

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Супрун Е.Н.^{1,2}, Супрун С.В.^{1,2}, Гусева О.Е.^{1,2}, Лощенко М.А.¹,
Пивкина Т.В.¹, Савицкая Е.А.¹, Анурьев С.В.¹, Осмолкина В.А.²,
Брага С.С.²**

¹ *Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия*

² *ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Хабаровск, Россия*

Резюме. В последние годы отмечен рост распространенности бронхиальной астмы, в связи с чем ее лечение остается актуальной проблемой в аллергологии. Наряду с врожденной атопией, значимую роль в формировании и развитии заболевания играет гиперреактивность бронхов, которая во многом связана с состоянием мембран эпителия бронхов. Однако получение клеток бронхиального эпителия осуществляется путем бронхоскопии с биопсией, это инвазивная процедура, а гиперреактивность бронхов является относительным противопоказанием к ней. В то же время существует метод интегральной оценки клеточных мембран организма посредством анализа трансформации мембран эритроцитов, которые, не имея собственного метаболизма, являются показательной моделью состояния клеточных мембран организма в целом. Нами обследовано 52 человека в возрасте от 2 до 17 лет, из них 20 детей с бронхиальной астмой и группа сравнения составила 32 здоровых ребенка, рандомизированных по возрасту и половому составу. Им проводилась оценка спонтанной трансформации эритроцитов, путем микрофотографирования под световым микроскопом в нативном мазке взвеси цельной крови. Выявлена более частая встречаемость деструктивных форм эритроцитов у детей с бронхиальной астмой (2,6%) в сравнении со здоровыми (0,8%) ($p < 0,05$), с преобладанием сфероцитов (0,55% и 0,1%), которых более чем в пять раз больше у детей с бронхиальной астмой ($p < 0,05$). Соответственно, переходные формы достоверно чаще ($p < 0,05$) встречаются в группе сравнения (39,9% против 34,12%). Для бронхиальной астмы характерен стоматоцитарный путь трансформации клеток. Интегральным критерием возможностей мембраны вернуться к норме является показатель компенсаторной трансформации (ПКТ) – соотношение переходных и деструктивных форм. В наших исследованиях показано снижение ПКТ у детей, страдающих бронхиальной астмой ($p < 0,05$), в сравнении с практически здоровыми (2,1 и 3,5 соответственно). Как объективный параметр, определяющий степень тяжести бронхиальной астмы, выбрана оценка функции внешнего дыхания. Показана достоверная сильная обратная корреляционная связь ($R = -0,82$) между показателем ОФВ1 и количеством сфероидов (переходные формы), а также достоверная сильная прямая корреляционная связь ($R = 0,76$) между уров-

Адрес для переписки:

*Супрун Евгений Николаевич
Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный
научный центр физиологии и патологии дыхания» –
Научно-исследовательский институт охраны
материнства и детства
680021, Россия, г. Хабаровск, ул. Серышева, 74/49.
Тел.: 8 (4212) 25-76-85.
E-mail: evg-suprun@yandex.ru*

Address for correspondence:

*Suprun Evgeny N.
Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk
Branch
680021, Russian Federation, Khabarovsk,
Serysheva str., 74, apt 49.
Phone: 7 (4212) 25-76-85.
E-mail: evg-suprun@yandex.ru*

Образец цитирования:

*Е.Н. Супрун, С.В. Супрун, О.Е. Гусева, М.А. Лощенко,
Т.В. Пивкина, Е.А. Савицкая, С.В. Анурьев,
В.А. Осмолкина, С.С. Брага «Особенности трансформации
эритроцитов у детей, страдающих бронхиальной
астмой» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 6.
С. 797-802. doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-797-802*

© Супрун Е.Н. и соавт., 2017

For citation:

*E.N. Suprun, S.V. Suprun, O.E. Guseva, M.A. Loschenko,
T.V. Pivkina, E.A. Savitskaya, S.V. Anuriev, V.A. Osmolkina,
S.S. Braga "Features of transformations of red blood cells
in children with bronchial asthma", Medical Immunology
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2017, Vol. 19, no. 6,
pp. 797-802. doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-797-802*

