

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.155.194–02:616.24–002-02

© Ю.Е. Никитин, Е.Н. Никитин, А.Е. Шкляев, 2014

Ю.Е. Никитин, Е.Н. Никитин, А.Е. Шкляев РОЛЬ ГОРМОНА ГЕПЦИДИНА ПРИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск*

Исследовано клиническое значение анемии у 120 больных внебольничной пневмонией (ВП) в сравнении с 60 больными без анемии обоего пола. Определение железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови с вычислением коэффициента насыщения трансферрина проводилось хемилюминесцентным методом. Концентрации гепцидина, ферритина, эритропоэтина, интерлейкина-6 в сыворотке крови исследовались иммуноферментным методом. Рассмотрены факторы риска развития анемии и роль гепцидина в патогенезе анемии при ВП. ВП сопровождаются повышенной продукцией гепцидина, регулируемой интерлейкином-6 и функциональным дефицитом железа, служащими одними из механизмов формирования анемии воспаления. Наиболее значимыми факторами риска анемии при ВП являются: тяжелое, деструктивное ее течение, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность терапии в первые 3 дня лечения. Содержание эритропоэтина в крови больных ВП и анемией достоверно повышается и является чувствительным индикатором тканевой гипоксии. Анемия, способствуя тяжелому и затяжному течению ВП, отрицательно влияет на ее исход. Гепцидин в периоде разрешения пневмонии мобилизует железо ферритина из его повышенных запасов в плазму крови для гемоглобинообразования в костном мозге.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, анемия, патогенез анемии, факторы риска, гепцидин, интерлейкин-6, эритропоэтин, ферритин, функциональный дефицит железа.

Yu.E. Nikitin, E.N. Nikitin, A.E. Shklyayev THE ROLE OF HEPcidIN IN ANEMIA PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

The clinical significance of anemia in 120 patients with community-acquired pneumonia has been studied in comparison with 60 patients without anemia. Iron content, total iron binding capacity of serum including calculation of transferrin saturation ratio were determined using chemiluminescence method. Concentrations of ferritin, erythropoietin, interleukin-6 in serum were studied using enzyme immunoassay. Risk factors for developing anemia and hepcidin role in anemia pathogenesis in patients with community-acquired pneumonia have been studied. Community-acquired pneumonia is accompanied by increased production of hepcidin regulated by interleukine-6 and functional iron deficiency which induce inflammation anemia. The most significant risk factors for anemia in patients with community-acquired pneumonia are severe, destructive course of the disease, thrombocytosis $\geq 400 \times 10^9/\text{l}$, ESR acceleration ≥ 50 mm/hour, ineffective therapy during the first three days. Erythropoietin content in blood of patients with community-acquired pneumonia and anemia significantly increases and can be a sensitive indicator of tissue hypoxia. Anemia contributes to severe and prolonged course of community-acquired pneumonia and adversely affects its outcome. In pneumonia resolution period, hepcidin mobilizes ferritin iron from its increased reserves into the blood serum to accelerate hemoglobin production in the bone marrow.

Key words: community-acquired pneumonia, anemia, anemia pathogenesis, risk factors, hepcidin, interleukine-6, erythropoietin, ferritin, functional iron deficiency.

Внебольничные пневмонии (ВП) нередко осложняются анемией со сложным патогенезом [1]. В последние годы появились публикации о роли гепцидина в развитии анемии при ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях [3,4,8]. Пептидный гормон гепцидин, вырабатываемый в печени, обладает ярко выраженными бактерицидными свойствами и выполняет также роль универсального гуморального регулятора метаболизма железа [3,6,8,9]. Роль гепцидина в возникновении анемии и клиническое значение малокровия при ВП остаются практически малоизученными.

Таким образом, целью исследования явилась оценка роли гепцидина в патогенезе анемии при ВП и клинического значения малокровия у больных с легочным воспалением.

