

β_2 -адреномиметика с увеличением срока беременности уменьшалась, особенно на уровне периферических бронхов, а при использовании блокатора М-холинолинорецепторов увеличение бронхиальной проходимости на протяжении всей беременности было менее выраженным, а по амплитуде – постоянным. Наиболее выраженной на фоне первого из препаратов регистрировалась реакция при сохраненном вегетативном гомеостазе, особенно в более ранние сроки беременности. Применение блокатора М-холинолинорецепторов приводило к значительно менее выраженным изменениям бронхиальной проходимости на протяжении всей беременности как при эйтонии, так и у женщин с повышенной активностью симпатического отдела ВНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение [Текст]/под ред. А.М.Вейна.-М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2003.-752 с.
2. Влияние хронического бронхита у беременных на состояние здоровья новорожденных [Текст]/Гориков И.Н. [и др.]//Естествознание и гуманизм: межвузовский сб. науч. трудов.-Томск, 2007.-Т4, №4.-С.58
3. Математическая статистика в экспериментальной ботанике [Текст]/Г.Н Зайцев.-М.: Наука, 1984.-424 с.

4. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких [Текст]/под ред. А.Н.Кокосова.-СПб.: Лань, 2002.-288 с.
5. Технология мониторинга функционального состояния дыхательной системы при беременности [Текст]/Л.Г.Нахамчен, Ю.М.Перельман//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.3.-С.46-51.
6. Состояние фетоплацентарной системы при обострении хронического необструктивного и обструктивного бронхита у женщин во II триместре беременности [Текст]/Нахамчен Л.Г. [и др.]//Клинические и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе: материалы науч.-практ. конф.-Хабаровск, 2007.-С.105-107.
7. Отдаленные последствия осложненного течения беременности [Текст]/ Е.В.Нахамчена, Л.Г.Нахамчен//9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме.-М., 1999.-С.148.
8. Функциональные факторы бронхиальной проходимости [Текст]/Т.М.Синицина, Г.Б.Федосеев// Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов; сост. Федосеев Г.Б. [и др.]-Л.: Наука, 1984.-С.7-37.
9. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease [Text]/Calverley P.M.A. [et al.]//Thorax.-2003.-Vol.58.-P.659-664.

Поступила 24.10.2008

УДК 616.155.1(618.2/3+616.248)

С.М.Болелова

ГЕМОПОЭТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЛЕГКОГО ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

В работе изучались особенности некоторых гемопоэтических показателей, газотранспортной и энергетической функции эритроцитов на различных сроках гестации у беременных женщин, страдающих бронхиальной астмой легкого персистирующего течения. В периферической крови беременных с бронхиальной астмой было выявлено снижение общее количества эритроцитов, общего количества гемоглобина. Одновременно было установлено появление термолабильных форм гемоглобина, а также нарушение газотранспортной и энергетической функции эритроцитов, которое проявилось снижением концентрации оксигемоглобина, уменьшением содержания АТФ, повышением метгемоглобина и 2,3-ДФГ.

Ключевые слова: беременность, бронхиальная астма, гемоглобин.

SUMMARY

S.M.Bolelova

HEMOPOIETIC FUNCTION OF ERYTHROCYTES IN PREGNANT WOMEN WITH MILD PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA AT DIFFERENT PERIODS OF GESTATION

The peculiarities of some hemopoietic parameters, gasotransport and energy functions of erythrocytes at different stages of gestation in pregnant women with mild persistent bronchial asthma were studied. In the peripheral blood of pregnant women with bronchial asthma the drop of erythrocytes number and hemoglobin amount was found out. Simultaneously, the emerging of thermolabile forms of hemoglobin as well as the disturbance of gasotransport and energy functions of erythrocytes that

revealed through the drop of oxihemoglobin concentration, decrease of ATP content, rise of methemoglobin and 2,3 ДФГ were established.

Key words: pregnancy, bronchial asthma, hemoglobin.

