

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЭРИТРОНА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Л.В. Алачева, С.Л. Сашенков, Д.К. Волосников, И.Ю. Мельников
ЧелГМА, г. Челябинск

Исследованы морфофункциональные особенности эритроцитов у детей с патологией органов дыхания. Периферический отдел эритрона у больных детей с бронхолегочной патологией реагирует на гипоксию, возникающую вследствие нарушения функции внешнего дыхания и воспаления. Выявлено снижение концентрации гемоглобина в эритроцитах, уменьшение размеров эритроцитов: среднего объема, диаметра и толщины эритроцитов. Кроме этого, происходит изменение функционального состояния эритроцитов: снижено потребление глюкозы эритроцитами, повышена сорбционная способность эритроцитов по отношению к метиленовому синему, снижена электрофоретическая подвижность эритроцитов, повышена кислотная устойчивость эритроцитов.

Ключевые слова: кровь, эритроцит, органы дыхания, пульмонология.

Введение. По данным Минздрава РФ, болезни органов дыхания стабильно занимают в стране первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков [2]. Наиболее распространены острые воспалительные бронхолегочные заболевания. На сегодняшний день достаточно детально изучены нарушения функции внешнего дыхания у данной группы больных детей, однако остается малоизученными особенности функционирования системы эритрона и вклад в патогенез развития гипоксии гемического компонента.

Эритроциты вовлекаются в патологический процесс с нарушениями их структуры и функции при различных заболеваниях. При этом происходит снижение скорости метаболических процессов, что приводит к снижению сродства гемоглобина к кислороду, скорости газообмена, деформальности и механической прочности эритроцитов. Вовлечение эритроцитов в патологический процесс приводит к нарушению их функциональной активности и их кислородтранспортной функции.

Цель исследования состояла в изучении периферического отдела эритрона у детей с воспалительными заболеваниями органов дыхания, а именно количественных показателей, морфометрических показателей, а также некоторых показателей функционального состояния эритроцитов. Практическая значимость исследования состоит в возможности расширить представления о патогенезе данной группы заболеваний, детализировать некоторые диагностические критерии тяжести течения этой группы заболеваний и прогнозировать их исход.

Материалы и методы. В исследование было включено 107 детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет, которые были госпитализированы в отделение

пульмонологии Областной детской клинической больницы № 1 в период с октября 2006 года по ноябрь 2007 года. Были обследованы дети со следующими клиническими диагнозами: пневмония, острый бронхит (обструктивный и простой), воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит).

Структура основной группы больных детей по возрасту: от 3 месяцев до 1 года. Структура по полу: количество обследованных мальчиков – 64 (59,81 %), девочек – 43 (40,19 %). Структура по возрасту: от 3 месяцев до 1 года – 29 (27,10 %), от 1 года до 3 лет – 53 (49,53 %), от 3 до 6 лет – 25 (23,27 %). Структура по нозологическим формам: пневмонии – 23 (21,50 %), обструктивные бронхиты – 43 (40,19 %), простые бронхиты – 25 (23,36 %), воспалительные заболевания верхних дыхательных путей – 16 (14,95 %). Структура по нозологическим формам представлена на рис. 1.

Структура по степени выраженности клинических симптомов дыхательных расстройств – по степени дыхательной недостаточности (ДН): ДН 0 ст. – 46 (43,00 %), ДН 1 ст. – 45 (42,06 %), ДН 2 ст. – 16 (14,94 %). Структура по степени дыхательной недостаточности представлена на рис. 2.

Группа контроля состоит из 30 детей в возрасте от 5 месяцев до 5 лет, которые были госпитализированы в отделение детской хирургии Областной клинической больницы №1 по поводу плановых операций (грыжесечение, удаление капиллярной гемангиомы) и которые не имели клинических симптомов патологии со стороны органов дыхания и не имели в анамнезе хронических заболеваний.

