

УДК 616.248.1-085-084.001.5

Ю. І. Фещенко, К. В. Назаренко, Л. М. Курик

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

Структурно-функціональні зміни еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму на фоні стандартного базового лікування при тривалому динамічному спостереженні

Ключові слова: бронхіальна астма у дорослих, реологічні властивості крові, морфофункціональні характеристики еритроцитів крові.

При вивченні патогенезу бронхолегеневих захворювань підвищений інтерес дослідників направлений на еритроцити крові, що обумовлено їхньою важливою роллю у підтриманні гомеостазу на рівні цілого організму. Найважливішими функціями еритроцитів є утилізація кисню в легенях, транспорт його до тканин і вуглекислоти – з тканин у легені [1]. Однак значення еритроцитів в організмі не обмежується лише газотранспортною функцією. Доведена їхня участь у регуляції процесів тромбоутворення, кислотно-основного стану, водно-електролітного обміну та імунних реакцій, що забезпечує підтримання стабільності внутрішнього середовища організму [2].

Ще в 1935 р. вперше було введено поняття «еритрону», що в подальшому отримало широке визнання завдяки розробці питань еритрокінетики і можливості виміру цієї системи кількісно. У фізіологічних умовах співвідношення окремих частин еритрону є стабільним, що забезпечується швидкістю утворення і руйнування еритроцитів. В умовах патології різного генезу еритроцитарна система характеризується молекулярними і біохімічними змінами, що мають риси як компенсаторно-приспосувального, так і дезадаптаційного характеру [8–10]. Зумовлені різними причинами морфофункціональні

зміни еритроцитів сприяють порушенню регулюючої функції процесів підтримки гомеостазу [7, 11].

За структурою поверхні всі еритроцити становлять гетерогенну популяцію. Виділяють декілька типів циркулюючих еритроцитів залежно від їх морфологічної форми: дискоцити, ехіноцити (шипоподібні), мішенеподібні, сфероцити. У здорової дорослої людини дискоцити становлять 80 % від загального числа еритроцитів крові. Кінцевою стадією розвитку еритроцитів є сфероцити, які, втрачаючи деформаційну здатність, стають уразливішими до впливу патологічних ушкоджувальних факторів і зазнають гемолізу. Мембрана еритроцитів має мозаїчний рідкокристалічний тип організації, складається з подвійного ліпідного шару, в який занурені білкові структури [13–15].

Білки в бішарі дуже лабільні. Взаємодіючи одна з одною, білкові молекули створюють каркас мембрани, забезпечуючи її міцність. У еритроцитів є тільки поверхневий цитоскелет, який являє собою стійке до дії детергентів з'єднання білків один з одним і з мембраною, що утворює своєрідну мережу уздовж внутрішньої поверхні плазматичної мембрани, оберненої до цитоплазми. Цей цитоскелет укріплює мембрану, забезпечуючи її єдність з ліпідним бішаром, надаючи мембрані внутрішньої

рухливості й гнучкості. Зміна трансмембранної орієнтації фосфоліпідів із внутрішнього боку мембрани на зовнішній обумовлюють процеси трансформації та загибелі червоних клітин крові [16]. Еритроцити зі зміненою цитоархітектонікою втрачають здатність до деформації, що сприяє зменшенню взаємодії їхньої мембрани з капілярною стінкою і порушенню транспорту кисню через гематоальвеолярний і гістогематичний бар'єри.

Деформаційна здатність еритроцитів — енергетично залежний процес. Підтримання двояковвігнутої форми еритроцита, що забезпечує адекватну участь клітини в газообміні, досягається збереженням адекватного вмісту макроергів (АТФ), балансом білково-ліпідної організації мембрани еритроцита [17]. Виснаження вмісту АТФ в еритроцитах призводить до блокування іонних насосів і зміни іонного балансу в клітині.

Кисневозв'язувальні властивості еритроцита відіграють важливу роль у фізіологічних механізмах підтримання рівноваги між процесами вільнорадикального окислення і антиоксидантного захисту в організмі. Ці властивості визначають характер і величину дифузії кисню до тканин в залежності від потреби в ньому й ефективності його використання, вносить вклад в прооксидантно-антиоксидантну рівновагу, проявляючи в різних ситуаціях або антиоксидантні, або прооксидантні властивості [6, 12]. Таким чином, деформаційна здатність еритроцита є не тільки визначальним фактором транспорту кисню до периферійних тканин, але й механізмом, який впливає як на ефективність функціонування антиоксидантного захисту організму, так і відіграє одну з ключових ролей у реологічній здатності крові.

Оскільки еритроцити відповідальні за кисневе забезпечення всіх енергоутворювальних процесів, порушення доставки кисню крові до тканин розглядається як показник тяжкості патологічного процесу і метаболічних змін як в еритроцитах, так і в організмі в цілому. Наростання неоднорідності пулу еритроцитів, збільшення питомої ваги трансформованих форм відображає порушення структури мембрани і метаболізму еритроцита [4, 5] і є несприятливою діагностичною і прогностичною ознакою.

При детальному розгляді морфологічних змін червоних клітин крові й індукції цих механізмів закономірно виникає питання про можливість існування яких-небудь специфічних змін ультраструктури еритроцитів при патологічних процесах різного генезу. Основні зміни, що відбуваються з еритроцитами крові внаслідок бронхіальної астми (БА), активно вивчають останніми роками. Встановлено, що при БА, незалежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання, відбувається погіршення деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові, а ступінь вираженості цих порушень варіює в залежності від фази перебігу

БА: погіршується під час загострення та покращується під час ремісії. Ми не знайшли даних у літературі щодо динаміки еластичності еритроцитарної мембрани при довготривалому спостереженні у хворих на БА, що й обумовило актуальність проведеної роботи.

Основною метою проведеної роботи було дослідження змін, що відбуваються в морфологічній структурі еритроцитів при БА в залежності від тяжкості перебігу захворювання при тривалому динамічному спостереженні на фоні стандартного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 165 хворих на БА у фазі ремісії захворювання, середній вік ($36,8 \pm 5,8$) року. При встановленні діагнозу враховувався анамнез, клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання, зворотність обструкції при проведенні проби з бронхолітиком. Відбір хворих за ступенем тяжкості БА проводився відповідно до критеріїв Наказу МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень» та Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [18].

