

## В.М. Дудник, В.М. Жмурчук

# Зміни еритроцитарних індексів у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від ступеня тяжкості захворювання та рівня контролю

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.4(76):74-77; doi 10.15574/PP.2018.76.74

**Мета** — визначити зміни еритроцитарних індексів у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від ступеня тяжкості захворювання та рівня контролю.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 144 дитини віком від 6 до 17 років, хворі на бронхіальну астму. В усіх дітей визначено кількість гемоглобіну, проведено підрахунок еритроцитів, досліджено їх морфологію, швидкість осідання еритроцитів та рівень сироваткового заліза. Аналіз морфометричних параметрів червоних клітин периферичної крові (MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, HCT) здійснено за допомогою гематологічного аналізатора Gobas Micros 18. Кількість заліза в сироватці крові визначено колориметричним методом за реакцією з ферозиним.

**Результати та висновки.** Під час дослідження цитометричних показників еритроцитів MCV виявлено, що всі діти, хворі на бронхіальну астму, мали достовірно ( $p < 0,01$ ) нижчі показники MCV на 15,32 % порівняно з практично здоровими дітьми. Залежно від показників MCV мікроцитоз зустрічався при персистуючому тяжкому перебігу захворювання втричі частіше за нормоцитоз відносно групи із персистуючою легкою та середньотяжкою бронхіальною астмою. Відповідно до рівнів контролю бронхіальної астми, мікроцитоз при неконтрольованому перебігу захворювання зустрічався удвічі частіше, ніж у пацієнтів із контрольованим перебігом. А це підкреслює неможливість досягнення контролю бронхіальної астми при зниженні вмісту заліза в сироватці крові.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, еритроцити.

## Changes of erythrocyte indices in children with bronchial asthma, depending on severity of diseases and control level

V.M. Dudnyk, V.M. Zhmurchuk

Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine

**Purpose** — to define changes of erythrocyte indices in children with bronchial asthma, depending on severity of diseases and control level.

**Patients and methods.** 144 children with bronchial asthma were examined. In all children was evaluated number of hemoglobin, amount of erythrocytes and its morphology, erythrocyte sedimentation rate and level of serum iron. The analysis of morphometric parameters of peripheral blood red cells (MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, HCT) was performed with the Gobas Micros 18 hematologic analyzer. The amount of serum iron was determined by colorimetric method by reaction with ferrosine.

**Results and conclusions.** In the study of cytometric parameters of erythrocytes MCV, we found that all children with asthma had a significant ( $p < 0,01$ ) lower values of MCV by 15.32 % compared to almost healthy children. Depending on MCV, microcytosis was found three times more frequently in patients with persistent severe asthma, than normocytosis in patients with persistent mild and moderate asthma. Microcytosis in patients with poorly controlled asthma was encountered 2 times more often in the group of patients with controlled asthma, which emphasizes the inability to achieve control of the disease in reducing the iron content of serum.

**Key words:** bronchial asthma, erythrocytes, children.

## Изменения эритроцитарных индексов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести и уровня контроля

В.М. Дудник, В.М. Жмурчук

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина

**Цель** — определить изменения эритроцитарных индексов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от степени заболевания и уровня контроля.

**Пациенты и методы.** Обследовано 144 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет, больных бронхиальной астмой. У всех детей определен уровень гемоглобина, проведен подсчет эритроцитов, исследованы их морфология, скорость оседания эритроцитов и уровень сывороточного железа. Анализ морфометрических параметров красных клеток периферической крови (MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, HCT) осуществлен с помощью гематологического анализатора Gobas Micros 18. Количество железа в сыворотке крови определено колориметрическим методом по реакции с ферозиним.

**Результаты и выводы.** При исследовании цитометрических показателей эритроцитов MCV обнаружено, что все дети с бронхиальной астмой имели достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже показатели MCV на 15,32% в сравнении с практически здоровыми детьми. В зависимости от показателей MCV, микроцитоз встречался при персистирующем тяжелом течении заболевания втрое чаще, чем нормоцитоз в группе детей с персистирующей легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой. Микроцитоз при неконтролируемом течении заболевания встречался в 2 раза чаще по сравнению с группой с контролируемым течением. Это подчеркивает невозможность достижения контроля заболевания при сниженном содержании железа в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, эритроциты.

