

УДК 616.12-008:615.225

Песоцкая Л.А., Евстигнеев И.В., Рублевская Т.В., Лукьяненко А.А., Смирнов В.С.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Днепр

Медсанчасть №6, г. Днепр

Госпиталь инвалидов Отечественной войны, г. Днепр

Клиника Днепропетровской медицинской академии, г. Днепр

Целью работы было выявить патогенетические корреляции между показателями стандартных лабораторных методов исследования у больных железодефицитной анемией (ЖДА) с хроническими кровопотерями. Обследовано 42 взрослых больных ЖДА в возрасте от 20 до 52 лет стандартными клиничко-лабораторными методами в условиях стационара: 12 мужчин и 30 женщин. Причиной ЖДА у большинства были хронические метроррагии (67%) и кровотокающий геморрой (19%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 40 лет. На основе пакета прикладных программ R проведен статистический анализ лабораторных показателей и установлены присущие им корреляции. Выявленные отличия в корреляционных связях между показателями отражают глубокие патогенетические изменения гемопоза при железодефицитной анемии, затрагивающие все ростки дифференцировки. После стационарного лечения не все корреляционные зависимости между показателями гемопоза восстанавливаются, что предполагает продолжение терапии препаратами железа. Корреляции между биохимическими показателями отражали нарушения всех видов обмена при ЖДА. Полученные результаты имеют практическое значение для оценки степени тяжести метаболических повреждений, контроля эффективности лечения ЖДА.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, корреляционные связи.

Железо является одним из важнейших микроэлементов для человеческого организма. Этот элемент участвует в дыхании и кроветворении, обеспечивая протекание иммунологических и окислительно-восстановительных реакций в организме. По данным ВОЗ до 20% населения планеты страдает анемиями. 80-90% из них составляют железодефицитные анемии (ЖДА). Согласно данным МОЗ Украины (2015 г.) среди взрослого населения распространенность ЖДА в Украине 959,4 случая, а заболеваемость – 177,1 на 100 тыс. населения [3].

Клиническая картина ЖДА складывается из общеанемического (гемическая гипоксия) и сидеропенического (дефицит тканевого дыхания) синдромов, которые связаны со сложным патогенезом, развитием оксидантного стресса. При последнем при ЖДА повышена продукция активных форм кислорода, истощены системы антиоксидантной защиты [4]. Поэтому актуальным является дальнейшее изучение патогенетических аспектов ЖДА, имеющих практическое значение. Для любых динамических процессов характерны определенные корреляционные взаимосвязи между его составляющими. Ими могут быть данные стандартных лабораторных исследований.

Цель работы

Выявить патогенетические корреляции между показателями стандартных лабораторных методов исследования у больных ЖДА с хроническими кровопотерями.

Объект и методы исследования

Обследовано 42 больных ЖДА в возрасте от 20 до 52 лет стандартными клиничко-лабораторными методами в условиях стационара: 12 мужчин и 30 женщин. Причиной ЖДА у них были: хронические метроррагии у 28 чел. (67%) и кровотокающий геморрой - у 8 чел. (19%). Были также пациенты после ЖКТ кровотечений на фоне эрозий желудка, язвенной болезни (7%), донорских кровосдач (7%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 42 лет.

Лабораторными критериями ЖДА были: низкий цветовой показатель; гипохромия эритроцитов, микроцитоз; снижение уровня сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), снижение содержания ферритина в сыворотке крови. Терапия проводилась пероральными и парентеральными препаратами железа в соответствии с существующими стандартами терапии больных ЖДА в течение 12 - 14 дней с дезинтоксикационной и витаминотерапией индивидуально. На основе пакета прикладных программ R проведен статистический анализ лабораторных показателей и установлены присущие им корреляции.

Результаты исследований и их обсуждение

Жалобы больных были типичными для ЖДА и обусловлены гипоксией тканей и сидеропенией. В таблице 1 представлены показатели средних величин анализа периферической крови (ПК) у пациентов с ЖДА до и после лечения.

