

## Abstract

Nishanbaev R. T.,  
Takhirova R. N.\*,  
Umarova M. S.,  
Tashmetova B. R.,  
Tashkent Pediatrics Medical  
Institute,  
223 Bogishamol St., Tashkent,  
Uzbekistan, 100093

## CHARACTERISTICS OF GLYCOCALIX IN ERYTHROCYTES' MEMBRANES IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH COMPLICATED PNEUMONIA

**Introduction.** The complicated pneumonia in children of early age remains serious problem for pediatrics, despite significant achievement in treatment and rehabilitation. Considerable progress was made recently in clinical and experimental membranology to understand pathogenesis of many diseases in children of early age, including pneumonia. Additional medical and rehabilitation measures were proposed.

The cellular membranes contain glycocalyx. It is the external surface of erythrocytes' membranes functioning as antigenic complex of ABO blood system. Our aim was to study the condition and structure of erythrocyte's glycocalyx in children with complicated pneumonia regarding their blood group using the ABO system.

**Materials and methods.** The children were divided into groups regarding their blood group. We analyzed the levels of hexoses and sialic acids in erythrocytes' membranes of peripheral blood in children of early age with complicated pneumonia. Diagnosis of complicated out-of-hospital pneumonia was based on data of the anamnesis, objective examination, laboratory analyses and chest X-ray.

The blood samples were collected from the peripheral vein on empty stomach in the morning during acute phase of disease. We used heparin (at dose 300 IU per 1 ml of blood) as anticoagulant. Glycoproteins were released from erythrocyte membranes by hyposmotic hemolysis. Quantitative determination of sialic acids was made by the Svennerholm's method; hexoses were detected by the antronic method. Measurement was made regarding to the blood group and clinical signs of extra pulmonary complications of pneumonia (1–2 day of hospitalization and the discharge day from the hospital).

Statistical analyses were carried out using Microsoft Excel. Study results were processed using variation statistics methods and the Student's-test.

**Discussion.** The obtained results showed that certain therapeutic measures should be taken to stabilize glyxocalix of the erythrocytes' membranes during complicated pneumonia in children of early age.

**Key words:** complicated pneumonia, children of early age, infants, erythrocyte's membrane, glycocalix.

Corresponding author: \* taxirova67@mail.ru

## Резюме

Нішанбаєв Р. Т.,  
Тахірова Р. Н. \*, Умарова М.  
С., Таїметова Б. Р.  
Ташкентський  
педіатричний медичний  
інститут  
ул. Богішамол, 223,  
Ташкент, Узбекистан,  
100093

## ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ ГЛІКОКАЛІКСА МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ОСЛОЖНЕНИХ ПНЕВМОНІЯХ У ДІТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

У дітей раннього віку, хворих гострою ускладненою пневмонією, вивчено вміст гексоз і сіалових кислот в мембранах еритроцитів периферическої крові. Дослідження проводилося диференційовано в залежності від групи крові

больных детей. Установлено, что дифференцированное снижение уровня гексоз и повышение концентрации сиаловых кислот зависят

от характера осложняющего синдрома и групповой принадлежности детей по системе АВО. Это свидетельствует о том, что осложнения пневмонии у детей раннего возраста характеризуются не только деструкцией липидного комплекса, но и зависят от системы гликокаликса клеточных мембран, которые определяют целесообразность проведения терапевтических мероприятий не только на уровне стабилизации структурной организации липидного бислоя, но и системы гликокаликса.

**Ключевые слова:** осложненная пневмония, дети раннего возраста, мембрана эритроцитов, гликокаликс.

#### Резюме

Нишанбаев Р. Т.,  
Тахирова Р. Н.\*,  
Умарова М. С.,  
Таиметова Б. Р.,  
Ташкентський  
педіатричний медичний  
інститут,  
вул. Богішамол, 223,  
Ташкент, Узбекистан,  
100093

#### ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ ГЛІКОКАЛІКСУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ УСКЛАДНЕНИХ ПНЕВМОНІЯХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

У дітей раннього віку, які захворіли гострою ускладненою пневмонією, вивчений склад гексоз і сіалових кислот у мембранах еритроцитів периферичної крові. Дослідження проводилося диференційовано залежно від групи крові хворих дітей. Установлено, що диференційоване зниження рівня гексоз і підвищення концентрації сіалових кислот залежать від характеру ускладнювального синдрому та групової належності дітей за системою АВО. Це свідчить про те, що ускладнення пневмонії у дітей раннього віку характеризуються не лише деструкцією ліпідного комплексу, але й залежать від системи глікокаліксу клітинних мембран, які передбачають цілеспрямованість проведення терапевтичних заходів не лише на рівні стабілізації структурної організації ліпідного бішару, але й системи глікокаліксу.

