

2. Осипов, В. Г. Методика и техника статистической обработки первичной социологической информации / В.Г. Осипов, Ю.П. Коваленко, Н.И. Лапина. – М.: Наука, 1968. – 326 с.
3. Павлов, А. Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Моршаква, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
4. Роль гепцидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом / Е.А. Галушко [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – Т. 52, №3. – С. 19–24.
5. Симбирцева, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцева // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С.16–21.
6. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibit antimicrobial activity / A. Krause [et al.] // FEBS Letters. – 2000. – Vol. 480, № 2. – P. 147–150.
7. Mehr S., Doyle L. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review / S. Mehr, L. Doyle // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2007. – №19. – P. 879–887
8. Merle, U. The iron regulatory peptide hepcidin is expressed in the heart and regulated by hypoxia and inflammation / U. Merle // Endocrinology. – 2007. – Vol. 148, № 6. – P. 2663–2668.
9. Nemeth, E. Hpcidin: the principal regulator of systemic iron metabolism / E. Nemeth // Hematology (EHA Educ. Program). – 2006. – № 2. – P. 36–41.
10. Wrighting, D. M. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT 3 / D. M. Wrighting, N. C. Andrews // Blood. – 2006. – Vol. 108, № 9. – P. 3204–3209.

УДК612.1: 612.2: 612.13: 612.23: 612.24: 616.24-002: 616.24-008.7

© С.Р. Усманова, Е.Е. Исаева, В.Г. Шамратова, Р.Х. Гизатуллин, Л.Н. Кривошеева, 2014

С.Р. Усманова¹, Е.Е. Исаева¹, В.Г. Шамратова¹, Р.Х. Гизатуллин², Л.Н. Кривошеева²
**АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ
СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИИ**

¹ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Гипоксия как типовой патологический процесс сопровождается многие заболевания, в том числе пневмонию, что проявляется нарушением функции внешнего дыхания (ФВД). Цель настоящего исследования состояла в оценке диагностической значимости определения уровня FetHb при пневмонии и установлении связи этого параметра с традиционными критериями гипоксического состояния. В работе показано, что вентиляционные нарушения ФВД, проявляющиеся в значимом уменьшении величины рО₂ (с 80,5 мм рт.ст. в группе контроля до 67,8 мм рт.ст. в группе больных пневмонией), тесно связаны с нарушениями в деятельности кислородтранспортной системы крови, так как анализ содержания молекулярных форм гемоглобина позволил обнаружить их ключевую роль в поддержании кислородного гомеостаза. Нами выявлено достоверное увеличение доли фетального гемоглобина (FetHb) у пациентов с диагнозом пневмония (5,4% против 2,9% в контроле). Возрастание концентрации FetHb, обладающего повышенным сродством к кислороду, можно расценивать как ответную реакцию компенсаторного характера, направленную на преодоление кислородного дисбаланса в организме, вызывающего вентиляционные нарушения в легких вследствие нарушения механизма транспорта кислорода кровью.

Ключевые слова: гипоксия, пневмония, функция внешнего дыхания, кислородтранспортная функция крови, HIF-1, фетальный гемоглобин, кислотные эритрограммы, факторный анализ.

S.R. Usmanova, E.E. Isaeva, V.G. Shamratova, R.Kh. Gislamullin, L.N. Krivosheeva
**ADAPTIVE CAPABILITY OF OXYGEN TRANSPORT SYSTEM
IN CASE OF PNEUMONIA**

Hypoxia as a typical pathological process accompanies many diseases, including pneumonia, which manifests itself by impaired external respiration function (ERF). The purpose of this study was to evaluate diagnostic importance of determining the level of FetHb at pneumonia and establishing the connection between this parameter with the traditional criteria of hypoxic condition. It is shown that ventilatory ERF violation manifested by a significant decrease of pO₂ values (from 80.5 mmHg in the control group to 67.8 mmHg in patients with pneumonia) is closely associated with the disturbances in the activity of oxygen transport system of the blood, as content analysis of hemoglobin molecular forms allowed to find their key role in maintaining oxygen homeostasis. We found a significant increase in the proportion of fetal hemoglobin (FetHb) in patients with diagnosed pneumonia (5.4% vs. 2.9% in controls). Increased FetHb concentration, possessing high affinity for oxygen, can be regarded as compensatory response aimed at bridging oxygen imbalance in the body causing ventilation lung disorders due to impaired mechanism of transport of oxygen in blood.

