

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА

© Николай Валентинович Хайцев, Андрей Глебович Васильев, Лев Дмитриевич Балашов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Николай Валентинович Хайцев — профессор. Кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: nvh195725@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Разработка быстрых и информативных методов оценки функционального состояния организма — актуальная проблема. Общая резистентность, чувствительность и устойчивость в разные периоды онтогенеза определяются фоновым уровнем функционального состояния всех систем организма, но практически всегда — способностью противостоять кислородной недостаточности и функциональной активностью гипоталамо-надпочечниковой системы. Выявлялась информативная значимость некоторых гематологических показателей, связанных с резистентностью к гипоксии и характеризующих функциональную активность гипоталамо-надпочечниковой системы. При плановой диспансеризации были обследованы люди разного возраста: от рождения до 60 лет. В периферической крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов, уровень гемоглобина и лейкоцитарную формулу. Изменение резистентности сопровождается колебаниями функциональной активности гипоталамо-надпочечниковой системы. Число эозинофилов в крови косвенно отражает функциональное состояние гипоталамо-надпочечниковой системы. Содержание эритроцитов и уровень гемоглобина в периферической крови — показатели, характеризующие состояние систем, ответственных за противостояние гемической гипоксии. Использовались методические рекомендации Гаркави Л. Х. и др. (1978), в которых критериальной по отношению к градациям функционального состояния является лейкоцитарная формула. К этой модели мы добавили такие гематологические показатели как показатели красной крови и абсолютное число эозинофилов. В результате исследований выявили, что гематологические показатели характеризуют функциональное состояние детей от рождения до года как «реакцию перереактивации», а состояние лиц в возрастном диапазоне от 51 года до 60 лет — как «хронический стресс». По мере взросления наблюдалась благоприятная «реакция тренировки» в возрастном диапазоне от 21 года до 50 лет через период «спокойной активации» от 1 года до 20 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гематологические показатели, функциональное состояние организма, лейкоцитарная формула, эозинофильные лейкоциты, резистентность к гипоксии.

HEMATOLOGIC PARAMETERS AND THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM

© Nikolai V. Khaitsev, Andrey G. Vasiliev, Lev D. Balashov

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Litovskaya str., 2. Saint-Petersburg, Russia, 194100

Contact information: Nikolai Valentinovich Khaitsev — Professor. Department of Pathophysiology and Immunopathology St. Petersburg State Pediatric Medical University St-Petersburg, Russia E-mail: nvh195725@gmail.com

ABSTRACT: Elaboration of fast and informative methods for the assessment of the organism functional state is an urgent and important issue. General resistance and sensitivity of the organism at various stages of ontogeny are determined by the functional state of all systems' background level as well as practically always — by the ability to withstand hypoxia, i. e. by the pituitary-adrenal system functional state. Informational significance of certain hematologic parameters associated with resistance to hypoxia and characterizing pituitary-adrenal system functional state was



studied. During routine periodic clinical examination individuals aged from zero to 60 years were scrutinized. Peripheral blood RBC, WBC, eosinophils' number, hemoglobin levels and leukocyte formulas were assessed. Resistance changes should be accompanied by pituitary-adrenal system functional state shifts. The eosinophils number in blood indirectly reflects pituitary-adrenal system functional condition. RBC number and hemoglobin level in peripheral blood also characterize the state of the systems responsible for withstanding haemic hypoxia. Methodic recommendations by L. H. Garkavi et al. (1978) that utilize leukocyte formula as a criterion of the organism functional state gradation were used. We have supplemented this model with hematologic parameters: RBC number, hemoglobin level and eosinophils' number. The results of the study indicate that hematologic parameters can define the functional state of children under 12 months as "hyperactivation reaction" whereas the state of the adults of 51–60 years may rather be described by "chronic stress" term. A favorable "training reaction" was registered alongside with aging in individuals of 21–50 years of age via "quiet activation" in young persons of 1 to 20 years.

KEY WORDS: Hematologic parameters, functional state of the organism, leukocyte formula, eosinophilic leukocytes, resistance to hypoxia.

Разработка быстрых и информативных методов для оценки функционального состояния организма — проблема, актуальность которой постоянно повышается в связи с ухудшением среды, окружающей человека. Известно, что уровень неспецифической резистентности повышается при стресс-реакции, т. е. при разворачивании Общего Адаптационного Синдрома [18]. Кроме того, З. И. Барбашова [2] показала взаимосвязь повышения неспецифической резистентности с гипоксическими явлениями в организме. Поэтому мы решили проследить взаимосвязь показателей, характеризующих особенности протекания стресс-реакции, с показателями, характеризующими системы, ответственные за поддержание кислородного бюджета организма. Особенностью данной работы явилось то, что все эти показатели определялись только в периферической крови.