У якості контролю було обстежено 30 здорових добровольців, що не мали тяжкої клінічно значимої патології, середній вік ($38,5 \pm 6,5$) року. Всі пацієнти отримували стандартну базисну терапію періоду ремісії, що полягала в застосуванні інгаляційного глюкокортикостероїдного препарату (ІГКС), а також β_2 -агоніста короткої дії для зменшення симптомів БА.

Під час спостереження хворі були розподілені на 3 групи: пацієнти з легким персистуючим перебігом — 70 ($42,4 \pm 7,8$ %); перебігом середнього ступеня тяжкості — 55 ($33,3 \pm 3,7$ %) і тяжким перебігом — 30 ($18,2 \pm 3,8$ %). Всі учасники дослідження були в стадії ремісії захворювання.

Дослідження ступеня деформації еритроцитів крові проводили з використанням методу крайової дегідратації біологічних рідин та за допомогою електронного мікроскопу NU 2 фірми VEB Carl Zeiss з фотосистемою MPS 60, а також із застосуванням програми фірми BioVision [21–24].

Дослідження вентиляційної функції легень проводили всім хворим за даними спірограми з аналізом кривої «потік—об'єм» форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла на апараті Master Scope та MasterScreen BodyDiff фірми Erich Jaeger (Німеччина) [19]. Динамічне спостереження проводилось протягом 10 років. Результати оцінювали 1 раз на 5 років, коли пацієнт знаходився в ремісії БА. Статистична обробка отриманих даних виконувалася за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять до програмного пакету Microsoft Office Professional 2000, на персональному

комп'ютері IBM Celeron у програмі Excel [20, 21]. Робота виконана за державні кошти.

Результати та їх обговорення

Результати тривалого динамічного спостереження показали, що швидкісні спірометричні показники зовнішнього дихання у хворих на БА є нестабільними, особливо при тяжкому перебігу захворювання, і, не зважаючи на постійну базову терапію, погіршуються, особливо при тяжкому перебігу БА, а саме: за десятирічний період відбувається зниження практично всіх швидкісних показників спірограми. При тяжкому перебігу захворювання відповідно визначені зміни є найвираженішими, а дихальна недостатність – найтяжчою.

Загальна дифузійна здатність легень у пацієнтів з БА легкого ступеня є стабільною і практично не відрізняється від показників у групі здорових, а вже у хворих з перебігом середнього ступеня, а особливо з тяжким перебігом, значення мембранного компоненту дифузійної здатності легень є зниженим, що можна пояснити не тільки зменшенням площі поверхні газообміну: персистуюче запалення в респіраторному тракті обумовлює гіпертрофію гладеньком'язових елементів, потовщення базальної мембрани, зменшення еластичних властивостей судин, накопичення колагенових волокон [179]. Зазначені патогенетичні зміни зберігаються і в інтервалах між загостреннями. Ремодельовання бронхів зумовлено пошкодженням епітелію слизової оболонки бронхів, порушенням його відновлення, активною продукцією факторів росту, джерелами яких є клітини-ефектори запалення, що спостерігається навіть на ранніх стадіях хвороби. Більш детальна інформація наведена в таблиці.

На початку спостереження отримані показники процентного вмісту еритроцитів у периферійній крові у хворих на БА свідчили про збільшення кількості циркулюючих еритроцитів з ригідною структурою мембран, при цьому у дегенеративних форм еритроцитів більша частина мембрани була зайнята ущільненими ділянками білково-ліпідного шару. Враховуючи отримані дані, ми спробували визначити, наскільки збільшується у периферійній крові хворих на БА вміст еритроцитів з низькою деформабельністю. Це можна визначити за допомогою розрахунку деформаційного індексу ID, який залежить від площі поверхні еритроцитів і їхнього об'єму. Чим вище значення показника ID, тим вища деформаційна здатність еритроцита крові. При низькому ID значну кількість еритроцитів становлять ехіноцити, мішенеподібні і дегенеративні форми еритроцитів з низькою деформабельністю.

Наші дослідження показали, що в пацієнтів з БА з перебігом легкого ступеня значення коефіцієнта ID на 100 еритроцитів периферійної крові становить лише $(0,25 \pm 0,004)$ ум. од., (в контролі – $(0,31 \pm 0,002)$ ум. од.), із середнім ступенем тяжкості – $(0,15 \pm 0,002)$ ум. од., з тяжким – $(0,07 \pm$

$0,001)$ ум. од. на початку спостереження. Через десятирічний період індекс змінювався наступним чином: у хворих з легким ступенем тяжкості перебігу БА – до $(0,24 \pm 0,004)$ ум. од., середнім ступенем – до $(0,11 \pm 0,002)$ ум. од., тяжким – $(0,02 \pm 0,001)$ ум. од.

Згідно з отриманими даними, морфологічні параметри еритроцитарних клітин у хворих зазнають змін залежно від ступеня тяжкості БА. При легкому перебігу БА відмічені відхилення еритроцит-метричних показників: зниження середнього діаметра еритроцита (СДЕ) до $(6,95 \pm 0,04)$ мкм на тлі збереження референсного діапазону значень середнього об'єму клітини (MCV) $(83,9 \pm 1,2)$ мм³ у порівнянні з контролем – $(7,55 \pm 0,01)$ мкм і $(83,7 \pm 0,8)$ мм³ відповідно. У хворих із перебігом БА середнього ступеня тяжкості спостерігали більш виражені зсуви морфометричних показників: зменшення середнього діаметра $(5,88 \pm 0,05)$ мкм і сферуляцію еритроцитів $(80,9 \pm 1,1)$ мм³. При тяжкому перебігу БА на тлі значного зменшення діаметра червоних клітин крові $(4,12 \pm 0,02)$ мкм відзначена тенденція до зменшення їх об'єму $(71,2 \pm 1,1)$ мм³ (рис. 1, 2).

