

© Н. С. Якушенко,
И. И. Евсюкова

ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта»
СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ОПЕРАЦИИ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

УДК: 616-053.3/34

■ Изучены показатели эритрограммы у новорожденных детей, извлеченных путем операции планового кесарева сечения и у родившихся естественным путем. У недоношенных детей только 40 % эритроцитов обладают хорошей функциональной активностью, тогда как у доношенных — 60–70 %. При этом более низкие показатели регистрируются у родившихся путем операции кесарева сечения, что позволяет их отнести в группу риска развития нарушений микроциркуляции и синдрома дыхательных расстройств, угрожающих в большей степени недоношенным детям.

■ **Ключевые слова:** эритроциты; новорожденные; кесарево сечение.

В последнее десятилетие наблюдается значительное увеличение числа детей, рожденных с помощью операции планового кесарева сечения [15, 16]. При этом у извлеченных на 35–38 неделях беременности период постнатальной адаптации часто затруднен вследствие транзиторных дыхательных расстройств, в генезе которых ведущая роль принадлежит гемодинамическим нарушениям, в частности, микроциркуляции в легких, сердечной мышце, мозге [10, 12, 13]. Известно, что эффективность кровотока в микроциркуляции в значительной мере определяется функциональным состоянием эритроцитов, ухудшение которого, особенно при наличии низких градиентов артериального давления у недоношенных новорожденных, может вести к выраженным изменениям гомеостаза, вентиляционно-перфузионных отношений в легких и к возникновению тканевой гипоксии [3, 6]. Интегральным критерием нормальной транспортной функции эритроцитов является их способность деформироваться, что определяется структурными превращениями мембраны и цитоскелета, в свою очередь зависящими от качественных особенностей клетки [4, 8, 14]. Был предложен новый методологический подход оценки статуса популяции эритроцитов, основанный на кинетическом измерении трансформации клеток (размеров и формы) при функциональном воздействии [4]. Эритрограмма позволяет количественно оценить популяцию эритроцитов с хорошими деформационными свойствами и, следовательно, прогнозировать их качественные особенности, определяющие функциональную активность.

Цель настоящего исследования — изучить параметры эритрограммы здоровых новорожденных детей, извлеченных с помощью операции планового кесарева сечения и родившихся естественным путем.

Материал и методы исследований

Обследовано 54 здоровых новорожденных ребенка, из которых у 14 гестационный возраст составил 34–36 недель, а у 40 — ≥ 37 недель. Внутриутробное развитие всех детей протекало без осложнений. Показаниями к операции явились несостоятельность рубца на матке, узкий таз, миопия высокой степени, преждевременное излитие околоплодных вод. Масса тела недоношенных детей — $2374,0 \pm 63,2$ г, длина — $45,8 \pm 0,2$ см. Оценка по шкале Апгар при рождении 8 баллов. Максимальная убыль массы тела на 3–4 дни жизни составила $<6\%$, ее восстановление произошло к 7 дню. Масса тела доношенных новорожденных детей — 3420 ± 112 г, длина — $51,2 \pm 0,5$ см. Оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. Максимальная убыль массы тела на 2–3 день жизни $<4,5\%$, ее восстановление наблюдалось к 5–7 дню. В зависимости от способа рождения были выделены две группы детей. Основную группу (I) составили извлеченные путем операции кесарева сечения 24 ребенка, среди которых 9 были недоношенными (подгруппа In), а 15 — доношенными

Таблица 1

Показатели красной крови и кислотно-основного состояния у обследованных детей

Показатели Группы	Э ×10 ⁶ /мм	Ht (%)	MCV μм	Hb г/л	МСН пг	МСНС г/дл	pH
Ин (n = 9)	5,61 ± 0,12	58,4 ± 3,7	107,5 ± 1,0	190,0 ± 9,4	36,0 ± 0,5	33,5 ± 0,3	7,32 ± 0,01
Кн (n = 5)	5,59 ± 0,31	58,1 ± 3,1	107,1 ± 1,5	187,0 ± 11,9	36,1 ± 0,5	33,5 ± 0,1	7,33 ± 0,01
Ид (n = 15)	6,11 ± 0,77	60,6 ± 0,8	100,2 ± 0,6	206,6 ± 5,6	35,4 ± 0,2	35,2 ± 0,3	7,35 ± 0,01
Кд (n = 25)	5,81 ± 0,13	58,5 ± 0,8	102,8 ± 0,4	202,0 ± 5,6	35,5 ± 0,2	35,4 ± 0,2	7,38 ± 0,01

Примечание: I — основная группа, К — контрольная группа; различия показателей между группами не имеют статистической достоверности

(подгруппа Ид). В контрольную группу вошли родившиеся естественным путем 5 недоношенных (подгруппа Кн) и 25 доношенных (Кд) детей.