Key words: hypoxia, pneumonia, respiratory function, oxygen transport system, HIF-1, fetal hemoglobin, acid erythrograms, factor analysis.

Кислородный статус организма обеспечивается согласованным взаимодействием внешнего дыхания, аппарата кровообращения и кислородтранспортной системы (КТС) крови. Неполноценное функционирование любого из этих звеньев сопровождается компенсаторными процессами, направленными на пре-

дупреждение развития гипоксического состояния. В настоящее время широко обсуждаются молекулярно-генетические механизмы адаптации клеток и тканей к снижению уровня кислорода. Особый интерес представляет изучение роли малых фракций гемоглобина (Hb) и прежде всего фетального Hb (FetHb).

Обладая повышенным сродством к кислороду, последний вносит существенный вклад в приспособление организма к новым условиям с измененной газовой средой при патологических состояниях, протекающих с гипоксией [1,2]. К числу заболеваний, приводящих к развитию кислородной недостаточности, относится пневмония, при которой воспалительный процесс в бронхолегочной ткани вызывает значительные нарушения вентиляционной способности легких (чаще рестриктивные), что подтверждается данными спирографии.

Цель исследования. Оценка диагностической значимости показателя FetHb при пневмонии, сопровождающейся нарушениями функции внешнего дыхания, и его вклада в обеспечение адаптации КТС организма.

Материал и методы

Обследована группа военнослужащих (ВС) по призыву ($n=30$) в возрасте от 18 до 23 лет с диагнозом внебольничная очаговая пневмония, рентгенологически, клинически и инструментально подтвержденным на 3-5-й день госпитализации. Группу сравнения составили военнослужащие в возрасте 18-23 лет ($n=34$), находящиеся на срочной службе в рядах ВС МО РФ, признанные на момент призыва здоровыми и годными к военной службе.

Спирография проводилась на компьютерно-диагностическом комплексе "Валента" (Санкт-Петербург), определялись статические показатели: частота дыхания, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), динамические (объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ1) и индекс Тиффно. Гематологические исследования проводились с помощью анализатора «ADVIA 60» (Германия). В крови определялись следующие показатели: количество эритроцитов (RBC), концентрация Hb, уровень гематокрита (Ht), средний объем эритроцитов (MCV), средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC). На аппарате «RAPIDLAB865» (Германия) измерялись pO_2 и pCO_2 , кислородная сатурация ($satO_2$), а также содержание оксигенированного Hb (O_2Hb), FetHb, карбоксигемоглобина (COHb) и метгемоглобина (MetHb), показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови: pH крови, содержание бикарбонатов крови (HCO_3), дефицит (избыток) оснований крови (BE), рассчитывалась кислородная емкость крови (КЕК).

Кинетика кислотного гемолиза изучалась по методу И.И Гительсона [3] и дополнялась построением и анализом эритрограмм.

Статистическую обработку результатов проводили, используя критерий Стьюдента и метод факторного анализа.

Результаты и обсуждение

Исследование функции внешнего дыхания у больных с пневмонией показало, что статические и динамические показатели респираторной системы оказались в пределах возрастной нормы, но имели значимые различия с контролем. Так, были снижены ФЖЕЛ на $18,4 \pm 1,1\%$, ОФВ1 – на $15,2 \pm 1,6\%$, индекс Тиффно – на $14 \pm 1,0\%$ ($p < 0,05$) (рис.1).

