

УДК 618.2/3 (616.248+616.523):616.155.1

С.М.Болелова

**ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

В данной работе изучались особенности кислотной резистентности эритроцитов у беременных с бронхиальной астмой на фоне герпес-вирусной инфекции. Установлено, что у беременных с бронхиальной астмой на фоне герпес-вирусной инфекции по сравнению с эритрограммой беременных с бронхиальной астмой и группой практически здоровых беременных происходит увеличение кислотной резистентности эритроцитов, позволяющее говорить о стимуляции функции кроветворения, хотя прироста нормальных повышенностойких форм выявлено не было, что подтверждалось данными ретикулоцитограммы.

**SUMMARY**

S.M.Bolelova

**ERYTHROCYTE ACID RESISTANCE IN PREGNANT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMPLICATED WITH HERPETIC INFECTION**

We studied erythrocyte acid resistance in pregnant patients with bronchial asthma complicated with herpetic infection. Pregnant patients with bronchial asthma complicated with herpetic infection showed an increase in erythrocyte acid resistance compared to pregnant patients with bronchial asthma and healthy persons. This suggests hemapoiesis function stimulation although there was an increase in normal highly resistant forms.

В настоящее время считается установленным, что бронхиальная астма (БА) может впервые появиться во время беременности. У одних женщин приступы удушья развиваются в начале беременности, у других – во второй ее половине. Развитие последних спровоцировано целыми комплексами метаболических и обменных отклонений, создающих определенный дефицит в обеспечении кислородом тканей организма матери и плода [1]. Естественно, что в этих условиях развивается состояние гипоксии, для которого характерны сочетанные нарушения всех звеньев транспорта кислорода (дыхательного, циркуляторного, гемического) с расстройствами клеточного метаболизма.

Центральное положение в биохимической адаптации к гипоксии занимает гемический компонент периферического звена эритрона – эритроцит, а также изменение его морфологических свойств и нарушение проницаемости в связи с активацией процессов пероксидации липидов при различного рода патологиях [6].

Необходимо подчеркнуть, что в виду кажущейся крайней простоты морфологического строения эритроцитов показать качественный состав красных кровяных клеток только методами цитохимического анализа невозможно. В пояснении изменений качества эритроцитов, их состояния, зачастую используют только понятия «гипохромия», «анизоцитоз», «пойкилоцитоз», «микроцитоз» и «макроцитоз». Определение возраста эритроцитов по микроскопической структуре доступно лишь в первые 1-2 дня его жизни, пока не потеряны остатки нитчатой субстанции, по которой узнаются ретикулоциты. Вполне оправданным, в данном случае, является использование метода определения состава эритроцитов, при патологии беременных и в норме, по их кислотной резистентности, которая описывается эритрограммой [2-4]. Следует отметить, что фактического материала по данному вопросу практически нет. Поэтому в нашей работе мы попытались обобщить полученные данные и дать объяснение явлению изменения стойкости эритроцитов по отношению к гемолитику у беременных с БА на фоне герпес-вирусной инфекции (ГВИ).

**Материалы и методы исследования**

Было проведено исследование периферической крови 15 беременных с БА на сроке 26-27 недель и 15 беременных с БА на фоне ГВИ на тех же сроках гестации. Обследование беременных проводилось при обострении БА и после приступов БА через 60 дней. Контрольную группу составили практически здоровые беременные и не беременные женщины в количестве 15 случаев.

Определение кислотной резистентности эритроцитов осуществлялось по методу Терскова-Гительсона. Для анализа брали 2-3 капли крови из пальца и смешивали в пробирке с 3-4 мл 0,85% физиологического раствора. После чего стандартную взвесь эритроцитов разводили до оптимальной оптической плотности 0,7 по шкале фотоэлектроколориметра. Из полученной взвеси в пробирку вносили 2 мл раствора эритроцитов, в которую добавляли 2 мл 0,002 н раствора соляной кислоты в физиологическом растворе. Через каждые 30 секунд измеряли конечную ( $E_{t_0}$ ) и начальную экстинкцию эритроцитов ( $E_g$ ), вплоть до минимального уменьшения данной величины. Процентное снижение экстинкции вычисляли по простому тройному правилу, принимая  $E_g - E_{t_{30}}$  за 100%.

Выявление ретикулоцитов осуществляется способом Гельшейера, с помощью суправитального окрашивания эритроцитов бриллиант-крезил-блау. Подсчет ретикулоцитов производили на 1000 эритроцитов с помощью иммерсионной световой микроскопии.