В последнее десятилетие наблюдается увеличение числа инфекционно-аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы (БА), одним из факторов развития которой является ухудшение экологической обстановки и агрессивного воздействия техногенной среды на состояние здоровья человека [5]. При этом заболевании в бронхиальном дереве развиваются хронические структурные изменения называемые «ремоделированием». Это заболевание характеризуется увеличением массы гладких мышц, застоем в сосудистом русле, гипертрофией слизистых желез, увеличенной секрецией слизи и воспалительного экссудата в бронхиальном дереве, что в конечном итоге приводит к затруднению поступления воздуха в легкие. Также важнейшим симптомом заболевания является бронхоспазм. Бронхоконстрикторный эффект вызывают многие противовоспалительные медиаторы, высвобождаемые при БА из различных клеток слизистой дыхательных путей [4].

БА является одним из самых частых заболеваний верхних дыхательных путей во время беременности. Частота данной патологии варьирует от 3 до 8%. До 42% женщин имеют обострение течения БА во время беременности. У 55% таких женщин обострение развивается как минимум 1 раз за беременность. Ухудшение течения данного заболевания во время беременности имеет мультифакторные причины [2, 6]. Частота обострений зависит от давности заболевания, степени его тяжести, наличия у беременной отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, курения [9]. Отсутствие адекватного наблюдения и лечения заболевания во время беременности приводит к вторичному изменению гемопозитической функции в системе «мать-плацента-плод», что может сопровождаться задерж-

кой развития плода. Особенно опасное в такой ситуации изменение гемопозитической функции, которое приводит к анемизации беременной и нарушению функционирования фетоплацентарного барьера, что грозит развитием низкого метаболического уровня газотранспортной и энергетической функции, как у самой матери, так и у плода, а в дальнейшем и у новорожденного. Поэтому целью нашей работы явилось изучение гемопозитических показателей, газотранспортной и энергетической функции эритроцитов у беременных женщин при обострении БА ЛПТ на различных сроках гестации.

Материал и методы исследования

Исследовалась периферическая кровь беременных БА легкого персистирующего течения (ЛПТ) на сроке гестации 5-12 недель (n=17), 13-25 недель (n=17) и 26-30 недель (n=17). Обследование женщин проводилось в динамике при поступлении в стадии обострения БА и на 21 день после обострения БА. Контрольную группу составили 60 практически здоровых беременных на тех же сроках гестации.

Для оценки эритропозитической функции эритроцитов у беременных с БА использовали стандартные тест системы ИФА для определения эритропозитина (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Подсчет эритроцитов осуществлялся в камере Горяева. Ретикулоциты и их морфологические формы выявляли суправитальным окрашиванием эритроцитов бриллиант-крезил-блау по способу Гельшейера. Подсчет ретикулоцитов производили на 1000 эритроцитов иммерсионной световой микроскопии. Газотранспортную и энергетическую функцию эритроцитов у беременных с БА: общий 2,3-ДФГ и АТФ выявляли по методу И.А. Виноградовой [3, 8]. Количественное содержание метгемоглобина и оксигемоглобина определяли по Эвелину и Мэллой [7]. Общее количество гемоглобина в периферической крови определяли гемихромным методом с помощью набора (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

