

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Глазова Т. Г.^{1*}, кандидат медицинских наук,
Рывкин А. И.¹, доктор медицинских наук,
Побединская Н. С.¹, доктор медицинских наук,
Ларюшкина Р. М.¹, доктор медицинских наук,
Горохова Р. Е.²,
Филина И. В.²,
Соколова Т. Б.²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ У 116 детей, страдающих бронхиальной астмой, в различные периоды патологического процесса изучено состояние эритроцитарной системы (средний объем и диаметр эритроцита, среднее содержание и концентрация гемоглобина и нитрит-ионов в эритроците, цитоархитектоника, суточный эритропоэз, гемолиз и продолжительность жизни, способность к деформации и агрегационная активность эритроцитов). Выявлены отклонения морфофункциональных характеристик кровяных телец, детерминированные периодом и степенью тяжести заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эритроциты, гемолиз, эритропоэз, агрегация.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: an230599@rambler.ru

Лечение бронхиальной астмы (БА), занимающей одно из первых мест в структуре бронхолегочной патологии у детей, остается одной из самых актуальных проблем педиатрии [1, 4, 7]. В патогенезе воспаления при астме особую роль играют эритроциты, чья полифункциональность позволяет считать перспективным изучение не только процессов их метаболизма, но и механизмов патогенетического управления интенсивностью экстрамального реагирования эритрона и адаптации к гипоксии.

Цель исследования – раскрыть характер морфофункциональных изменений красных клеток крови и их роль в формировании компенсаторно-приспособительных и дезадаптационных реакций при БА у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 116 детей с БА в возрасте 8–14 лет, контрольную группу составили 15 здоровых детей того же возрастного диапазона.

Средний объем (MCV) и диаметр эритроцита периферической крови, среднее содержание (MCH) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) определялись с помощью гематологического счетчика «Gobas Micros 18» («Roche»).

Поверхностная цитоархитектоника эритроцитов исследовалась с помощью фазово-контрастной микроскопии [3].

Суточный гемолиз и эритропоэз, а также средняя продолжительность жизни эритроцитов оценивались методом подсчета созревания ретикулоци-

STRUCTURAL FUNCTIONAL ALTERATIONS OF ERYTHROCYTIC SYSTEM IN BRONCHIAL ASTMA IN CHILDREN

Glazova T. G., Ryvkin A. I., Pobedinskaya N. S., Lariushkina R. M., Gorokhova R. E., Filina I. V., Sokolova T. B.

ABSTRACT Erythrocytic system status (erythrocyte average volume and diameter, average content and hemoglobin and nitrite- ions concentration in erythrocyte, cytoarchitectonics, daily erythropoiesis, hemolysis and vital duration, deformability and aggregative activity of erythrocytes) was studied in 116 children with bronchial asthma in different periods of pathological process. Deviations of morphofunctional characteristics of blood cells were revealed; these deviations were determined by period and degree of the disease severity.

Key words: bronchial asthma, children, erythrocytes, hemolysis, erythropoiesis, aggregation.

тов в единицу времени с последующим математическим расчетом показателей [5].

О функциональной активности красных клеток крови судили по их способности к деформации, которую устанавливали фильтрационным методом [9] в модификации Р. Р. Шилева с соавт. (1992) [2], а также по агрегационной активности (показатель агрегации – ПА, средний размер агрегата – CPA, процент неагрегированных эритроцитов – ПНЭ), которая изучалась прямым оптическим методом.

Уровень нитрит-ионов в красных клетках крови определялся методом Д. Скуп, Д. Уэст (1979) [8].

Показатели газового состава и кислотно-основного состояния капиллярной крови исследовали на аппарате «Radiometer ABL-50» (Дания).

Оценка функции внешнего дыхания проводилась методом компьютерной спирометрии на приборе «Spirosift-3000».

Статистическая обработка данных выполнялась методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст 74,3% обследованных составил 11–14 лет, 25,7% детей – 6–10 лет. Среднетяжелая БА наблюдалась у 76,1% больных, легкая – у 10,6%, тяжелая – у 13,3%.

В ходе проведенного исследования у детей с БА зарегистрирован комплекс морфофункциональных изменений эритроцитарной системы крови, детерминированный периодом и степенью тяжести заболевания.

В периоде обострения бронхиальной астмы на фоне выраженных обструктивных нарушений (объем форсированного выдоха ($ОФВ_1$) – $65,1 \pm 1,9\%$; максимальная объемная скорость ($МОС_{75}$) – $73,1 \pm 3,7\%$) отмечено снижение среднего диаметра эритроцита ($6,95 \pm 0,04$ мкм) при сохранении среднего объема клетки в референтном диапазоне значений ($MCV - 85,7 \pm 1,2$ мм³) (в контроле – $7,3 \pm 0,02$ мкм и $83,7 \pm 0,8$ мм³ соответственно), что свидетельствовало о развитии микро- и сфероцитоза.