Цель работы заключалась в изучении информативной значимости некоторых гематологических показателей при оценке функционального состояния организма.

Исследование проводилось на базе Волосовского районного территориально-медицинского объединения (РТМО) в Яблонецкой амбулатории (Ленинградская область) в рамках плановой профилактической диспансеризации населения региона.

Обследованию подвергались люди в широком возрастном диапазоне: от рождения до 60 лет. Весь контингент обследованных (60 человек) был подразделен на семь возрастных групп со следующими возрастными границами: от рождения (0) до 1 года, от 1 года до 10 лет, от 11 лет до 20 лет, от 21 года до 30 лет, от 31 года до 40 лет, от 41 года до 50 лет и от 51 года до 60 лет.

Гематологические исследования производились по общепринятым методикам. В периферической крови определяли количество эритроцитов и эозинофилов, уровень гемоглобина, общее число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу.

Цифровой материал, полученный в процессе исследования, подвергался статистической обработке по методу Стьюдента. Вычислялись средние и ошибки средних, определялись вероятность ошибки «р» и доверительные границы

средних при уровне значимости 0,05. Кроме того, проводился корреляционный анализ. Основной объем вычислений выполнен на IBM с использованием программы статистической обработки материала «Statgraf».

Результаты обследования свидетельствуют о том, что с увеличением возраста количество красных кровяных телец в крови монотонно снижается до 40 лет. К 50–60 годам отмечено достоверное повышение числа эритроцитов крови ($p < 0,05$), по сравнению со зрелыми людьми (20–40 лет). Причем, уровень эритроцитов пожилых людей (50–60 лет) примерно соответствовал таковому среди грудных детей (0–1 год).

Аналогичные изменения претерпевали показатели, характеризующие уровень гемоглобина в крови. Самым высоким содержание гемоглобина оказалось у грудных детей и лиц в возрастном диапазоне от 51 до 60 лет. При этом стоит отметить, что количество гемоглобина находилось в тесной положительной взаимосвязи с уровнем содержания эритроцитов: коэффициент корреляции (r) был очень высоким и составил $+0,96 \pm 0,04$ ($p < 0,001$; сильная положительная корреляция).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у грудных детей и лиц пожилого возраста содержание эритроцитов и гемоглобина в периферической крови самое высокое. В отношении детей наши данные не противоречат имеющимся в литературе сведениям [7, 10]. Что касается пожилых людей, то существуют указания на возрастную тенденцию развития циркуляторной гипоксии, вызывающую компенсаторное повышение в позднем возрасте числа эритроцитов [9]. Все это свидетельствует о повышенной мощности в эти возрастные периоды систем транспорта кислорода, что немаловажно в связи с выбранными нами критериями оценки функционального состояния по устойчивости организма к кислородной недостаточности — гипоксии. Повышенная устойчивость новорожденного и старого организма, по сравнению со взрослым, по отношению к острым гипоксическим воздействиям показана в специальных опытах на животных [3, 13, 14].

Было бы несправедливым не отметить следующее: среди всего обследованного контингента наблюдались низкие абсолютные значения содержания эритроцитов и гемоглобина в

крови. Мы предполагаем, что это может быть связано с влиянием Чернобыльского радиоактивного облака, прошедшего через Волосовский район Ленинградской области, в котором и проживают обследованные люди.

Общее число лейкоцитов с возрастом достоверно снижалось. Только в зрелом периоде (от 21 года до 50 лет) наблюдалась тенденция к относительной стабилизации уровня лейкоцитов крови. Взаимосвязь содержания лейкоцитов в крови с возрастом хорошо отразил полученный коэффициент корреляции: $r = -0,82 \pm 0,08$ ($p < 0,001$, сильная отрицательная корреляция).

Сходная возрастная динамика общего числа лейкоцитов крови отмечается многими авторами [11, 15]. По их мнению, устанавливающийся к зрелому возрасту уровень содержания форменных элементов крови свидетельствует о завершении формирования систем, обеспечивающих защитные функции крови, а дальнейшее снижение по этим показателям говорит об ослаблении этих функций.