**Ключові слова:** ускладнена пневмонія, діти раннього віку, мембрана еритроцитів, глікокалікс.

**Автор ответственный за корреспонденцию:** \* taxirova67@mail.ru

#### Введение

Осложненные пневмонии у детей раннего возраста, несмотря на существенные достижения научно-практической педиатрии в реализации этиопатогенетических, клинических, лечебно-реабилитационных аспектов, продолжают оставаться актуальной проблемой для педиатрии и медицины в целом [1; 2; 3; 4]. Это обусловлено не только широким распространением ее среди детей всех возрастных групп, но и высокими показателями летальности, особенно у детей раннего возраста. Вышесказанное предопределяет медико-социальную значимость проблемы тяжелых пневмоний у детей раннего возраста и необходимость дальнейшей ее реализации, возможно, прежде всего при условии углубленного изучения аспектов патогенеза данной патологии, ибо только на данной основе возможно развитие современных методов

профилактики, терапии и реабилитации больных.

За последние годы с позиции клинической и экспериментальной мембранологии в педиатрии сделан значительный прорыв в понимании патогенетической сущности многих заболеваний у детей раннего возраста, в том числе и пневмонии. Это позволило обосновать дополнительные принципы лечебных и реабилитационных мероприятий. Однако необходимо констатировать, что все научно-практические разработки применительно к мембранологии заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста получены на основании исследования структурно-функциональной организации липидного бислоя клеточных мембран. В то же время липидный состав структуры клеточных мембран является не единственной организованной системой, обеспечивающей структурно - функциональную характеристику мембранных комплексов. В

этом плане представляет интерес малоизученная система гликокаликса. Гликокаликс представляет надмембранный гликопротеиновый комплекс, который на уровне мембран эритроцитов обеспечивает в значительной степени антигенную структуру красных клеток крови [5; 6; 7; 8; 9]. К настоящему времени установлено, что реализация различных заболеваний и клинические характеристики проявлений патологии во многом зависят от характеристик иммунно-антигенного комплекса системы АВО крови. В этом плане вполне логично предположение, что связь различных проявлений патологии с группой крови больных имеет в своей основе особенности структурной организации системы гликокаликса. Осложненные пневмонии не являются исключением из данных предположений. Исходя из указанных предпосылок, в настоящей работе поставлена **цель** – исследовать состояние и некоторые характеристики структурной организации системы гликокаликса эритроцитов у детей с осложненными пневмониями в зависимости от групповой антигенной принадлежности крови по системе АВО.

#### **Материалы и методы**

Исходя из цели данной работы, с учетом современной классификации пневмонии [10] в зависимости от клинических проявлений внелегочных осложнений тяжелых внебольничных пневмоний в исследование были включены 2 группы больных детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет. Дети с проявлениями осложненной пневмонии инфекционно-токсическим шоком I–II стадий (компенсированной и субкомпенсированной) составили 1-ю группу – 35 детей, а 2-ю группу – 23 ребенка с ДВС-синдромом.

Из группы с проявлениями инфекционно-токсического синдрома первая группа крови 0 (I) была представлена у 11 больных, вторая А – (II) у 10 детей, третья В (III) – у 7 и четвертая АВ (IV) – у 7 больных детей.

В случаях осложнения пневмонии проявлениями ДВС-синдрома распределение больных по групповой принадлежности крови было представлено следующим образом: первая группа крови 0 (I) – у 5 больных, вторая А (II) – у 7, третья В (III) – у 6, а четвертая АВ (IV) у 5 больных детей. Диагноз осложненной внебольничной пневмонии основывался на

данных анамнеза, клинической семиотики, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов обследования.

Забор крови для проведения биохимических исследований у обследуемых детей и детей контрольной группы проводился из локтевой вены утром, натощак, в динамике заболевания. В качестве антикоагулянта использовался гепарин из расчета 300 МЕ на 1 мл крови. Предварительно выделяли суспензии мембран эритроцитов путем гипоосмотического гемолиза с последующим освобождением гликопротеидов от белковой части молекулы [11]. Определение сиаловых кислот проводилось резорциновым методом [12], суммарных гексоз-антроновым методом [13] дифференцированно в зависимости от группы крови и клинических проявлений внелегочных осложнений острой пневмонии в день госпитализации (на 1–2-й день болезни) и в период выздоровления (в день выписки из стационара).

