
Клиническая медицина

МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИЯ И АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Андрианова Е.Н., Рывкин А.И.
ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава
Кафедра педиатрии ФДППО

РЕЗЮМЕ У 55 больных бронхиальной астмой (БА) 8—14 лет исследование гемореологических параметров, показателей капиллярного кровотока и эндотелиальной выстилки сосудов показало, что развитие патологического процесса характеризовалось зависимыми от тяжести заболевания изменениями в системе микрогемоциркуляции, сопряженными с активностью воспаления в респираторном тракте и уровнем бронхиальной проходимости. Максимально выраженные изменения реологических свойств эритроцитов и капиллярного кровотока, наибольший уровень продуктов оксида азота и циркулирующих эндотелиоцитов имели место у больных с тяжелым течением БА. Отмеченные сдвиги, сохраняющиеся в периоде ремиссии тяжелой БА, носили пролонгированный характер и являлись следствием персистенции патологического процесса в дыхательной системе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микрогемоциркуляция, дети.

В развитии хронического аллергического воспаления при БА активное участие принимает система микрогемоциркуляции. От реологических свойств крови и состояния микрогемоциркуляторного русла зависят адекватное кровоснабжение, транскапиллярный обмен, метаболизм в легочной ткани и ее устойчивость к патогенным воздействиям [9]. В связи с этим нами предпринято исследование гемореологических параметров, показателей капиллярного кровотока и эндотелиальной выстилки сосудов в зависимости от активности воспалительного процесса в респираторном тракте и функции внешнего дыхания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 55 больных в возрасте от 8 до 14 лет в различные периоды заболевания. Критерии включения: подтвержденный диагноз атопической БА. Критерии исключения: наличие сопутствующей соматической патологии, использование ингаляционных глюкокортикостероидов в течение предшествующих 3 месяцев. Контрольную группу (К) составили 20 здоровых детей того же возраста. Распределение больных в зависимости от степени тяжести, давности заболевания, возраста и пола представлено в таблице 1.

Andrianova E.N., Ryvkin A.I.

MICROHEMOCIRCULATION AND INFLAMMATION ACTIVITY IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

ABSTRACT Hemorheologic parameters, indices of capillary blood flow and endothelium cover of vessels in 55 patients with bronchial asthma aged 8—14 years were examined. It was demonstrated that pathological process development has been characterized by changes in microhemocirculation system. These changes depended on severity of the disease and attended by inflammation activity in respiratory tract and bronchial permeability level. Maximal manifested changes of rheologic properties of erythrocytes and capillary blood flow, the most level of nitric oxide and circulating endotheliocytes took place in patients with severe course of bronchial asthma. Marked changes kept in severe bronchial asthma remission period had prolonged character and were the consequence of pathologic process persistence in respiratory system.

Key words: bronchial asthma, microhemocirculation, children.

Таблица 1. Распределение больных атопической БА в зависимости от степени тяжести, давности заболевания, возраста и пола

Степень-тяжести	Давность заболевания (годы)				Возраст (годы)				Пол				Всего	
	Менее 5 лет		5 лет и более		8—10 лет		11—14 лет		Мальчики		Девочки			
	абс.	%	аб	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкая	15	27,2	5	9,1	12	21,8	8	14,5	12	21,8	8	14,5	20	36,4
Средняя	14	25,5	6	10,9	10	18,2	10	18,2	14	25,5	6	10,9	20	36,4
Тяжелая	5	9,1	10	18,2	4	7,3	11	20,0	10	18,2	5	9,1	15	27,2
Всего	34	61,8	21	38,2	26	47,3	29	52,7	36	65,5	19	34,5	55	100

Гемореологические параметры изучались по деформируемости и агрегационной способности эритроцитов. Для измерения деформируемости применялся фильтрационный метод Н.Л. Reid (1976) [15] в модификации Р.Р. Шилиева с соавт. (1991) [10]. Агрегацию эритроцитов определяли прямым оптическим методом в камере Горяева, вычисляли показатель агрегации (ПА), средний размер агрегата (CPA) и процент неагрегированных эритроцитов (ПНЭ) [12]. Поверхностная архитектура эритроцитов исследовалась с помощью фазово-контрастной микроскопии [1].

Анализ красных клеток периферической крови с определением их количества, гематокрита (Ht), среднего объема (MCV), процента анизоцитоза (RDW) проводился с помощью гематологического счетчика Cobas Micros 18 (Roche).