С увеличением возраста среди всех лейкоцитов доля сегментоядерных нейтрофилов увеличивалась, а лимфоцитов — снижалась ($p < 0,05$). Взаимосвязь с возрастом по коэффициенту корреляции у нейтрофилов и лимфоцитов составила $+0,86 \pm 0,07$ ($p < 0,05$, положительная сильная корреляция) и $-0,82 \pm 0,08$ ($p < 0,05$, отрицательная сильная корреляция), соответственно.

Снижение с возрастом числа лимфоцитов отражает уже отмеченное выше возрастное снижение защитных функций крови, а именно — понижение возможностей специфических клеточных и гуморальных форм иммунной защиты. С возрастом отмечено снижение и макрофагоцитарной активности организма (понижение доли моноцитов) [15].

Повышение содержания нейтрофилов в крови, вероятно, отражает нарастающее с возрастом, особенно при старении, противодействие нейтрофилов увеличению концентрации продуктов перекисного окисления липидов [5, 8, 12, 16].

Определенный интерес представляют собой данные о возрастной динамике процентного содержания эозинофилов в крови. Дело в том, что изменение числа этих форменных элементов крови косвенно отражает уровень функциональной активности гипоталамо-адренальной системы, играющей важную роль в процессе адаптации и при стрессе (повышение активности гипоталамо-адренальной системы приводит к эозинопении) [17, 18]. Наши данные, как нам представляется, свидетельствуют о том, что после грудного возрастного периода наблюдалось снижение функциональной активности гипоталамо-адренальной системы (доля эозинофилов начинает возрастать, $p < 0,05$); в зрелом возрасте эта активность соответствовала созревшей гипоталамо-надпочечниковой системе, имеющей свои непосредственные «обязанности» по регуляции обмена веществ (уровень эозинофилов стабилизировался); и, наконец, при старении отмечалась тенденция к компенсационной активации эндокринного аппарата (уровень эозинофилов несколько снижался, $p > 0,05$), функциональная активность которого с возрастом снижается [1, 13, 14].

Кроме того, важно отметить, что достоверные корреляции у эритроцитов и гемоглобина с элементами белой крови выявлены только по отношению к эозинофилам. Другими словами — устойчивость к гипоксии коррелирует с активностью гипоталамо-адренальной системы: $r = -0,30 \pm 0,14$ ($p < 0,05$, средняя отрицательная корреляция) и $r = -0,33 \pm 0,14$ ($p < 0,05$, средняя отрицательная корреляция), для эритроцитов и гемоглобина, соответственно.

Если о повышенной активности гипоталамо-адренальной системы в грудном возрасте мы можем судить на основании косвенного свидетельства наших данных, то о старческом снижении этой активности — информативности со стороны показателя «доля эозинофилов крови» явно не достаточно. Поэтому так заманчиво привлечение для анализа функционального состояния организма данных по изменению всей лейкоцитарной формулы. Эта модель (Гаркави Л.Х. и др., 1979) [6] предлагает ранжирование функционального состояния организма по уровню неспецифической резистентности.

Профиль лейкоцитарной формулы в различных исследованных возрастных диапазонах свидетельствует о следующем (сначала приводятся цифры, соответствующие возрастным нормам, а затем — в скобках — собственные данные).

Среди грудных детей (0–1 год): сегментоядерные нейтрофилы — менее 45% (41,1%), лимфоциты — более 43% (50,5%), эозинофилы — 0,5–5,0% (3,8%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (0,9%), моноциты — 6–8% (3,7%). Это соответствует неблагоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией переактивации.

Возрастной диапазон 1 год–10 лет: сегментоядерные нейтрофилы — 47–55% (48,6%), лимфоциты — 28–33% (36,4%), эозинофилы — 2–7% (6,6%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (1,8%), моноциты — 6–8% (6,8%). Это соответствует благоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией спокойной активации.

Возрастной диапазон 11–20 лет: сегментоядерные нейтрофилы — 47–55% (53,2%), лимфоциты — 28–33% (31,2%), эозинофилы — 2–7% (9,6%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (1,2%), моноциты — 6–8% (4,4%). Это соответствует благоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией спокойной активации.

У лиц в возрастном диапазоне 21–30 лет: сегментоядерные нейтрофилы — 55–65% (63,5%), лимфоциты — 21–27% (27,9%), эозинофилы — 3–4% (3,5%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (1,3%), моноциты — 6–8% (4,5%). Это соответствует благоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией тренировки.

Среди лиц в возрастном диапазоне 31–40 лет: сегментоядерные нейтрофилы — 55–65% (64,4%), лимфоциты — 21–27% (26%), эозинофилы — 3–4% (3,9%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (0,9%), моноциты — 6–8% (4,5%). Это соответствует благоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией тренировки.