## Вступ

На сучасному етапі виділяють декілька груп факторів, що впливають на формування бронхіальної астми (БА) та наступні її загострення. Відомо, що в патогенезі розвитку та підтримки запальної реакції при БА бере участь значна кількість клітин, серед яких особливе місце посідають еритроцити, структурно-функціональні зміни яких впливають на реологічні властивості крові, транспорт

кисню, транскапілярний обмін, метаболізм у тканинах та їх стійкість до патогенних впливів, визначаючи тяжкість перебігу захворювання [2].

Численними дослідженнями визначено, що залізо відіграє неоднозначну роль у патогенезі захворювань дихальних шляхів та впливає на їх функціонування, за рахунок того, що залізо є складовою клітинних ферментів із дихальною функцією, гемоглобіну і міоглобіну, а його

дефіцит ідентифікований як тригер для активації тучних клітин, пов'язаний з виробленням IL-10 в експерименті на мишах [5].

Останнім часом науковці вказують на відносно часту анемію, що дещо неочікувано, оскільки для лікарів більш звичним є поєднання БА з еритроцитозом [3]. Підвищений вміст еритроцитів у крові та підвищення гематокриту у хворих на БА пояснюється розвитком дихальної недостатності і розцінюється як компенсаторна реакція еритропоезу у відповідь на хронічну гіпоксію. При гіпоксії підвищується продукція фактора, індукованого гіпоксією (HIF), що пов'язано з підвищенням еритропоетичної активності та вмісту заліза в організмі. Продемонстровано, що спостерігається поступове підвищення фактора, індукованого гіпоксією, еритропоетину і еритропоетичної активності кісткового мозку, яке, своєю чергою, призводить до швидкої мобілізації запасів заліза із макрофагальних клітин і використання його для синтезу гемоглобіну [4]. Водночас у деяких дослідженнях показано, що еритроцитоз при БА виявляється не постійно, а в деяких хворих показники гемоглобіну навіть нижчі за норму, незважаючи на високий рівень еритропоетину в крові. Не вирішені питання щодо зміни еритроцитарних індексів у дітей, хворих на БА, залежно від ступеня тяжкості та рівнів контролю БА в дітей.

**Мета** дослідження — визначити зміни еритроцитарних індексів у дітей, хворих на БА, залежно від ступеня тяжкості захворювання та рівня контролю.

### Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 144 дитини віком від 6 до 17 років, хворі на БА. Середній вік обстежених хворих —  $9,87 \pm 0,22$  року. Діагноз БА встановлено відповідно до МКХ 10-го перегляду та наказу МОЗ України від 08.10.2013 № 868 з рекомендаціями «Глобальної ініціативи з бронхіальної астми» (GINA, 2017). Оцінку контролю бронхіальної астми проведено з використанням АСТ-тесту (Астма Контроль Тест, Quality Metric Incorporated, 2002). Загальноклінічні, рентгенологічні, мікроскопічний аналіз мокротиння і периферичної крові здійснено за загальноновизнаними методами.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Під час клінічного дослідження крові визначено кількість гемоглобіну за Салі, проведено підрахунок еритроцитів, досліджено їх морфологію, швидкість осідання еритроцитів за Панченковим. При залізодефіцитній анемії в аналізах периферичної крові ще до зниження показників гемоглобіну і числа еритроцитів з'являються ознаки анізоцитозу (які виявляються морфологічно або реєструються за збільшенням RDW (red cell distribution width) — показника ширини розподілу еритроцитів понад 14,5 %) за рахунок мікроцитозу (зниження показника MCV (mean cell volume) — середнього об'єму еритроцитів менше 80 фл). Потім знижується показник MCH (mean cell hemoglobin) — середнього вмісту гемоглобіну — менше 27 пг [1]. Аналіз морфометричних параметрів червоних клітин периферичної крові (MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, HCT) здійснено за допомогою гематологічного аналізатора Gobas Micros 18.

