

І. Й. Влох, А. Р. Цьона, Ю. М. Даниленко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСПОРТУ МОНОВАЛЕНТНИХ ІОНІВ КРИЗЬ МЕМБРАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ПАРАНОЇДНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ В СТАДІЇ РЕМІСІЇ ІЗ АСТЕНО-ДЕПРЕСИВНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ

У роботі наведені результати дослідження, шляхом вимірювання реакційної швидкості Na/Li-контртранспорту, характеристик іонного транспорту в еритроцитах хворих на шизофренію в стадії ремісії з астено-депресивною симптоматикою (34 чол. віком від 28 до 40 років) і неврастенію (27 чол. віком від 27 до 45 років) в порівнянні з психічно і соматично здоровими представниками групи контролю.

Встановлено істотні, порівняно з групою неврастенії і групою контролю, зміни параметрів іонного транспорту в еритроцитах хворих на шизофренію. Зроблено висновок про можливість використовувати значення параметрів іонного транспорту як додаткові диференціальні критерії діагностики неманіфестних етапів параноїдної шизофренії.

Ключові слова: шизофренія, астено-депресивний синдром, ремісія, діагностика, іонний транспорт в еритроцитах

Шизофренія — захворювання із поліморфною симптоматикою, нез'ясованою етіологією мультифакторіального характеру, патогенез якого на даний час безсумнівно повинен досліджуватись на багатьох рівнях — нейрофізіологічному, психофізіологічному, метаболічному, соціально-психологічному. Біологічний підхід до вивчення патологічних закономірностей при цьому захворюванні передбачає, зокрема, з'ясування молекулярних механізмів відхилень у внутрішньоклітинних та міжклітинних взаємозв'язках. Багато вчених приділяють значну увагу дослідженню функціонального, структурного та метаболічного станів еритроцитів крові при психічних захворюваннях [1, 3—5]. Це закономірно, враховуючи той факт, що червоні кров'яні клітини, окрім специфічної газотранспортувальної функції, беруть участь у забезпеченні стабільності та регуляції кислотно-лужного стану і електролітного обміну, визначають мікрореологічні властивості крові, а отже беруть участь у підтриманні гомеостазу на рівні цілого організму [1]. Окрім того, виявлено значну кореляцію ліпідного профілю мембрани еритроцитів та клітин головного мозку [13], що стало одним із доказів можливості використання моделі еритроцитарної мембрани для дослідження ліпідної патології при психічних захворюваннях [15]. У хворих на шизофренію виявлено посилення процесу агрегації еритроцитів, на який суттєво впливає стан еритроцитарної мембрани, що призводить до порушення мікроциркуляції та енергозабезпечення клітин організму [5]. У зв'язку із цим згадаємо добре відому соматичну неблагополучність хворих на шизофренію, високу смертність від серцево-судинних захворювань пацієнтів, що тривало хворіють на шизофренію, яка перевищує в 3 рази відповідний показник в загальній популяції [6, 12]. Водночас з'ясовано, що багато психічних захворювань супроводжуються значними відхиленнями в механізмах транспорту моновалентних іонів крізь мембрану еритроцитів [3, 4, 7]. За патологічних умов іонотранспортувальні функції мембран набувають невластивих для них характеристик, що спричиняє порушення іонного гомеостазу. Серед них особливе місце займає шизофренія — захворювання, патофізіологія якого все

частіше асоціюється зі змінами трансмембранних іонних потоків [2, 14]. Пригнічена або збільшена активність механізмів, що здійснюють транслокацію іонів, може бути маркером більш фундаментальних пошкоджень плазматичної мембрани [2, 3, 9, 10], деструкції її ліпідного та білкового складу. Доцільність встановлення особливостей для окремих способів іонної транслокації підтверджується існуванням необхідності виявлення біохімічних показників, які можна використовувати як додаткові критерії діагностики та диференціальної діагностики певних захворювань та клінічних станів та як біомаркери контролю за ефективністю терапії. Хоча порушення транспортування моновалентних іонів в еритроцитах при ендогенних психічних розладах частково вже ідентифіковано, відомостей щодо його особливостей при параноїдній шизофренії в стадії ремісії із астено-депресивною симптоматикою ще недостатньо.

Метою даного дослідження було з'ясування особливостей транспорту моновалентних іонів крізь мембрану еритроцитів як показник структурно-метаболічного та функціонального стану еритроцитарної мембрани та потенційний біохімічний маркер захворювання у пацієнтів із параноїдною шизофренією в стадії ремісії із астено-депресивною симптоматикою у порівнянні із хворими на неврастенію та здоровими добровольцями.