В возрастном диапазоне 41–50 лет: сегментоядерные нейтрофилы — 55–65% (66,8%), лимфоциты — 21–27% (26,2%),

эозинофилы — 3–4% (1,8%), палочкоядерные нейтрофилы — до 5% (0,8%), моноциты — 6–8% (4,2%). Это соответствует благоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся реакцией тренировки.

В возрасте от 51 до 60 лет: сегментоядерные нейтрофилы — более 65% (79,8%), лимфоциты — менее 20% (15,0%), эозинофилы — от 0 до нормы и выше (1,8%), палочкоядерные нейтрофилы — норма и выше (0,8%), моноциты — норма и выше (2,8%), общее число лейкоцитов снижено ($4,0 \times 10^9/\text{л}$). Это соответствует неблагоприятному адаптивному состоянию, характеризующемуся хроническим стрессом.

Таким образом, гематологические показатели характеризуют функциональное состояние грудных детей как реакцию переактивации, а состояние лиц в возрастном диапазоне от 51 года до 60 лет — как хронический стресс. Эти данные соответствуют представлениям о том, что после родового стресса может наблюдаться период неблагоприятного состояния организма [19, 20], а при старении — возможно возрастное понижение функциональной активности гипофиз-адреналовой системы, аналогичное неблагоприятной стадии истощения хронического стресса [4, 12]. Закономерным представляется, что по мере взросления должно наблюдаться онтогенетическое «прохождение» к зрелости (благоприятная реакция тренировки в возрастном диапазоне от 21 года до 50 лет) через период спокойной активации (от 1 года до 20 лет).

Проведенные исследования позволили апробировать метод Л. Х. Гаркави и др. [6]) для характеристики функционального состояния организма разного возраста по показателям белой крови. Информативность показателей, основанных на анализе лейкоцитарной формулы, существенно повышается, если в дополнение к ним определять показатели красной крови, в частности эритроциты и гемоглобин. Это позволяет оценивать общую резистентность организма с учетом устойчивости к кислородной недостаточности.