Кількість заліза в сироватці крові визначено колориметричним методом за реакцією з ферозином із використанням набору реактивів «Железо» (REF № HP012.01, ТОВ-НВП «Філісіт-Діагностика», Україна) відповідно до інструкції фірми-виробника. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 12 (20) (ліцензійний № 9593869, належить кафедрі інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Розраховано середню арифметичну величину (M) та стандартну помилку показників (m). У разі якісних ознак розраховано частоту прояву (%) та її стандартну помилку (m%). Перевірку розподілу на відповідність закону Гаусса виконано за допомогою критерію Шапіро—Вілка. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при правильному розподілі визначено за допомогою критерію Стьюдента для незалежних величин, для даних, поданих у відсотках, — точний метод Фішера, а в інших випадках — за допомогою U-критерію Манна—Уїтні. Достовірними прийнято значення  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від показників MCV, мікроцитоз зустрічався при персистуючому тяжкому перебігу БА втричі частіше за нормоцитоз відносно групи з персистуючою легкою та середньотяжкою БА ( $p < 0,05$ ), (табл. 1).

Таблиця 1

**Розподіл обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від середнього діаметра еритроцитів та ступеня тяжкості захворювання**

Діти, хворі на БА, n=144		персистуюча легка		
		персистуюча легка	персистуюча середньотяжка	персистуюча тяжка
Нормоцитарна, n=29	n	13	10	6
	%	9,03±3,17	6,94±3,66	4,17±2,19
Мікроцитарна, n=115	n	45	50	20
	%	31,25±1,48	34,72±1,37	13,89±2,49*

Примітка: \* – p<0,05 вірогідні відмінності відносно групи дітей із персистуючою легкою та середньотяжкою БА.

Таблиця 2

**Розподіл обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від середнього діаметра еритроцитів та рівня контролю захворювання**

Діти, хворі на БА, з анемією, n=144		Рівень контролю БА	
		контрольований перебіг	неконтрольований перебіг
Нормоцитарна, n=29	n	21	8
	%	14,59±2,42	5,56±2,03*
Мікроцитарна, n=115	n	77	38
	%	53,47±0,93	26,39±1,67*

Примітка: \* – p<0,05 вірогідні відмінності відносно групи дітей з контрольованою БА.

Таблиця 3

**Цитометричні показники гемопоезу в обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від статі**

Група дітей, хворих на БА	MCV, фл M±m	Розмір еритроцитів	
		нормоцитоз, MCV 80–100 фл	мікроцитоз, MCV <80 фл
Усі діти, хворі на БА, n=144	82,07±2,69*	29	115
Хлопчики, n=118	82,07±2,61*	22	94
Дівчатка, n=26	82,05±2,84*	7	19
Практично здорові діти, n=40	96,9±0,74	40	–

Примітка: \* – p<0,01 вірогідні відмінності відносно групи здорових дітей.

Відповідно до рівнів контролю БА, мікроцитоз при неконтрольованому перебігу зустрічався в 2 рази частіше відносно групи хворих із контрольованою БА (p<0,05), (табл. 2).

Під час дослідження цитометричних показників еритроцитів, зокрема MCV середнього об'єму еритроцита, виявлено, що всі діти, хворі на БА, мали достовірно (p<0,01) нижчі показники MCV на 15,32 %, рівнозначно як у хлопчиків, так і в дівчаток, порівняно з практично здоровими дітьми (табл. 3).

Під час розподілу дітей за рівнем MCV залежно від віку встановлено, що зниження середнього об'єму еритроцита спостерігалось у всіх вікових групах, але найбільш значущі порушення виявлялися в групі 12–17 років, на 15,67 % нижчі порівняно з практично здоровими дітьми (табл. 4).

Усім дітям, як основної, так і контрольної груп, проведено розгорнутий загальний аналіз крові, де вказано рівень гемоглобіну, еритроцитів, MCV – середній об'єм еритроцита, MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті.

Як видно з таблиці 5, у дітей, хворих на БА, із нормальним вмістом заліза рівень гемоглобіну був достовірно (p<0,05) вищим на 8,5 %, ніж у групі здорових дітей. Крім того, показник MCV у групі з латентним дефіцитом заліза був на 14,57 % нижчим порівняно зі здоровими дітьми.

Таблиця 4

**Цитометричні показники гемопоезу в обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від віку**

Група дітей, хворих на БА	MCV, фл M±m	Розмір еритроцитів	
		нормоцитоз, MCV 80–100 фл	мікроцитоз, MCV <80 фл
Усі діти, хворі на БА	82,07±2,69*	29	115
6–11 років, n=96	82,26±2,58*	22	94
12–17 років, n=48	81,71±2,74*	7	19
Практично здорові діти, n=40	96,9±0,74	40	–

Примітка: \* – p<0,01 вірогідні відмінності відносно групи здорових дітей.