Таблиця 1
Показатели ПК до и после лечения у больных ЖДА

Среднее	Эр. Т/л	Нв г/л	Лейк. Г/л	ЦП	Рет. %	Тромб. Г/л
Пост.	2.78	83.25	4.89	0.86	1.16	217.52
Выписка	3.53	108.25	5.39	0.90	1.76	205.46
P-Wilcoх	<0.001	<0.001	0.27	<0.001	0.016	0.593
t-test	<0.001	<0.001	0.21	<0.001	0.022	0.42
%	П/я	С/я	Лф	Мон	Эоз	СОЭ мм/ч
Пост.	4.6	52.6	31.3	8.5	2.5	12.78
Выписка	7.9	51.425	28.575	8.425	3.0	10.82
P-Wilcoх	0.015	0.95	0.248	0.934	0.339	0.241
t-test	0.064	0.602	0.172	0.93	0.36	0.168

После лечения в группе больных ЖДА наблюдали повышение показателей красной крови, насыщения эритроцита гемоглобином (ЦП), реактивный ретикуло- и гранулоцитоз (П/я). Биохимические показатели крови почечного и печеночного комплекса у пациентов ЖДА были в пределах нормы. Среднее содержание сывороточного железа было 10,9 мкмоль/л, ОЖСС 82 мкмоль/л, уровень ферритина колебался в пределах 20 - 45 мкг/л. В таблице 2 представлены КС у больных ЖДА между показателями анализа ПК до и после лечения, в сравнение с контролем.

До и после лечения в группе больных, в отличие от контроля, была выявлена положительная корреляционная связь (КС) между уровнем Нв и цветовым показателем (ЦП). КС между последним и количеством эритроцитов у больных анемией до лечения, в отличие от контрольной группы, отсутствовала, но появилась положительная после лечения. Т.е., при ЖДА при преобладании снижения гемоглобина по сравнению с уменьшением количества эритроцитов зависимость их от насыщения гемоглобином по ЦП, исчезла. При поступлении железа в организм эта взаимосвязь появилась.

Отрицательная корреляция значения СОЭ с количеством П/я нейтрофилов при ЖДА отражает торможение гранулоцитопоза и/или изменение белков крови, влияющих на изменение СОЭ. После лечения она исчезла. В контрольной группе эта корреляция положительная, что

указывает на необходимость продолжения ферротерапии.

Изменение корреляций между лабораторными показателями у больных ЖДА под №№ 6-12 в таблице 3 по сравнению с контролем отражает изменения регуляторных механизмов между ростками гемопоэза, обусловленные как нарушением самого эритрона, так и состоянием железодефицита в целом. Известна роль последнего в функциональной активности всех клеточных реакций, а также неспецифического и клеточного иммунитета [4].

После стационарного лечения не все корреляционные связи между показателями гемопоэза нормализуются, в частности, между показателями лейко- и тромбоцитопоза (Лейк - Тромб, Тромб - Лф), что требует дальнейшего лечения.

Выявлена физиологическая корреляция между количеством ретикулоцитов и моноцитов как потенциальных макрофагов, участвующих в реутилизации железа в костном мозге. Она усиливается после лечения, очевидно, за счет увеличения железа и купирования механизмов угнетения гемопоэза провоспалительными цитокинами, уровень которых повышается при ЖДА и зависит от тяжести анемии. Компенсаторный механизм их увеличения, возможно, связан с интенсификацией гликолитических реакций в эритроцитах в условиях сидеропении [5], что проявляется усилением процессов утилизации глюкозы по пентозофосфатному пути [6].

Таблиця 2
Коеффициенты корреляции между показателями крови у больных ЖДА и в контрольной группе