Через 10 років картина суттєво не змінювалась. Еритроцити хворих на БА легкого перебігу практично не відрізнялись за морфометричними параметрами від контролю: СДЕ – $(6,88 \pm 0,04)$ мкм, MCV – $(85,2 \pm 1,1)$ мм³. У хворих з перебігом БА середнього ступеня тяжкості відбувалась тенденція до погіршення: СДЕ – $(4,12 \pm 0,02)$ мкм, MCV – $(70,9 \pm 1,1)$ мм³. У хворих з тяжким перебігом БА відбувались достовірні зміни: СДЕ – $(2,15 \pm 0,01)$ мкм, MCV – $(61,3 \pm 1,0)$ мм³.

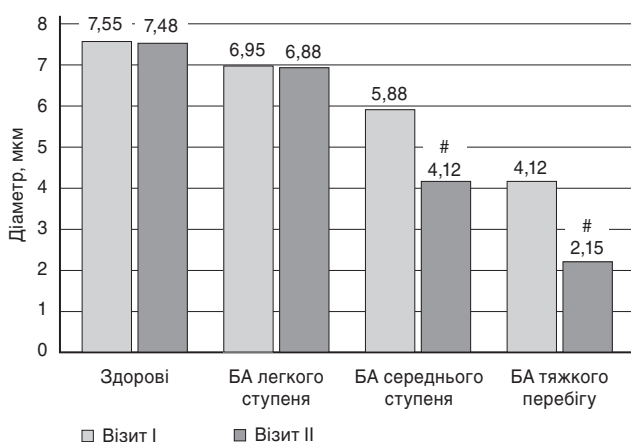
Прогресування сферуляції червоних клітин крові відображало, на наш погляд, адаптивний характер змін якісного складу клітинної популяції, спрямованого на збільшення дихальної поверхні еритроцитів і підвищення кисневої ємності крові, які необхідні для підтримки адекватної тканинної перфузії на тлі хронічної бронхіальної обструкції.

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) – $(84,9 \pm 1,5)$ %, ехіноцити – $(3,2 \pm 1,1)$ %, мішенеподібні клітини – $(5,2 \pm 0,5)$ % (рис. 3). Сферична трансформація еритроцитів при легкій БА відображає включення адаптаційних механізмів, спрямованих на підтримання гомеостатичного балансу кисневотранспортної системи, що підтримує постійність внутрішнього середовища організму. Через 10 років картина еритроцитарної ланки залишалась практично незмінною.

Зовсім інша картина спостерігалась у хворих на БА середнього ступеня тяжкості. Число нормоформ становило $(53,8 \pm 1,2)$ %, ехіноцитів – $(15,8 \pm 1,1)$ %, мішенеподібних клітин – $(13,5 \pm 0,5)$ %, дегенеративних еритроцитів – $(16,9 \pm 0,8)$ %. Через 10 років відбувалось зменшення кількості

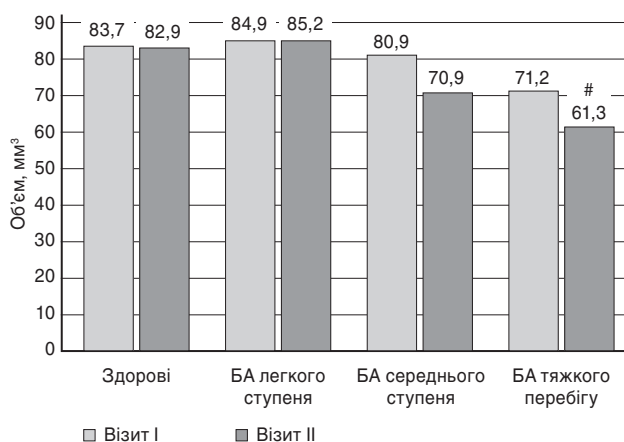
| Таблиця | | | | | | |
|--|------------------|--------------|---------------------------|--------------------------|--------------------|----------------------------|
| Показники легеневих об'ємів, ємностей, бронхіальної прохідності у хворих на БА з перебігом захворювання легкого, середнього та важкого ступеня тяжкості в динаміці (М ± m) | | | | | | |
| Показники | Група I (n = 70) | | Група II (n = 55) | | Група III (n = 30) | |
| | Візит I | Візит II | Візит I | Візит II | Візит I | Візит II |
| R tot, % | 105,9 ± 14,2 | 104,2 ± 14,2 | 135,5 ± 18,2 | 132,1 ± 18,1 | 142,3 ± 13,5* | 200,1 ± 13,8* ^а |
| IC, % | 110,8 ± 5,4 | 103,5 ± 5,2 | 92,6 ± 4,4 [#] | 91,8 ± 4,2 [#] | 92,1 ± 4,1 | 91,5 ± 4,0 |
| VC _{MAX} , % | 101,2 ± 5,9 | 100,1 ± 5,2 | 95,2 ± 4,9 | 93,8 ± 4,8 | 88,1 ± 5,2 | 80,1 ± 5,2 |
| ERV, % | 104,3 ± 8,5 | 102,4 ± 8,2 | 102,5 ± 5,5 | 101,4 ± 5,1 | 82,1 ± 6,2* | 73,8 ± 4,3* ^а |
| RV, % | 94,6 ± 8,7 | 96,1 ± 8,5 | 89,2 ± 6,7 | 92,5 ± 6,9 | 140,1 ± 7,2* | 158,6 ± 7,8* |
| ITGV, % | 95,6 ± 7,2 | 96,3 ± 7,3 | 98,7 ± 5,2 | 99,5 ± 5,3 | 113,4 ± 5,1 | 111,8 ± 5,2 |
| TLC, % | 100,6 ± 9,2 | 95,6 ± 8,6 | 108,3 ± 7,2 | 107,8 ± 7,1 | 106,1 ± 6,1 | 111,2 ± 6,3 |
| FEV ₁ , % | 92,6 ± 6,5 | 93,6 ± 6,6 | 73,5,3 ± 5,6 [#] | 66,8 ± 5,2 [#] | 61,0 ± 4,2 | 50,1 ± 2,5* ^а |
| FVC, % | 91,2 ± 2,4 | 96,4 ± 2,5 | 86,3 ± 1,5 [#] | 75,3 ± 1,4 ^{#а} | 82,8 ± 2,1 | 70,1 ± 2,0* ^а |
| FEV ₆ , л | 2,78 ± 1,3 | 2,55 ± 1,2 | 2,49 ± 0,1 | 2,38 ± 0,1 | 2,21 ± 0,2 | 2,15 ± 0,2 |
| FEV ₁ / VC _{MAX} , % | 87,5 ± 4,9 | 86,9 ± 4,8 | 85,6 ± 3,8 | 83,2 ± 3,5 | 68,5 ± 2,1* | 60,6 ± 2,5* ^а |
| FEV ₁ / FEV ₆ , % | 83,5 ± 6,9 | 84,8 ± 6,8 | 69,5 ± 5,8 | 67,9 ± 5,5 | 56,1 ± 6,8 | 52,5 ± 6,3 |
| MEF ₇₅ , % | 71,3 ± 5,0 | 71,6 ± 4,9 | 51,9 ± 3,9 [#] | 50,3 ± 4,5 | 36,2 ± 7,1* | 34,8 ± 6,7* |
| MEF ₅₀ , % | 62,6 ± 5,9 | 61,8 ± 5,7 | 42,4 ± 4,7 [#] | 41,5 ± 4,5 [#] | 34,8 ± 2,5* | 23,1 ± 1,1* ^а |
| MEF ₂₅ , % | 52,6 ± 2,0 | 50,7 ± 1,8 | 29,3 ± 1,2 [#] | 27,8 ± 1,1 [#] | 21,0 ± 1,2 | 8,5 ± 1,1* ^а |
| PEF, % | 82,3 ± 4,6 | 83,5 ± 4,7 | 69,8 ± 2,5 [#] | 65,4 ± 2,3 [#] | 64,2 ± 2,6* | 48,7 ± 2,3* ^а |
| DLCO | 88,4 ± 5,1 | 92,5 ± 5,5 | 81,6 ± 2,1 [#] | 70,2 ± 1,8 ^{#а} | 78,2 ± 2,5* | 61,2 ± 4,0* ^а |
| KCO | 86,2 ± 7,0 | 88,7 ± 7,2 | 69,2 ± 5,6 [#] | 71,3 ± 5,3 [#] | 66,2 ± 4,2 | 67,8 ± 4,1 |
| VA | 102,4 ± 5,7 | 103,5 ± 5,5 | 96,4 ± 3,2 | 96,5 ± 3,2 | 83,4 ± 2,1 | 75,1 ± 2,1 |
| V _{IN} | 112,3 ± 6,7 | 115,8 ± 6,9 | 97,3 ± 5,2 [#] | 98,4 ± 5,3 [#] | 95,4 ± 5,2 | 93,8 ± 5,1 |
| FRC | 105,3 ± 5,4 | 106,7 ± 5,5 | 96,2 ± 3,2 | 97,6 ± 3,1 | 82,4 ± 2,6 | 75,9 ± 2,2 ^а |