Для оценки функционального состояния эритроцитов использовали метод малоуглового светорассеяния, который основан на свойствах эритроцитов увеличивать свой объем и гемолизировать при помещении в аммонийную среду (140 mM NH₄Cl, 5 mM KCl, 5 mM HEPES, 5 mM глюкозы, 1 mM CaCl₂). Регистрацию эритроцитов осуществляли с помощью лазерного анализатора «ЛАСКА» (ООО «БиоМедСистем» Санкт-Петербург). Эритрограмма отражает скорость изменения процесса гемолиза и позволяет количественно характеризовать кинетику процесса следующими параметрами: МСГ — максимальная скорость гемолиза, ВМС — время достижения максимальной скорости гемолиза и % ГЭ — процент гемолизированных эритроцитов. Для регистрации эритрограммы забор капиллярной крови в количестве 50 мкл осуществляли в период от 6 до 12 часов после рождения и повторно на 4-й день жизни. В то же время исследовали кислотно-основное состояние (КОС) капиллярной крови, содержание эритроцитов (Э), их средний объем (MCV), гематокрит (Ht), общее содержание гемоглобина (Hb), среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН), степень насыщения гемоглобином эритроцита (МСНС).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов непараметрической статистики. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между средними величинами параметров определяли с помощью критерия U — Манна Уитни и критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмана. Обработку материала выполняли с использованием пакета программ статистического анализа: Statistica for Windows v.6.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследований

Результаты исследования показателей красной крови и ее кислотно-основного состояния у детей основной и контрольной групп не имели существенных различий как в первые сутки (табл. 1), так и на 4 день жизни.

В первый день жизни у недоношенных детей количество подвергшихся гемолизу эритроцитов, скорость и время его достижения не различались у извлеченных с помощью кесарева сечения (Ин) и у родившихся естественным путем (Кн)(табл. 2). В то же время у доношенных детей количество подвергшихся гемолизу эритроцитов, скорость и

Таблица 2

Показатели эритрограммы в 1 и 4 дни жизни у недоношенных и доношенных детей основной и контрольной групп

Группы	Показатели	% ГЭ	МСГ mVсек.	ВМС сек.
1 день	Ин (n = 9)	39,33 ± 0,73	0,039 ± 0,003	4,16 ± 0,09
	Кн (n = 5)	39,76 ± 1,43	0,040 ± 0,004	4,23 ± 0,16
	Ид (n = 15)	62,65 ± 0,77*	0,138 ± 0,005*	1,15 ± 0,02*
	Кд (n = 25)	68,12 ± 0,87	1,17 ± 0,01	1,12 ± 0,01
4 день	Ин (n = 9)	41,39 ± 0,86	0,054 ± 0,003	3,92 ± 0,07
	Кн (n = 5)	41,83 ± 1,18	0,049 ± 0,004	3,93 ± 0,10
	Ид (n = 15)	65,07 ± 0,75*	0,158 ± 0,004*	1,11 ± 0,007*
	Кд (n = 25)	70,53 ± 0,24	0,198 ± 0,005	0,15 ± 0,03
P ₁		>0,05	>0,05	>0,05
P ₂		<0,05	<0,05	<0,05
P ₃		<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: достоверность различий между показателями в 1 и 4 дни жизни у недоношенных детей обеих групп — P₁, у доношенных детей основной группы — P₂ и контрольной группы — P₃. Достоверность различий между показателями у детей основной и контрольной групп: P < 0,05 — *.

время его достижения имели существенные различия в зависимости от способа рождения. У родившихся путем операции кесарева сечения наблюдалось меньшее количество эритроцитов, подвергшихся гемолизу, меньше была скорость процесса и больше время достижения гемолиза, что указывает на худшие деформационные свойства эритроцитов.

Обнаружена прямая корреляционная связь между показателями, характеризующими функциональную активность эритроцитов, их объемом, содержанием и насыщением в них гемоглобина (табл. 3). Доля подвергшихся гемолизу эритроцитов была тем меньше, чем больше их общее количество и гематокрит. У недоношенных детей обеих групп корреляционные связи отсутствовали как в первый, так и на четвертый дни жизни.