DOI: 10.15789/1563-0625-2017-6-797-802

нем ОФВ1 и ПКТ. Таким образом, у больных с бронхиальной астмой отмечаются нарушения трансформации эритроцитов по сравнению со здоровыми детьми. Имеется прямая зависимость между степенью тяжести заболевания и выраженностью изменений трансформации мембран эритроцитов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, трансформация эритроцитов, дети, функция внешнего дыхания, гиперреактивность бронхов, контроль над бронхиальной астмой

FEATURES OF TRANSFORMATIONS OF RED BLOOD CELLS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Suprun E.N.^{a,b}, Suprun S.V.^{a,b}, Guseva O.E.^{a,b}, Loschenko M.A.^a, Pivkina T.V.^a, Savitskaya E.A.^a, Anuriev S.V.^a, Osmolkina V.A.^b, Braga S.S.^b

^a Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

^b Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Abstract. Increase prevalence of bronchial asthma (BA) is noted recently. That's why its treatment remains an urgent problem in allergology. Along with congenital atopy, a significant role in formation and development of a disease is given to hyperreactivity of bronchial tubes which is connected with alterations of their epithelial membranes. However, sampling of bronchial epithelium cells is carried out by means of bronchoscopy with a biopsy which is an invasive procedure. Therefore, bronchial hyperreactivity is a relative contraindication for this intervention. Meanwhile, there exists a non-invasive method of integrated cellular membrane assessment. Analysis of membrane transformation in erythrocytes which do not have their own metabolism may be an informative model of cellular membranes in the organism in general. We have examined 52 persons (2 to 17 years old) including 20 children with bronchial asthma and the comparison group comprising 32 healthy age- and sex-matched children. Percentage of spontaneous red blood cells (RBC) transformation in the patients was carried out by means of light microscopy in whole blood smears made of native cell suspension. Children with bronchial asthma (2.6%) exhibited more frequent occurrence of destructive RBC forms than in healthy children (0.8%, $p < 0.05$), with predominance of stomatocytes (0.55% and 0.1%) which were >5 -fold more common in children with bronchial asthma ($p < 0.05$). Respectively, transitional forms were significantly more often encountered in control group (39.9% against 34.12%), $p < 0.05$. Bronchial asthma is characterized by stomatocytic way of RBC transformation.

An indicator of compensatory transformation (a ratio of transitional-to-destructive RBC forms) seems to represent an integrative criterion for membrane ability of reversal to normal state. Children suffering from bronchial asthma ($p < 0.05$) have decreased levels of this compensatory transformation indicator as compared to healthy children (2.1 and 3.5 respectively), as shown in our study. Evaluation of external respiratory function is chosen as the objective parameter defining severity of bronchial asthma.

A strong reverse correlation ($R = -0.82$) is shown between FEV1 index and quantity of spheroids (transitional forms), as well as significant direct correlation ($R = 0.76$) between FEV1 and indicator of compensatory transformation level. Hence, we noted that the patients with bronchial asthma have disturbances of erythrocyte transformation, when compared to healthy children. There is a direct dependence between severity of a disease and expressed changes of RBC membrane transformation.

Keywords: bronchial asthma, erythrocyte transformation, children, lung function, bronchial hyperreactivity, bronchial asthma control

Введение

Согласно современным представлениям, бронхиальную астму рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, при которой развивается хроническое аллергическое воспаление, сопровождающееся обратимой

бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

Основной механизм развития данного заболевания – аллергологический. Именно на его коррекцию направлены активно применяющиеся в настоящий момент схемы лечения. Их стандартизация и повсеместное применение позво-

лили резко снизить смертность, обусловленную бронхиальной астмой, облегчить течение, снизить частоту и тяжесть приступов бронхиальной обструкции у больных.

Однако доля больных, у которых достигнут полный контроль бронхиальной астмы, согласно современным исследованиям, не превышает пятнадцати процентов среди всех живущих пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Даже в наиболее развитых странах, в условиях постоянного профессионального наблюдения и бесплатного снабжения препаратами базисной терапии, она не превышает двух третей больных [2].

В связи с этим разработка новых методов комплексной терапии бронхиальной астмы, направленной на коррекцию не только основного, но и иных звеньев патогенеза, остается одной из главных целей аллергологии.