Капиллярный кровоток изучался методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва). Показатели периферического кровообращения регистрировались в области наружной поверхности предплечья, которая является обобщающей для оценки состояния микрогемоциркуляции. При исследовании базального капиллярного кровотока в покое оценивали показатель микроциркуляции (ПМ) и его среднее квадратичное отклонение (σ), амплитуду низко- (ALF), высокочастотных (AHF) и пульсовых (ACF) колебаний, индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Для исследования механизмов регуляции микрогемодинамики проводили окклюзионную пробу с определением уровня «биологического нуля», постокклюзионной гиперемии и резерва капиллярного кровотока (РКК).

О состоянии эндотелиальной выстилки сосудистого русла судили по количеству десквамированных (циркулирующих) эндо-

телиоцитов в крови. Подсчет эндотелиальных клеток проводили методом фазово-контрастной микроскопии [5].

В конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) и цельной крови определяли содержание стабильного продукта окисления оксида азота — нитрит-аниона (NO_2^-) [2, 8].

Функция внешнего дыхания (ФВД) с оценкой показателей кривой «поток-объем» изучалась по данным динамической спирографии на аппарате SPIROSIFT 3000 (Япония).

Статистическая обработка полученных данных проводилась общепринятыми методами альтернативно-вариационной статистики с использованием прикладных программ Excel, «Статистика» [6]. Математическое обеспечение работы включало расчет средней арифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Достоверность различий, полученных в сравниваемых группах, оценивалась по t-критерию. Для выяснения степени взаимосвязи между изучаемыми показателями были рассчитаны коэффициенты парной корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обострение заболевания, наряду с нарушением бронхиальной проходимости (табл. 2), характеризовалось зависимыми от степени тяжести изменениями показателей реологических свойств крови и капиллярного кровотока.

Анализ гемореологического профиля (табл. 3) показал, что у больных с легкой БА показатели деформируемости и агрегации не имели достоверных различий со значениями у здоровых детей. Средний объем красных клеток не отличался от контрольных цифр за счет увеличения количества как микро-, так и макроцитов, что выражалось в повышенном анизоцитозе. Уменьшалось количество дискоцитов на фоне повышения процента стоматоцитов.

Таблица 2. Показатели ФВД в различные периоды БА в зависимости от степени ее тяжести

Параметр	Контроль (n = 20)	Степень тяжести БА		
		Легкая (n = 20)	Среднетяжелая (n = 20)	Тяжелая (n = 15)
Обострение				
ЖЕЛ, %	99,4 ± 2,4	80,3 ± 2,41	75,3 ± 2,2*	75,1 ± 2,1*
ФЖЕЛ, %	89,6 ± 2,2	83,7 ± 2,9*	62,2 ± 3,3*	60,1 ± 2,4*
ОФV ₁ , %	95,9 ± 3,2	81,7 ± 3,3*	64,3 ± 2,9*	59,7 ± 2,9*
ПСВ, %	91,0 ± 3,1	87,7 ± 3,2	79,7 ± 4,6	63,2 ± 3,5*
МОС 25, %	95,4 ± 2,6	78,3 ± 3,1	76,4 ± 4,3	67,9 ± 3,1*
МОС 50, %	92,6 ± 2,6	82,7 ± 4,0	81,3 ± 4,2	71,6 ± 3,7*
МОС 75, %	96,8 ± 4,2	78,9 ± 5,1	74,1 ± 4,1*	66,7 ± 3,6*
Ремиссия				
ЖЕЛ, %	99,4 ± 2,4	91,4 ± 2,6	87,3 ± 3,2	80,8 ± 3,1
ФЖЕЛ, %	89,6 ± 2,2	86,7 ± 2,3	83,6 ± 3,1	65,3 ± 2,9*
ОФV ₁ , %	95,9 ± 3,2	85,6 ± 2,7	81,3 ± 3,7	68,6 ± 4,1*
ПСВ, %	91,0 ± 3,1	97,7 ± 4,1	87,5 ± 6,1	74,8 ± 2,6
МОС 25, %	95,4 ± 2,6	96,7 ± 4,1	85,6 ± 6,1	83,4 ± 8,1
МОС 50, %	92,6 ± 2,6	90,7 ± 4,3	81,8 ± 5,2	72,9 ± 8,1
МОС 75, %	96,8 ± 4,2	88,6 ± 9,1	88,3 ± 5,1	82,6 ± 10,1

* — достоверность различий групп больных и контроля, $p < 0,05$

Примечание: ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФV₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду, ПСВ — пиковая скорость выдоха, МОС — минутный объем сердца.