Материал и методы

Под наблюдением находились 180 больных ВП в возрасте 18–63 лет, разделенных на 2 группы. Первую группу (наблде-

ния) составили 120 пациентов (70 мужчин и 50 женщин) с ВП, осложненной анемией, в возрасте $42,12 \pm 1,19$ года. Вторая группа (сравнения) включала 60 больных (мужчин – 42, женщин – 18) с ВП без анемии в возрасте $36,22 \pm 1,59$ года. Группы были сопоставимы по полу, но достоверно ($p < 0,05$) отличались по возрасту. Диагноз пневмония базировался на характерных клинико-рентгенологических признаках [1]. Критериями анемии служили рекомендации ВОЗ: гемоглобин менее 130 г/л – у мужчин и менее 120 г/л – у женщин. Определение сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) с вычислением коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) проводилось наборами реактивов IRON liquicolor, TIBC (Human, Germany). Концентрации в сыворотке крови гепцидина, ферритина (СФ), эритропоэтина (ЭПО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) исследовались иммуно-

ферментным методом с помощью тест-систем: DRG Herculid-25 ELISA (Германия), Ferritin EIA (Франция), Biomerica EPO ELISA (США) и ИЛ-6-ИФА-БЕСТ (Новосибирск).

Все больные в стационарных условиях получали комплексное лечение. В остром периоде легочного воспаления проводилась эмпирическая антибактериальная терапия (АБТ) с использованием β -лактамовых антибиотиков (цефалоспорины III–IV поколений, аминопенициллины, карбапенемы), макролидов (азитромицин), фторхинолонов (левофлоксацин, цiproфлоксацин), аминогликозидов (амикацин), метрогила в режиме монотерапии или в виде общепринятых комбинаций, а также дезинтоксикационных, муколитических и бронхолитических средств, антиоксидантов, дезагрегантов и антикоагулянтов (по показаниям). Выбор стартового режима, длительность и модификация АБТ соответствовали национальным рекомендациям [1]. АБТ в основном продолжалась 7-14 дней, при тяжелом и осложненном (деструктивном процессе, сепсисом) течении воспаления до 3-х недель. В фазе рассасывания воспалительных

инфильтратов и функционального восстановления применялись бронхолитические и отхаркивающие средства, поливитамины, адаптогены, иммуномодуляторы, физиолечение, ЛФК. При склонности к затяжному или осложненному течению пневмонии проводилась ревизия диагноза и лечение модифицировалось в зависимости от результатов компьютерной томографии легких, бронхоскопии, анализа бронхоальвеолярного лаважа, мониторинга показателей периферической крови, плазменных маркеров воспаления. Курс обследования и комплексного лечения пациентов первой группы составил $32,49 \pm 0,69$ дня, а больных второй группы – $25,0 \pm 0,92$ дня ($p < 0,05$).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Число эритроцитов и концентрация гемоглобина у пациентов с ВП и анемией были достоверно ($p < 0,001$) ниже показателей здоровых людей и пациентов без анемии (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	Здоровые лица (n=95)	Пневмония с анемией (n=120)		Пневмония без анемии (n=60)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, муж.	$4,67 \pm 0,03$	$*3,62 \pm 0,08^{*,**}$	$*3,98 \pm 0,06^{*,**}$	$*4,65 \pm 0,07$	$*4,79 \pm 0,05$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, жен.	$4,32 \pm 0,03$	$*3,77 \pm 0,08^{*,**}$	$*4,05 \pm 0,06^{*,**}$	$*4,25 \pm 0,04$	$*4,33 \pm 0,09$
Гемоглобин, г/л, муж.	$144,99 \pm 0,72$	$*111,64 \pm 1,98^{*,**}$	$*120,06 \pm 1,97^{*,**}$	$*146,53 \pm 1,81$	$*146,57 \pm 1,29$
Гемоглобин, г/л, жен.	$134,34 \pm 0,59$	$*103,27 \pm 2,46^{*,**}$	$*114,12 \pm 2,3^{*,**}$	$*130 \pm 1,6^*$	$*131,45 \pm 2,1$
Ретикулоциты, %	$7,6 \pm 0,42$	$*13,98 \pm 0,58^{*,**}$	$*16,37 \pm 0,8^{*,**}$	$*7,36 \pm 0,47$	$*8,21 \pm 0,76$

*Слева – достоверность различий показателей между группами обследованных; *справа – с нормой; ** в процессе лечения.