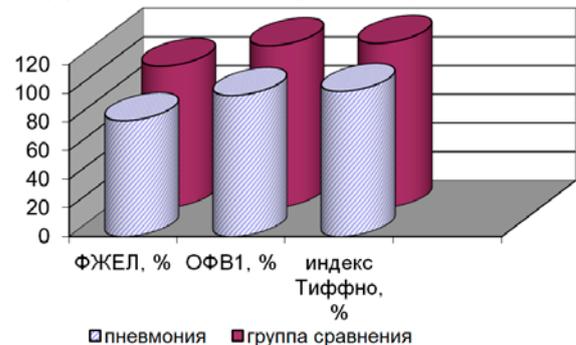


Рис.1. Показатели функции внешнего дыхания в группах обследования (при $p < 0,05$)

Ослабление вентиляционной функции внешнего дыхания подтверждается выраженным уменьшением величины pO_2 (с $82,2 \pm 2,5$ до $65,2 \pm 1,9$ мм рт. ст.) и pCO_2 (с $42,5 \pm 1,8$ до $38,1 \pm 1,5$ мм рт. ст.) в крови больных пневмонией ($p < 0,05$) (рис.2).

Возникающие вследствие нарушения газового состава крови значимое увеличение pH (с 7,40 до 7,43) ($p < 0,05$) и снижение стандартного бикарбоната (с 1,27 до 0,68 ммоль/л) ($p < 0,05$) можно расценивать как проявление частично компенсированного респираторного алкалоза [4].

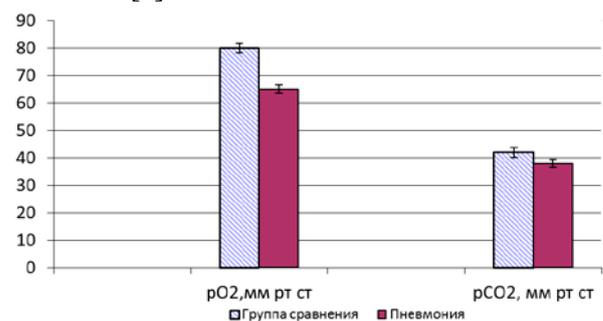


Рис.2. Показатели газового режима крови в группах обследуемых (при $p < 0,05$)

Дефицит O_2 , обусловленный уменьшением его поглощения легкими, возникает на фоне достоверного снижения уровня суммарных показателей красной крови (RBC, Hb, Ht), однако индивидуальные характеристики эритроцитов (объем клеток и их насыщенность Hb) остаются на уровне нормы (табл.1).

Предполагая, что причина снижения кислородной емкости крови заключается в уменьшении стойкости эритроцитов, мы изучили показатели кинетики кислотного гемолиза.

Показатели красной крови в группах обследованных

Показатели	Группы обследованных военнослужащих	
	1-я (сравнения)	2-я (больные пневмонией)
Эритроциты, 10^{12} /л	4,98±0,06	4,64±0,09*
Hb, г/л	147,2±1,7	136,1±2,7*
MCV, fl	86,5±0,8	86,4±0,6
MCHC, п/dl	34,1±0,1	33,9±0,2
Ht, %	43,04±0,6	40,2±0,8*
КЕК, мл/л	194±1,5	172,7±1,8*

* Достоверное отличие показателей в группах при $p < 0,05$.

В группе больных пневмонией наблюдаются: уменьшение общего времени гемолиза, сдвиг максимума эритрограммы влево и увеличение самого максимума, что свидетельствует о резком падении стойкости эритроцитов. При этом доля эритроцитов пониженной стойкости вдвое выше, чем аналогичные формы в группе сравнения, а количество высокостойких клеток при пневмонии, напротив, резко снижается (табл.2). Таким образом, можно предположить, что обнаруженные сдвиги в состоянии красной крови при пневмонии вызваны поступлением в циркуляцию функционально неполноценных эритроцитов. Они подвергаются ускоренной элиминации из сосудистого русла, что и вызывает снижение количественных показателей красной крови (содержание эритроцитов, Hb) с сохранением корпускулярных параметров (MCV, MCHC). Соответственно, пониженный уровень как pO_2 , так и общей кислородной емкости крови свидетельствует о возможности развития гипоксии при пневмонии.