Показатели ЛДФ свидетельствовали о том, что при легкой БА имело место некоторое повышение уровня перфузии (ПМ = $2,9 \pm 0,1$ перф. ед.; ПМ_к = $2,0 \pm 0,1$ перф. ед.) за счет «включения» механизмов модуляции тканевого кровотока ($\sigma = 0,88 \pm 0,05$; $\sigma_k = 0,64 \pm 0,09$; $K_v = 21,5 \pm 1,6$; $K_{v_k} = 18,9 \pm 1,9$). Однако показатели миогенной активности у больных были ниже, чем в группе контроля (ALF/M = $29,3 \pm 2,7$; ALF/M_к = $37,1 \pm 3,9$). Значения реактивной постокклюзионной гиперемии и РКК увеличивались на 30% (РКК = $613,6 \pm 43$; РКК_к = 472 ± 36). Параллельно отмечалось незначительное повышение эндобронхиальной концентрации NO₂⁻, в цельной крови содержание нитритионов возрастало вдвое. Практически в два раза увеличивалось и число циркулирующих эндотелиоцитов (рис. 1).

Обострение среднетяжелой БА отличалось более выраженными сдвигами гемореологических показателей — снижением деформируемости, повышением агрегационных свойств эритроцитов с одновременным увеличением их количества, анизозитоза и изменениями поверхностной морфологии.

Уровень тканевой перфузии в периоде обострения среднетяжелой БА был на 25% выше (ПМ = $2,5 \pm 0,2$ перф. ед.), чем в контрольной группе, что связано с явлени-

ями застоя крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла. Одновременно снижались показатели $\sigma/A\alpha$ и σ/ALF , характеризующие нейро- и миогенную регуляцию прекапиллярных резистивных микрососудов ($\sigma/A\alpha = 0,32 \pm 0,06$; $\sigma/A\alpha_k = 0,44 \pm 0,05$; $\sigma/ALF = 0,41 \pm 0,04$; $\sigma/ALF_k = 0,54 \pm 0,06$), на фоне активации пассивного (респираторно-пульсового) механизма (АНF1/ALF = $0,42 \pm 0,01$; АНF1/ALF_к = $0,25 \pm 0,01$). Итогом изменения вазомоторной регуляции явилось снижение эффективности микроциркуляции в периоде обострения БА на 35% (ИЭМ = 1,3; ИЭМ_к = 2,1). Окклюзионная проба выявила значительное снижение резервных возможностей капиллярного кровотока (РКК = 328 ± 31). Одновременно возрастала продукция NO, что отражалось в повышении концентрации нитрит-анионов в КВВ и крови. Значительно увеличивалось количество десквамированных эндотелиальных клеток (рис. 1).

Наиболее выраженные отклонения количественных и качественных характеристик эритроцитов и показателей микрогемодиализаторного русла выявлены при обострении тяжелой БА. Это проявлялось возрастанием Ht и показателей агрегации, уменьшением ПД в сочетании с нарушенной цитоархитектоникой.

Таблица 3. Реологические показатели и поверхностная архитектура эритроцитов при обострении БА в зависимости от степени тяжести