Средний уровень гемоглобина ($101,73 \pm 1,0$ г/л) у всех пациентов в целом был ниже от нормы в 1,5 раза. При тяжелом течении ВП анемия наблюдалась достоверно чаще – у 66 из 82 (80,49%) больных против 54 из 98 (55,10%) при нетяжелой ВП.

К моменту выписки больных показатели эритроцитов и гемоглобина в группе наблюдения достоверно ($p < 0,001$) возросли, но оставались сниженными относительно показателей нормы и группы сравнения. Лишь у 51 (42,5%) пациента уровень гемоглобина нормализовался.

Таблица 2

Факторы риска	ОР	χ^2	ЭФ, %	p
1. Тяжелое течение пневмонии	3,48	13,69	71,23	< 0,001
2. Поражение легких (1-2-го сегментов)	0,71	0,52	-40,77	> 0,05
3. Мультилобарное (полисегментарное) двустороннее поражение легких	2,13	3,89	52,94	< 0,05
4. Деструктивный процесс в легких	13,96	19,35	92,84	< 0,001
5. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы	2,26	3,68	55,83	< 0,05
6. Сопутствующие заболевания органов дыхания	1,76	2,13	43,22	> 0,05
7. Сопутствующие заболевания системы пищеварения	2,31	2,18	56,72	> 0,05
8. Заболевания ЛОР-органов	2,07	0,85	51,72	> 0,05
9. Простудные заболевания в анамнезе	1,38	1,28	27,54	> 0,05
10. Злоупотребление алкоголем	2,91	5,30	65,69	< 0,05
11. Табакокурение	1,26	0,31	20,69	> 0,05
12. Житель села	0,85	0,28	-18,21	> 0,05
13. Житель города	1,50	1,58	33,44	> 0,05
14. Физический труд	1,22	0,29	17,80	> 0,05
15. Умственный труд	0,82	0,29	-21,66	> 0,05
16. Возраст > 40 лет	2,18	5,88	54,05	< 0,05
17. Температура тела $\geq 39,0$ С	1,05	0,03	5,17	> 0,05
18. Ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч	7,01	20,01	85,90	< 0,001
19. Тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/л$	7,01	18,08	85,74	< 0,05
20. Лейкоцитоз $\geq 12 \times 10^9/л$	1,46	1,12	31,41	> 0,05
21. Неэффективность антибактериальной терапии в первые 3 дня лечения	6,44	16,04	84,47	< 0,001

Особый акцент сделан на факторах риска развития анемии у больных ВП (табл.2). Определены величины относительного риска (ОР) и этиологической фракции (ЭФ) – доли каждого фактора риска, оказывающего влияние на развитие анемии. Достоверность связи воздействие – заболевание оценивали с помощью показателя χ^2 [2].

Наиболее значимыми факторами риска возникновения анемии (ЭФ > 70%) явились

тяжелое и деструктивное течение пневмонии, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность антибактериальной терапии в первые 3 дня лечения.

Принимая во внимание факт участия гепцидина в развитии анемии воспаления, проведена оценка его роли в патогенезе анемии у больных ВП с учетом связи с провоспалительным цитокином ИЛ-6 (табл.3) [4,5,9,10].