Были исследованы следующие гематологические показатели:

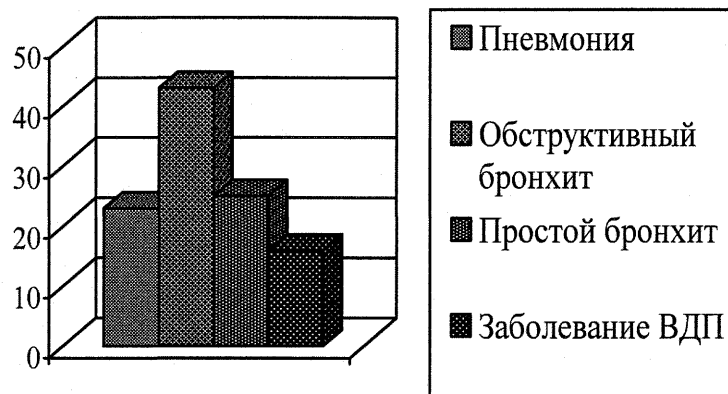


Рис. 1. Нозологическая структура основной группы

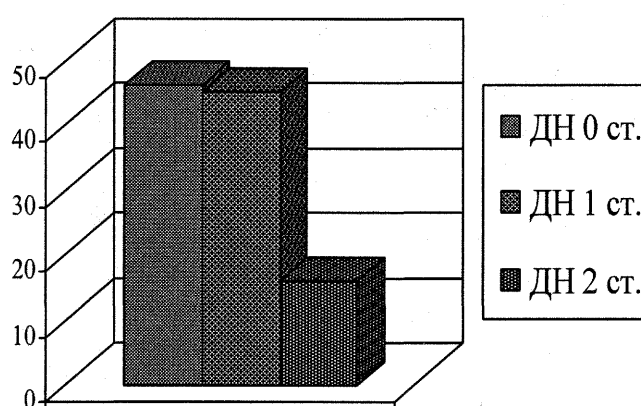


Рис. 2. Структура по степени дыхательной недостаточности

1) Морфологические и морфометрические показатели эритроцитов:

- а) количество эритроцитов в крови, л^{-1} (Er);
- б) количество гемоглобина в плазме крови, г/л (Hb);
- в) количество ретикулоцитов в крови, % (Ret);
- г) гематокрит, % (Ht);
- д) среднее содержание гемоглобина в эритроците, фмоль (CrCG) [3];
- е) средний объем эритроцитов, мкм^3 (CrOE) [3];
- ж) средний диаметр эритроцитов, мкм (CrDE) [3];
- з) средняя толщина эритроцитов, мкм (CrTE) [3];

2) Функциональные показатели эритроцитов:

- а) кислотная устойчивость эритроцитов [1]: общее время гемолиза, с (ОВГ), стадия максимального гемолиза, с (СМГ), уровень стадии максимального гемолиза, % (УСМГ);

- б) сорбционная способность эритроцитов по отношению к метиленовому синему, % (ССЭ) [4];
- в) потребление глюкозы эритроцитами, $\text{нмоль/1 млн эритроцитов}$ (ПГЭ) [6];
- г) электрофоретическая подвижность эритроцитов в постоянном электрическом поле, $\mu\text{с}^{-1}\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (ЭФП) [5].

Статистическая обработка проводилась с использованием статистических программных пакетов Statistica for Windows 6.0 и SPSS 12.0.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты морфологических и морфометрических показателей эритроцитов представлены в табл. 1.

В данном исследовании нами выявлены изменения основных количественных и морфометрических показателей красной крови. При отсутствии различий в количестве эритроцитов (Er) и ретикулоцитов (Ret) в крови больных основной группы отчетливо прослеживается уменьшение концентрации гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (CrCG), среднего объема, диаметра и толщины эритроцитов (CrOE, CrDE, CrTE). По группам заболеваний изменения однотипны. Таким образом, можно сделать вывод об уменьшении размеров эритроцитов и снижении концентрации гемоглобина в них (гипохромии) у детей, с воспалительными заболеваниями органов дыхания, при этом значимых различий в количестве эритроцитов и содержании гемоглобина в крови нет. Количество ретикулоцитов повышено только в группе больных детей с пневмониями. Это можно объяснить клинически значимой активацией эритропоэза только при значительно выраженной гипоксии.