Примітки: # – статистично достовірна відмінність показників між I та II групами (p < 0,05); * – статистично достовірна відмінність показників між I та III групами (p < 0,05); ♦ – статистично достовірна відмінність показників між II та III групами (p < 0,05); & – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження (p < 0,05).



Примітка: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження (p < 0,005).

Рис. 1. Динаміка СДЕ у хворих на БА (інтервал – 10 років)



Примітка: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження (p < 0,005).

Рис. 2. MCV у хворих на БА із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання в динаміці

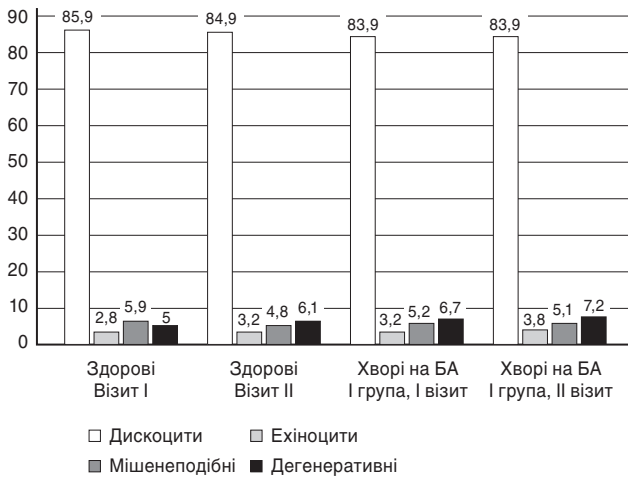
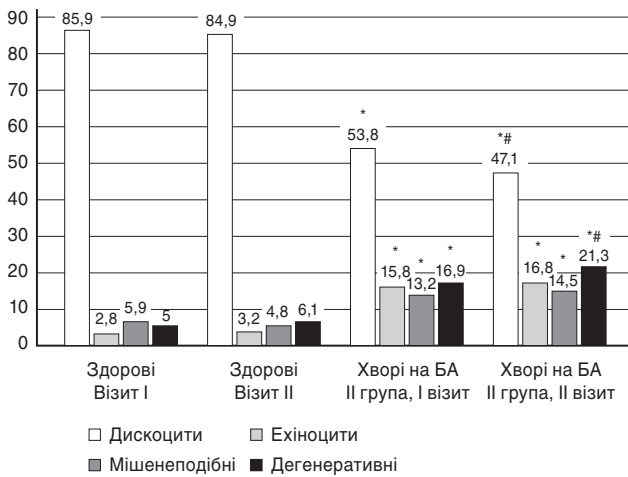
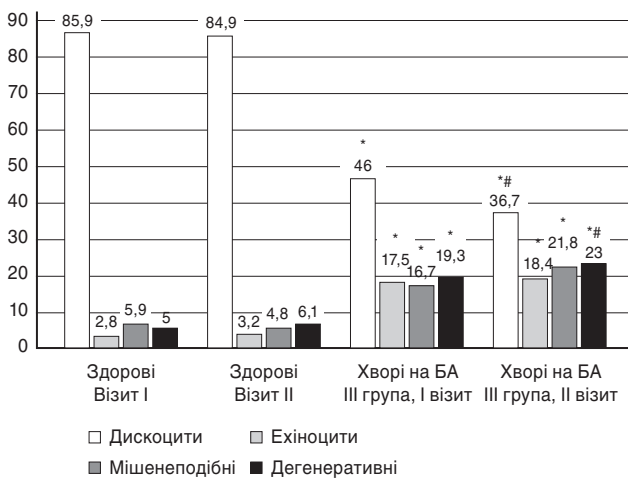


Рис. 3. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА I групи при довготривалому спостереженні



Примітки: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,005$); * – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$).