Таблица 3

Показатели	Норма (n=30)	Пневмония с анемией (n=38)		Пневмония без анемии (n=26)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СЖ, мкмоль/л	18,74 (16,38;21,68)	* 8,03 (3,21;11,0) *, **	13,24 (8,7;21,13) *, **	*11,64 (10,6;13,7) *, **	16,66 (12,85;18,40) **
ОЖСС, мкмоль/л	60,26 (51,55;66,70)	64,60 (45,14;80,50)	60,62 (43,21;78,77)	55,63 (48,13;70,35)	50,92 (48,05;52,44)
КНТ, %	33,25 (27,67;38,18)	*13,20 (7,13;19,40) *, **	*23,00 (18,55;26,85) *, **	*19,89 (16,03;22,73) *, **	*34,15 (26,73;34,83) **
Ферритин, мкг/л	74,7 (36,26;120,3)	*643,90 (312,10;1125) *, **	*176,20 (98,90;409,20) *, **	*495,10 (154,85;836,15) *, **	*117,00 (35,38;185,00) **
ИЛ-6, пг/мл	2,20 (1,70;2,93)	*39,36 (22,11;84,64) *, **	8,74 (3,99;15,97) *, **	*10,92 (2,01;38,71) *, **	2,51 (0,24;16,35) **
Гепцидин, нг/мл	0,48 (0,38; 0,77)	*11,20 (0,68;16,47) *, **	1,30 (0,54;12,43) *, **	*17,91 (15,25;33,87) *, **	0,89 (0,50;3,03) **
Эритропоэтин, МЕ/л	13,0 (8,05;16,26)	*20,66 (11,89;37,52) *	*17,97 (10,84;27,38) *	*14,37 (12,30;19,70)	*9,88 (3,52;17,05)

*Слева – достоверность различий показателей между группами обследованных; *справа – с нормой; ** в процессе лечения.

Содержание гепцидина в крови больных в острый период легочного воспаления было увеличено, что, безусловно, связано с защитными, антимикробными свойствами этого пептида [6]. Медианы концентраций гепцидина превышали аналогичный показатель здоровых лиц в 23,3 раза в группе больных ВП с анемией и в 37,3 раза – в группе пациентов без анемии, что свидетельствовало о возможном ингибирующем эффекте анемии на выработку гепцидина. Содержание ИЛ-6 также было повышено, причем у больных ВП и анемией оно достоверно превышало таковое в группе сравнения и свидетельствовало о более выраженной активности и тяжести ВП, протекающей с малокровием [5,7].

У больных ВП без анемии наблюдались тесные положительные корреляции между продукцией гепцидина и ИЛ-6 ($\rho=0,992$, $p=0,008$), что указывало на прямую регуляцию его синтеза воспалением [4,8,10]. У пациентов с ВП и анемией прямой воспалительный регуляторный путь синтеза гепцидина (корреляция с ИЛ-6) утрачивался, но обнаруживалась тесная обратная связь с содержанием ЭПО ($\rho=-0,98$, $p=0,001$), концентрация которого в крови больных была достоверно повышена относительно показателей нормы и показателей у пациентов ВП без анемии, что связано с тканевой гипоксией [3,8].

Выявленный супрессивный эффект анемии на выработку гепцидина может быть обусловлен необходимостью в повышенной утилизации железа в костном мозге для синтеза гемоглобина [3,8,9]. Активация эритропоэза, о чем свидетельствовал ретикулоцитоз в крови больных ВП и анемией (табл. 1), как известно, повышает потребность в достаточно большом транспорте в костный мозг железа для обеспечения гемоглобинообразования, а это в свою очередь обеспечивается за счет оптимизации всасывания указанного микроэлемента в кишечнике или мобилизации его из запасов под контролем гепцидина [3,9]. Сказанное означает, что указанная выше обратная связь гепцидина с ЭПО свидетельствовала о регулирующей роли анемической гипоксии над синтезом гепцидина. Подобной корреляции у больных группы сравнения не наблюдалось ($\rho=0,50$, $p=0,67$).

Учитывая ключевую железорегуляторную роль гепцидина [3,9], особый интерес представлял анализ показателей обмена железа у больных ВП (табл.2). В острый период ВП у больных выявлялось достоверное ($p<0,05$) снижение величин СЖ и КНТ и повышение концентрации СФ при нормальных значениях ОЖСС, что свидетельствовало о функциональном дефиците железа в организме больных (табл.3) [3,9]. Сдвиги в обмене железа были достоверно ($p<0,05$) более выра-

