

1. Какорина Е. П. Гиг. и сан., 1987, 4, с. 85.
2. Литвинов Н. Н., Меркурьева Р. В. Медицинские проблемы окружающей среды. М., 1978, с. 48.
3. Мелехина В. П., Бушугева К. В. Гиг. и сан., 1979, 9, с. 8.

УДК 614.24—008.4:616.155.1

Л. В. ФИЛЕВ, В. А. ИГНАТЬЕВ, Р. Р. ФРАНГУЛЯН, И. И. ЗАХАРОВ,
Л. Н. ШЕЙПАК, Е. Б. ЖИБУРТ, Г. В. СЕЛИВАНОВА,
С. Ф. ЕНОХИН, В. А. КУЗНЕЦОВ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Изучены функциональные особенности эритроцитов у больных с дыхательной недостаточностью в результате исследования МtHb, МtHv- и HbF-эритроцитов, осмотической и кислотной резистентности эритроцитов и уровня малонового диальдегида. Выявлены существенные отличия их у больных с острой и хронической дыхательной недостаточностью по сравнению со здоровыми.

Главная кислородтранспортная функция крови во многом зависит от количества эритроцитов и гемоглобина (Hb) и сродства Hb к кислороду (O_2). Сродство Hb к O_2 определяется структурными особенностями Hb, обеспечивающими связывание, перенос и высвобождение O_2 в тканях, и зависит от температуры, величины pH и напряжения CO_2 в крови и концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах [6, 14]. Структура Hb определяется его составом и конформационными свойствами. Так, метгемоглобин (MtHb) и карбоксигемоглобин уменьшают как O_2 -связывающую, так и O_2 -высвобождающую способность молекулы Hb [14], а увеличение содержания фетального гемоглобина (HbF) в эритроцитах сопровождается повышенным сродством к O_2 [6]. Следовательно, возрастание содержания HbF и MtHb в эритроцитах означает изменение кислородтранспортной функции крови.

Острая (ОДН) и хроническая (ХДН) дыхательная недостаточность могут рассматриваться как варианты гипоксических состояний [10]. При гипоксии резко возрастает перекисное окисление липидов (ПОЛ), в том числе мембран эритроцитов [8, 13], что сопровождается продукцией вторичных радикалов кислорода, являющихся мощными окислителями и метгемоглобинообразователями [1, 3]. Метгемоглобинообразование рассматривается как универсальный этап в неиммунном гемолизе и важный фактор регуляции кислородтранспортной функции крови [9]. Можно было бы предполагать усиление метгемоглобинообразования, а возможно, и разрушения эритроцитов как при ХДН, так и ОДН. ПОЛ мембран эритроцитов и метгемоглобинообразование лимитируются возможностями антиоксидантной защиты клеток, и с этих позиций усиление метгемоглобинообразования может оказаться интегральным индикатором усиленного ПОЛ и сниже-

ния антиоксидантной системы. Однако данные о метгемоглобинообразовании и неиммунном гемолизе при дыхательной недостаточности практически отсутствуют. Имеются сведения о повышении уровня НвF в крови при хронических неспецифических заболеваниях легких [5], однако при ОДН НвF не изучался. Задачей настоящей работы явились изучение функциональных свойств эритроцитов при ОДН и ХДН, проверка гипотезы усиления метгемоглобинообразования в эритроцитах при дыхательной недостаточности и исследование гетерогенности популяции эритроцитов в этих условиях.

Обследованы 87 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 30 лет (контрольная группа), 26 больных с ОДН и 19—с ХДН. В группу с ОДН включены 16 больных (12 мужчин в возрасте от 19 до 42 лет и 4 женщины—от 22 до 52 лет) с односторонней очаговой пневмонией и ОДН I ст., а также 10 больных (мужчины в возрасте от 19 до 24 лет) тяжелыми пневмониями с поражением не менее 2 долей легких и ДН II—III ст. Все больные с ОДН обследованы при поступлении в стационар. В группу ХДН включены больные хроническими заболеваниями легких (12 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 54 лет) с давностью заболевания от 5 до 12 лет и ХДН II—III ст. с давностью 1,5—3 года.

Общепринятыми методами определяли содержание эритроцитов, ретикулоцитов, Нв и МтНв в крови, осмотическую стойкость и кислотную резистентность эритроцитов [12]. Эритроциты, содержащие НвF (НвF-эритроциты), исследовали цитохимически [7]. Эритроциты с повышенным содержанием МтНв (МтНв-эритроциты) исследовали микроскопически в мазках, высушенных на воздухе, без фиксации и окраски. Определяли процентное количество шпидовидных эритроцитов (эхиноцитов) при подсчете 1000 эритроцитов. Цитоспектрофотометрически анализировали спектры поглощения на приборе МЦФУ-1 в диапазоне длины волн от 400 до 450 нм при увеличении микроскопа 50×7×1,5 и диаметре светового зонда в плоскости объекта 5 мкм (отдельно в эритроцитах с гладким контуром и отдельно—в эхиноцитах). Установлено, что в эхиноцитах преобладает спектр поглощения МтНв, а в гладких эритроцитах—НвО₂. ПОЛ оценивали путем определения малонового диальдегида в сыворотке крови [4].