Рис. 4. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА II групи при довготривалому спостереженні



Примітки: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,005$); * – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$).

Рис. 5. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА III групи при довготривалому спостереженні

нормоформ до ($47,1 \pm 1,0$) %, кількість ехіноцитів зросла до ($16,8 \pm 0,3$) %, мішенеподібних – до ($14,5 \pm 0,6$) %, число дегенеративних еритроцитів збільшилось до ($21,3 \pm 1,2$) % (рис. 4). Достовірно змінювався лише відсоток циркулюючих мішенеподібних клітин, що, на наш погляд, є адаптивною реакцією на хронічну бронхіальну обструкцію.

У хворих з тяжкою формою БА зміни у морфологічній структурі еритроцитів були більш вираженими, а саме: число нормоформ становило ($46,0 \pm 0,9$) %, ехіноцитів – ($17,5 \pm 1,2$) %, мішенеподібних клітин – ($16,7 \pm 0,5$) %, дегенеративних еритроцитів – ($19,3 \pm 0,9$) %. Через 10 років відбувалось зменшення кількості нормоформ до ($36,7 \pm 0,5$) %, кількість ехіноцитів зросла до ($18,4 \pm 0,8$) %, мішенеподібних – до ($21,8 \pm 0,9$) %, дегенеративних еритроцитів – до ($23,0 \pm 1,2$) % (рис. 5).

Зазначений дисморфізм червоних клітин крові свідчить про глибокі морфофункціональні пошкодження і дестабілізацію мембран еритроцитів, що безпосередньо впливає на їхню функціональну активність. Не викликає сумніву той факт, що саме форма визначає «поведінку» еритроцитів у мікроциркуляторному руслі, визначаючи адекватну міжклітинну взаємодію при здійсненні еритроцитами своєї функції як контактної системи в патогенезі БА. До механізмів дезорганізації плазматичної мембрани еритроцитів, які визначають форму клітини, відносять, насамперед, інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення і дефіцит енергопродукції. Морфологічно деформовані еритроцити, будучи функціонально неспроможними, обумовлюють недостатню ефективність функціонування адаптивних механізмів еритроцитарної системи, спрямованих на нівелювання гіпоксії та покращання гемотканинної перфузії.

Висновки

В результаті проведеної роботи вперше було досліджено та порівняно зміни у морфологічній структурі еритроцитів крові у хворих на БА в залежності від тяжкості перебігу захворювання на фоні стандартного лікування протягом довготривалого десятирічного динамічного спостереження. Наші дослідження показали, що перебіг БА супроводжується стадійними змінами морфологічного профілю еритроцитів в залежності від ступеня тяжкості захворювання. Компенсаторна реакція з боку червоної крові у вигляді сферуляції клітин у відповідь на персистування бронхіальної обструкції призводила певною мірою до нівелювання гіпоксичних і циркуляторних зрушень у організмі, створюючи при цьому передумови для перенапруження, виснаження еритроцитарної системи в регуляції міжклітинних кооперативних взаємодій, максимально виражених при тяжкому перебігу БА. Враховуючи отримані дані, надалі необхідно вдосконалювати способи лікування та реабілітації хворих на БА з урахуванням отриманих результатів.

Список літератури

1. Сарычева, Т. Г. Морфофункциональная характеристика эритрона в норме (обзор литературы) / Т. Г. Сарычева, Г. И. Козинец // Клиническая медицина. — 2001. — № 5. — С. 8–15.
2. Kips, J. C. Airway wall remodeling: does it occur and what does it mean? / J. C. Kips, R. A. Pauwels // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — № 29. — P. 1457–1466.
3. 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.
4. Лаврова, О. В. Результаты клинико-функционального и гемореологического исследования на ранних этапах развития бронхиальной астмы [Текст] / О. В. Лаврова // Актуальные проблемы пульмонологии. — Л. — 1991. — С. 102–106.
5. 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. — № 2. — С. 17–21.
6. Александров, О. В. Состояние микроциркуляторного кровотока у больных бронхиальной астмой [Текст] / О. В. Александров, А. М. Алехина, Ю. А. Шубин // Сов. мед. — 1982. — № 10. — С. 30–35.
7. 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.
8. Коломоєць, М. Ю. Функціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / М. Ю. Коломоєць, Г. І. Шумко // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 20–29.
9. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких [Текст] / В. К. Гаврисюк [и др.] // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 1. — С. 133–136.
10. Роль тромбоцитов в патогенезе бронхиальной астмы [Текст] / Под ред. академика А. Г. Чучалина. — М.: Агар, 1997. — 217 с.
11. Минеев, В. Н. Влияние физической нагрузки на мембранорецепторный 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.
12. Деякі аспекти дестабілізації мембран еритроцитів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / К. Мажак [та ін.] // X Конгрес СФУЛТ. — 2004. — С. 256–257.
13. Зинчук, В. В. Роль кислородсвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма [Текст] / В. В. Зинчук, М. В. Борисюк // Успехи физиологических наук. — 1999. — № 3. — С. 38–48.
14. Структура и функции биологических мембран [Текст] / Под ред. П. Г. Богач, М. Д. Курского. — К.: Вища школа, 1981. — 336 с.
15. Современные проблемы гипоксии [Текст] / Лукьянова Л. Д. [и др.] // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С. 3–11.
16. Коваль Н. Н. Система красной крови, как фактор компенсации дыхательной недостаточности у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 14.09.1983: защищ. 12.09.1983: утверждена 16.12.1983 / Коваль Николай Николаевич. — Москва, 1983. — 40 с.
17. Banerjee, R. The diagnostic relevance of red cell rigidity [Text] / R. Banerjee, K. Nageshwar, R. Puniyani // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 1988. — № 19. — P. 21–24.
18. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст]: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. — Київ, 2007. — 146 с.
19. Клемент, Р. Ф. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии [Текст] / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер. — Метод. рекомендации: СПб., 1993. — 150 с.
20. Бабиц, П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление,