У дослідження було включено 34 пацієнти із параноїдною шизофренією в стадії симптоматичної ремісії із астено-депресивною симптоматикою, віком від 28 до 40 років. Діагноз встановлено згідно з критеріями МКХ-10. Критеріями включення були: усвідомлена згода хворого, відсутність клінічно значимої супутньої патології, відхилень в гематології та біохімії крові, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами, тривалість захворювання до 5 років з часу маніфестації. Паралельно досліджувались пацієнти із неврастенією (27 осіб віком від 27 до 45 років), в клінічній картині якої домінувала астено-депресивна симптоматика, без супутньої патології, зловживання алкоголем та наркотиками, без клінічно значимих відхилень в загальному та біохімічному аналізі крові. Група порівняння складала 25 здорових психічно та соматично добровольців віком від 25 до 37 років.

Використовували клініко-психопатологічний метод та метод лабораторного дослідження еритроцитів крові хворих, який відрізнявся тим, що вимірювали реакційну швидкість Na/Li-протитранспорту (стимульований позаклітинним Li^+ вихід із еритроцитів іонів Na^+) за умови інкубації еритроцитів в середовищі, що містить інгібітори Na, K-АТФази.

Зареєстровані результати вимірювання реакційної швидкості Na/Li-протитранспорту засвідчили значну роль вказаного механізму іонної транслокації в патогенезі шизофренії, оскільки найбільш суттєві зміни цього параметру розвивались в еритроцитах хворих саме на шизофренію (більш ніж втричі вищі значення порівняно із соматично здоровими представниками групи порівняння). З іншого боку, виявлено вірогідно вищу реакційну швидкість Na/Li-протитранспорту в еритроцитах хворих на параноїдну шизофренію в стадії ремісії

із астено-депресивною симптоматикою стосовно відповідних величин, зареєстрованих в еритроцитах хворих на неврастенію (таблиця). Отже, встановлені результати вказують на значні збурення іонної проникності клітин крові у пацієнтів обох груп, більш виражені при шизофренії.

Реакційна швидкість Na/Li-протитранспорту (ммоль Na⁺ · 1л клітинної суспензії⁻¹ · 1 год⁻¹) в еритроцитах у осіб контрольної групи та у пацієнтів, що страждають на шизофренію та неврастенію

Досліджуваний контингент	Реакційна швидкість Na/Li-протитранспорту (M ± m)	Відсоток відхилення стосовно групи порівняння
Хворі на параноїдну шизофренію в стадії ремісії із астено-депресивною симптоматикою	0,81 ± 0,04*	311 %
Хворі на неврастенію	0,59 ± 0,05*	226 %
Група порівняння	0,26 ± 0,01	

Примітка: * — $p < 0,05$ стосовно величин в еритроцитах у осіб групи порівняння

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити такі висновки: при шизофренії в стадії ремісії присутні виражені порушення транспорту моновалентних іонів крізь мембрану еритроцитів, що відображають значні відхилення структурно-метаболического та функціонального стану еритроцитарної мембрани. В теоретичному аспекті виявлені збурення іонного гомеостазу при шизофренії віддзеркалюють більш фундаментальні відхилення гомеостазу на рівні цілісного організму, включаючи процеси енергозабезпечення, підтримання життєздатності клітин, мікроциркуляції та ін. В прикладному аспекті значення показників іонного транспорту може бути додатковим критерієм диференціальної діагностики неманіфестних етапів шизофренії із неврозподібною симптоматикою та власне невротичних розладів, зокрема неврастенії.

Список літератури

1. Типовая реакция периферического звена эритрона при патологических процессах / [Н. В. Рязанцева, Е. А. Степовая, М. В. Колосова и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2002. — № 1. — С. 29—35
2. Рязанцева, Н. В. Взгляд на закономерности изменений молекулярной организации мембраны и функциональных свойств эритроцитов при невротических расстройствах / Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 2003. — Т. 89. — № 2. — С. 129—138.
3. Мороз, О. М. Дослідження функцій та дисфункцій іон-транспортальних механізмів / О. М. Мороз, І. Й. Влох, А. В. Шкаволяк // Бібліографічний покажчик праць співробітників Львівського нац. ун-ту ім. Данила Галицького. — Л.: Ліга-Прес, 2004. — 103 с.
4. Мороз, О. М. Роль механізмів транспортування моновалентних іонів у розвитку іонних мембранопатій за ендогенних психозів / О. М. Мороз, І. Й. Влох // Український біохімічний журнал. — 2002. — Т. 74. — № 4а (додаток 1). — С. 72—76.
5. Barshtein, G. Aggregability of red blood cells of schizophrenia patients with negative syndrome is selectively enhanced / G. Barshtein, A. M. Ponizovsky, Y. Nechamkin // Schizophrenia Bulletin. — 2004. — Vol. 30. — No.4. — P. 913—923
6. Davidson, M. Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia / M. Davidson // Journal of clinical psychiatry. — 2002. — Т. 69 (suppl 9). — P. 5—9.
7. Eguigaray, J. G. Neurotransmitters, calcium signalling and neuronal communication / J. G. Eguigaray, J. Egeal, J. L. Bravo-Cordero // Neurocirugia. — 2004. — Vol. 15, № 2. — P. 109—118.
8. Cell membrane essential fatty acid status in drug-naïve first-episode psychotic patients and its relation to outcome / [D. R. Evans,