При общепринятых исследованиях крови мы не выявили ни одного случая эритроцитоза при ОДН и только у одного больного с ХДН отмечалось повышение числа эритроцитов ($5,7 \times 10^9/\text{л}$) при нормальном уровне гемоглобина (143,4 г/л) и ретикулоцитов (0,4%). Содержание эритроцитов, ретикулоцитов при ОДН I ст. и при ХДН оказалось нормальным, а при ОДН II—III ст. число эритроцитов было ниже, чем в контрольной группе (табл. 1). Осмотическая стойкость эритроцитов при ОДН-I была в пределах нормы, но у 3 из 16 пациентов отмечено нарушение кислотной резистентности эритроцитов (табл. 1). Нарушение осмотической стойкости и кислотной резистентности эри-

Таблица 1

Содержание Нв, ретикулоцитов и эритроцитов, их осмотическая стойкость и кислотная резистентность при ОДН и ХДН ($M \pm m$)

Обследованные	Число больных	Нв, г/л	Эритроциты, $\times 10^6/\text{л}$	Ретикулоциты, %	Осмотическая стойкость эритроцитов (% NaCl)		Кислотная резистентность (число случаев гемолиза)
					минимальная	максимальная	
Контроль (здоровые люди)	87	$142,2 \pm 1,8$	$4,97 \pm 0,08$	$0,42 \pm 0,15$	$0,46 \pm 0,06$	$0,33 \pm 0,001$	0
ОДН-I	10	$144,8 \pm 2,8$	$4,8 \pm 0,12$	$0,36 \pm 0,1$	$0,47 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,007$	3
ОДН-П-III	10	$138,5 \pm 2,7$	$4,0 \pm 0,14$	$0,34 \pm 0,1$	$0,50 \pm 0,007$	$0,34 \pm 0,007$	8
ХДН-П-III	19	$140,2 \pm 2,6$	$4,6 \pm 0,17$	$0,48 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01$	9

Примечание. Подчеркнуто отличие от контрольной группы ($P < 0,005$).

троцитов обнаружено при дыхательной недостаточности II—III ст., при этом частота кислотного гемолиза у больных с ОДН II—III была выше, чем у больных ХДН II—III ст.

Таблица 2

Содержание МtHb, МtHb-, HbF-эритроцитов и малонового диальдегида в крови больных с дыхательной недостаточностью ($M \pm m$)

Обследованные	Число больных	МtHb-г/л	МtHb-эритроциты, %	HbF-эритроциты, %	Малоновый диальдегид, отн. ед.
Контроль (здоров. люди)	42	$0,12 \pm 0,01$	$5,4 \pm 0,7$	$0,82 \pm 0,02$	$38,5 \pm 4,2$
ОДН-I	14	$0,28 \pm 0,07$	$18,4 \pm 5,6$	$0,92 \pm 0,1$	$46,9 \pm 7,6$
ОДН-II—III	10	$0,36 \pm 0,09$	$24,6 \pm 3,1$	$1,47 \pm 0,45$	$99,4 \pm 5,7$
ХДН-II—III	17	$0,32 \pm 0,09$	$29,8 \pm 9,8$	$1,94 \pm 0,32$	$72,3 \pm 11,4$

Примечание. Подчеркнуто отличие от контрольной группы ($p < 0,05$).

Следовательно, на осмотическую и кислотную устойчивость эритроцитов оказывает влияние как степень, так и продолжительность легочно-сердечной недостаточности. Даже при I ст. ДН у отдельных пациентов обнаруживается снижение кислотной резистентности раньше, чем нарушение осмотической стойкости. При одинаковой степени дыхательной недостаточности нарушения стойкости эритроцитов более выражены при ОДН, чем ХДН, что приводит к падению числа эритроцитов при ОДН.

При ОДН-I отмечено повышение уровня МtHb и МtHb-содержащих эритроцитов без существенного повышения HbF-эритроцитов и малонового диальдегида в крови (табл. 2). При ОДН-II—III и ХДН-II—III обнаружено повышение концентрации МtHb, содержание МtHb- и HbF-содержащих эритроцитов и уровня малонового диальдегида (табл. 2). Следует отметить, что повышенное количество HbF-эритроцитов выявлено у 5 из 10 больных с ОДН-II—III, и у 12 из 17 больных ХДН-II—III, т. е. при хронической легочно-сердечной недостаточности возрастание количества HbF-эритроцитов наблюдается чаще, чем при ОДН.