Наряду с этим нами выявлено, что кислородная сатурация крови ($satO_2$) достоверно не отличается в группах ВС (94,8±0,5% в группе контроля и 93,2±1,0% в группе больных). Это свидетельствует о развитии ком-

пенсации, направленной на поддержание приемлемого уровня насыщения крови O_2 . Действительно, при анализе отдельных фракций Hb обнаружено возрастание доли FetHb (с 2,90±0,31% в контроле до 5,43±1,05% у больных) ($p < 0,05$), что можно расценивать как компенсацию КТС на снижение кислородной емкости крови.

Таблица 2

Показатели кинетики кислотного гемолиза и процентное содержание эритроцитов по стойкости в группах обследованных

Показатели кинетики гемолиза и структуры популяции эритроцитов по стойкости	Группа сравнения	Группа больных
Общее время гемолиза, мин	4,97±0,09*	4,38±0,08*
Начало гемолиза, мин	1,97±0,06	1,77±0,07
Продолжительность гемолиза, мин	2,91±0,09	2,51±0,08
Максимум гемолиза, мин	3,25±0,05*	2,70±0,07*
Низкостойкие эритроциты, %	10,0±3,5	7,0±3,0
Эритроциты пониженной стойкости, %	15,5±4,3 *	32,0±5,5 *
Среднестойкие эритроциты, %	62,0±6,4	57,0±5,8
Высокостойкие эритроциты, %	12,5±3,8 *	4,0±2,3 *

* Достоверное отличие показателей в группах при $p < 0,05$.

Подтвердить механизмы обеспечения компенсаторных процессов, сопровождающих гипоксию, позволил анализ факторных структур по матрицам всех учтенных параметров КТС и КОС (табл.3).

В группе контроля выделено 3 фактора, два из них являются тривиальными: F1 характеризует КОС, F2 – состояние красной крови. В структуре F2 наблюдается закономерность, описывающая эффект Бора. При нормальном функционировании системы красной крови повышение рН способствует возрастанию степени оксигенации Hb и, наоборот, при тенденции к закислению крови увеличивается отдача кислорода тканям.

Фактор красной крови (F2) и фактор КОС (F3) обнаружены как в группе ВС с диагнозом пневмония, так и у здоровых солдат.

Таблица 3

Факторные структуры показателей системы транспорта кислорода в группах

Показатели	F1		F2		F3	
	контроль	пневмония	контроль	пневмония	контроль	пневмония
Эритроциты,			0,72	-0,74		
Hb			0,71	-0,74	0,61	
Ht			0,75	-0,73		
MCHC						-0,68
pH			0,60	0,66		
HCO ₃	0,80					-0,67
BE	0,78					-0,78
PCO ₂	0,62			-0,75		
PO ₂		-0,78				
SatO ₂		-0,85				
O ₂ Hb		-0,89	0,71			
FetHb		0,86				
Общее время гемолиза				-0,72		
Дисперсия, %	27	27	21	25	14	18

Примечание. Приведены только достоверные нагрузки переменных к фактору.

Однако основную роль здесь играет фактор компенсации кислородной недостаточности – F1. Высокие отрицательные корреляции к

фактору имеют pO_2 , $satO_2$, O_2Hb ; положительную корреляцию – FetHb. Снижение pO_2 , вызывающее нарушения гомеостаза и сопровожда-

ющиеся нарушениями функции внешнего дыхания, способствует экспрессии гена FetHb [5]. Возрастание доли плодного гемоглобина в крови больных как адаптивный ответ на развитие кислородного голодания тканей, очевидно реализуется через индукцию транскрипционного фактора (гипоксией активизирующий фактор – hypoxia-inducible factor – HIF-1). Рядом авторов [6,7] было показано, что HIF-1 активируется в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, обеспечивая быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс. Среди многочисленных физиологических эффектов, реализующих свое действие через HIF-1, важное значение при адаптации организма к недостатку O₂ имеет экспрессия генов, контролирующая образование FetHb [8].