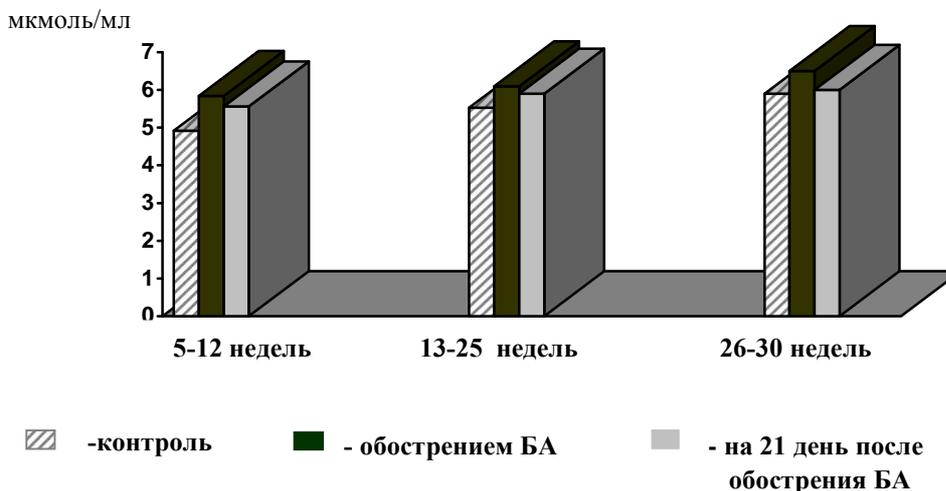


Рис. 1. Динамика содержания 2,3-ДФГ у беременных с БА легкого персистирующего течения на различных сроках гестации.

Результаты исследования и их обсуждение

Эритропоэтин является физиологическим регулятором продукции эритроцитов и играет ключевую роль в приспособлении этой продукции к метаболическим потребностям организма в кислороде. У женщин с обострением БА ЛПТ в периферической крови на различных сроках гестации содержание сывороточного эритропоэтина достоверно снижалось по сравнению с показателями контрольной группы [1].

При изучении показателей клеток красной крови у беременных при обострении БА ЛПТ было выявлено достоверное снижение количества эритроцитов и общего гемоглобина по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 1).

Ранее мы изучали общее количество ретикулоцитов и их морфологические формы в периферической крови у беременных при обострении БА ЛПТ на различных сроках гестации [1].

Нами также была проведена оценка газотранспортной функции эритроцитов у беременных с БА ЛПТ на различных сроках гестации. Изменения структуры и свойств гемоглобина в эритроцитах беременных с данным заболеванием отражались на его кислородтранспортной функции, которые в определенной мере зависят от активности 2,3-ДФГ. Поэтому, в крови беременных с БА ЛПТ на раз-

личных сроках гестации, отмечалось повышение концентрации основного метаболита, отвечающего за сродство гемоглобина к кислороду – 2,3-ДФГ. Так, если обострение БА происходило на сроке гестации 5-12 недель, то содержание 2,3-ДФГ увеличивалось до $5,84 \pm 0,1$ мкмоль/мл по сравнению с контролем $4,92 \pm 0,18$ ($p < 0,001$) (рис. 1). В динамике на 21 день после обострения концентрация данного показателя достоверно снижалась до $5,56 \pm 0,02$ мкмоль/мл, по сравнению с такими показателями при обострении БА. При обострении БА на 13-25 неделе в крови беременных также отмечалось достоверное снижение 2,3-ДФГ до $6,1 \pm 0,15$ мкмоль/мл ($p < 0,01$) (рис. 1). На 21 день после обострения БА значения 2,3-ДФГ практически не отличались от аналогичных величин у беременных с обострением БА и составили $5,9 \pm 0,18$ мкмоль/мл. При обострении БА на 26-30 неделе беременности регистрировалось достоверное увеличение 2,3-ДФГ до $6,5 \pm 0,14$ мкмоль/мл ($p < 0,001$). На 21 день после обострения БА данный показатель снижался и составил – $6,0 \pm 0,12$ мкмоль/мл ($p < 0,05$). Такие изменения стойко удерживались в организме беременной с данной патологией на протяжении всей беременности, что может способствовать уменьшению скорости оксигенации в капиллярах легких и дезоксигенации в тканях.

Таблица 1

Общее количество эритроцитов и общее количество гемоглобина в периферической крови у беременных с БА на различных сроках гестации

| Группы беременных женщин | 5-12 недель беременности | 13-25 недель беременности | 26-30 недель беременности |
|--|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| <i>Эритроциты, 10^{12} /л</i> | | | |
| Обострение бронхиальной астмы | $4,1 \pm 0,3$ $p < 0,05$ | $3,9 \pm 0,1$ $p < 0,05$ | $3,6 \pm 0,1$ $p < 0,01$ |
| Практически здоровые беременные (контроль) | $4,3 \pm 0,3$ | $4,1 \pm 0,06$ | $3,8 \pm 0,14$ |
| <i>Гемоглобин, г/л</i> | | | |
| Обострение бронхиальной астмы | $120 \pm 0,1$ $p < 0,05$ | $117 \pm 1,1$ $p < 0,05$ | $115 \pm 0,07$ $p < 0,01$ |
| Практически здоровые беременные (контроль) | $125 \pm 0,1$ | $120 \pm 1,0$ | $118 \pm 0,09$ |

Примечание: здесь и далее p – достоверность по сравнению с показателями контрольной группы.