### Результаты исследования и их обсуждение

Эритробласты, проходя ряд стадий дифференцировки, превращаются в зрелые эритроциты. Одной из промежуточных стадий являются ретикулоциты, которые характеризуются достаточно сложной морфологией, в частности, они содержат митохондрии, рибосомы, эндоплазматический ретикулум. В зависимости от плотности и расположения базофильного (сетчато-зернисто-нитчатого) вещества различают пять групп ретикулоцитов: «венчиковидные», преимущественно, ядродержащие – 3%; «клубковидные» или «глыбковидные» – 6,5%; «полносетчатые» – 11%; «неполносетчатое» – 34,5%; «пылевидные» – 45%.

Необходимо подчеркнуть, что по преобладанию тех или иных форм ретикулоцитов в периферической крови можно судить о степени выраженности функции кроветворения, а также оценить возможные изменения физико-химических свойств данных клеток при патологических состояниях организма и в норме. В отличие от ретикулоцита зрелый эритроцит не способен синтезировать белок, нуклеиновые кислоты, порфирины, пурины. Структуру мембраны эритроцитов можно представить следующим образом. На внешней наружной поверхности плазматической мембраны расположены липиды, сиаловая кислота, антигенные аминокислоты, адсорбированные протеины. На внутренней – гликолитические ферменты, натрий, калий, АТФаза, гликопротеин, гемоглобин. В норме длительность жизни эритроцитов – 120 дней. В течение этого времени часть из них разрушается, другие циркулируют в кровяном русле. Выведение эритроцитов из циркуляции тесно связано с изменениями структурных компонентов, химического состава, источников энергии, характеризующими старение клетки, в результате которого изменяется проницаемость клеточной мембраны [5]. Следует отметить, что при патологических состояниях, связанных с развитием гипоксии, особенно в период беременности, осложненной БА, срок циркуляции эритроцитов в кровеносном русле сокращается из-за активизации процессов перекисидации липидов, разрушающе действующих на клеточные мембраны. Изменение жизнеспособности эритроцитов и их свойств, несомненно, будет отражаться эритрограммой, состояние процессов кроветворения – ретикулоцитограммой.

Проводимый нами анализ показателей кислотной резистентности красных клеток крови позволил выявить изменения в составе и стойкости эритроцитов у беременных с БА на фоне герпеса, по сравнению с данными эритрограмм здоровых небеременных и беременных женщин. Так, эритрограмма здоровой небеременной женщины характеризовалась слабым понижением к 2 минутам и быстрым повышением с максимумом на 3,5 минутах с последующим медленным снижением, приходя к нулевой линии на 6,5 минутах (рис. 1). На эритрограмме четко выявлялись три основных участка. Первый – 6,5-5 минут соответствует повышенностойким эритроцитам зрелостью 28-30 дней (20 -25%). Второй – 4,5-3 ½ минут – среднестойким эритроцитам зрелостью 30-90 дней (45 -50%). Третий – 3-1,5 минут – пониженностойким

эритроцитам зрелостью 90 дней (20-25%).

В отличие от небеременной женщины в эритрограмме здоровой беременной отмечалось слабое снижение к 2 минутам и быстрое повышение с максимумом на 4,5 минутах, с последующим медленным снижением и завершением гемолиза эритроцитов на 7 минуте (рис. 2). Первый участок от 7 до 5 мин. соответствовал повышенным молодым эритроцитам (20,9%). Второй участок от 4,5 до 3,5 мин. – среднестойким эритроцитам (54,7%). Третий участок от 3 до 1,5 мин. – пониженностойким эритроцитам (25,1%). Из полученных результатов следовало, что сама беременность вызывала изменение состава и свойств эритроцитов, которое выражалось в повышении стойкости клеток красной крови за счет стимуляции регенеративных свойств. На эритрограмме это выражалось смещением максимума вправо и увеличением времени окончания гемолиза. Повышение кислотоустойчивости эритроцитов здоровой беременной и эффективности эритропоза имело линейную зависимость от показателей ретикулоцитограммы. Отмечено преобладание зрелых форм ретикулоцитов (пылевидные) над более юными (неполно- и полносетчатые).

Совсем отличные от показателей контрольной группы, были получены данные кислотной резистентности эритроцитов у беременных с БА на фоне ГВИ (рис. 3).

Анализ эритрограмм проводился в периоды обострения и состояния ремиссии заболевания через 60 дней. Отмечено, что в первые дни, при наличии приступов удушья, у беременных с БА на фоне ГВИ при титре 1:12800 регистрировалось появление двух абсолютно разных по физико-химическим свойствам групп эритроцитов, наличие которых подтвержда-

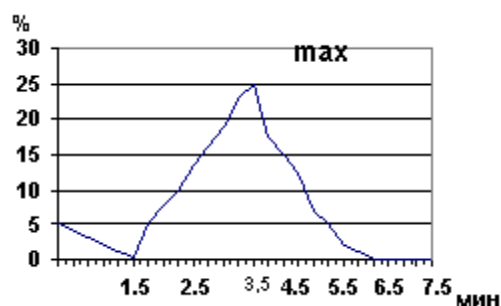


Рис. 1. Эритрограмма здоровой небеременной женщины.