Параметр	Контроль (n = 20)	Легкая БА (n = 20)	Среднетяжелая БА (n = 20)	Тяжелая БА (n = 15)
RBC, 10 ⁶ /mm ³	4,44 ± 0,04	4,75 ± 0,29	5,10 ± 0,17 p ₁₋₃ < 0,05	5,05 ± 0,11 p ₁₋₄ < 0,05
Ht, %	36,8 ± 0,4	37,4 ± 2,6	43,2 ± 1,8 p ₁₋₃ < 0,05	44,9 ± 0,2 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05
MCV, μm ³	83,7 ± 0,8	84,5 ± 1,2	83,9 ± 0,8	84,7 ± 0,6
RDW, %	13,3 ± 0,4	16,2 ± 0,5 p ₁₋₂ < 0,05	15,9 ± 0,2 p ₁₋₃ < 0,05	15,7 ± 0,2 p ₁₋₄ < 0,05
ПД, у.е.	0,15 ± 0,001	0,14 ± 0,02	0,12 ± 0,03 p ₁₋₃ < 0,05	0,11 ± 0,01 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05
ПА, у.е.	1,24 ± 0,04	1,22 ± 0,06	1,52 ± 0,04 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	1,64 ± 0,02 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05
CPA, у.е.	5,5 ± 0,06	5,1 ± 0,3	6,1 ± 0,2 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	6,1 ± 0,1 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05
ПНЭ, %	78,8 ± 2,6	79,1 ± 3,8	68,8 ± 1,7 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	66,4 ± 2,0 p ₁₋₄ < 0,05
Дискоциты, %	83,0 ± 1,4	70,4 ± 2,2 p ₁₋₂ < 0,05	74,1 ± 1,7 p ₁₋₃ < 0,05	72,4 ± 1,3 p ₁₋₄ < 0,05
Дискоциты с «выростом», %	3,2 ± 0,9	4,7 ± 0,7	5,4 ± 0,5 p ₁₋₃ < 0,05	5,8 ± 0,5 p ₁₋₄ < 0,05
Дискоциты с «гребнем», %	2,2 ± 0,5	5,4 ± 0,9 p ₁₋₂ < 0,05	5,0 ± 0,5 p ₁₋₃ < 0,05	3,8 ± 0,3
Эхиноциты, %	2,2 ± 0,6	3,8 ± 0,6	5,2 ± 1,2 p ₁₋₃ < 0,05	5,4 ± 0,5 p ₁₋₄ < 0,05
Стоматоциты, %	4,8 ± 0,4	13,1 ± 1,3 p ₁₋₂ < 0,05	9,2 ± 1,2 p ₁₋₃ < 0,05	11,6 ± 1,0 p ₁₋₄ < 0,05
Дегенеративные клетки, %	2,5 ± 0,5	2,9 ± 0,6	3,4 ± 0,2	4,6 ± 0,4 p ₁₋₄ < 0,05

Комплекс отмеченных изменений гемореологических параметров можно расценить как вариант синдрома повышенной вязкости крови [1]. Уровень перфузии уменьшался на 55% (ПМ = 1,1 ± 0,1 перф. ед.) и сочетался с низким уровнем функционирования механизмов модуляции тканевого кровотока ($\sigma = 0,36 \pm 0,06$; $K_v = 15,7 \pm 1,1$). Параллельно увеличивался тонус сосудов прекапиллярного звена ($\sigma/A\alpha = 0,67 \pm 0,08$; $\sigma/ALF = 0,89 \pm 0,05$) в сочетании со снижением пассивного пульсового механизма ($ACF/\sigma = 6,70 \pm 0,90$; $ACF/\sigma_k = 8,87 \pm 1,02$). Эти особенности подтверждались результатами окклюзионной пробы: уменьшение способности гладкомышечных клеток микроциркуляторного русла к активному сокращению и расслаблению приводило к выраженному снижению адаптивных возможностей капиллярного кровотока ($PKK_3 = 219 \pm 27$). При обострении тя-

желой БА регистрировалась наибольшая концентрация продуктов окисления NO — как эндобронхиально, так и в периферической крови. Десквамация эндотелиоцитов достигала максимальных цифр (рис. 1).

В периоде ремиссии БА, наряду с респираторными нарушениями (табл. 2), сохранялись изменения показателей ЛДФ. Эндотелиальная дисфункция также носила пролонгированный характер (рис. 2). Персистирующий характер гемореологических сдвигов отмечался в периоде ремиссии лишь при тяжелых вариантах БА (табл. 4). Так, при легкой и среднетяжелой БА реологические характеристики эритроцитов не отличались от показателей контрольной группы, за исключением показателя анизоцитоза, который оставался повышенным и сочетался с увеличенным в 2 раза количеством клеток с измененной архитектурой

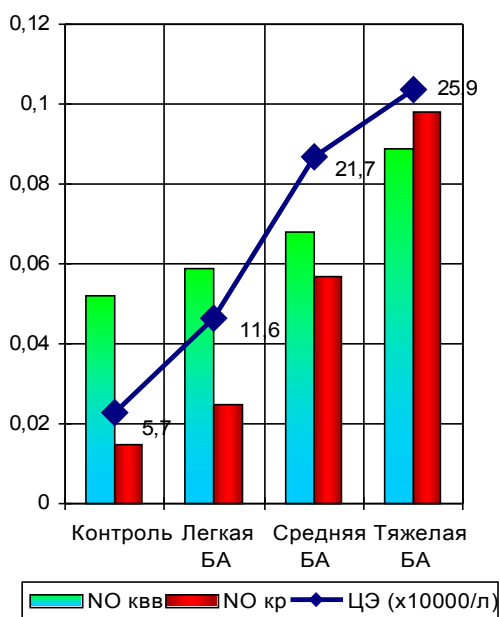


Рис. 1. Уровень нитрит-анионов (мкмоль/л) и циркулирующих эндотелиоцитов ($\cdot 10^4$ /л) в периоде обострения БА в зависимости от степени тяжести