Таким образом, результаты исследований показали, что у здоровых доношенных новорожденных детей, родившихся естественным путем, эритроциты в большинстве своем уже в первые часы жизни проявляют ярко выраженную гемолитическую реакцию, способность к которой к 4 дню жизни возрастает. Известно, что при помещении клеток в изотоническую среду, в которой ионы натрия заменены ионами аммония, гемолиз эритроцитов проходит в условиях, когда клетки быстро набухают и достигают критического размера, то есть наблюдается та же картина, что и при осмотическом гемолизе (некротическое увеличение объема) [8]. Пусковым механизмом этого процесса является активация СГ/ОНГ обменника, которая происходит в результате защелачивания внутриклеточного рН. Поскольку при этом клеточная мембрана разрушается, данный тип гибели определяется как некроз, что по сути своей является эквивалентом процесса, обозначаемого в клинической и лабораторной практике термином гемолиз. Данный показатель является косвенным свидетельством хороших деформационных свойств эритроцитов, а значит оптимальных возможностей для становления микроциркуляции в малом круге кровообращения и вентиляционно-

перфузионных отношений. Однако у детей, извлеченных с помощью операции кесарева сечения, он еще не достигает уровня, характерного для родившихся естественным путем.

Что же касается недоношенных детей, то даже у родившихся естественным путем не более 40% эритроцитов обладают хорошими деформационными свойствами. Считается, что не подвергшиеся гемолизу эритроциты имеют ультраструктурные изменения, способствующие развитию апоптоза и активации агрегации [4]. Различие показателей между двумя группами детей можно связать с качественной неравнозначностью популяции эритроцитов, что связано с отсутствием компенсаторно-приспособительных реакций, формирующихся в организме ребенка на протяжении родов. Так, показано, что роды определяют целый комплекс реакций кроветворной системы новорожденного, одной из особенностей которых является их быстрота: уже через 3 минуты после рождения ребенка можно наблюдать изменения в его системе крови [1, 5]. Нарушение условий рождения приводит к изменению и замедлению адаптивных реакций системы крови. Эритроциты детей, извлеченных путем операции кесарева сечения, в большей степени подвергнуты окислительному стрессу в связи с более низкой активностью системы антиоксидантной защиты [7, 6, 9, 11]. Кроме того, существенную роль в ухудшении деформационных свойств эритроцитов играет более высокое содержание в них фетального гемоглобина и большее число нормобластов в популяции клеток красной крови [2, 18]. Показано, что даже у доношенных детей, извлеченных путем кесарева сечения синтез гемоглобина А идет гораздо медленнее в течение первой недели жизни, чем у детей, родившихся естественным путем [5]. Совокупность этих данных позволяет отнести новорожденных, извлеченных операцией кесарева сечения, в группу риска развития нарушений микроциркуляции и синдрома дыхательных расстройств, что угрожает в большей степени недоношенным детям.

Таблица 3

Величина коэффициентов корреляции между количеством подвергшихся гемолизу эритроцитов (% ГЭ) и показателями красной крови у доношенных детей в первый и четвертый дни жизни

Показатели		Э ×10 ⁶ /mm ³	Ht (%)	MCV μm ³	MCH г/л	MCHC г/dl	pH
Первый день	Ид	-0,6; P < 0,01	-0,6; P < 0,01	0,5; P < 0,01	0,5; P < 0,05	0,5; P < 0,05	0,7; P < 0,01
	Кд	-0,66; P < 0,01	-0,6; P < 0,01	0,85; P < 0,01	0,5; P < 0,05	0,6; P < 0,05	0,7; P < 0,01
Четвертый день	Ид	-0,6; P < 0,01	-0,6; P < 0,05	0,5; P < 0,05	0,5; P < 0,05	0,5; P < 0,05	0,6; P < 0,01
	Кд	-0,6; P < 0,01	-0,6; P < 0,05	0,6; P < 0,05	0,5; P < 0,5	0,5; P < 0,05	0,6; P < 0,01