References

1. Sarycheva TG, Kozinets GI. Morfofunktsional'naya kharakteristika eritrona v norme (obzor literatury) (The morphofunctional characteristics of normal erythron (literature review). Klin meditsina. 2001;5:8–15.
2. Kips JC, Pauwels RA. Airway wall remodeling: does it occur and what does it mean? Clin Exp Allergy. 1999;29:1457–1466.
3. Chetta A, et al. Airways Remodeling Is a Distinctive Feature of Asthma and Is Related to Severity of Disease. Chest. 2014;2:852–857.
4. Lavrova OV. Rezul'taty kliniko-funktsional'nogo i gemoreologicheskogo issledovaniya na rannikh etapakh razvitiya bronkhial'noy astmy (Results of kliniko-functional and hemorheological research at early stages of asthma). Akt problemy pul'monologii. L:1991;102–106.
5. Kirillov MM, I. V. Prisyazhnyuk, T. G. Shapovalova Vliyanie medikamentoznoy terapii bronkhial'noy astmy na sistemu mikrotsirkulyatsii i gemostaz (Influence of asthma pharmacotherapy on microcirculation system and hemostasis). Pul'monologiya. 2002;2:17–21.
6. Aleksandrov OV, Alekhina AM, Shubin YuA. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo krovoobrashcheniya u bol'nykh bronkhial'noy astmy (The microcirculatory blood flow in patients with asthma). Sov med. 1982;10:30–35.
7. Volynskiy YuD. Analiz vzaimootnosheniy mezhd legochnym i sistemnym krovoobrashcheniem v pul'monologii. Legochnaya gipertenziya pri khronicheskikh nespetsificheskikh zabolovaniyakh legkikh (The analysis of rapports between pulmonary and system blood circulation in pulmonology. Pulmonary hypertension in chronic nonspecific lung diseases). L:1988;94–99.
8. Kolomoets' MYu, Shumko GI. Funktsional'ni vlastivosti eritrotsitov u khvorikh na bronkhial'nu astmu (Functional characteristics of red blood cells in asthmatic patients). Ukr pul'monol zhurn. 2003;2:20–29.
9. Gavriyuk VK, et al. Klinicheskaya klassifikatsiya dykhatel'nykh i gemodinamicheskikh narusheniy pri zabolovaniyakh legkikh (Clinical classification of respiratory and hemodynamic violation in lungs diseases). Ukr pul'monol zhurn. 2003;1:133–136.
10. Chuchalina AG. Rol' trombotsitov v patogeneze bronkhial'noy astmy (The role of platelet in the pathogenesis of asthma). Moscow: Agar; 1997. 217 p.
11. Mineev VN, Rabik YuD, Klimenkova SF. Vliyanie fizicheskoy nagruzi na membrano-retseptornyy kompleks eritrotsitov i diffuzionnyuyu sposobnost' legkikh pri bronkhial'noy astme. Sbornik rezhyume 14-go Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya (Influence of physical activity on the erythrocyte membrane-receptor complex and lung diffusion ability in bronchial asthma. The summary of the 14th National respiratory organs diseases congress). Moscow: 2004. 120 p.
12. Mazhak K, et al. Deyaki aspekti destabilizatsii membran eritrotsitov u khvorikh na bronkhial'nu astmu (Some aspects of destabilization of erythrocyte membranes in patients with bronchial asthma). X Kongres SFULT. 2004:256–257.
13. Zinchuk VV, Borisjuk MV. Rol' kislородosvyazyvayushchikh svoystv krovi v podderzhanii prooksidantno-antioksidantnogo ravnovesiya ogranizma (Oxygen binding properties of blood). Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 1999;3:38–48.
14. Bogach PG, Kurskogo MD, editors. Struktura i funktsii biologicheskikh membran (Structure and functions of biological membranes). Kiev: Vishcha shkola; 1981. 336 p.
15. Luk'yanova LD, et al. Sovremennyye problemy gipoksii (Modern problems of hypoxia). Vestnik RAMN. 2000;9:3–11.
16. Koval' NN. Sistema krasnoy krovi, kak faktor kompensatsii dykhatel'noy nedostatochnosti u bol'nykh s khronicheskimi nespetsificheskimi zabolovaniyami legkikh. [dissertation] (System of red blood as compensation factor of respiratory insufficiency in patients with chronic non-specific lung diseases). Moskva; 1983. 40 p.
17. Banerjee, R, Nageshwar K, Puniyani R. The diagnostic relevance of red cell rigidity (. Clin Hemorheol Microcirc. 1988;19:21–24.
18. Nakaz MOZ Ukraini № 128 vid 19.03.2007 r. «Pro zatverdzhennya klinichnikh protokoliv nadannya medichnoï dopomogi za spetsial'nisty «Pul'monologiya». (Decree of MOH of Ukraine № 128 from 19.03.2007. «About the statement of clinical protocol providing medical care in «Pulmonology». Kiiv; 2007. 146 p.

інтерпретація [Текст] / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 2 — С. 113–119.

21. 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.

22. Жидкие кристаллы и биологические структуры [Текст] / Під ред. Г. Брауна, Д. Уолкена. — М.: Мир, 1982. — С. 198.

23. Курик, М. В. Мицеллярность и фрактальные кластера биологических структур [Текст] / М. В. Курик // Вестник АН СССР. — 1991. — № 56. — С. 17–19.

24. Морфология биологических жидкостей человека [Текст] / Під ред. В. Н. Шабалина, С. Н. Суматохиной. — М.: Христомоз, 2001. — 304 с.

19. Klement RF, Zil'ber NA. Funktsional'no-diagnosticheskie issledovaniya v pul'monologii (Pulmonary function tests). Metod. rekomendatsii. St. Petersburg; 1993. 150 p.