Наряду с врожденной атопией, значимую роль в формировании и развитии заболевания играет гиперреактивность бронхов, как врожденная, так и приобретенная. В свою очередь гиперреактивность бронхов во многом связана с состоянием мембран эпителия бронхов. Изменения этих мембран не только активно развиваются в ходе патологического процесса, но и предшествуют ему, снижая барьерную функцию бронхов, обеспечивая облегченный доступ ксенобиотиков, физических и химических раздражителей.

Таким образом, изучение состояния мембраны клеток эпителия бронхов могло бы позволить оценить вероятность развития бронхиальной астмы и характер ее течения [5]. Однако получение клеток бронхиального эпителия подразумевает проведение диагностической бронхоскопии с биопсией, это сложная инвазивная процедура, требующая квалифицированного персонала. Кроме того, гиперреактивность бронхов является относительным противопоказанием к ней, поэтому в широкой клинической практике такое исследование неприменимо.

В то же время существует метод интегральной оценки клеточных мембран организма посредством анализа трансформации мембран эритроцитов. Эта клетка не имеет собственного метаболизма, в связи с чем является показательной моделью состояния клеточных мембран организма в целом [3]. Ранее этот метод применялся у детей с бронхиальной астмой, однако не были выявлены взаимосвязи изменения трансформации эритроцитарных мембран и особенностей течения бронхиальной астмы, а также связь компенсаторных возможностей клеточных мембран и выраженности основного заболевания [1].

Исходя из вышеизложенного, нами была поставлена цель — изучить особенности трансформации эритроцитов у детей, страдающих

бронхиальной астмой, и выявить зависимости с течением заболевания.

Материалы и методы

Нами обследовано 20 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 2 до 17 лет, группа сравнения составила 32 здоровых ребенка, рандомизированных по возрасту и половому составу.

Состояние детей, страдающих бронхиальной астмой, оценивалось согласно стандартам GINA-2015 [7, 8]. Всем детям проводилась оценка спонтанной трансформации эритроцитов путем микроскопирования под световым микроскопом в нативном мазке взвеси цельной крови.

Основным показателем, характеризующим трансформацию эритроцитов, является количество дискоцитов, переходных (сфероиды, ямочные, эхиноциты, стоматоциты) и дегенеративных (сфероциты, шизоциты, пойкилоциты) форм [3].

У практически здоровых людей количество эритроцитов правильной формы (дискоцитов) находится в пределах $75,2 \pm 1,3\%$. Число переходных форм, способных при благоприятных условиях вновь принимать правильную форму, составляет около $12,86 \pm 0,38\%$. На долю эритроцитов, утративших способность принимать необходимую для нормального функционирования форму, приходится $1,2 \pm 0,6\%$. При различной патологии этот показатель может достигать 11,2–26,0%.

Изменение формы эритроцитов может быть результатом нарушения состояния клеточной мембраны под действием всего спектра эндо- и экзогенных факторов, т.е. клетки могут подвергаться различным обратимым и необратимым трансформациям и идти 2-мя путями: эхиноцитарным и стоматоцитарным.

На настоящий момент выявлен ряд эхиноцитогенных и стоматоцитогенных агентов. Прогрессирующие снижение способности эхино-