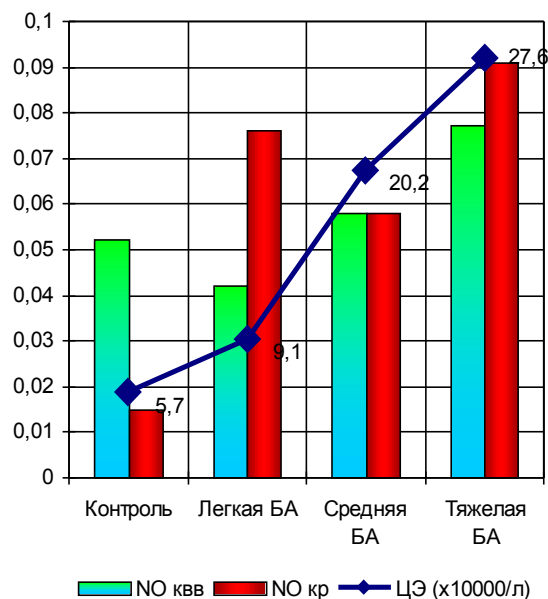


Рис. 2. Уровень нитрит-анионов (мкмоль/л) и циркулирующих эндотелиоцитов ($\cdot 10^4$ /л) в периоде ремиссии БА в зависимости от степени тяжести

Таблица 4. Реологические показатели и поверхностная архитектура эритроцитов в периоде ремиссии БА в зависимости от степени тяжести

Параметр	Контроль (n = 20)	Легкая БА (n = 20)	Среднетяжелая БА (n = 20)	Тяжелая БА (n = 15)
RBC, 10^6 /mm ³	4,44 ± 0,04	4,88 ± 0,10	4,98 ± 0,10	4,78 ± 0,10
Ht, %	36,8 ± 0,4	39,6 ± 1,2	40,2 ± 0,8	38,8 ± 0,4
MCV, μ m ³	83,7 ± 0,8	81,6 ± 0,8	82,8 ± 0,5	84,8 ± 0,6
RDW, %	13,3 ± 0,4	16,4 ± 0,2 $p_{1-2} < 0,05$	15,6 ± 0,2 $p_{1-3} < 0,05$	15,4 ± 0,4 $p_{1-4} < 0,05$
ПД, у.е.	0,15 ± 0,001	0,182 ± 0,003	0,120 ± 0,002 $p_{1-3} < 0,05$	0,122 ± 0,005 $p_{1-4} < 0,05$
ПА, у.е.	1,24 ± 0,04	1,22 ± 0,04	1,32 ± 0,06	1,28 ± 0,03
CPA, у.е.	5,5 ± 0,06	5,2 ± 0,2	5,1 ± 0,2	5,8 ± 0,1 $p_{2-4} < 0,05$
ПНЭ, %	78,8 ± 2,6	79,7 ± 3,4	77,4 ± 3,98	75,6 ± 1,2
Дискоциты, %	83,0 ± 1,4	76,9 ± 2,2	71,4 ± 2,6	75,4 ± 2,8
Дискоциты с «выростом», %	3,2 ± 0,9	5,0 ± 0,6	5,6 ± 0,8	6,2 ± 0,8
Дискоциты с «гребнем», %	2,2 ± 0,5	3,5 ± 0,7	4,2 ± 0,76	3,8 ± 0,8
Эхиноциты, %	2,2 ± 0,6	4,5 ± 0,6	4,8 ± 0,4 $p_{1-3} < 0,05$	3,4 ± 0,5
Стоматоциты, %	4,8 ± 0,4	7,8 ± 1,1 $p_{1-2} < 0,05$	12,8 ± 1,2 $p_{1-3} < 0,05$	11,4 ± 2,0 $p_{1-4} < 0,05$
Дегенер. клетки, %	2,5 ± 0,5	3,6 ± 0,4	6,5 ± 0,5 $p_{1-3} < 0,05$	3,1 ± 0,4

(эхиноциты, стоматоциты и дегенеративные клетки). Кроме того, у больных с БА средней степени тяжести сохранялась низкая деформируемость эритроцитов.