20. Babich PN, Chubenko AV, Lapach SN. Primenenie sovremennykh statisticheskikh metodov v praktike klinicheskikh issledovaniy. Soobshchenie tret'ye. Otnoshenie shansov : ponyatie, vychislenie, interpretatsiya (Application of modern statistical methods in clinical trials practice. Part 3. Odds ratio: concept, computation and interpretation). Ukr med chasopis. 2005;2:113–119.

21. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel (Statistical methods in medicobiological researches with use of Excel). Kiev: Morion; 2001. 320 p.

22. Brauna G, Uolken D, editors. Zhidkie kristally i biologicheskie struktury (Liquid Crystals and Biological Structures). Moscow: Mir; 1982. 198 p.

23. Kurik MV. Mitselyarnost' i fraktal'nye klastera biologicheskikh struktur (Micellar and fractal clusters of biological structures). Vestnik AN SSSR. 1991;56:17–19.

24. Shabalina VN, Sumatokhinoy SN, editors. Morfologiya biologicheskikh zhidkostey cheloveka (Human biological liquids morphology). Moscow: Khristozom; 2001. 304 p.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОГО БАЗОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ

Ю. И. Фещенко, К. В. Назаренко, Л. М. Курик

Резюме

Цель проведенной работы: исследование изменений, происходящих в морфологической структуре эритроцитов при бронхиальной астме (БА) в зависимости от тяжести течения заболевания при длительном динамическом наблюдении на фоне стандартного лечения.

Материалы и методы. Было обследовано 165 пациентов с БА в фазе ремиссии заболевания, средний возраст ($36,8 \pm 5,8$) года. В процессе наблюдения больные были разделены на 3 группы: с легкой персистирующим течением — 70 ($42,4 \pm 7,8$) %; средней степени тяжести — 55 ($33,3 \pm 3,7$) % и тяжелым течением — 30 ($18,2 \pm 3,8$) %. Все больные были в стадии ремиссии заболевания. Исследование степени деформации эритроцитов крови проводится с использованием метода краевой дегидратации биологических жидкостей и с помощью электронного микроскопа NU 2 фирмы VEB Carl Zeiss с фотосистемой MPS 60 и с применением программы BioVision. Исследование вентиляционной функции легких проводилось всем больным по данным спирограммы анализа кривой «поток—объем» форсированного выдоха и общей плевтизмодграфии тела на аппарате Master Scope и MasterScreen BodyDiff фирмы Erich Jaeger (Германия). Динамическое наблюдение проводилось в течение 10 лет. Результаты учитывались раз в 5 лет, когда пациент находился в ремиссии БА. 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.

Результаты. Согласно полученным данным, морфологические параметры эритроцитарных клеток у больных изменяются в зависимости от степени тяжести БА. При легком течении БА отмечены отклонения эритроцит-метрических показателей: снижение среднего диаметра эритроцита (СДЭ) до ($6,95 \pm 0,04$) мкм на фоне сохранения референсного диапазона значений среднего объема клетки (MCV) ($83,9 \pm 1, 2$) мм³. У больных с течением БА средней степени тяжести наблюдались более выраженные сдвиги морфометрических показателей: снижение среднего диаметра ($5,88 \pm 0,05$) мкм)

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AGAINST STANDARD BASE TREATMENT FOR LONG-TERM PERIOD

Y. I. Feshchenko, K. V. Nazarenko, L. M. Kuryk

Summary

The aim of the work: to study changes in the morphological structure of red blood cells in bronchial asthma, depending on the severity of the disease in the long-term follow against standard treatment.

Materials and methods. Were examined 165 patients with asthma in remission of the disease, the average age ($36,8 \pm 5,8$) years. During the observation, the patients were divided into 3 groups: 70 ($42,4 \pm 7,8$) % — patients with mild persistent level, 55 ($33,3 \pm 3,7$) % — patients with moderate level and 30 ($18,2 \pm 3,8$) % — with severe. All patients were in remission of the disease. Investigation of the degree of deformation of red blood cells carried out using the method edge dehydration of biological fluids and with an electron microscope 2 NU firm VEB Carl Zeiss photosystem MRS 60 and using the program BioVision. Investigation of pulmonary ventilation function was conducted in all patients according spirogram analysis curve «flow-volume» forced expiratory volume and total body plethysmography on the unit Master Scope and MasterScreen BodyDiff company Erich Jaeger (Germany). Dynamic observation was carried out for 10 years. It has been included once in 5 years, when the patient is in remission of asthma. 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. According to information received, morphological parameters erythrocyte cells in patients vary, depending on the severity of asthma. In less severe asthma marked deviation of erythrocyte-metrics — reducing the average diameter of a red blood cell (ADS) to ($6,95 \pm 0,04$) m on the background of preservation reference range values of the mean cell volume (MCV) ($83,9 \pm 1, 2$) mm³. Patients over moderate BA were observed more pronounced shifts morphometric parameters — reducing the average diameter of ($5,88 \pm 0,05$) mm and spherulation erythrocytes ($80,9 \pm 1,1$) mm³. In severe asthma on the background of a significant reduction in the diameter of the red blood cells ($4,12 \pm 0,02$) mm tended to reduce their volume of ($71,2 \pm 1,1$) mm³.

After 10 years, the picture did not change significantly. Red blood cells of patients with asthma easy flow did not differ on the morphometric

и сферуляция эритроцитов ($80,9 \pm 1,1$ мм³). При тяжелом течении БА на фоне значительного снижения диаметра красных клеток крови ($4,12 \pm 0,02$ мкм) отмечена тенденция к снижению их объема ($71,2 \pm 1,1$ мм³).