Таким образом, при легочно-сердечной недостаточности происходит снижение устойчивости эритроцитов к изменениям pH и осмолярности, возрастание гетерогенности популяции эритроцитов и усиление метгемоглобинообразования в них, зависящее от степени и темпов развития ДН.

Метгемоглобинообразование и образование вторичных радикалов кислорода, приводящих к нарушению структуры мембран эритроцитов, лимитированы антиоксидантными системами [1]. С этих позиций немаловажный гемолиз и повышенное окисление Hb в МtHb может рассматриваться как истощение антиоксидантной защиты в целом или отдельных ее звеньев.

Учитывая, что при ОДН увеличивается процент МtHb-эритроцитов и МtHb при отсутствии значимого повышения уровня малонового диальдегида (отражающего интенсивность ПОЛ), можно предпола-

гать, что снижение активности антиоксидантной системы или отдельных ее звеньев раньше всего проявляется в эритроцитах.

Известно взаимное влияние мембраны эритроцита и внутриклеточного гемоглобина. Эритроциты человека и большинства животных обладают более слабым сродством к O_2 , чем Нв, выделенный из этих эритроцитов в раствор [6]. Следовательно, мембрана защищает гемоглобин от излишнего внешнего окисления, т. е. от метгемоглобинообразования. Поскольку Нв является молекулой с высокими способностями изменения структуры, тогда как целостность мембраны обеспечивается ее стабильностью, закономерной является более высокая, по сравнению с мембраной, чувствительность Нв к активным формам кислорода и кислородным радикалам. С этих позиций способность Нв окисляться в МтНв означает снижение концентрации кислородных радикалов в эритроците, и тем самым метгемоглобинообразование является механизмом защиты мембраны эритроцита от ПОЛ, когда антиоксидантные системы в эритроците исчерпаны.

Следовательно, метгемоглобинообразование в эритроцитах при легочно-сердечной недостаточности является следствием ПОЛ мембраны эритроцитов, обусловленного гипоксией, и отражает неполноценность антиоксидантной внутриклеточной защиты эритроцитов.

На ранних стадиях ДН МтНв-образование может рассматриваться как компенсаторный механизм, замедляющий разрушение эритроцитов, однако возрастание в циркуляции доли МтНв-эритроцитов означает снижение кислородтранспортной функции крови и тем самым развитие и усугубление гемической и тканевой гипоксии, что, в свою очередь, создает условия для усиления МтНв-образования и повышенного разрушения эритроцитов. Следовательно, усиленное МтНв-образование создает порочный круг усугубления гипоксии при ДН, лимитированный возможностями антиоксидантных систем. С этих позиций в патогенетической терапии ДН представляется перспективным применение антиоксидантов, особенно при ДН II—III ст.

Повышение в циркуляции популяции НвF-эритроцитов при ДН может рассматриваться как компенсаторная реакция продукции эритроцитов, имеющих повышенное сродство к O_2 [2], более кислотоустойчивых и имеющих более высокое содержание глутатиона [9], т. е. с большей активностью антиоксидантной защиты.

Таким образом, при легочно-сердечной недостаточности усиливается ПОЛ мембран эритроцитов, приводящее к усилению в них метгемоглобинообразования, снижению их кислотной и осмотической стойкости и кислородтранспортной функции крови. Метгемоглобинообразование является фактором защиты мембран эритроцитов от ПОЛ, но создает условия для формирования и прогрессирования гемической и тканевой гипоксии, что требует разработки методов коррекции этих нарушений. При дыхательной недостаточности повышается продукция НвF-эритроцитов, что может рассматриваться как компенсаторная реакция эритропоэза при нарушении кислородтранспортной функции крови.

Լ. Վ. ՖԻԼԵՎ, Վ. Ա. ԻԳՆԱՏԵՎ, Թ. Թ. ՖՐԱՆԳՈՒԼԻԱՆ, Ի. Ի. ՋԱԽԱՐՈՎ,

Լ. Ն. ՇԵՅՊԱԿ, Ե. Բ. ԺԻԲՈՒՐՏ, Գ. Վ. ՍԵԼԻՎԱՆՈՎԱ, Ս. Ֆ. ԵՆՈԿԻՆ, Վ. Ա. ԿՈՒԶՆԵՏՈՎ

ՇՆՋԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿ ԱՆՐԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ՄՈՏ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖՈՆԿԿՅՈՆԱԼ ԱՌԱՆՁԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հետազոտվել է էրիթրոցիտներում $MtHb$, $MiHb$ - և HbF -ի քանակը: էրիթրոցիտների օսմոտիկ և թթվային կայունությունը և մալոնդիալդեհիդի պարունակությունը 87 առողջ մարդկանց, 26 սուր և 19 խրոնիկ շնչական անբավարարությամբ տառապող հիվանդների արյան մեջ:

Պարզվել է, որ շնչական անբավարարության ժամանակ տեղի է ունենում էրիթրոցիտների կայունության իջեցում ացիդոզի և օսմոլյարության փոփոխության նկատմամբ, աճում է էրիթրոցիտների հետերոգենությունը և խթանվում է մեթեմոգլոբինազոյացումը նրանցում՝ կախված շնչական անբավարարության աստիճանից և զարգացման տեմպից:

Քննարկվում է էրիթրոցիտներում HbF -ի ավելացման և մեթեմոգլոբինազոյացման նշանակությունը շնչական անբավարարության ժամանակ:

L. V. FILEV, V. A. IGNATYEV, R. R. FRANGOULIAN, I. I. ZAKHAROV,
L. N. SHEIPAK, Ye. B. ZHIBURT, G. V. SELIVANOVA, S. F. YENOKHIN,
V. A. KOUZNETSOV

THE FUNCTIONAL PECULIARITIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC RESPIRATORY INSUFFICIENCY

The functional peculiarities of erythrocytes have been studied in patients with respiratory insufficiency. In result of the investigation of $MtHb$, $MiHb$ -and HbF -erythrocytes, osmotic and acid resistivity of erythrocytes and level of malonic dialdehyde. There are revealed significant differences of these indices in patients with acute and chronic respiratory insufficiency in comparison with those of healthy persons.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев Г. А., Ермаков Н. В. В кн.: Наследственные анемии и гемоглобинопатии, М., 1983, с. 92.
2. Ашкнази И. Я. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 274.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, М., 1972, с. 217.
4. Бенисович И. В., Идельсон М. Д. Вопр. мед. химии, 1973, 6, с. 596.
5. Зоркина Н. В. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1980, 25, 2, с. 41.
6. Иржак Л. И. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 233.
7. Исаева Е. Г., Королева А. М. Лаб. дело, 1965, 4, с. 201.
8. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Геворкян Д. М. Вестн. АМН СССР, 1982, 9, с. 29.
9. Рубина Х. М. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 211.
10. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания (под ред. В. А. Березовского), Киев, 1984, с. 63.
11. Справочник по пульмонологии (под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева, А. Г. Хоменко), Л., 1987, с. 84.
12. Степко М. И. В кн.: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, М., 1968, с. 5.

13. Щепотиковский В. И. Пат. физиол. и Экспер. тер., 1984, 2, с. 70.
14. Hess W. Anaesthetist, 1987, 39, 9, 455.

УДК 616—072/—078

Г. А. НИКОГОСЯН, В. С. АРМЕНАКЯН, Т. Р. АКОПЯН

КРИТЕРИИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЗДАНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ

Рассматриваются вопросы экономической эффективности создания многопрофильных диагностических центров. Описан ряд прямых и косвенных экономических факторов, выявляемых в ходе деятельности диагностического центра. Показан принцип расчета стоимости проводимых в РДЦ методов исследований.

Ведущим направлением развития диагностических служб в экономически развитых странах в настоящее время является централизация и автоматизация лабораторно-инструментальных исследований. Медицинская целесообразность и значимость многопрофильных диагностических центров очевидна. Это, в первую очередь, проявляется в качественном изменении уровня медицинской помощи населению в лечебно-профилактических учреждениях республики, комплексном обследовании больных, в повышении уровня проводимых медицинских и медико-биологических научно-исследовательских работ и т. д. В процессе деятельности многопрофильных диагностических центров все ощутимее становятся некоторые экономические преимущества, обусловленные особенностями его организации, своеобразием и новизной взаимосвязи с лечебно-профилактическими учреждениями. Основные показатели экономической эффективности диагностических центров можно подразделить на прямые, непосредственно связанные с совершенствованием форм их организации, и косвенные, которые проявились в ходе деятельности центров. В целом слагаемыми экономической эффективности многопрофильных диагностических центров являются: максимально эффективное использование дорогостоящей медицинской техники и экономное расходование реагентов; сокращение продолжительности одного обследования без существенного влияния на качество, снижение себестоимости отдельных методов исследований по сравнению с децентрализованными диагностическими службами; сокращение сроков пребывания больных в стационаре, рост оборота одной койки за год; расширение коечного фонда за счет увеличения числа больных на одну койку за год; рост получаемого национального дохода и уменьшение расходов на содержание одной койки вследствие укорочения сроков пребывания больных в стационаре.

В настоящее время в Республиканском диагностическом центре МЗ АрмССР накоплен определенный опыт работы, выработана оптимальная технология диагностического процесса, разработаны новые организационные формы. Указанное явилось основой повышения про-