Статистическая обработка полученного материала проведена на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel из пакета Microsoft Office XP. Использовали методы вариационной статистики: вычисление средних величин и средней квадратичной ошибки. Достоверность различий средних сравниваемых величин определяли по коэффициенту Стьюдента.

#### **Результаты и их обсуждение**

Результаты исследования содержания гексоз и сиаловых кислот у больных представлены в табл. 1. Как следует из данных таблицы, у детей с токсическими проявлениями осложненных пневмоний в периоде разгара клинических проявлений патологии имеет место независимо от иммуногенетической предрасположенности по системе АВО снижение уровня суммарных гексоз относительно среднего нормативного показателя ( $P < 0,001$ ). Однако групповая принадлежность по системе АВО оказывает определенное влияние на количественные характеристики снижения содержания в системе гликокаликса суммарных гексоз. Так, в частности, наиболее низкие показатели содержания данных метаболитов установлены у детей со II группой крови, а минимальное снижение – с IV группой крови.

**Таблица 1**

Показатели системы гликокаликса в мембранах эритроцитов в разгаре клинических проявлений острой пневмонии у детей раннего возраста (мкмоль/мл)

Группа по ABO крови	Абсолютные величины сиаловых кислот и гексоз у детей с токсическим синдромом (n = 35)		с ДВС (n = 23)	
	Гексозы	Сиал. кисл.	Гексозы	Сиал. кисл.
0 (I)	2,39 ± 0,12*	0,219 ± 0,013*	2,15 ± 0,11	0,241 ± 0,012*
A (II)	2,12 ± 0,16*	0,231 ± 0,010*	1,91 ± 0,10	0,273 ± 0,015*
B (III)	2,51 ± 0,15*	0,211 ± 0,012*	2,26 ± 0,13	0,232 ± 0,012*
AB (IV)	2,68 ± 0,20*	0,205 ± 0,016*	2,41 ± 0,12	0,226 ± 0,013*

\* здесь и в табл. 2 достоверность различия (P < 0,05) между анализируемыми показателями у здоровых и больных детей с соответствующей группой крови; содержание суммарных гексоз у здоровых детей составило (4,43 ± 0,47) мкмоль/мл, сиаловых кислот – (0,158 ± 0,01) мкмоль/мл

Содержание сиаловых кислот при периоде разгара тяжелых пневмоний с токсическим синдромом у детей раннего возраста повышается относительно нормы независимо от групповой иммуногенетической принадлежности больных детей по системе ABO (P < 0,01). При этом кинетика изменения в уровне сиаловых кислот реципрокна динамике суммарных гексоз и также дифференцирована от групповой иммуногенетической принадлежности больных детей по системе ABO. А именно максимальное накопление сиаловых кислот выявляется у детей со II, а минимальное – с IV группой крови. Данные изменения на уровне содержания гексоз и сиаловых кислот в достаточной степени характеризует состояние распада системы гликокаликса. При этом распад углеводного фрагмента закономерно ведет к снижению уровня гексоз, а гликозаминогликанов – к накоплению продуктов деструкции системы гликокаликса – сиаловых кислот. В группе больных с тяжелой пневмонией, протекавшей в сочетании с инфекционно-токсическим синдромом и ДВС, достоверные отличия отмечены у пациентов со II и IV группами крови. Снижение суммарного количества гексоз и повышенное содержание N-ацетилнейраминовой кислоты свидетельствуют о мембранодеструкции гликозаминогликановой её составляющей. Данный компонент мембран ответственен за процесс рецепции и стабильности, и высокое содержание сиаловых кислот показывает усиление процесса

расслоения мембранных компонентов. Наибольшее содержание в мембранах эритроцитов пациентов II группы крови подтверждает генетическую предрасположенность к мембранодеструктивному процессу. Данное предположение подтверждается исследованиями мембран эритроцитов в периоде реконвалесценции клинических проявлений острой пневмонии у детей раннего возраста. Достоверные отличия от нормальных величин в снижении содержания гексоз и увеличении содержания сиаловых кислот были обнаружены у пациентов со II группой крови, тогда как у больных других групп крови изменения были в статистически недостоверных пределах от нормальных величин.