№ п/п	Кор связи (r)	контроль	до лечения	после лечения
1	Нв – Эр	0,94	0,80	0,93
2	Нв – Ц.п.	-	0,49	0,44
3	Эр – Ц.п.	0,42	-	0,31
4	П/я – СОЭ	0,47	- 0,47	-
5	П/я – Эр	-	0,35	-
6	Эр – С/я	0,34	-	-
7	Эр – Тромб	0,54	-	0,42
8	Нв – Тромб	0,61	-	0,44
9	Лейк – Тромб	0,36	-	-
10	Тромб – Лф	0,34	-	-
11	Эр – Лф	0,39	-	0,31
12	Лф – Эоз	0,38	-	- 0,33
13	Рет – П/я	-	- 0,39	-
14	Рет – Лф	-	0,36	-
15	Рет – мон	0,52	0,36	0,41
16	Лейк – С/я	0,54	0,57	-
17	Лейк – Лф	- 0,42	- 0,46	- 0,40
18	П/я – Лф	- 0,52	-	- 0,46
19	С/я – Лф	- 0,34	- 0,83	- 0,31
20	С/я – Мон	- 0,37	- 0,35	-

Учитывая отрицательные корреляции между количеством лимфоцитов и П/я нейтрофилов в ПК у больных до лечения, в отличие от контрольной группы, закономерными являются – положительная корреляция между содержанием ретикулоцитов и Лф, отрицательная между количеством последних и П/я нейтрофилов. В группе пациентов ЖДА до лечения имеет место

отрицательная корреляция между количеством моноцитов и С/я нейтрофилов, как и в контроле. Она отражает конкурирующие взаимоотношения в дифференцировке из общей клетки-предшественницы. После лечения на фоне общей активации гемопоэза эта корреляция исчезает, в отличие от контроля, что требует дальнейшего лечения.

Таблица 3
Коэффициенты корреляции между биохимическими показателями у больных ЖДА и в контроле

КС ПК – Б/х	контроль	ЖДА	КС Б/х - Б/х	контроль	ЖДА
Эр - глюкоза	0,42	0,37	ЩФ – Билир	0,64	0,97
Рет – Сыв. ж	0,44	0,31	ЩФ – Тимол	-	- 0,99
Рет - АЛТ	-	0,34	Сыв ж- Тимол	-	0,35
Нв - Хол	-	0,48	Сыв ж- ОЖСС	- 0,55	- 0,47
Эр - Хол	-	0,51	Моч – Азот м	0,91	0,93
С/я - Хол	0,44	-	Моч - Креат	0,59	0,65
П/я - Билир	-0,37	-	Азот м - Креат	0,72	0,70
Эоз - Тимол	0,53	0,43	Азот-Глюкоза	-	0,32
Лф - АЛТ	-	0,40			
П/я - Сыв ж	0,42	- 0,35			
Лф – Сыв ж	- 0,37	-			
Лейк - Креат	-	- 0,33			
П/я - Глюкоза	0,34	0,33			

Наличие положительной корреляции между количеством ретикулоцитов и уровнем сывороточного железа крови, а также отрицательной корреляции между последним и ОЖСС свидетельствуют об истинном, а не о функциональном дефиците железа у обследуемой группы пациентов.

Обращает внимание изменение знака корреляции между количеством палочкоядерных нейтрофилов и уровнем сывороточного железа, а также отсутствие у больных ЖДА по сравнению с контролем, отрицательной корреляции между последним и количеством лимфоцитов. Это согласуется с выявленными выше признаками дисгранулопоэза и изменениями взаимосвязей между всеми ростками кроветворения. Наблюдаемые изменения корреляционных зависимостей между ростками кроветворения отражают системность патологического процесса при ЖДА.

У больных ЖДА, по сравнению с контролем, отсутствует отрицательная корреляция между количеством гранулоцитов и уровнем холестерина и билирубина, что свидетельствует о дизгранулопоэзе и нарушениях обмена железа, конечными продуктами которого являются указанные биохимические вещества. Имеются данные об участии грануло-моноцитарного регулирующего фактора роста в пролиферации и дифференцировке на ранних стадиях эритроидных клеток [2].