REFERENCES

1. Bazhanova E. D. Stapenie i morfofunktsional'nye izmeneniya gipotalamo-gipofizarno-adrenokortikal'noy sistemy. Zhupn. evol. biokhim. i fiziol. 1995; 31 (1): 92–102 (in Russian).
2. Barbashova Z. I. Akklimatizatsiya k gipoksii i fiziologicheskie mekhanizmy. L.: Nauka; 1960. (in Russian).
3. Vasil'ev A. G., Khaytsev N. V. red-ry, Trashkov A. P. Praktikum po patofiziologii: uchebnoe posobie. SPb.: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT»; 2014 (in Russian).
4. Voytenko V. P. Polovye pazlichiya v stapenii i smeptnosti cheloveka. Itogi nauki i tekhniki. VINITI. Obshchie ppoblemu biologii. Populyatsionnaya gepontologiya. 1987; 6: 64–105 (in Russian).
5. Voskpesenskiy O. N., Zhutaev I. A., Bobypov V. N., Bezuglyy Yu. V. Antioksidantnaya sistema, ontogenez i stapenie (obzop). Vopp. med. khimii. 1982; 28 (1): 14–27 (in Russian).
6. Gapkavi L. Kh., Kvakina E. B., Ukolova M. A. Adaptatsionnye peaktsii i pezistentnost' organizma. Rostov-na-Donu; 1990 (in Russian).
7. Klorin A. I., Tiunov L. A. Funktsional'naya nepavnoznachnost' epit-potsitov. L.: Nauka; 1974 (in Russian).
8. Kozak M. V. Vozrastnye i polovye razlichiya osmoticheskoy rezistentnosti eritrotsitov pri izmenenii svobodno-radikal'nykh protsessov v organizme. Estestvennye nauki. 2009; 4: 89–96 (in Russian).
9. Kopkushko O. V., Asanov E. O., Pissaruk A. V., Chebotarev N. D. Ustoychivost' k gipoksii v pozhilom vozraste i faktory, ee opredelyayushchie. Bukovin'skiy med. Visnik. 2011; 15 (3): 41–44 (in Russian).
10. Leonova V. G., Rapoport Zh. Zh. Kolichestvennye pokazateli krasnoy krovii u detey. Novosibirsk: Nauka. Sib. otd-nie; 1989. (in Russian).
11. Tur A. F. Gematologiya detskogo vozrasta. L.: Medgiz; 1957 (in Russian).
12. Fpol'kis V. V. Stapenie i uvelichenie ppodolzhitel'nosti zhizni. L.: Nauka; 1988 (in Russian).
13. Khaytsev N. V. Vozrastnaya ustoychivost' k gipoksii i otsenka toksichnosti produktov goreniya polimernykh materialov. Toksikol. vestn. 1998; 5: 9–12 (in Russian).
14. Khaytsev N. V. Rol' vozrastnykh, polovykh i individual'nykh osobennostey organizma v ustoychivosti k gipoksii. Zhurn. evolyuts. biokhim. i fiziol. 1998; 34 (6): 734–736 (in Russian).
15. Churilov L. P., Vasil'ev A. G. Patofiziologiya immunnoy sistemy: uchebnoe posobie. SPb.: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT»; 2014 (in Russian).
16. Shevchenko Yu. A., red. Gipoksiya. Adaptatsiya, patogenez, klinika. SPb.: ELBI-SPb; 2000 (in Russian).
17. Selye H. The stress of life. N. Y., Toronto, London: Mc Graw-Hill Book Co., Inc.; 1956.
18. Selye H. Stress without distress. N. Y.: Hodder and Stoughton; 1974.
19. Walker C. D., Sapolsky R. M., Meaney M. J. et al. Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feedback during the stress nonresponsive period in the neonatal rat. Endocrinology. 1986; 119 (4): 1816–1821.
20. Walker C. D., Scribner V. A., Cascio C. S., Dallman M. F. The pituitary-adrenocortical system of neonatal rats is responsive to stress throughout development in a time-dependent and stressor-specific fashion. Endocrinology. 1991; 128 (3): 1385–1395.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанова Е. Д. Старение и морфофункциональные изменения гипоталамо-гипофизарно-адреноталкальной системы. Журн. эвол. биохим. и физиол. 1995; 31 (1): 92–102.
2. Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и физиологические механизмы. Л.: Наука; 1960.
3. Васильев А. Г., Хайцев Н. В. ред-ры, Трашков А. П. Практикум по патофизиологии: учебное пособие. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2014.
4. Войтенко В. П. Половые различия в старении и смертности человека. Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. Популяционная геронтология. 1987; 6: 64–105.
5. Воскресенский О. Н., Жутаев И. А., Бобырев В. Н., Безуглый Ю. В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор). Вopr. мед. химии. 1982; 28 (1): 14–27.
6. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону, 1990.
7. Клиорин А. И., Тиунов Л. А. Функциональная неравнозначность эритроцитов. Л.: Наука, 1974.



8. Козак М. В. Возрастные и половые различия осмотической резистентности эритроцитов при изменении свободно-радикальных процессов в организме. *Естественные науки*. 2009; 4: 89–96.
9. Коркушко О. В., Асанов Э. О., Писарук А. В., Чеботарев Н. Д. Устойчивость к гипоксии в пожилом возрасте и факторы, ее определяющие. *Буковинский мед. Вісник*. 2011; 15 (3): 41–44.
10. Леонова В. Г., Рапопорт Ж. Ж. Количественные показатели красной крови у детей. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1989.
11. Тур А. Ф. Гематология детского возраста. Л.: Медгиз; 1957.
12. Фролькис В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни. Л.: Наука, 1988.
13. Хайцев Н. В. Возрастная устойчивость к гипоксии и оценка токсичности продуктов горения полимерных материалов. *Токсикол. вестн.* 1998; 5: 9–12.
14. Хайцев Н. В. Роль возрастных, половых и индивидуальных особенностей организма в устойчивости к гипоксии. *Журн. эволюц. биохим. и физиол.* 1998; 34 (6): 734–736.
15. Чурилов Л. П., Васильев А. Г. Патофизиология иммунной системы: учебное пособие. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2014.
16. Шевченко Ю. А., ред. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000.
17. Selye H. The stress of life. N. Y., Toronto, London: Mc Graw-Hill Book Co., Inc.; 1956.
18. Selye H. Stress without distress. N. Y.: Hodder and Stoughton; 1974.
19. Walker C. D., Sapolsky R. M., Meaney M. J. et al. Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feedback during the stress nonresponsive period in the neonatal rat. *Endocrinology*. 1986; 119 (4): 1816–1821.
20. Walker C. D., Scribner V. A., Cascio C. S., Dallman M. F. The pituitary-adrenocortical system of neonatal rats is responsive to stress throughout development in a time-dependent and stressor-specific fashion. *Endocrinology*. 1991; 128 (3): 1385–1395.