEFORMATION IN PATIENTS WITH MODERATE BRONCHIAL ASTHMA

The erythrogram of peripheral blood was studied in 30 patients with moderate bronchial asthma. The increase of echinocytes, target erythrocytes and degenerative forms of erythrocytes content in comparison with healthy people was found out. The index of erythrocytes deformation capability decreases in patients with bronchial asthma, which results in formation of tissue hypoxia.

Key words: bronchial asthma, erythrocytes, deformation capability.

Хроническое воспаление и гиперреактивность бронхов определяются целым рядом тканевых, клеточных и внутриклеточных механизмов. Особое значение приобретает оценка способности эритроцитов изменять форму в условиях нарушения гомеостаза при бронхиальной астме (БА) [9, 10].

В мельчайших сосудах микроциркуляторного русла происходит «приспособление» эритроцитов к их диаметру. При обострении БА тонус периферических сосудов резко изменяется, что заставляет эритроциты модифицировать свои деформирующие свойства, чтобы проникнуть через тонкие по диаметру капилляры. В основном это зависит от состояния белково-липидного слоя эритроцитов, изменения которого приводят к нарушению тканевого метаболизма в дыхательных путях [13, 14].

Эритроциты (дискоциты) представляют основную массу форменных элементов циркулирующей периферической крови. В нормальных условиях в 1 мл крови содержится от 4,5 до 5 млн. эритроцитов. Они имеют двояковогнутую форму, которая дает возможность ра-

ционально диффундировать кислороду внутрь клетки. Если бы эритроцит был шарообразным, то его центральная часть была бы менее насыщена кислородом, чем периферические слои [8].

Дискоциты представлены 80% от общего числа эритроцитов крови. Исследования с помощью сканирующего микроскопа позволяют выделить несколько типов эритроцитов в зависимости от их морфологической формы: дискоциты, эхиноциты (шиповидные), мишеневидные, дегенеративные. Диаметр эритроцитов в норме колеблется в пределах от 7,0 до 7,5 мкм. Их толщина в краевой зоне составляет от 1,9 до 2,5 мкм, в центре – от 1,0 до 1,2 мкм. Определение объема, толщины и диаметра эритроцитов позволяет судить об их форме: приближается ли она к форме диска или шара. Поверхность отдельного эритроцита у человека равна приблизительно 125 мкм², а объем составляет 88-90 мкм³ [1].

Считают, что мембрана эритроцитов имеет мозаичный жидкокристаллический тип организации, состоящий из двойного липидного слоя (бислоя), в котором находятся белковые структуры [2, 3]. Белки в бислое весьма лабильны. Степень их погружения в липидный слой различна: некоторые располагаются поверхностно, другие пронизывают его насквозь, третьи только поддерживают бислой с внутренней стороны, обращенной к цитоплазме [1]. Взаимодействуя друг с другом, белковые молекулы создают каркас мембраны, обеспечивающий ее прочность. Между белками и липидами существует тесная взаимосвязь. Липиды обеспечивают подвижность белков и определяют такие свойства мембраны, как пластичность и деформабельность [1]. Конформационный переход белков в мембране зависит от плотности упаковки (микровязкости) мембранных липидов и состояния окружающих белок липидных молекул [3].

У эритроцитов есть только поверхностный цитоскелет, который представляет собой устойчивое к действию детергенов соединение белков друг с другом и с мембраной, образующее своеобразную сеть вдоль внутренней поверхности плазматической мембраны, обращенной к цитоплазме. Этот цитоскелет упрочняет мембрану, обеспечивая ее единство с липидным бислоем, придавая мембране внутреннюю подвижность и гибкость [1, 4].