У детей с тяжелой пневмонией, протекавшей в сочетании с инфекционно-токсическим синдромом и ДВС, как это следует из данных таблицы, в периоде разгара клинических проявлений патологии имеет место аналогичная тенденция, но более выраженная, нежели у детей предыдущей группы. Это закономерно, поскольку сочетание двух тяжелых осложнений, безусловно, усугубляет клинко-патофизиологические проявления патологии, которые в большей экспрессивности будут оказывать отрицательное влияние на структурную организацию системы гликокаликса, способствуя большему его распаду.

Достижение периода реконвалесценции характеризуется тенденцией к нормализации содержания гексоз и сиаловых кислот в мембранах эритроцитов у больных детей (табл. 2), и эта тенденция в большей степени имеет место у детей с токсическим синдромом, минимальная – в случаях сочетания инфекционно-токсического и ДВС. Это вполне закономерно, исходя из различия исходных показателей у больных данных групп. Однако как в первой, так и во второй группе больных абсолютные показатели гексоз и сиаловых кислот в мембранах эритроцитов не достигают нормативных величин. Это в определенной мере согласуется с данными литературы, которые свидетельствуют об отставании процессов нормализации липидного бислоя клеточных мембран у детей с пневмонией от динамики клинических проявлений патологии [14; 15].

Таблица 2

Показатели системы гликокаликса в мембранах эритроцитов в периоде ремиссии клинических проявлений острой пневмонии у детей раннего возраста (мкмоль/мл)

Группа по АВО	с токсическим синдромом		токсичес. синдром с ДВС	
	Гексозы	Сиал. кисл.	Гексозы	Сиал. кисл.
0 (I)	3,499 ± 0,31	0,172 ± 0,009	3,41 ± 0,24	0,190 ± 0,010
A (II)	3,36 ± 0,34*	0,209 ± 0,01*	3,01 ± 0,32*	0,228 ± 0,012
B (III)	3,81 ± 0,29	0,189 ± 0,012	3,56 ± 0,34	0,191 ± 0,009
AB (IV)	3,92 ± 0,32	0,182 ± 0,014	3,72 ± 0,29	0,185 ± 0,011

Одним из критериев оценки функционального состояния клеточных мембран представляется изучение мембранодеструкции по количеству отщепляемых от гликокаликса гексоз и расщепления гликозаминогликанов, продуктом которого являются сиаловые кислоты. Анализ функционального состояния мембранодеструкции имеет значение в прогнозе течения токсико-септических состояний у детей и эффективности фармакотерапии [16]. Это связано с тем, что многие лекарственные формы реализуют свой фармакологический эффект опосредованно через этап взаимодействия с клеточными мембранами эритроцитов [6]. Изучение дезорганизации молекулярной структуры мембран эритроцитов при токсико-септических состояниях позволяет выявить закономерности общепатологического процесса. По данным Алимова А. В., изменение структурной конфигурации бислоя мембран эритроцитов, сопровождавшееся изменением структурной композиции поверхностного и глубокого слоев, с возможным переходом фракций фосфолипидов из глубоких слоев в поверхностный позволили реализовать конформацию с гуморальными звеньями иммунной системы и кооперацию с регуляторными факторами апоптоза. По мнению автора, воздействие на мембраны эритроцитов новорожденных с токсико-септическими состояниями эндотоксических соединений, свободных радикалов, лизоформ фосфолипидов мембран, продуктов липидной перекисидации запускают универсальный

механизм ответа, включающий в себя универсальные неспецифические изменения структуры клеточных мембран [17].

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что осложненные пневмонии у детей раннего возраста характеризуются деструкцией не только липидного комплекса клеточных мембран, предопределяют целесообразность проведения терапевтических мероприятий не только на уровне стабилизации структурной организации липидного бислоя, но и также системы гликокаликса.

### Выводы

1. Осложненные пневмонии у детей раннего возраста характеризуются изменением содержания в мембранах эритроцитов компонентов надмембранного слоя гликокаликса сиаловых кислот и гексоз в сторону снижения уровня гексоз и повышения концентрации сиаловых кислот.
2. Выраженность изменений содержания гексоз и сиаловых кислот в мембранах эритроцитов дифференцирована от характера осложняющего синдрома и групповой принадлежности детей по системе АВО, а именно более значительное изменение указанных метаболитов установлено у детей при заболевании пневмонией, сопровождающейся сочетанием инфекционно-токсического синдрома и ДВС-синдрома, а также у детей со второй групповой принадлежностью крови по системе АВО.