Несмотря на нормальные показатели тканевой перфузии при легкой и среднетяжелой БА, отмечался пониженный уровень нейро- и миогенной модуляции тонуса прекапилляров ($\sigma/A\alpha = 0,38 \pm 0,04$; $\sigma/ALF = 0,45 \pm 0,06$) в сочетании с некоторым уменьшением эффективности микрогемоциркуляции (ИЭМ = $1,8 \pm 0,1$). Концентрация NO_2^- в КВВ при этом не отличалась

от контрольных значений, однако содержание мессенджера в крови было высоким, вероятно, за счет продукции его клетками воспаления в бронхолегочной системе. Циркулирующих эндотелиоцитов определялось больше, чем в контроле.

В ремиссию тяжелой БА зарегистрировано низкое значение ПД, увеличенный СРА с одновременным повышением числа эхиноцитов и дегенеративных клеток, низкий уровень и эффективность капиллярного кровотока (ПМ = $1,3 \pm 0,2$ перф. ед.; ИЭМ = $1,5 \pm 0,2$),

Таблица 5. Корреляционные связи между показателями капиллярного кровотока, $NO_{КВВ}$, циркулирующими эндотелиоцитами и ФВД в различные периоды БА в зависимости от степени ее тяжести

Показатели		Обострение			Ремиссия
		Легкая БА	Средняя БА	Тяжелая БА	Тяжелая БА
$\sigma/A\alpha$					
ФВД	ФЖЕЛ	+0,63	-0,48	-0,52	-0,42
	ОФВ ₁	+0,65	-0,61	-0,72	-0,61
	ПСВ	+0,59	-0,55	-0,61	-0,57
	МОС ₂₅	+0,46	-0,53	-0,44	-0,41
	МОС ₅₀		-0,43	-0,61	-0,43
	МОС ₇₅	+0,41	-0,47	-0,58	-0,4
	$NO_{КВВ}$	+0,71	+0,81	+0,73	+0,59
	$NO_{кр}$	+0,79	+0,72	+0,69	+0,61
	ЦЭ		+0,61	+0,67	+0,58
σ/ALF					
ФВД	ФЖЕЛ	+0,59	-0,51	-0,61	-0,40
	ОФВ ₁	+0,61	-0,66	-0,69	-0,69
	ПСВ	+0,54	-0,51	-0,66	-0,59
	МОС ₂₅	+0,39	-0,50	-0,42	-0,44
	МОС ₅₀		-0,47	-0,70	-0,49
	МОС ₇₅	+0,44	-0,39	-0,69	-0,5
	$NO_{КВВ}$	+0,66	+0,71	+0,66	+0,55
	$NO_{кр}$	+0,69	+0,79	+0,79	+0,71
	ЦЭ		+0,58	+0,67	+0,64
ПМ					
	$NO_{КВВ}$		+0,55	-0,61	-0,57
	$NO_{кр}$		+0,59	-0,64	-0,55
ИЭМ					
	$NO_{КВВ}$	+0,51	-0,75	-0,62	-0,54
	$NO_{кр}$	+0,54	-0,71	-0,66	-0,57
РКК					
ФВД	ФЖЕЛ	-0,57	+0,56	+0,50	+0,62
	МОС ₂₅		+0,59	+0,51	+0,66
	МОС ₅₀		+0,61	+0,55	+0,71
	МОС ₇₅	+0,52	+0,71	+0,59	+0,74
ЦЭ					
	$NO_{КВВ}$	+0,55	+0,77	+0,83	+0,79
	$NO_{кр}$	+0,71	+0,79	+0,85	+0,73

Примечание: ЦЭ — циркулирующие эндотелиоциты.

а также нарушенные механизмы нейро- и миогенной его регуляции: тонус прекапилляров оставался высоким ($\sigma/A\alpha = 0,62 \pm 0,05$; $\sigma/ALF = 0,76 \pm 0,08$), а резервы адаптации микрососудистого русла — сниженными ($PKK = 352 \pm 31$). Ремиссия тяжелой БА сопровождалась повышенной концентрацией NO_2^- в КВВ и крови и высокой степенью десквамации эндотелия (рис. 2).