С помощью электрофореза в мембране и цитоскелете эритроцитов выделено 8 типов полипептидов. Среди них различают рецепторные (гликофорин), каталитические (играющие роль в транспорте ионов) и каркасные белки. Основными каркасными белками являются спектрин α и спектрин β в тесном соединении с актином и белком полосы 3. Белок полосы 3 тесно

взаимодействует с анкирином, выполняя транспортную роль для анионов. Гликофорин участвует в специфическом узнавании биологически активных молекул, определяя иммунные свойства клеток, регулирует внутриклеточный метаболизм, а также обеспечивает энергетические потребности эритроцитов [1, 3]. Состояние мембран является одним из важнейших факторов в регуляции биологических процессов в эритроцитах. Существенную роль в проницаемости мембран эритроцитов играет формирование на базе липидов продуктов перекисного окисления (ПОЛ) [5, 6]. По мере утяжеления БА отмечается нарастание содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов, что влияет на агрегирующие процессы эритроцитов и деформирующие способности [7, 12].

Цель исследования: изучить характер изменений структуры эритроцитов периферической крови и выраженность нарушений их деформабельности у больных БА средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 30 больных с установленным диагнозом БА средней степени тяжести и 15 здоровых лиц (контрольная группа). Обследование пациентов осуществляли на базе пульмонологического отделения клиники ДНЦ ФПД СО РАМН. Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. №266.

Определение количества, среднего диаметра и площади поверхности эритроцитов периферической крови выполняли с помощью автоматизированной фотометрической установки «Mekos» (Россия). Подсчет проводили на монослойном мазке периферической крови, приготовленном с помощью центрифуги «Diff Spin Slide Spinner M 701-22» (Stat Spin, США). Применяли предметные стекла специального назначения для работы на центрифуге фирмы «Stat Spin» 1×3 дюйма SL72 (США), время приготовления мазка на центрифуге составляло 3 секунды. Индекс деформируемости эритроцитов (ID) рассчитывали математическим методом согласно рекомендациям А.Л.Чижевского [11].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что изменение структуры эритроцитов у больных БА средней тяжести происходит на фоне усиления процессов ПОЛ. Содержание малонового диальдегида в плазме периферической крови увеличивается до $6,46 \pm 0,38$ ммоль/л (в контроле – $1,85 \pm 0,19$ ммоль/л; $p < 0,001$). В мембранах эритроцитов количество малонового диальдегида составило $29,15 \pm 0,97$ ммоль/л (в контроле – $18,65 \pm 0,51$ ммоль/л; $p < 0,001$). Вероятно, увеличению содержания жирных кислот в мембранах эритроцитов способствует образование большого количества метилфосфатидилэтаноламина, приводящего

к локальной перестройке фосфолипидного слоя мембран. На фоне увеличения содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов у больных БА средней тяжести происходят изменения в формуле элементов эритроидного ряда периферической крови.

Количество дискоцитов при этом снижалось до $63,0 \pm 1,1\%$ (в контроле – $92,5 \pm 2,5\%$) при одновременном нарастании процентного содержания эхиноцитов до $6,5 \pm 0,4\%$ (в контроле – $3,1 \pm 0,7\%$; $p < 0,01$) и мишеневидных эритроцитов до $10,5 \pm 1,7\%$ (в контроле – $2,9 \pm 0,3\%$; $p < 0,001$).

В сложившихся условиях в периферической крови больных астмой увеличивается содержание дегенеративных форм эритроцитов до $18,5 \pm 1,3\%$ (в контроле – $5,7 \pm 0,81\%$; $p < 0,001$).

Полученные показатели процентного содержания эритроцитов в периферической крови у больных БА свидетельствуют об увеличении содержания эритроцитов с ригидной структурой мембран. Исследуя эритроциты периферической крови с помощью программы фирмы «BioVision» (США) мы убедились, что у дегенеративных форм эритроцитов большая часть мембраны занята уплотненными участками белково-липидного слоя.

Учитывая, что при БА повышается процентное содержание эритроцитов с ригидностью мембран, мы попытались определить, насколько увеличивается содержание в периферической крови больных астмой число эритроцитов с низкой деформабельностью. Поскольку ID зависит от площади поверхности эритроцитов и его объема, то для массовых изменений состояния деформабельности удобен математический метод подсчета индекса, при котором он будет измеряться следующим образом:

$$ID = \frac{S}{V},$$

где S – поверхность эритроцита, V – его объем. Чем выше значения показателя ID, тем выше деформирующие возможности эритроцита.