Таблица 2

Показатели функциональных свойств гемоглобинов у беременных с БА легкого персистирующего течения на различных сроках гестации

| Группы беременных | Термостабильный гемоглобин, % | Термолабильный гемоглобин, % |
|--|-------------------------------|-------------------------------|
| При обострении БА | $89,82 \pm 0,8$; $p < 0,001$ | $10,18 \pm 0,7$; $p < 0,001$ |
| На 21 день после обострения БА | $92,24 \pm 0,9$; $p < 0,05$ | $7,76 \pm 0,82$; $p < 0,001$ |
| Практически здоровые беременные (контроль) | $96,7 \pm 0,75$ | $3,3 \pm 1,0$ |

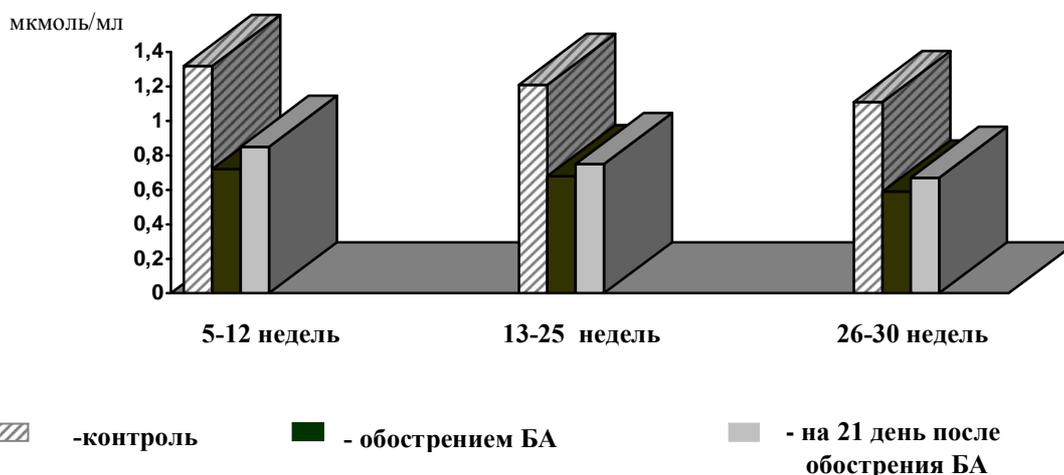


Рис. 2. Динамика содержания АТФ у беременных с БА легкого персистирующего течения на различных сроках гестации.

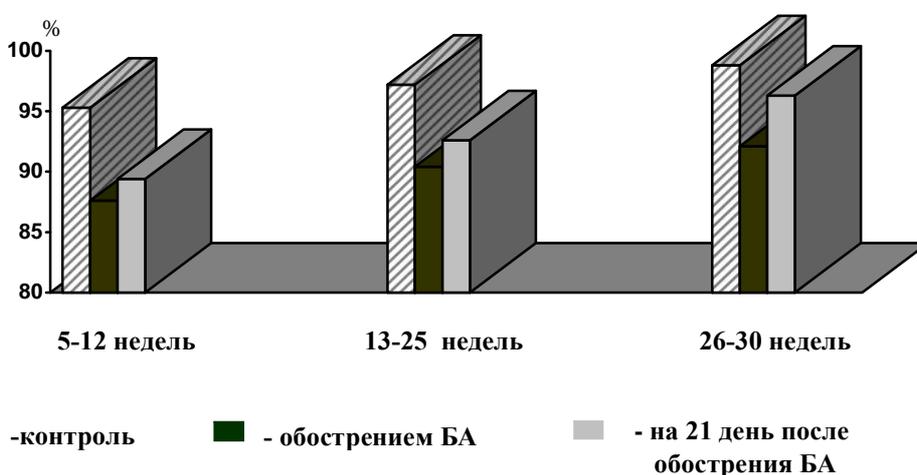


Рис. 3. Показатели содержания оксигемоглобина у беременных с БА легкого персистирующего течения на различных сроках гестации.