В целом, возможно, имеет место повышение скорости эритропоэза у детей с воспалительными заболеваниями органов дыхания, так как абсолют-

Морфологические и морфометрические показатели
(медиана, интерквартильные размахи, P – критерий Манна–Уитни)

Показатель	Основная группа					Контрольная группа
	1	2	3	4	В целом по группе	
Количество	23	43	25	16	107	30
Er ($\times 10^{12}$)	4 (3,5–4,3) P = 0,6459	4,1 (3,7–4,4) P = 0,4244	4,2 (3,9–4,4) P = 0,2434	4,15 (3,95–4,35) P = 0,2608	4,1 (3,8–4,3) P = 0,3991	4 (3,8–4,25)
Hb	107 (98–128) P = 0,0001*	117 (112–126) P = 0,0008*	120 (109–125) P = 0,0052*	121 (105,5–123,5) P = 0,0126*	117 (106–125) P = 0,0001*	127 (120–136)
Ret	1,1 (0,9–1,2) P = 0,0040*	0,8 (0,5–1,1) P = 0,9820	1,0 (0,7–1,1) P = 0,1367	0,8 (0,6–1,15) P = 0,4716	0,9 (0,6–1,1) P = 0,1509	0,8 (0,6–0,9)
Ht	34,2 (32,7–37,6) P = 0,0001*	35,8 (33,6–38,2) P = 0,0001*	36,6 (34,2–37,4) P = 0,0003*	35,75 (34,40–38,25) P = 0,0018*	35,4 (33,5–38,2) P = 0,0001*	39,15 (37,4–40,9)
CrCG	27,6471 (25,8065–30,6977) P = 0,0001*	29,2683 (26,9767–30,5882) P = 0,0001*	28,5000 (26,6667–29,7727) P = 0,0001*	27,5338 (26,906–29,0815) P = 0,0001*	28,3673 (26,9048–30,4545) P = 0,0001*	32,2876 (29,6296–33,2432)
CrOЭ	91,1628 (79,5745–97,2727) P = 0,0046*	88,6486 (82,5000–92,4324) P = 0,0001*	87,6923 (85,6410–89,1304) P = 0,0001*	87,3977 (83,0072–92,0879) P = 0,0001*	87,8049 (82,5000–91,8421) P = 0,0001*	96,3603 (92,4324–101,3889)
CrДЭ	7,0515 (6,7391–7,2056) P = 0,0046*	6,9861 (6,8207–7,0841) P = 0,0001*	6,9609 (6,9062–6,9987) P = 0,0001*	6,9280 (6,7331–7,0566) P = 0,0001*	6,9631 (6,8174–7,0678) P = 0,0001*	7,1830 (7,0841–7,3059)
CrТЭ	2,2309 (2,3854–2,3854) P = 0,0046*	2,3127 (2,2579–2,3451) P = 0,0001*	2,3043 (2,2862–2,3169) P = 0,0001*	2,2935 (2,2290–2,3360) P = 0,0001*	2,3051 (2,2568–2,3397) P = 0,0001*	2,3779 (2,3451–2,4186)

Примечание. * – достоверные различия; 1 – пневмонии; 2 – острые обструктивные бронхиты; 3 – острые простые бронхиты; 4 – острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

ное количество эритроцитов в кровеносном русле не изменено, но они являются дефектными вследствие уменьшения их размеров и содержания гемоглобина в них.

Полученные результаты функциональных показателей эритроцитов представлены в табл. 2.