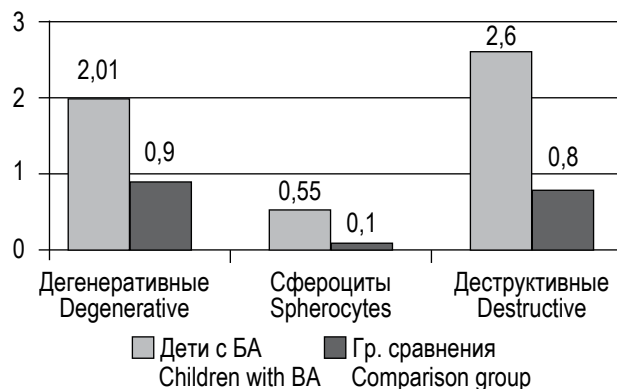


Рисунок 1. Соотношение деструктивных форм эритроцитов

Figure 1. Ratio of destructive erythrocyte forms

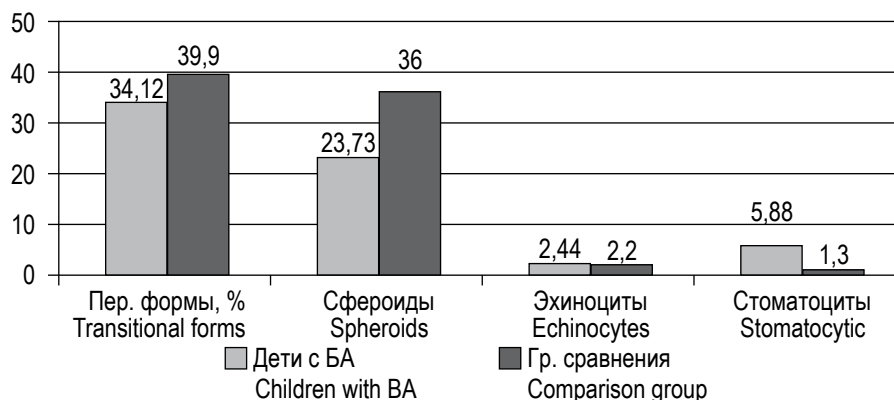


Рисунок 2. Соотношение переходных форм эритроцитов

Figure 2. Ratio of transitional erythrocyte forms

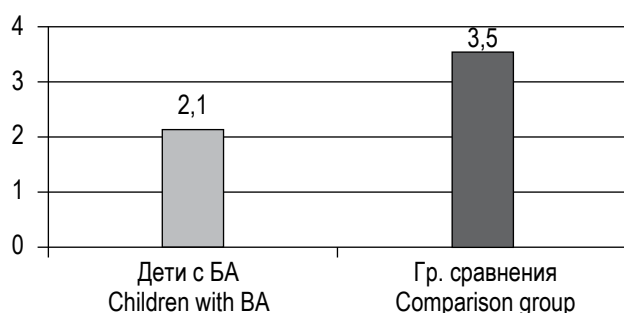


Рисунок 3. Показатель компенсаторной трансформации

Figure 3. Index of compensatory transformation

цитов к деформации происходит параллельно с уменьшением АТФ, накоплением кальция и изменением формы эхиноцита. Стоматоцитарный путь обусловлен снижением трансмембранного градиента рН, что может ингибировать кальциевый насос и вызывать характерные изменения формы клеток по кальций-зависимому механизму [6].

Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами выявлена (рис. 1) достоверно ($p < 0,05$) более частая встречаемость деструктивных форм эритроцитов у детей с бронхиальной астмой (2,6%) в сравнении со здоровыми (0,8%) с преобладанием сфероцитов (0,55% и 0,1% соответственно).

В свою очередь переходные формы в целом достоверно ($p < 0,05$) чаще встречаются в группе сравнения (39,9% против 34,12%), однако стоматоциты почти в пять раз чаще ($p < 0,05$) отмечены в крови у детей с бронхиальной астмой (рис. 2), то есть для этой нозологии характерен стоматоцитарный путь трансформации, что делает маловероятным объяснение этих изменений как вторичных, вызванных гипоксией.

Интегральным критерием возможностей мембраны вернуться к норме является показатель компенсаторной трансформации (ПКТ) – соотношение переходных и деструктивных форм, он отражает возможности адаптации клеточных мембран без гибели самой клетки. В наших исследованиях показано (рис. 3) достоверное ($p < 0,05$) снижение ПКТ у детей, страдающих бронхиальной астмой, в сравнении с практически здоровыми (2,1 и 3,5 соответственно).

В качестве наиболее объективного параметра, определяющего степень тяжести бронхиальной астмы, нами выбрана оценка функции внешнего дыхания. В ходе анализа данных исследования показана достоверная сильная обратная корреляционная связь ($R = -0,82$) между показателем ОФВ1 и количеством сфероидов, а также достоверная сильная прямая корреляционная связь ($R = 0,76$) между уровнем ОФВ1 и ПКТ.

Выводы

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. У больных с бронхиальной астмой отмечаются изменения трансформации эритроцитов по сравнению со здоровыми детьми.

2. Имеется прямая зависимость между степенью тяжести заболевания и выраженностью изменений трансформации мембран эритроцитов.

Вышеизложенное ставит вопрос об использовании показателей трансформации эритроцитов для скрининговой оценки состояния клеточных мембран у детей с высоким риском бронхиальной астмы и эффективности компонента комплексной терапии при данной патологии, направленных на уменьшение гиперреактивности бронхов путем стабилизации клеточной мембраны.