Существенные изменения возникают в энергетическом обмене эритроцитов в периферической крови. Нарушения структурно-метаболического статуса эритроцитов беременных с БА отражались и на содержании внутриэритроцитарной аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), концентрация которой достоверно снижалась на протяжении всего периода гестации. На сроке 5-12 недель его уровень составил $0,72 \pm 0,09$ мкмоль/мл ($p < 0,001$), на 13-25 неделе – $0,68 \pm 0,11$ мкмоль/мл ($p < 0,001$) и на 26-30 неделе – $0,59 \pm 0,05$ мкмоль/мл ($p < 0,001$) (рис.2). В динамике на 21 день после обострения БА, по сравнению с теми же показателями женщин, перенесших обострение БА, наблюдалась тенденция к увеличению концентрации АТФ на протяжении всей беременности (рис. 2).

В ходе исследования было отмечено, что у женщин перенесших обострения БА наблюдалось нарушение функциональных свойств гемоглобина, которое выражается снижением содержания термостабильного гемоглобина ($89,82 \pm 0,8\%$ – при обострении БА; $92,24 \pm 0,9\%$ – на 21 день после обострения БА; $96,7 \pm 0,75\%$ – в кон-

трольной группе) при повышении термолабильного гемоглобина ($10,18 \pm 0,7\%$ – при обострении БА; $7,76 \pm 0,82\%$ – на 21 день после обострения БА; $3,3 \pm 1,0\%$ – в контрольной группе) (табл. 2).

У беременных с БА ЛПТ на различных сроках гестации также было выявлено значительное снижение содержания оксигемоглобина при осложненной БА беременности. Так, если обострение БА происходило на сроке гестации 5-12 недель, то содержание данного показателя достоверно снижалось до $87,6 \pm 0,09\%$ по сравнению с группой практически здоровых беременных – $95,3 \pm 0,06\%$, $p < 0,001$ (рис. 3). В динамике на 21 день после обострения БА количество оксигемоглобина достоверно увеличивалась до $89,4 \pm 0,06$, $p < 0,001$, но не достигало аналогичного показателя контрольной группы. У беременных с БА в период обострения на сроке гестации 13-25 недель также отмечалось достоверное снижение содержания оксигемоглобина до $90,4 \pm 0,03\%$ (контроль – $97,2 \pm 0,04\%$, $p < 0,001$). В динамике на 21 день после обострения, по сравнению с обострением БА, содержание оксигемоглобина составляло $92,6 \pm 0,1$;

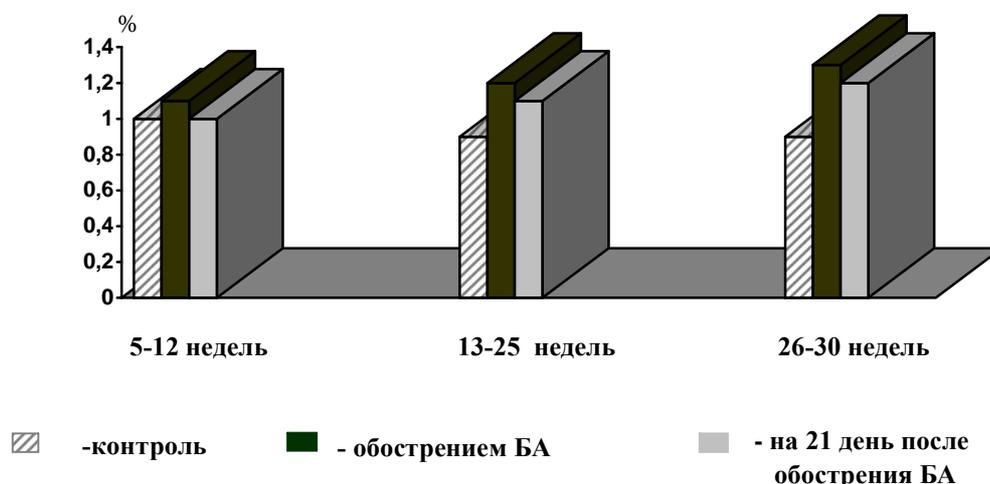


Рис. 4. Показатели содержания метгемоглобина у беременных с БА легкого персистирующего течения на различных сроках гестации.