При анализе эритроцитарной гистограммы в периоде обострения БА зафиксировано увеличение коэффициента вариации эритроцитометрической кривой ($RDW - 18,2 \pm 0,9\%$) со сдвигом влево, превышающее в 1,2 раза контрольные значения ($13,0 \pm 1,5\%$) и свидетельствующее о развитии анизоцитоза с преобладанием микроцитарных популяций клеток.

В периоде обострения наблюдались изменения поверхностной цитоархитектоники эритроцитов. Так, на фоне снижения количества дискоцитов ($70,1 \pm 1,1\%$) отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания стоматоцитов ($10,1 \pm 0,6\%$) и дегенеративных форм клеток ($3,4 \pm 0,2\%$) в сравнении с контролем (соответственно $83,0 \pm 1,4$; $4,8 \pm 0,4$; $2,2 \pm 0,5$; $2,5 \pm 0,1\%$). Диморфизм красных клеток крови указывает, по видимому, на глубокие морфофункциональные повреждения и дестабилизацию их мембран, непосредственно влияющие на их функциональную активность.

Это нашло подтверждение в повышении агрегационных свойств красных кровяных телец в периоде обострения: увеличение ПА ($1,6 \pm 0,03$), CPA ($5,7 \pm 0,02$ у. е.) и снижение ПНЭ ($67,3 \pm 1,7\%$) в сравнении с контролем (ПА – $1,24 \pm 0,04$; CPA – $5,5 \pm 0,06$ у. е.; ПНЭ – $78,8 \pm 2,6\%$). При анализе деформируемости эритроцитов как интегративной морфофункциональной характеристики клеток выявлено значительное ее снижение (ПД – $0,13 \pm 0,002$ у. е.) по сравнению с контролем ($0,15 \pm 0,001$ у. е.).

Первоочередным звеном в регуляции газотранспортной функции крови является гемоглобинообразующая система эритроцитов. При обострении БА не установлено существенных изменений среднего содержания (МСН – $28,4 \pm 1,6$ пг) и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСНС – $32,9 \pm 0,2$ г/дл) в сравнении с контролем (МСН – $30,5 \pm 2,5$ пг; МСНС – $33,4 \pm 3,1$ г/дл).

Устойчивость системы сохранения молекулы гемоглобина свидетельствует о ее защитной функции (сохранение специфических функций эритроцита в условиях гипоксии [3]) и отражает компенсаторно-приспособительный характер указанных сдвигов.

Однако морфологически деформированные эритроциты, являясь функционально несостоятельными, не могут обеспечить эффективное функционирование адаптивных механизмов эритроцитарной системы, направленных на нивелирование гипоксии и улучшение гемотканевой перфузии ($pO_2 - 75,9 \pm 1,9$ мм рт. ст., $sO_2 - 86,2 \pm 0,5\%$).

При анализе пролиферативной активности красных клеток крови обнаружено, что эритрокинетические сдвиги в периоде обострения заболевания носили разнонаправленный характер: суточный гемолиз ($205\,055 \pm 28\,661$ кл./сут) превышал эритропозз ($120\,200 \pm 5\,619$ кл./сут), а длительность жизни эритроцитов уменьшилась до $56,2 \pm 5,8$ дня. Эти изменения обусловлены, на наш взгляд, снижением резистентности эритроцитов в условиях преобладания старых деэнерги-

зированных клеток. Наряду с этим биологически активные продукты гемолиза, являясь важным звеном регенерации крови, способствовали росту пролиферативной активности клеток кроветворной системы.

При обострении заболевания отмечено повышение концентрации нитрит-ионов в эритроцитах ($0,234 \pm 0,0015$ ммоль/мл) в сравнении с контролем ($0,190 \pm 0,001$ ммоль/мл).

Таким образом, период обострения БА характеризовался разнонаправленными изменениями морфофункциональной организации эритроцитов. На фоне пароксизмов бронхиальной обструкции наблюдалось усиление агрегационных свойств эритроцитов и снижение их стабильности, накопление микроцитов, сфероцитов, дегенеративных форм клеток, которые, имея пониженную деформируемость, при прохождении через микроциркуляторное русло подвергались гемолизу.

Можно полагать, что изменение морфометрических показателей красных клеток крови (сферуляция) отражает адаптивный характер изменений эритроцитов, направленных на увеличение дыхательной поверхности кровяных телец и повышение кислородной емкости крови, что необходимо для поддержания тканевой перфузии на фоне рецидива бронхиальной обструкции.

Выраженность и направленность изучаемых показателей находилась в прямой зависимости от тяжести БА.

Минимальные изменения параметров регистрировались при легкой БА: уменьшение диаметра эритроцитов ($6,90 \pm 0,05$ пкм), количества дискоцитов ($69,5 \pm 1,2\%$), увеличение содержания стоматоцитов ($7,3 \pm 0,4\%$) и сферическая трансформация эритроцитов ($MCV - 84,1 \pm 0,9$ пкг) на фоне нормальных значений средней концентрации гемоглобина в эритроците ($32,6 \pm 0,1$ г/дл). Это отражает включение компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание гомеостатического баланса кислородотранспортной системы (pO_2 – до $81,3 \pm 3,6$ мм рт. ст., pCO_2 – $27,4 \pm 1,7$ мм рт. ст.).