Выявлено достоверное увеличение общего времени гемолиза эритроцитов (ОВГ) и сдвига пика гемолиза вправо (СМГ) в группах детей с острым воспалительным бронхолегочным процессом в сравнении с группой контроля. Кислотная устойчивость эритроцита определяется тремя основными факторами: возрастом эритроцита, величиной начальной стойкости, с которой эритроцит вышел из костного мозга, и воздействиями на эритроцит в течение его жизни в сосудистом русле. По мере старения эритроцита снижается уровень гликолитических процессов, уровень АТФ в клетке. Эти процессы сопровождаются постепенным снижением кислотной устойчивости эритроцитов. Наибольшей же стойкостью обладают эритроциты,

только вышедшие из костного мозга [1]. Следовательно, выявленные нами изменения могут быть связаны с омоложением популяции эритроцитов, находящихся в кровеносном русле и активацией эритропоэза. Однако степень активации невелика, так как достоверного повышения концентрации ретикулоцитов в крови больных детей, кроме группы пневмоний, нами обнаружено не было. Изменения по группам нозологических форм, кроме воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, одинаковы, что свидетельствует об однотипности протекающих патологических процессов. Различий в уровне пика гемолиза (УСМГ) нами обнаружено не было. Мы связываем это с отсутствием массивного выхода эритроцитов в кровь из костного мозга. Наоборот, процесс активации эритропоэза имеет постепенный, нескачкообразный характер.

Было показано увеличение сорбционной способности эритроцитов по отношению к метиленовому синему в основной группе в сравнении с

Таблица 2
Функциональные показатели (медиана, интерквартильные размахи, P – критерий Манна–Уитни)

Показатель	Основная группа					Контрольная группа
	1	2	3	4	В целом по группе	
Количество	23	43	25	16	107	30
ОВГ	510 (480–540) P = 0,0034*	510 (480–540) P = 0,0001*	510 (480–540) P = 0,0088*	465 (450–540) P = 1,0000	510 (480–540) P = 0,0006*	480 (450–510)
СМГ	270 (270–300) P = 0,0001*	270 (240–300) P = 0,0009*	270 (240–270) P = 0,0009*	240 (240–270) P = 0,0634	270 (240–270) P = 0,0001*	240 (210–270)
УСМГ	19,70 (18,10–22,16) P = 0,1783	21,09 (18,55–25,00) P = 0,8488	19,90 (18,64–21,60) P = 0,0400*	21,22 (19,45–23,21) P = 0,8808	20,49 (18,50–23,00) P = 0,2522	22,22 (18,25–25,65)
ССЭ	54,87 (44,51–64,08) P = 0,0001*	47,79 (41,16–60,03) P = 0,0001*	46,07 (38,57–58,24) P = 0,0005*	49,98 (46,11–56,05) P = 0,0001*	48,47 (41,47–60,05) P = 0,0001*	37,25 (33,47–42,18)
ПГЭ	0,4050 (0,3400–0,4570) P = 0,0288*	0,3940 (0,3000–0,4880) P = 0,0181*	0,3810 (0,3095–0,4575) P = 0,0056*	0,4310 (0,3980–0,5925) P = 0,7820	0,4050 (0,3330–0,4740) P = 0,0118*	0,4340 (0,4050–0,4920)
ЭФП	0,7735 (0,7100–0,8270) P = 0,0001*	0,8070 (0,7260–0,9210) P = 0,0001*	0,7870 (0,7140–0,8600) P = 0,0001*	0,8220 (0,7780–0,9080) P = 0,0014*	0,7950 (0,7260–0,8710) P = 0,0001*	0,9905 (0,9080–1,0630)

Примечание. * – достоверные различия; 1 – пневмонии; 2 – острые обструктивные бронхиты; 3 – острые простые бронхиты; 4 – острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

группой контроля. Проникновение красителя в эритроциты зависит от проницаемости эритроцитарных мембран, а также от активности системы транспорта и утилизации глюкозы. Продукты интоксикации являются мембраноповреждающими и приводят к конформационным изменениям белкового и фосфолипидного компонента мембран и повышению проницаемости мембраны [4]. В нашем исследовании мы можем сделать вывод о нарушении мембранной проницаемости в сторону ее увеличения в основной группе детей, что свидетельствует о функциональной неполноценности эритроцитов. Изменения в группах нозологических форм также однотипны.