Список литературы / References

1. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Побединская Н.С. Морфофункциональное состояние эритроцитов при персистирующем течении бронхиальной астмы у детей // Педиатрия, 2012. № 2. С. 19-23. [Glazova T.H., Rivkin A.I., Pobedinskaya N. With. Morpho-functional state of erythrocytes in persisti-rousham for bronchi-sentatives of asthma in children. *Pediatriya = Russian Pediatrics*, 2012, no. 2, pp. 19-23. (In Russ.)]
2. Григорьева В.Н., Пунин А.А., Федоров Г.Н., Захарова Ю.В. Комплексная оценка уровней достижения контроля над бронхиальной астмой, по критериям GINA, тесту АСТ и показателям клеточного иммунитета // Пульмонология, 2010. № 2. С. 71-75. [Grigorieva V.N., Punin A.A., Fedorov G.N., Zakharov Yu.V. A comprehensive assessment of levels of achievement of control of bronchial hialnyh asthma, according to GINA criteria, the test AST and indicators of cellular immunity. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology*, 2010, no. 2, pp. 71-75. (In Russ.)]
3. Козинец Г.И. Клетки крови и костного мозга. М.: МИА, 2004. 203 с. [Kozinets G.I. Blood cells and bone marrow]. Moscow: MIA, 2004. 203 p.
4. Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике. М.: Триада-Х, 1998. 480 с. [Kozinets G.I., Makarov V.A. Study of the blood system in clinical practice]. Moscow: Triada-X, 1998. 480 p.
5. Рябова Л.В., Зурочка А.В., Хайдуков С.В. Местные и системные иммунные механизмы хронического воспаления у больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести // Медицинская иммунология, 2009. Т. 11, № 2-3. С. 169-176. [Ryabova L.V., Zurochka A.V., Khaidukov S.V. Local and systemic immune mechanisms of chronic inflammation in the patients with mild bronchial asthma. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2009, Vol. 11, no. 2-3, pp. 169-176. (In Russ.)] doi:10.15789/1563-0625-2009-2-3-169-176.
6. Супрун С.В., Козлов В.К. Анемические состояния у беременных женщин (клинико-патогенетические аспекты, исходы). Хабаровск: Арно, 2013. 305 с. [Suprun S.V., Kozlov V.K. Anemia status in pregnant women (clinical and pathogenetic aspects, outcomes)]. Khabarovsk: Arno, 2013. 305 p.
7. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. Министерство здравоохранения РФ, 2016. 33 с. [Federal clinical practice guidelines for the care of children with bronchial asthma. The Ministry of health of the Russian Federation, 2016. 33 p.
8. Global strategy for asthma management and prevention (update 2015). http://pharmther.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/10/GINA_Report_2015_Aug11.pdf

Авторы:

Супрун Е.Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; старший научный сотрудник, врач аллерголог-иммунолог, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Супрун С.В. — д.м.н., главный научный сотрудник, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; профессор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Хабаровск, Россия

Гусева О.Е. — к.м.н., главный врач, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; старший научный сотрудник, доцент ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Хабаровск, Россия

Authors:

Suprun E.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Far Eastern State Medical University; Senior Research Associate, Clinical Immunologist, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

Suprun S.V., PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch; Professor, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Guseva O.E., PhD (Medicine), Head Physician, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch; Senior Research Associate, Associate Professor, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Лощенко М.А. — к.м.н., заведующая лабораторией иммунологии, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Пивкина Т.В. — врач-лаборант, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Савицкая Е.А. — заведующая детским соматическим отделением, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Анурьев С.В. — врач функциональной диагностики, Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Осмолкина В.А. — студент ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Брага С.С. — студент ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия

Loschenko M.A., PhD (Medicine), Head, Laboratory of Immunology, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

Pivkina T.V., Laboratory Clinician, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

Savitskaya E.A., Head, Pediatric Somatic Department, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

Anuriev S.V., Doctor for Functional Diagnostics, Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

Osmolkina V.A., Student, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Braga S.S., Student, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Поступила 30.03.2017
Отправлена на доработку 02.05.2017
Принята к печати 03.05.2017

Received 30.03.2017
Revision received 02.05.2017
Accepted 03.05.2017