Преобладание эритропоэза ($140\,733 \pm 2\,706$ кл./сут) над гемолизом ($124\,514 \pm 3\,552$ кл./сут) также может рассматриваться как компенсаторная реакция эритрона.

Наиболее глубокие изменения в эритроцитарной системе зарегистрированы нами при обострении тяжелой БА. На фоне значительного уменьшения диаметра и объема красных клеток крови ($6,5 \pm 0,3$ мкм; $76,7 \pm 1,1$ мм³) отмечена тенденция к снижению среднего содержания гемогло-

бина в эритроците ($27,0 \pm 0,4$ пг) в сравнении с контролем (соответственно $7,3 \pm 0,02$ мкм; $83,7 \pm 0,8$ мм³; $30,5 \pm 2,5$ пг), что свидетельствует о перенапряжении и истощении костного мозга в процессе неэффективного эритропоэза при нарастающей гипоксии [3]. Преобладание гемолиза ($71\,600 \pm 4\,210$ кл./сут) над эритропоэзом ($19\,9\,600 \pm 11\,202$ кл./сут) и существенное уменьшение продолжительности жизни эритроцитов ($23,8 \pm 3,2$ сут) связано, по-видимому, с поступлением в кровоток неполноценных деэнергизированных эритроцитов с пониженной резистентностью в результате неэффективного, «экстремального» эритропоэза и ускоренного старения красных клеток крови при повышенной нагрузке на них в условиях персистирующей гипоксемии.

Выраженный гиперагрегационный синдром, достигающий при тяжелой БА максимальных значений ($PA - 1,8 \pm 0,03$ у. е.; $CRA - 5,8 \pm 0,04$ у. е.; $ПНЭ - 66,5 \pm 2,2\%$), поддерживал гипоксию ($pO_2 - 67,4 \pm 2,3$ мм рт. ст.; $sO_2 - 83,9 \pm 0,9\%$; $pCO_2 - 37,5 \pm 1,0$ мм рт. ст.) и недостаточную эффективность гемотканевой перфузии.

В периоде ремиссии заболевания направленность изменений исследуемых параметров сохранялась.

При легкой и среднетяжелой БА происходило постепенное выравнивание эритроцитарных характеристик, однако внутриклеточная концентрация NO оставалась повышенной ($0,074 \pm 0,002$ ммоль/мл).

Сохраняющийся в период ремиссии тяжелой БА выраженный гиперагрегационный синдром ($ПД - 0,13 \pm 0,002$ у. е., $PA - 1,7 \pm 0,03$ у. е.; $CRA - 5,6 \pm 0,03$ у. е.) усугублял персистирующую артериальную гипоксемию ($pO_2 - 78,3 \pm 3,9$ мм рт. ст.), являясь дезадаптивной реакцией, способствующей прогрессированию течения заболевания.

Комплексный анализ коррелятивных связей между маркером активности аллергического воспаления в бронхолегочной системе (оксидом азота) и морфофункциональными эритроцитарными показателями позволил подтвердить патогенетическую значимость количественных изменений большинства исследуемых показателей в механизмах персистенции воспаления при БА.

ВЫВОДЫ

1. Развитие БА сопровождается разнонаправленными и сопряженными нарушениями морфофункционального профиля эритроцитов, детерминированными периодом и тяжестью заболевания.

2. Выявленные реакции красных клеток крови в виде микроцитоза, сферуляции, патологической деформируемости и агрегации, измененной клеточной архитектоники и нарушений эритро-

кинетического равновесия, являются одним из патогенетических звеньев механизма персистирования хронического воспаления в бронхолегочной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма / под ред. А. Г. Чучалина : в 2-х т. – Т. 1. – М. : Агар, 1997.
2. Диагностика нарушений реологических свойств крови, центральной и мозговой гемодинамики у детей грудного возраста с осложненной пневмонией / Р. Р. Шияев [и др.] // Педиатрия. – 1992. – № 4. – С. 24–29.
3. Козинец Г. И., Макарова В. А. Исследование системы крови в клинической практике. – М. : Триада-Х, 1998.
4. Лаптев Е. В., Вострикова Е. А. Хрономедицинские особенности неотложных состояний при бронхиальной астме // Бюл. СО РАМН. – 2003. – № 32. – С. 118–121.
5. Мосягина Е. Н. Эритроцитарное равновесие в норме и патологии. – М. : Гос. изд-во мед. лит-ры, 1962.
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М. : Русский врач, 2006.
7. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / под ред. А. Г. Чучалина. – М., 2005.
8. Скуп Д., Уэст Д. Основы аналитической химии / пер. с англ. – М. : Мир, 1979.
9. Reid H. L. Barnes A. T., Lock P. I. A simple method for measuring erythrocyte deformability // J. Clin. Patol. – 1976. – Vol. 29, № 9. – P. 885–858.