Исходя из рекомендаций А.Л.Чижевского [11], ID для определенного, подсчитанного количества эритроцитов можно представить следующим образом:

$$ID = \frac{NS}{Nm \times (Dcp)^3 \times (1 + 3k^2)},$$

где N – число исследуемых эритроцитов, S – среднее значение площади в мкм^2 одного эритроцита, V – объем эритроцита в мкм^3 , m – стандартное отклонение, Dcp – средний диаметр эритроцита в мкм , k – коэффициент вариации диаметра эритроцита.

С помощью автоматизированной фотометрической установки «Mekos» можно проверить и достоверность этих результатов, так как аппарат выдает формулу морфологического состояния эритроцитов. При низком ID большая доля эритроцитов приходится на эхиноциты, мишеневидные и дегенеративные формы эритроцитов, у которых, как было сказано выше, клеточная мембрана характеризуется высокой ригидностью, то есть низкой деформабельностью.

Наши исследования показали, что у больных БА средней тяжести ID на 100 эритроцитов периферической крови составляет только $0,03 \pm 0,0008$ усл. ед. (в контроле – $0,18 \pm 0,003$ усл. ед.).

Таким образом, у больных БА средней тяжести в результате воздействия на мембрану эритроцитов биогенноактивных веществ, под влиянием которых повышается содержание продуктов ПОЛ, резко нарастает ее ригидность, вследствие чего увеличивается процентное содержание клеток со сниженной деформабельностью. Это становится одной из ведущих причин снижения доставки кислорода в мелкие капилляры органов, что и формирует тканевую гипоксию при БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н.А. Гематология детского возраста. СПб.: Гиппократ, 1998. 554 с.
2. Бертельсон Л.Д. Биологические мембраны. М.: Наука, 1975. 63 с.
3. Болдырев А.А. Введение в биохимию мембран. М.: Высшая школа, 1986. 111 с.
4. Болдырев А.А. Введение в мембранологию. М.: МГУ, 1990. 219 с.
5. Величковский Б.Т. Молекулярные механизмы нарушения газообменной функции легких на Крайнем Севере // Пульмонология. 2005. №4. С.61–64.
6. Вострикова Е.А. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. 2006. №1. С.64–67.
7. Кириллов М.М. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз // Пульмонология. 2002. №2. С.17–21.
8. Козинец Г.И. Поверхностная архитектура периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. Таллин: Валтус, 1984. 116 с.
9. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН. 2000. №9. С.3–11.
10. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988. 288 с.
11. Чижевский А.Л. Структурный анализ движущейся крови. М.: АН СССР, 1959. 471 с.
12. Юрлов В.М. Роль эритроцитов в патогенезе нарушений гемостаза у больных бронхиальной астмой // Клин. медицина. 1986. №9. С.74–77.
13. Famodu A.A., Oviawe O., Falodun O. Haemorrhological changes in asthmatic Nigerian children // Haematologia. 1994. Vol.26, №2. P.117–119.
14. Tissue factor and pathway inhibitor during specific bronchial challenge in allergic asthma patients / Kemonachetnic I. [et al.] // Przegl. Lek. 2005. Vol.62, №2. P.98–101.

Поступила 28.02.2011

Михаил Тимофеевич Луценко, руководитель лаборатории,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Mikhail T. Lutsenko,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000;
E-mail: Lucenkomt@mail.ru



УДК 612.216.2(616.153.455-008.61)-092.4:615.322

С.С.Целуйко, Н.П.Красавина, Л.С.Корнеева, В.А.Доровских

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЛЕГКОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Применение дигидрохлороквертина на фоне экспериментальной гипергликемии снижает уровень реакции перекисного окисления липидов, повышает антиоксидантную защиту, предотвращает развитие структурных изменений в стенке крове-

носных сосудов, в перибронхиальной соединительной ткани и в респираторном отделе легких лабораторных животных.

Ключевые слова: экспериментальная гипергликемия, дигидрохлороквертин, перекисное окисление липидов, респираторный отдел легкого, ангиопатия.