Гликолитический путь окисления глюкозы является главным поставщиком энергии в клетках [5]. Количество эритроцитов у больных ЖДА прямо коррелирует с уровнем глюкозы в крови, в отличие от контрольной группы, что отражает напряжение процесса гликолиза при ЖДА. Метаболические изменения углеводного обмена влияют на другие. В частности, у больных ЖДА

появляется положительная корреляция между уровнем глюкозы и азотом мочевины, продуктом белкового обмена, отрицательная КС - между тимоловой пробой и уровнем щелочной фосфатазы, положительная КС – между последней и сывороточным железом крови. Выявлен ряд КС, отражающих изменение активности липидного обмена и ферментов при ЖДА. В частности, в отличие от контрольной группы, в группе больных анемией имеют место положительные КС между показателями красной крови (Нв, эр, рет) и количества лимфоцитов с уровнями холестерина и АЛТ. Эти различия могут отражать усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ЖДА, которому принадлежит ведущая роль в реализации метаболических сдвигов [1]. По всей видимости, с ним связаны и упомянутые выше изменения в белковом обмене у больных ЖДА. В пользу последнего свидетельствует отрицательная корреляция между количеством лейкоцитов и уровнем креатинина (конечный продукт распада белков). Известна активность мембран лейкоцитов в ПОЛ, а также белков крови, в т.ч. железосодержащих, в антиоксидантной активности плазмы [1].

Выводы

1. У больных ЖДА выявлены изменения корреляций между стандартными лабораторными показателями, в сравнении с контрольной группой, которые отражают глубокие патогенетические изменения гемопоэза и всех видов биохимического обмена.

2. После стационарного лечения не все корреляционные связи между сравниваемыми показателями восстановились на фоне повышения показателей красной крови, что предусматривает дальнейшую терапию до полного купирования сидеропении.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективным является дальнейшее изучение патогенезов железодефицитных анемий при различной сопутствующей патологии с использованием корреляционного анализа между показателями лабораторных исследований в динамике, что имеет практическое значение для индивидуализации терапии ЖДА.

Литература

1. Балабина Н.М. Состояние перекисного окисления липидов у больных с железодефицитной анемией / Н.М. Балабина // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - № 3. - С. 41-43.
2. Борисенко Е.А. Механизмы формирования анемии при онкогематологических заболеваниях и ее клинико-лабораторная

характеристика / Е.А. Борисенко, И.Р. Гартовская, С.Н. Гайдукова, С.В. Выдыборец // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 49.

3. Выдыборец С.В. Побочные реакции и осложнения при применении препаратов солей железа / С.В. Выдыборец, А.В. Сергиенко // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – Т. 2, № 1. - С. 82–92.
4. Выдыборец С.В. Современная тактика диагностики и лечения железодефицитной анемии / С.В. Выдыборец, С.Н. Гайдукова // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – Т. 2, № 2. - С. 105–121.
5. Гончаров Е.В. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных хронической железодефицитной анемией / Е.В. Гончаров, А.В. Говорин // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. - № 1. - С. 30–32.
6. Дерпак Ю.Ю. Динамика показателей содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах регулярных доноров крови в процессе коррекции латентного дефицита железа / Ю.Ю. Дерпак // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 54 – 59.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧНІ КОРРЕЛЯЦІЇ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ

Пісоцька Л.А., Євстигнєєв І.В., Рублевська Т.В., Лук'яненко А.А., Смірнов В.С.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, патогенетичні кореляції.

Метою роботи було виявити патогенетичні кореляції між показниками стандартних лабораторних методів дослідження у хворих на залізодефіцитну анемію (ЗДА) з хронічними крововтратами. Обстежено 42 хворих ЗДА у віці від 20 до 52 років стандартними клініко-лабораторними методами в умовах стаціонару: 12 чоловіків і 30 жінок. Причиною ЗДА у більшості були хронічні метрорагії (67%) і геморої з кровотечею (19%). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб у віці від 20 до 40 років. На основі пакета прикладних програм R проведено статистичний аналіз лабораторних показників і встановлені притаманні їм кореляції. Виявлено відмінності в кореляційних зв'язках між показниками, що відображають глибокі патогенетичні зміни гемопоєзу при ЗДА, зачіпають всі паростки диференціювання. Після стаціонарного лікування не всі кореляційні залежності між показниками гемопоєзу відновлено, що передбачає продовження терапії препаратами заліза. Кореляції між біохімічними показниками відображали порушення всіх видів обміну при ЗДА. Отримані результати мають практичне значення для оцінки ступеня тяжкості метаболічних ушкоджень, контролю ефективності лікування.