Корреляционный анализ показал взаимосвязь параметров реологии, капиллярного кровотока и уровня десквамации сосудистого эндотелия с эндобронхиальной и внелегочной концентрацией нитрит-анионов, а также показателями ФВД (табл. 5, 6, 7). Выявлены множественные корреляционные взаимосвязи изучаемых параметров, свидетельствующие о взаимном влиянии микрогемодикуляции, воспаления и ФВД. Отмечены значимые корреляты показателей миогенной активности прекапилляров ($\sigma/A\alpha$ и σ/ALF) с характером бронхиальной проходимости независимо от степени тяжести БА. Уровень тканевой перфузии и ее эффективность, а также количество десквамированных эндотелиоцитов зависели от концентрации NO_2^- в КВВ и крови. Резервы адаптации микрососудистого русла имели четкую взаимосвязь с такими показателями легочной вентиляции, как MOC_{50-75} и ФЖЕЛ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, развитие БА характеризовалось зависимыми от тяжести заболевания изменениями в системе микрогемодикуляции, сопряженными с активностью воспалительного процесса в респираторном тракте и параметрами бронхиальной проходимости.

Выявленные гемореологические сдвиги и измененная цитоархитектоника являлись, по-видимому, следствием мобилизации клеток из так называемых «депо крови» в ответ на гипоксию, развивающуюся в результате эпизодов бронхиальной обструкции [7, 14]. Компенсаторный эритроцитоз, полицитемия сочетались со структурными изменениями, которые претерпевали важнейшие клеточные элементы крови. Рекрутированные в системный кровоток эритроциты являлись «старыми», дезэнергизированными клетками с нарушенной деформируемостью и измененной архитектурой.

Известно, что в капиллярной сети, там, где просвет сосуда меньше диаметра красных клеток, на первое место выступает их способность деформироваться [1]. Низкие значения ПД эритроцитов способствовали стазу крови в этом отделе капиллярного русла. Увеличивали микроциркуляторные нарушения измененная архитектура с повышением

Таблица 6. Корреляционные связи между показателями $NO_{КВВ}$, ФВД, реологии крови в периоде обострения в зависимости от степени тяжести БА

Показатели		Легкая БА	Средняя БА	Тяжелая БА
		$NO_{КВВ}$		
ФВД	ФЖЕЛ	-0,71	-0,5	-0,59
	ОФВ ₁	-0,83	-0,66	-0,9
	ПСВ	-0,53		-0,54
	MOC_{25}	-0,32	-0,54	-0,73
	MOC_{50}		-0,42	-0,67
	MOC_{75}	-0,41	-0,48	-0,58
ЦЭ		+0,54	+0,82	+0,91
Реология	Ht		+0,38	+0,8
	RBC		+0,52	+0,64
	ПД	+0,56	-0,52	-0,69
	CPA		+0,53	+0,61
	ПА		+0,55	+0,63
	ПНЭ		-0,48	-0,78
	ДЦ		-0,52	-0,54
	ЭхЦ	-0,65	+0,5	+0,61
	ДКл	-0,4	+0,59	+0,7

Примечание: ДЦ — дискоциты, ДКл — дегенеративные клетки, ЭхЦ — эхиноциты.

количества необратимо трансформированных и дегенеративных клеток, а также их патологическая агрегация. Низкое количество нормальных дискоцитов, преобладание дезэнергизированных форм эритроцитов нарушало кислородотранспортную функцию крови, а патологические деформируемость, агрегация и морфология клеток, ухудшая условия микроциркуляции, оказывали негативное влияние на легочный кровоток.

Повышение NO_2^- , связанное с активацией индуцибельной NO-синтазы в периоде обострения БА [3, 11, 13], приводило к накоплению пероксинитрита в бронхолегочной системе [3], который повреждал сосудистый эндотелий, вызывая его десквамацию. Реакция капиллярного русла зависела от активности воспаления и степени снижения ФВД и была направлена, прежде всего, на адаптацию организма к условиям легочной вентиляции.

Преходящие изменения капиллярного кровотока и включение механизмов регуляции микрососудистого тонуса с целью поддержания адекватного уровня тканевой перфузии отмечены при легкой БА. Обострение среднетяжелого заболевания отличалось некоторым повышением уровня периферической гемодиализации в ответ на активный воспалительный процесс в респираторном тракте и возрастание степени бронхиальной обструкции. Адаптация достигалась за счет дилатации сосудов прекапиллярного звена и активации пассивного механизма регуляции. Однако эта компенсация была неполной и приводила к истощению резервов периферического кровотока.