($p < 0,001$). На сроке гестации 26-30 недель при обострении БА в периферической крови беременных также регистрировалось достоверное снижение содержания оксигемоглобина до $92,1 \pm 0,2\%$ (контроль – $98,8 \pm 0,05\%$, $p < 0,001$). На 21 день после обострения БА содержание оксигемоглобина увеличивалось до $96,3 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

Одновременно было выявлено снижение содержания метгемоглобина на различных сроках гестации у практически здоровых беременных. Так, если у практически здоровых беременных на сроке гестации 5-12 недель концентрация данного показателя составила $1,0 \pm 0,1\%$, то на сроке 13-25 недель содержание метгемоглобина снижалось до $0,9 \pm 0,24\%$, а на сроке гестации 26-30 недель количество метгемоглобина составило $0,9 \pm 0,11\%$ (рис. 4). В периферической крови беременных с БА в стадии обострения наблюдалась тенденция к повышению содержания метгемоглобина на различных сроках гестации по сравнению с показателями группы контроля. В динамике на 21 день у беременных с БА на различных сроках гестации по сравнению с обострением БА отмечалась тенденция к снижению содержания метгемоглобина.

Выводы

1. У беременных с бронхиальной астмой ЛПТ на различных сроках гестации наблюдается снижение концентрации эритропоэтина, общего количества эритроцитов, общего количества ретикулоцитов и появляются патологически незрелые формы эритроцитов (полно- и неполносетчатых ретикулоцитов).
2. У женщин перенесших обострение БА ЛПТ происходит снижение содержания общего гемоглобина, уменьшение термостабильного гемоглобина при одновременном увеличении термолабильного гемоглобина на протяжении всего гестационного периода.
3. Обострение БА у беременных ЛПТ на различных сроках гестации сопровождается гипоксимией, что

выражается повышением содержания метгемоглобина, увеличением концентрации 2,3-ДФГ, уменьшением оксигемоглобина и снижением энергетического статуса за счет уменьшения содержания синтеза АТФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние эритропоэза у беременных с бронхиальной астмой с легким персистирующим течением на различных сроках гестации [Текст]/С.М.Болелова//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2008.-Вып.28.-С.36-38.
2. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарной системы у беременных с бронхиальной астмой [Текст]/Е.Н.Веретенникова: автореф. дис. ... мед. наук.-Иркутск, 2005.-26 с.
3. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах [Текст]/И.Л.Виноградова//Лаб. дел.-1980.-№7.-С.424-426.
4. Распространенность бронхиальной астмы [Текст]/Лютин Е.И. [и др.]//Клин. медицина.-2006.-№10.-С.7-11.
5. Морфофункциональная характеристика нарушений газообмена у больных бронхиальной астмой [Текст]/Е.В.Надточий: автореф. дис. ... мед. наук.-Иркутск, 2007.-28 с.
6. Функция внешнего дыхания и газотранспортная функция эритроцитов у больных бронхиальной астмой [Текст]/Е.В.Надточий//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2007.-Вып.24.-С.76-77.
7. Биохимические методы исследования в клинике. Справочник [Текст]/под ред. А.А.Покровского.-М.: Медицина, 1969.-С.373.
8. A novel mutation at a 2,3-diphosphoglycerate binding site [Text]/Stephan O.Brunnan [et al.]//Hemoglobin.-2005.-Vol.29, №4.-P.281-284.
9. Astma in pregnancy complicated by estrogenic pulmonary edema [Text]/Hardy C.C. [et al.]//Post gradual Medicine J.-1989.-Vol.65, №764.-P.407-409.

Поступила 22.10.2008