### References (список литературы)

1. Tatchenko VK, editor. *Prakticheskaia pulmonologiya detskogo vozrasta* [Practical child pulmonology]. Moscow, 2001, 268 p.
2. Mizernitskii YuL, Tsaregorodtseva AD, editors. *Pulmonologiya detskogo vozrasta: problem i resheniya* [Child pulmonology: problems and solutions]. Moscow, 2007, 150 p.
3. Ilkovich MM, Sukhovskaia OA, Ilkovich YuM, etc. [Respiratory diseases in Saint-Petersburg in 2008 (analysis of current state and tendencies)]. *Bolezni organov*. 2008;1:3–10.
4. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy NH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J. Hosp. Infect.* 2006;62(2):207–213.

5. Khomutkovskii OA. *Struktura i funktsiia nadmembrannykh sloev kletok (glikokaliks)* [Structure and functions of glyco-calix]. Kiev: Naukova Dumka Publ, 1984, 160 p.
6. Ado AD, Ado MA, Pytskii VI, Poriadin GV, Vladimirov YuA, editors. [General pathology of cell]. *Patologicheskaya fiziologiya* [Pathological physiology]. Moscow, Triada-X Publ., 2000, pp. 16–48.
7. Sharayev PN, Strelkov NS, Tolstolutskaya TO, Maksimov PN, Prokopyeva MN. *O vnedrenii novykh biokhimi-cheskikh issledovaniy, ispolnuemykh pri endogen-nykh intoksikatsiyakh* [Presenting of the new biochemical research used for endogenous intoxications]. *Clin. Lab. Diagn.*, 2003;(9):48–49.
8. Tolstolutskaya TO. *Issledovaniya glycoproteinov syvorotki krovi u bolnykh negospitalnoy pnevmoniey* [Research of glycoproteins of blood serum in patients with community-acquired pneumonia]. Ufa: Avtoreferat Publ, 2004, 24 p.
9. Golovanov MV. *Biofizicheskaya struktura vneshnego sloya plazmaty-cheskoy membrane opukholevykh kletok (glyco-calixa)* [The biophysical structure of an external layer of a plasmatic membrane of tumoral cells (glyco-calix)]. *Vestnik. RONS im. Blohina NN. RAMN*, 2006; 17(1):4–6.
10. Chuchalin AG. *Vnebolnichnaya pnevmoniya u detey: rasprostranennost, diagnostika, lecheniye i profilaktika* [Community-acquired pneumonia in children: prevalence, treatment and prevention]. Moscow: Original-maket Publ., 2011, 63 p
11. Batt ER, Abbott RE, Schachter D. Identification of an exofacial component of the human erythrocyte hexose transport mechanism. *J. Biol. Chem.*, 1976;251(22):7184–90.
12. Anasashvili AI, editor; Tsvetkova IV, Rosenfeld E L. *Glycoproteidy syvorotky krovy i mochy. Opredeleniye syalovykh kislot rezortsinovym metodom* [Estimation of sialic acid by Svennerholm's method] Moscow: Meditsina Publ, 1968, pp. 51–53.
13. Meddy E, editor; Roy F. *Opredeleniye summarnykh gexoz antronovym metodom. Biokhimi-cheskiye issledovaniya membran* [Detection of hexoses by the antronic method. Biochemical research of membranes]. Moscow, 1979, pp. 287–288.
14. Ivanova VB, Govorova LV, Tikhomirova OV, Kvetnaya AS, et al. *Osobennosti biokhimi-cheskikh izmeneniy v kletkakh I plazme krovy u detey s ORVI i bakteriyalnymi pnevmoniyami* [Features of biochemical changes in cells and blood plasma in children with AVRI and bacterial pneumonia]. *J. Pediatriya.* 2004;(5):38–43.
15. Sodayeva SK. *Svobodnoradikalnye mekhanizmy povrezhdeniya pri boleznyakh organov dykhaniya* [Role of free radical mechanisms during diseases of respiratory organs]. *Zhurnal Pulmonologiya*, 2012;(5):5–10.
16. Velitishev YuE. *Detskaya invalidnost: meditsinskiye i sotsyalnye aspekty mery profilaktiki. Lektsii dlya vrachey.* [Child's disability: medical and social aspects, prevention measures. Lectures for doctors]. *Ros. Vestn. Perinatal pediater.* 2000;67.
17. Alimov AV. *Struktura i formy realizatsii adaptivnykh i dizadaptivnykh reaktsii u novorozh-lennykh pri toxico-septicheskikh sostoyaniyakh* [Structure and releasing of adaptive and disadaptive reactions in newborns under toxic-septic conditions]. 2008, 36 p.

(received 17.12.2013, published online 15.03.2014)

(получено 17.12.2013, опубликовано 15.03.2014)