Литература

1. Адаптационные особенности системы крови новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения / Балака Ю. Д. [и др.] // Вопросы охраны материнства детства. — 1977. — № 5. — С. 66–69.
2. Балака Ю. Д., Елизарова И. П., Головацкая Г. И. Изменения в системе крови новорожденных как приспособительная реакция на роды // Акушерство гинекология. — 1973. — № 11. — С. 27–30.
3. Зинчук В. В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // Успехи физиологических наук. — 2001. — Т. 32, № 3. — С. 66–78.
4. Нарушение деформационных и транспортных характеристик эритроцитов при развитии у них апоптоза / Миндукшев И. В. [и др.] // Биологические мембраны. — 2010. — № 1. — С. 1–11.
5. Цыбульская И. С. Клинико-физиологические основы адаптации новорожденных детей: автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1984. — 49 с.
6. Beneficial impact of term labor: nonenzymatic antioxidant reserve in the human fetus / Buhimschi I. A. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189, N. 1. — P. 181–188.
7. Bracci R., Perrone S., Buonocore G. Oxidant injury in neonatal erythrocytes during the perinatal period // Acta Paediatr. — 2002. — Vol. 91, N 438, suppl. — P. 130–134.
8. Deformability and intrinsic material properties of neonatal red blood cells / Linderkamp O. [et al.] // Blood. — 1986. — Vol. 67, N 5. — P. 1244–1250.
9. Durantou C., Huber S. M., Lang F. Oxidation induces a Cl(-)-dependent cation conductance in human red blood cells // J. Physiol. — 2002. — Vol. 539. — P. 847–855.
10. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate / Hansen A. K. [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2007. — Vol. 86, N. 4. — P. 389–394.
11. Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress / Tavazzi B. [et al.] // Eur. J. Biochem. — 2000. — Vol. 267. — P. 684–689.
12. Jain L., Dudell G. G. Respiratory transition in infants delivered by cesarean section // Semin. Perinatol. — 2006. — Vol. 30. — P. 296–304.
13. Kapellou O. Effect of caesarean section on brain maturation // Acta Paediatr. — 2011. — Vol. 100, N. 11. — P. 1416–1422.
14. Maggakis-Kelemen C., Buselli M., Artmann G. M. Determination of the elastic modulus of cultured human red blood cells // Biomed. Tech. — 2002. — Vol. 47, suppl. 1. — P. 106–109.
15. Maternal and neonatal outcome of elective induction of labor / Caughey A. B. [et al.] // Evid. Rep. Technol. Assess. — 2009. — Vol. 176. — P. 1–257.
16. Ramachandrapa A., Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome // Clin. Perinatol. — 2008. — Vol. 35, N. 2. — P. 373.
17. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section / Roth-Kleiner M. [et al.] // Swiss Med. Wkly. — 2003. — Vol. 133, N. 19–20. — P. 283–288.
18. The effect of normal vaginal delivery on oxygen transport to the fetus / Thorkelsson T. [et al.] // Laeknabladid. — 2008. — Vol. 94, N. 9. — P. 583–588.
19. Wux J., Zhang X. D., Shi L. P. Retrospective analysis of elective caesarean section and respiratory distress syndrome in the term neonates // Zhonghua Er. Ke. Za Zhi. — 2009. — Vol. 47, N. 9. — P. 658–661.

Статья представлена А.В. Арутюняном,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF RED BLOOD CELLS
OBTAINED FROM THE HEALTHY INFANTS BORN THROUGH
THE PLANNED CAESAREAN SECTION OPERATION

Yakushenko N. S., Yevsyukova I. I.

■ **Summary:** The erythrogram profiles of the newborn infants delivered both naturally and through the planned caesarean section operation have been studied. Only 40% of red blood cells have a good functional activity in the premature infants, while in the mature ones, this parameter increases up to 60–70%. Lower parameters are normally observed with the infants born through the caesarean section operation. The data obtained allows ranking these newborn as a group with high risk of microcirculatory disorders and respiratory distress syndrome, which more endanger the premature infants.

■ **Key words:** red blood cells; newborn; caesarean section.

■ Адреса авторов для переписки

Якушенко Наталья Сергеевна — аспирант отделения физиологии и патологии новорожденных детей ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: Natella-lek@rambler.ru.

Евсюкова Инна Ивановна — д. м. н., профессор, руководитель отделения физиологии и патологии новорожденных детей.

ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: eevs@yandex.ru.

Yakushenko Natalya Sergeevna — aspirant, Department of Physiology and Pathology of newborns. FSBI “The D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology” NWB RAMS.

199034, Saint-Petersburg, Mendeleyevskaya line, 3.

E-mail: Natella-lek@rambler.ru.

Yevsyukova Inna Ivanovna — D. Sci., professor head of the Department of Physiology and Pathology of newborns. FSBI “The D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology” NWB RAMS.

199034, Saint-Petersburg, Mendeleyevskaya line, 3.

E-mail: eevs@yandex.ru.