- S. P. Mahadik, J. Akin et al.] // Schizophrenia research. — 2001. — Vol. 49. — № 1—2. — P. 83.
9. Gagnon, E. Molecular mechanisms of cation transport by the renal Na⁺-K⁺-Cl⁻ cotransporter: structural insight into the operating characteristics of the ion transport sites / E. Gagnon, M. J. Bergeron, N. D. Daigle // J. Biol. Chem. — 2005. — Vol. 280. — № 37. — P. 32555—32563.
10. Hardman, T. C. Characterization of the erythrocyte sodium-lithium countertransporter: limitations and assumptions of traditional and kinetic methodologies / T. C. Hardman, T. Tomas, A. F. Lant // J. Membr. Biol. — 1998. — Vol. 161. — P. 197—205.
11. Horrobin, D. F. The membrane phospholipids hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia / D. F. Horrobin // Schizophrenia Research. — 1998. — Vol. 30. — P. 193—208.
12. Rasanen, S. Excess mortality among long-stay psychiatric patients in Northern Finland / S. Rasanen, H. Hakko, K. Viilo // Social Psychiatry and psychiatric Epidemiology. — 2003. — Vol. 38. — P. 297—304.
13. Fatty acid composition of brain, retina and erythrocytes in breast and formula fed infants / [M. Markides, M. A. Neumann, R. W. Byard et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 1994. — Vol. 60. — P. 189—194.
14. Tuglu, C. Delirium and extrapyramidal symptoms due to a lithium-olanzapine combination therapy: a case report / C. Tuglu, E. Erdogan, E. Albay // J. Korean. Med. Sci. — 2005. — Vol. 20. — № 4. — P. 691—694.
15. Walker, P. N. Lipids and schizophrenia / P. N. Walker, C. H. Fox, J. L. Whalley // British Journal of Psychiatry. — 1999. — Vol. 174. — P. 101—104.

Надійшла до редакції 09.02.2011 р.

*И. И. Влох, А. Р. Цьона, Ю. М. Даниленко
Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого (г. Львов)*

Особенности транспорта моновалентных ионов сквозь мембрану эритроцитов при параноидной шизофрении в стадии ремиссии с астено-депрессивной симптоматикой

В работе представлены результаты исследования, путем измерения реакционной скорости Na/Li-контртранспорта, характеристик ионного транспорта в эритроцитах больных шизофренией в стадии ремиссии с астено-депрессивной симптоматикой (34 чел. возрастом от 28 до 40 лет) и неврастенией (27 чел. возрастом от 27 до 45 лет) по сравнению с психически и соматически здоровыми представителями группы контроля.

Установлены существенные, по сравнению с группой неврастенции и группой контроля, изменения параметров ионного транспорта в эритроцитах больных шизофренией. Сделан вывод о возможности использовать значения параметров ионного транспорта в качестве дополнительных дифференциальных критериев диагностики неманіфестных этапов параноидной шизофрении

Ключевые слова: шизофрения, астено-депрессивный синдром, ремиссия, диагностика, ионный транспорт в эритроцитах.

*I. Y. Vlokh, A. R. Tsonea, Y. M. Danylenko
Lviv National Medical university named after D. Halytsky (Lviv)*

Peculiarities of ionic transport through membrane of erythrocyte in case of schizophrenia remission with asthenic-depressive symptoms

The results of investigation (by measuring of velocity of Na/Li-countertransport) of ionic transport through membrane of erythrocyte in case of schizophrenia remission with asthenic-depressive symptoms (34 patients in age from 28 to 40 years) and neurasthenia (27 patients in age from 27 to 45 years) in comparison with healthy volunteers were indicated.

Significant differences of ionic transport parameters between appointed groups were indicated. It was concluded about possibility to use ionic transport parameters as additional differential criteria for diagnosis of non-manifested stages of paranoid schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, asthenic-depressive syndrome, remission, diagnostics, ionic transport in erythrocytes.