Избыточное накопление NO в просвете бронхов и увеличение уровня токсичных радикалов при обострении тяжелой БА вели к реакции перекисления липидов клеточных мембран [4], расширению и углублению воспаления дыхательных путей за счет повышения сосудистой проницаемости. Десквамация эндотелиоцитов в остром периоде тяжелой БА достигала максимальных цифр, что отражало, по-видимому, степень повреждения легочных сосудов. В результате отека и набухания эндотелия нарушались миоэндотелиальные контакты [9], вследствие чего страдала местная регуляция кровотока: увеличивался тонус прекапилляров на фоне наруше-

ния активных (нейромиогенных) и пассивных (респираторно-пульсовых) механизмов модуляции сосудистого тонуса. Отмеченные сдвиги системы микрогемоциркуляции, наряду с низким РКК, вели к срыву адаптационных возможностей периферической микроциркуляции, что в сочетании с выраженной бронхиальной обструкцией ухудшало условия оксигенации органов и тканей.

Изменения реологических свойств эритроцитов и капиллярного кровотока, а также высокий уровень продуктов оксида азота и циркулирующих эндотелиоцитов, сохранялись в периоде ремиссии тяжелой БА. По-видимому, указанные отклонения являлись следствием персистенции патологического процесса в дыхательной системе. С другой стороны, изменение морфофункционального состояния микроциркуляторного русла нарушало соответствие перфузии и метаболизма легочной ткани. Как мы полагаем, ухудшение условий нутритивной циркуляции и уменьшение адекватного трофического массопереноса, в свою очередь, могут приводить к персистенции воспалительного процесса в респираторном тракте с последующим его ремоделированием.

Таблица 7. Корреляционные связи между показателями $\text{NO}_{\text{КВВ}}$, ФВД, реологии крови в периоде ремиссии тяжелой БА

Показатели		Тяжелая БА
		$\text{NO}_{\text{КВВ}}$
ФВД	ФЖЕЛ	-0,42
	ОФВ ₁	-0,7
	ПСВ	-0,56
	МОС ₂₅	-0,5
	МОС ₅₀	-0,42
	МОС ₇₅	-0,4
ЦЭ		+0,73
Реология	Ht	—
	RBC	—
	ПД	-0,52
	СРА	+0,5
	ПА	+0,48
	ПНЭ	-0,51
	ДЦ	-0,5
	ЭхЦ	+0,52
	ДКл	+0,49

ЛИТЕРАТУРА

1. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. — М.: Триада-Х, 1997. — 480 с.
2. Лабораторные исследования в ветеринарии: химико-токсикологические методы: Справочник / Под ред. Б.И. Антонова. — М.: Агропромиздат, 1989. — 320 с.
3. Лев Н.С. Патогенетическая роль оксида азота при бронхиальной астме // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 4. — С. 48—51.
4. Невзорова В.А., Елисеева М.В., Зуга М.В. и др. Нитрооксидергические механизмы регуляции бронхов и их значение в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевт. арх. — 1998. — № 3. — С. 13—18.
5. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клин. лаб. диагностика. — 2001. — № 1. — С. 50—52.
6. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 256 с.
7. Философова М.С. Эритроцитарная система у детей и подростков (становление, механизмы компенсации и повреждения в онтогенезе): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1982. — 64 с.
8. Фланаган Р.Дж., Брейтуэйт Р.А., Браун С.С., Уиддон Б., де Вольф Ф.А. Основы аналитической токсикологии. Всемирная организация здравоохранения. — Женева., 1997. — 7 с.
9. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. — М.: Медицина. — 1984. — 456 с.
10. Шильяев Р.Р., Шибяев С.В., Чемоданов В.В., Филатова В.А., Баклушин А.Е., Пача В.А. Диагностика нарушений реологических свойств крови, центральной и мозговой гемодинамики у детей грудного возраста с осложненной пневмонией // Педиатрия. — 1992. — № 4. — С. 24—29.
11. Adnot S., Raffestin B., Eddahibi S. NO in the lung // Respir. Physiol. — 1995. — Vol. 101, № 2. — P. 109—120.
12. Chien S. Biophysical behavior of red cells in suspensions // The red blood cell. — 1975. — Vol. 2, № 4. — P. 1031—1133.
13. Guo F.H., De-Raeve H.R., Rice T.W., Stuehr D.J. et al. Continuous nitric oxide synthesis by inducible nitric oxide synthase in normal human airway epithelium in vivo // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1995. — Vol. 92, № 17. — P. 7809—7813.
14. Hakim F.J., Macek A.S. Role of erythrocyte deformability in the acute hypoxie response in the pulmonary vasculature // Respiration Physiology. — 1988. — Vol. 48. — P. 103—109.
15. Reid H.L., Barnes A.T., Lock P.I. A simple method for measuring erythrocyte deformability // J. Clin. Patol. — 1976. — Vol. 29. — № 9. — P. 855—858.

Поступила 16.10.2007 г.