Таблиця 5

**Показники гемопоезу в обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від вмісту сироваткового залізу (M m)**

Група дітей	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	MCV, фл	MCH, пг/еритр.
Нормальний вміст заліза, n=57	139,23±5,69*	4,04±0,31	84,31±2,89	31,9±1,83
Латентний дефіцит заліза, n=70	128,43±7,37	3,87±0,29	82,78±4,17	30,82±2,3
Дефіцит заліза, n=17	128,71±10,91	3,84±0,8	83,67±3,81	31,49±2,25
Здорові діти, n=40	127,5±1,34	3,94±0,04	96,9±0,74	32,5±0,41

Примітка: \* – p<0,05 вірогідні відмінності відносно групи здорових дітей.

Таблиця 6

**Розподіл обстежених дітей, хворих на бронхіальну астму, за розміром еритроцитів та вмістом заліза у периферичній крові**

Діти, хворі на БА	Розмір еритроцитів	
	нормоцитоз, MCV 80–100 фл	мікроцитоз, MCV <80 фл
Всі обстежені діти, хворі на БА, n=144	n	115
	%	79,86±6,84*
Нормальний вміст заліза, n=57	n	3
	%	5,26±0,50*
Латентний дефіцит заліза, n=70	n	47
	%	67,36±2,29*
Дефіцит заліза, n=17	n	14
	%	90,28±0,58*

Примітка: \* – p<0,05 вірогідні відмінності відносно пацієнтів із нормоцитозом.

Під час розподілу дітей, хворих на БА, залежно від розмірів еритроцитів, виявлено, що мікроцитоз зустрічався в 2 рази частіше в групі латентного дефіциту заліза та в 9 разів частіше в групі дефіциту заліза відносно пацієнтів із нормоцитозом (табл. 6).

**Висновки**

Виявлено, що всі обстежені діти, хворі на БА, мали нижчі на 15,32 % показники MCV порівняно з групою контролю. Мікроцитоз зустрічався при персистуючому тяжкому перебігу БА втричі частіше за нормоцитоз відносно групи із персистуючим легким і середньотяжким перебігом захворювання.

Встановлено, що залежно від віку, зниження MCV спостерігалось у всіх вікових групах, та найбільш значущі порушення виявлялися в групі 12–17 років, де показники MCV були на 15,67 % нижчі порівняно з практично здоровими дітьми.

Відповідно до рівнів контролю БА, мікроцитоз при неконтрольованому перебігу зустрічався удвічі частіше, ніж у пацієнтів із контрольованим перебігом БА. Це підкреслює неможливість досягнення контролю захворювання при зниженні вмісту заліза в сироватці крові.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Фещенко ЮІ, Назаренко КВ, Курик ЛМ. (2016). Структурно-функціональні зміни еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму на фоні стандартного базового лікування при тривалому динамічному спостереженні. Астма та алергія. 1: 14–20.
2. Drury KE, Schaeffer M, Silverberg JI. (2016). Association between atopic disease and anemia in US children. JAMA pediatrics, 170 (1): 29–34.
3. Elsayed WA, Essa E. (2017). Iron deficiency anemia, serum iron in children with bronchial asthma. Zagazig University Medical Journal, 23 (1).
4. Fida NM, Kamfar HZ. (2013). Is Iron Deficiency Anemia a Risk Factor in Asthmatic Children? Journal of King Abdulaziz University, 20 (1): 3.
5. Maazi H, Shirinbak S, Bloksma N, Nawijn MC, van Oosterhout AJM. (2011). Iron administration reduces airway hyperreactivity and eosinophilia in a mouse model of allergic asthma. Clinical & Experimental Immunology, 166 (1): 80–86.

**Сведения об авторах:**

**Дудник Вероника Михайловна** — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрії №2 Вінницького НМУ імені Н.І. Пирогова. Адреса: г. Вінниця, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 570360.  
**Жмурчук Васильй Николаевич** — ассистент каф. педиатрії №2 Вінницького НМУ імені Н.І. Пирогова. Адреса: г. Вінниця, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 570360.

Статья поступила в редакцию 04.08.2018 г.; принята в печать 29.11.2018 г.