женными у больных ВП и анемией. Прямые корреляции между содержанием ИЛ-6 и СФ, а также гепцидина и СФ (соответственно $\rho=0,54$, $p=0,006$ и $\rho=0,626$, $p=0,05$) позволили отнести ферритин к белкам острой фазы воспаления и этим объяснялось его повышенное содержание в организме больных ВП. Величины СФ выше 300 мкг/л указывают, что ткани содержат избыточное количество депонированного железа. При воспалении в клетках образуется дополнительный ферритин, способствующий усиленно регулируемой секвестрации железа из его естественных источников. Синтез и накопление ферритина происходят главным образом в макрофагах, которые расщепляют гемоглобин из эритроцитов. Считается, что блокирование железа при инфекции и воспалении в макрофагах является защитным процессом и приводит к уменьшению пролиферации микроорганизмов [3,4,9]. В то же время наличие обратной корреляции между гепцидином и СЖ ($\rho= -0,59$, $p=0,04$) выявило негативное влияние гепцидина на освобождение железа из запасов (макрофагов) в плазму крови, что сопровождалось гипоферремией, снижением КНТ и железодефицитным эритропоэзом. Таким образом, анемия воспаления при пневмониях подобна анемиям хронических заболеваний [3,8,9]. В динамике лечения наблюдалось снижение концентраций ИЛ-6 и гепцидина, но в отличие от группы сравнения содержание их в крови больных группы наблюдения не нормализовалось. После лечения показатели СЖ, КНТ и СФ у пациентов группы сравнения нормализовались. У больных ВП и анемией показатели обмена железа, не достигнув нормы, существенно отличались от таковых у пациентов группы сравнения. При этом определение влияния гепцидина на снижение содержания СФ у больных ВП обеих групп показало достоверный характер такого воздействия ($\chi^2 = 9,25$, $p<0,01$).

В процессе лечения у больных ВП и анемией наблюдалось более медленное, чем в группе сравнения, разрешение легочного воспаления: затяжное течение наблюдалось в 2 раза

чаще у 42,5% против 18,33% ($p<0,01$). Осложнения (деструкция, плеврит, дыхательная недостаточность, сепсис, инфекционно-токсический шок, кровохарканье) также были более характерны для больных с анемией (соответственно $100\pm 3,22\%$ и $88,33\pm 4,14\%$, $p<0,05$). Большинство пациентов группы наблюдения выписаны с клиническим улучшением (регрессом симптомов и остаточными изменениями на рентгенограммах / компьютерных томограммах легких), а с выздоровлением – только 35,0 %. В группе сравнения большинство больных выписано с выздоровлением (65,0%, $p<0,01$). Анализ зависимости затяжного, осложненного течения и исходов ВП (случаев выздоровления и клинического улучшения) от уровня гемоглобина показал факт неслучайности отрицательного влияния анемии на эти процессы ($\chi^2 = 6,53$, $p<0,01$ и $\chi^2 = 10,24$, $p<0,01$ соответственно). В то же время нормальный уровень гемоглобина благоприятно влиял на исходы пневмоний ($\chi^2 = 10,24$, $p<0,01$).

Выводы

1. Внебольничные пневмонии сопровождаются повышенной продукцией гепцидина, регулируемой провоспалительным цитокином ИЛ-6, и функциональным дефицитом железа, служащими одними из механизмов формирования анемии воспаления.

2. Наиболее значимыми факторами риска анемии при ВП являются тяжелое, деструктивное ее течение, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность терапии в первые 3 дня лечения.

3. Содержание эритропоэтина в крови больных ВП и анемией достоверно повышается и является чувствительным индикатором тканевой гипоксии.

4. Анемия, способствуя тяжелому и затяжному течению ВП, отрицательно влияет на ее благоприятные исходы (число выздоровлений).

5. Гепцидин в периоде разрешения пневмонии приводит к мобилизации железа ферритина из его повышенных запасов в плазму крови для оптимизации гемоглобинообразования в костном мозге.

Сведения об авторах статьи:

Никитин Юрий Евгеньевич – очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: juranikitin@mail.ru.

Никитин Евгений Николаевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: nikitinen@list.ru.

Шкляев Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412)46-55-78, 8(3412)46-86-36. E-mail: shklyaevalseksey@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин [и др.]. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 80 с.

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. Морщакова, 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. Heparin: 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 многими заболеваниями, в том числе пневмонией, 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. Gizatullin, 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).