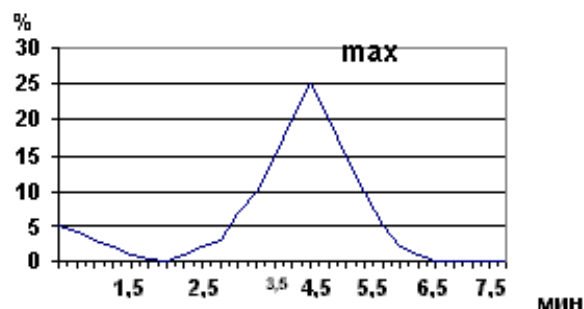


Рис. 2. Эритрограмма здоровых беременных.



Рис. 3. Эритрограмма беременной с бронхиальной астмой на фоне герпес-вирусной инфекции при титре 1:12800 на сроке гестации 26-27 недель.

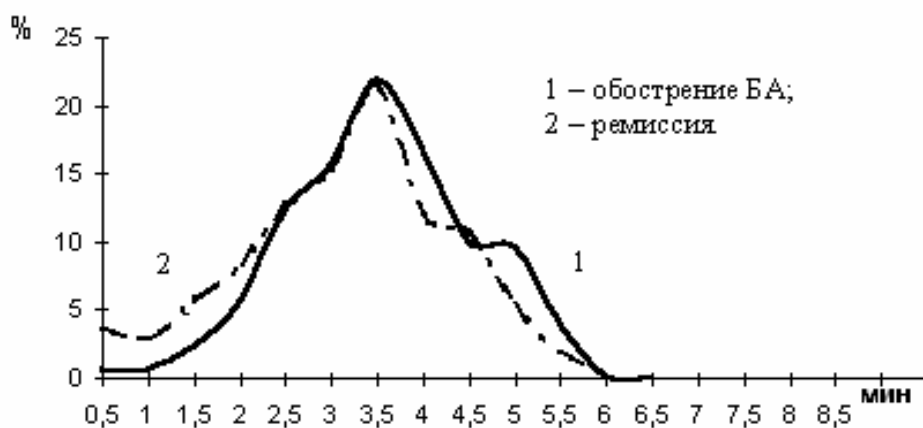


Рис. 4. Эритрограмма беременных (26-27 недель) с бронхиальной астмой.

лось присутствием максимумов на 4 и 5 минутах. Следует отметить сокращение времени гемолиза и процентного содержания пониженностойких эритроцитов, по сравнению с контролем. В то время как содержание повышенностойких эритроцитов имеет неоднозначное значение. Выявлен резкий подъем левого крыла диаграммы в интервале 5,5-7 минут. Такая картина позволила говорить о повышении процентного содержания эритроцитов, соответствующих наиболее молодым формам – ретикулоцитов (табл. 1). Последнее коррелировало с показателями ретикулоцитограммы беременных при данной патологии. Выявлено снижение процента пылевидных форм ретикулоцитов, по сравнению с менее зрелыми стадиями.

Необходимо заметить, что у беременных при длительной ремиссии БА без приступов удушья инфекционного генеза прослеживалась картина отличная по распределению эритроцитов. Так, отмечено резкое смещение эритрограммы влево с максимумом на 2,5 минутах, свидетельствующее о постарении состава крови, хотя имелись остаточные признаки незначительного подъема числа повышенностойких эритро-

цитов на 5,5 минутах. Следует заметить, что кривая эритрограммы имела три пика (1,5, 2,5 и 5,5 минут). Такая неоднородность в составе эритроцитов у беременных данной группы, по сравнению с контролем и предыдущей группой, позволила говорить о патологической регенерации клеток красной крови, что подтверждалось данными ретикулоцитограммы. Выявлено существенное снижение зрелых форм ретикулоцитов (пылевидных) и повышение более зрелых (неполно- и полносетчатых). Из полученных данных следовало, что у беременных с БА на фоне герпесной инфекции происходило резкое изменение состава и свойств эритроцитов крови, не улучшающееся даже в момент ремиссии заболевания.