Через 10 лет картина существенно не менялась. Эритроциты у пациентов с БА легкого течения практически не отличались по морфометрическим параметрам от контроля: СДЭ – ($6,88 \pm 0,04$ мкм, МСV – ($85,2 \pm 1,1$) мм³. У больных с течением БА средней степени тяжести происходила тенденция к ухудшению: СДЭ – ($4,12 \pm 0,02$ мкм, МСV – ($70,9 \pm 1,1$) мм³. У больных с тяжелым течением БА происходили достоверные изменения: СДЭ – ($2,15 \pm 0,01$ мкм, МСV – ($61,3 \pm 1,0$) мм³. При более детальном рассмотрении установлено, что у пациентов с БА легкого течения морфологическая картина эритроцитарного звена практически не отличается от здоровых, а именно: нормоформы (дискоциты) – ($84,9 \pm 1,5$) %, эхиноциты – ($3,2 \pm 1,1$) %, мишеневидные клетки – ($5,2 \pm 0,5$) %. Совсем другая картина наблюдается у больных БА средней степени тяжести.

Число нормоформ составило ($53,8 \pm 1,2$) %, эхиноцитов – ($15,8 \pm 1,1$) %, мишеневидных клеток – ($13,5 \pm 0,5$) %, дегенеративных эритроцитов – ($16,9 \pm 0,8$) %. У больных с тяжелой формой БА изменения в морфологической структуре эритроцитов были более выражены, а именно: число нормоформ составило ($46,0 \pm 0,9$) %, эхиноцитов – ($17,5 \pm 1,2$) %, мишеневидных клеток – ($16,7 \pm 0,5$) %, дегенеративных эритроцитов – ($19,3 \pm 0,9$) %.

Через 10 лет у пациентов с БА легкого течения существенных изменений не наблюдалось, у больных БА средней степени тяжести происходило уменьшение количества нормоформ до ($47,1 \pm 1,0$) %, содержание эхиноцитов возрастало до ($16,8 \pm 0,3$) %, мишеневидных – до ($14,5 \pm 0,6$) %, число дегенеративных эритроцитов увеличивалось до ($21,3 \pm 1,2$) %. У пациентов с тяжелой БА наблюдалось уменьшение количества нормоформ до ($36,7 \pm 0,5$) %, количество эхиноцитов возрастало до ($18,4 \pm 0,8$) %, мишеневидных – до ($21,8 \pm 0,9$) %, дегенеративных эритроцитов – до ($23,0 \pm 1,2$) %.

Выводы. В результате проведенной работы впервые были исследованы и оценены в динамике изменения в морфологической структуре эритроцитов крови у пациентов с БА в зависимости от тяжести течения заболевания на фоне стандартного лечения в течение длительного десятилетнего динамического наблюдения. Наши исследования показали, что течение БА сопровождается стадийными изменениями морфологического профиля эритроцитов в зависимости от степени тяжести заболевания. Компенсаторная реакция со стороны красной крови в виде сферуляции клеток в ответ на персистирование бронхиальной обструкции приводила в определенной степени к нивелированию гипоксических и циркуляторных сдвигов в организме, создавая при этом предпосылки к перенапряжению, истощению эритроцитарной системы в регуляции межклеточных кооперативных взаимодействий, максимально выраженных при тяжелом течении БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма у взрослых, реологические свойства крови, морфофункциональные характеристики эритроцитов крови.

parameters of the control: ADS – ($6,88 \pm 0,04$) mm, MCV – ($85,2 \pm 1,1$) mm³. In patients with asthma over moderate tendency to deterioration occurred: ADS – ($4,12 \pm 0,02$) mm, MCV – ($70,9 \pm 1,1$) mm³. Patients with severe asthma have occurred significant changes: ADS – ($2,15 \pm 0,01$) mm, MCV – ($61,3 \pm 1,0$) mm³. On closer inspection it found that in patients with mild BA morphological picture erythrocytes link does not differ from healthy, namely discocytes – ($84,9 \pm 1,5$) %, ehinocytes – ($3,2 \pm 1,1$) %, target cells – ($5,2 \pm 0,5$) %. Quite a different picture is observed in patients with moderate BA.

Number normoform was ($53,8 \pm 1,2$) %, ehinocytes – ($15,8 \pm 1,1$) %, target cells – ($13,5 \pm 0,5$) %, the number of red blood cells degenerative – ($16,9 \pm 0,8$) %. In patients with severe asthma, the morphological changes in the structure of red blood cells were more pronounced, namely: the number was normoform ($46,0 \pm 0,9$) %, ehinocytes – ($17,5 \pm 1,2$) %, target cells – ($16,7 \pm 0,5$) %, the number of red blood cells degenerative – ($19,3 \pm 0,9$) %.

After 10 years in patients with asthma easy for a significant change was observed in patients with moderate BA normoform to a decrease ($47,1 \pm 1,0$) %, the amount grew to ehinocytes ($16,8 \pm 0,3$) %, target before ($14,5 \pm 0,6$) %, the number of erythrocytes increased to degenerative ($21,3 \pm 1,2$) %. Patients with severe asthma level of normoform to decrease up to ($36,7 \pm 0,5$) % ehinocytes grew to ($18,4 \pm 0,8$) %, target cells – to ($21,8 \pm 0,9$) %, the number of degenerative erythrocytes increased to ($23,0 \pm 1,2$) %.

Conclusions. As a result of this work we were first explored and evaluated in the dynamics of change in the morphological structure of red blood cells in patients with bronchial asthma, depending on the severity of the disease on a background of standard treatment for an extended ten-year follow-up. Our studies have shown that asthma is accompanied during the staging of the morphological changes in the profile of red blood cells, depending on the severity of the disease. Compensatory reaction of red blood cells in the form spherulation cells in response to the persistence of bronchial obstruction led to a certain extent to the leveling of hypoxic and circulatory changes in the body, creating the preconditions for over-voltage, depletion of erythrocyte system in the regulation of cell-cell cooperative interactions, the most pronounced in severe BA.

Key words: bronchial asthma in adults, blood rheology, morphological and functional characteristics of red blood cells.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2016, 1
Y. I. Feschenko
academician of NAMS of Ukraine, professor
director of SO «National Institute of Phithisiology
and Pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine»
Amosova str., 10, Kyiv, Ukraine, 03680
tel.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18
e-mail: admin@ifp.kiev.ua

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2016, № 1

Ю. И. Фещенко

академик НАМН Украины, профессор,

директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии

и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ул. Амосова, 10, Киев, Украина, 03680

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

e-mail: admin@ifp.kiev.ua