Наблюдалось снижение потребления глюкозы эритроцитами в основной группе по сравнению с группой контроля, кроме группы детей с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Метаболизм глюкозы в эритроцитах начинается с ее фосфорилирования при участии АТФ. Эту реакцию катализирует гексокиназа. Затем под действием фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы происходит окисление глюкозы до глюконолактона и далее превращение по пентозофосфатному пути с образованием восстановленных глутатиона и никотинамиддинуклеотидфосфата. Кроме того, глюкозо-6-фосфат подвергается гликолизу с образованием 4 молекул АТФ и превращением до пирувата. Снижение активности гликолитических ферментов приводит к снижению утилизации глю-

козы и, следовательно, к снижению уровня АТФ и восстановленных соединений в клетке. Вследствие этого снижаются все АТФ-зависимые процессы жизнеобеспечения: снижается активность ионных насосов, активируются процессы перекисного окисления липидов, страдает антиоксидантная система, что приводит к мембранодеструктивным процессам, понижению деформальности эритроцитов, повышению проницаемости мембран [6].

В группе больных детей наблюдается снижение электрофоретической подвижности эритроцитов по сравнению с группой контроля, что связано со снижением поверхностного отрицательного заряда эритроцитарной мембраны. Электрический заряд клеток играет важную роль во многих физиологических процессах – реологии крови, агрегации, микроциркуляции, адсорбции различных веществ на поверхности эритроцитарной мембраны. Более низкий электрокинетический потенциал имеют «старые» эритроциты, имеющие сниженный уровень метаболизма [5]. При уменьшении заряда отмечается снижение суспензионной устойчивости эритроцитарной взвеси и ухудшение реологических свойств крови. Изменения также являются однотипными для всех нозологических форм.

Заключение. Периферический отдел эритрона у больных детей с бронхолегочной патологией реагирует на гипоксию, возникающую вследствие нарушения функции внешнего дыхания, и воспаление. С одной стороны, снижается концентрация

гемоглобина в эритроцитах, а также уменьшаются размеры эритроцитов: средний объем, диаметр и толщина эритроцитов. С другой стороны, происходит изменение функционального состояния эритроцитов: снижение процессов энергообеспечения клетки (снижено потребление глюкозы эритроцитами), повышение проницаемости мембран (повышена сорбционная способность эритроцитов по отношению к метиленовому синему), снижение их поверхностного заряда (снижение электрофоретической подвижности эритроцитов). Компенсаторно, по-видимому, повышается скорость эритропоэза, о чем свидетельствует повышение кислотной устойчивости эритроцитов.

Литература

1. Гительзон, И.И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови / И.И. Гительзон, И.А. Терсков. – Красноярск, 1959. – 233 с.

2. Каганов, С.Ю. Пульмонология детского возраста и ее насущные проблемы / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – Т. 45, № 6. – С. 6–11.

3. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям / под ред. Л.Г. Смирновой, Е.А. Кост. – М., 1960. – 220 с.

4. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун и др. // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

5. Харамоненко, С.С. Электрофорез клеток крови в норме и патологии / С.С. Харамоненко, А.А. Ракитянская. – Минск: Беларусь, 1974. – 143 с.

6. Чиркин, А.А. Диагностическая ценность определения интенсивности пентозофосфатного пути обмена углеводов в эритроцитах / А.А. Чиркин, Р.В. Романовский, Ю.А. Соловьев // Лабораторное дело. – 1983. – № 11. – С. 39–42.

Поступила в редакцию 22 февраля 2010 г.