Одновременно проводилось исследование кислотной резистентности эритроцитов у беременных с БА и через 60 дней после обследования (рис. 4). Было отмечено смещение кривой эритрограммы влево с появлением трех максимумов на 2,5, 3,5 и 5 минут. Окончание гемолиза регистрировалось на 6,5 минуте. Появление различных по составу генераций эритроцитов у беременных в данной группе говорило о нарушении регуляторной функции кроветворения, ко-

Таблица 1

Ретикулоцитограмма беременных с бронхиальной астмой на фоне ГВИ на сроке гестации 26-27 недель (титр антител к ВПГ 1:12800)

| Показатели       | Контроль  | При обострении БА  | Через 60 дней (ремиссия) |
|------------------|-----------|--------------------|--------------------------|
| Ретикулоциты     | 0,9±0,01% | 0,9±0,03%          | 0,8±0,01%                |
| Пылевидные       | 54,0±1,63 | 43,41±2,46; p<0,01 | 31,0±2,04; p<0,001       |
| Неполносчетчатые | 44,0±2,73 | 50,98±1,91; p<0,01 | 51,33±0,91; p<0,05       |
| Полносчетчатые   | 6,37±1,40 | 10,11±2,37; p<0,05 | 16,67±4,67; p<0,05       |

Таблица 2

Ретикулоцитограмма беременных с бронхиальной астмой в динамике наблюдения

| Показатели       | Контроль  | При ремиссии       | Через 60 дней      |
|------------------|-----------|--------------------|--------------------|
| Ретикулоциты     | 0,9±0,01% | 0,9±0,02%          | 0,9±0,01%          |
| Пылевидные       | 54,0±1,63 | 58,44±1,58; p<0,05 | 57,78±2,25; p<0,01 |
| Неполносчетчатые | 44,0±2,73 | 40,89±1,91; p<0,05 | 39,15±0,70; p<0,01 |
| Полносчетчатые   | 6,37±1,40 | 2,96±1,31; p<0,01  | 3,07±1,95; p<0,05  |

торая подтверждалась данными ретикулоцитограммы. Отмечено преобладание пылевидных форм эритроцитов над более молодыми (полно- и неполносчетчатыми), по сравнению с контролем и показателями предыдущей группы в период обострения заболевания. Сравнение значений эритрограммы беременных с БА через 60 дней после лечения с показателями контроля выявило незначительные изменения в составе групп эритроцитов. По данным эритрограммы с сохраненным максимумом на 3,5 минутах наблюдалось повышение процента пониженностойких форм эритроцитов со сдвигом пика с 5 до 4,5 минут. Окончание гемолиза наступало так же, как и в предыдущей группе, на 6,5 минутах. Выявленные изменения подтверждались показателями ретикулоцитограммы (табл. 2), из которых следовало, что у беременных с БА без приступов удушья сохранялось более стабильное состояние крови на протяжении длительного времени.

Суммируя сказанное, можно отметить, что при общей герпесной интоксикации организма беременной, больной БА, кровь, являющаяся распространителем токсинов, сама поражается ими. Это проявляется в естественном падении стойкости клеток, а также появлении признаков неэффективного эритропоэза в виду появления патологических повышенностойких форм эритроцитов. Состояние повышенного токсического влияния вируса герпеса на мембраны красных клеток крови долго сохраняется в организме беременной с БА, что приводит к нарушению равновесия между утилизацией эритроци-

тов и регенерацией процессов кроветворения. Во время беременности, осложненной только БА, отличаются более стабильные показатели эритропоэза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма, осложненная герпес-вирусной инфекцией при беременности [Текст]/Е.Н.Веретенникова//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2003.-Вып.13.-С.88-93.
2. Свертывающая активность и кислотная резистентность поврежденных и неповрежденных эритроцитов при различных видах внутрисосудистого свертывания крови [Текст]/Г.П.Григорьев, В.В.Усыйнин//Гематол. и трансфузиол.-1991.-№4.-С.13-15.
3. Агрегация гемоглобина в эритроцитах как фактор нарушения их структурно-функциональной целостности [Текст]/Ю.М.Петренко, Ю.А.Владимиров//Гематол. и трансфузиол.-1987.-№10.-С.44-47.
4. Индивидуальные особенности характера изменения кислотной резистентности и гемолиза эритроцитов при хранении крови в условиях гипотермии в зависимости от исходной гетерогенности суспензии [Текст]/Л.К.Стусь, В.М.Куракса, Ю.С.Суханов//Гематол. и трансфузиол.-1987.-№3.-С.27-30.
5. Болезни органов пищеварения и крови у беременных [Текст]/М.М.Шехтман, Г.М.Бурдули.-М.: Триада-Х, 1997.-С.184-194.
6. Бронхиальная астма у беременных [Текст]/М.М.Шехтман, Р.С.Коридзе//Акуш. и гин.-1989.-11.-С.6