Заключение

В проведенном исследовании обнаружено, что при пневмонии запускается функционирование молекулярно-генетического механизма: за счет активации экспрессии гена FetHb [5] возрастает его доля в крови, увеличивается способность гемоглобина связывать кислород. Это свидетельствует о повышении адаптационного потенциала кислородтранспортной системы крови на ранних этапах заболевания и позволяет судить о резервных возможностях, определяющих соответствие снабжения тканей кислородом их функциональной потребности. Уровень FetHb может выступать показателем для установления у больных пневмонией степени тканевой гипоксии.

Сведения об авторах статьи:

Усманова Светлана Разильевна – к.б.н., зав. лабораторным отделением ООО «Профилактическая медицина». Адрес: 450092, г. Уфа, ул. Авроры, 6. E-mail: sve-usmanova@mail.ru.

Исаева Екатерина Евгеньевна – аспирант кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32. E-mail: agent373@mail.ru.

Шамратова Валентина Гусмановна – д.б.н., профессор кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32.

Гизатуллин Раис Хамзаевич – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rais_ufa@mail.ru.

Кривошева Людмила Николаевна – к.м.н. ООО ММЦ "Профилактическая медицина". Адрес: г. Уфа, ул. Авроры, 6. E-mail: krivosheeva@profmedicinamail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностическое значение определения фетального гемоглобина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / Т.Р. Касьянова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – №10. – С.505-508.
2. Шамратова, В.Г. Оценка функционирования кислородтранспортной системы крови у студентов / В.Г. Шамратова, Ю.К. Крапивко, Е.Е. Исаева // Вестник Башкирского университета. – 2007. – №4. – С.38-40.
3. Гительзон, И.И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови / Гительзон И.И., И.А. Терсков. – Красноярск: Издательство Сибирского отделения Академии наук СССР, 1959. – 300 с.
4. Дементьева, И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии при хирургических вмешательствах и в отделении интенсивной терапии. – М.: Рош-Москва, 2007. – 136 с.
5. Hypoxemia and increased fetal hemoglobin synthesis / H. Bard [et al.] // J. Pediatr. – 1994. – Vol. 124. – P. 941-943.
6. Semensa, G.L. Oxygen-regulated transcription factors and their role in pulmonary disease [Text] / G.L. Semensa // Respir. Res. – 2000. – № 1 (13). – P. 159-162.
7. HIF-prolyl hydroxylase inhibition results in endogenous erythropoietin induction, erythrocytosis, and modest fetal hemoglobin expression in rhesus macaques / Hsieh M.M. [et al.] // Blood. – 2007. – V. 110 (6). – P. 2140-2147.
8. Regulation of erythropoietin gene expression depends on two different oxygen-sensing mechanisms / N.A. Daghman [et al.] // Mol Genet Metab – 1999. – V. 67(2). – P. 113-117.

УДК 616.12-008.331:613.71

© Р.Н. Кильдебекова, А.В. Дмитриев, А.Л. Федотов, А.К. Низамов, 2014

Р.Н. Кильдебекова, А.В. Дмитриев, А.Л. Федотов, А.К. Низамов
ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Артериальная гипертензия является самым распространенным хроническим заболеванием и является причиной 40% всех амбулаторных визитов. Цель исследования – изучение эффективности физических нагрузок у больных с АГ на поликлиническом этапе. По результатам исследования выявлена высокая распространенность негативных поведенческих факторов риска: малоподвижный образ жизни у 72,1 %, избыточная масса тела у 63,1% лиц. Наблюдались также нарушения липидного обмена, снижение качества жизни. Показано, что дополнение фармакотерапии индивидуально подобранной 3-месячной программой физической реабилитации в условиях поликлиники позволяет эффективно снизить уровень артериального давления, уменьшить массу тела. Упражнения на тренажерах оказывают позитивное влияние на липидный спектр крови, повышают приверженность к лечению, улучшают качество жизни и уровень самоуважения. Анализ показателей ремоделирования сердца в зависимости от вида и объема физических упражнений за период наблюдения значимых различий не выявил.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическая реабилитация, качество жизни.