Summary

PATHOGENETIC CORRELATION OF LABORATORY FINDINGS IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANAEMIA

Pesotskaya L. A., Yevstigneyev I. V., Rublevskaya T.V., Lukyanenko A. A., Smirnov V. S.

Key words: iron deficiency anaemia, pathogenetic correlations.

According to WHO data, up to 20% of the world population suffers from anemia. 80-90% of these conditions are iron deficiency anaemias (IDA). The purpose of this research is to identify pathogenetic correlations between various indicators of standard laboratory tests for patients with iron deficiency anaemia and chronic loss of blood.

42 adult patients (12 men and 30 women) with IDA aged 20 to 52 were investigated by using standard laboratory clinic techniques in the hospital setting. The causes of IDA for the majority of these patients were chronic metrorrhagia (67%) and hemorrhoids bleeding (19%). Control group consisted of 30 healthy individuals aged 20 to 40. Most complaints of patients were typical and caused by tissue hypoxia and sideropenia. The following laboratory criteria of IDA were used: low color index; hypochromia and microcytosis of erythrocyte; the decrease of serum iron, the increase in total iron binding capacity serum (OSS), the decrease in the content of ferritin in blood serum. The treatments consisted in taking iron preparations per os and parenteral iron supplementation for 12-14 days in accordance with existing standards of therapy for patients with IDA. Computational package R was used to perform statistical analysis of laboratory indicators and to reveal their possible correlations.

Following the treatment, patients with IDA demonstrated higher concentration of red blood cells, hemoglobin and color index, reactive reticulocytosis and granulocytosis (an increase of relating to stab neutrophils). Unlike the control group, both before and after treatment, patients with IDA showed positive correlation between the levels of hemoglobin and color index. There was no positive correlation between above indices and the amount of erythrocytes in IDA patients before the treatment (unlike the control group), but appeared after the treatment.

The presence of positive correlation between the numbers of reticulocytes and serum iron blood concentration, and the negative correlation between the latter and OSS signify genuine, rather than functional, iron deficiency in the group of patients being studied.

One should note the change in correlation between the amount of stab neutrophils and serum iron blood, as well as the absence of the negative correlation between the latter and the number of lymphocytes in IDA patients unlike the controls. Observed changes in the correlation between cells of the different line hemato-

poiesis suggest systemic nature of the pathogenic process during IDA course.

After the hospital treatment, not all correlation dependencies between blood indices are restored, suggesting the necessity for continuing therapy with iron preparations.

The number of erythrocytes in IDA patients positively correlates with the level of glucose in the blood (unlike the control group), thus suggesting the tension of the process of glycolysis. IDA patients demonstrate positive correlation between glucose and blood urea nitrogen, which is the product of protein metabolism. They also demonstrate negative correlation between thymol test and alkaline phosphatase levels, and a positive correlation between the latter and the serum iron blood. Unlike the control group, in anaemic patients there is positive correlation between indices of red blood (hemoglobin, erythrocytes, reticulocytes) and the number of lymphocytes with cholesterol levels and ALT. These results illustrate the process of intensification of lipid peroxidation during IDA that can also refer to the changes in protein metabolism.

Obtained pathogenic correlations during iron deficiency anaemia can be used as prognostic measures, as well as for classifying the level of metabolic dysfunction and for identifying the degree of sideropenia.

УДК 616.24—007.271—036.12—092:612.014.484]—07:616.15—07.

Радченко О. М., Пилипів Л. І.

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ДИСТРЕСОМ ТА ЕУСТРЕСОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З метою аналізу інформативності інтегральних гематологічних параметрів запалення, ендогенної інтоксикації та неспецифічної реактивності в залежності від стану адаптації обстежено 155 хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). За Гаркаві Л.Х. (1998) і Радченко О.М. (2004) визначали еустрес і дистрес-типи адаптаційних реакцій і розраховували 19 інтегральних гематологічних індексів запалення, ендогенної інтоксикації та неспецифічної реактивності, анізоцитозу еритроцитів і тромбоцитів. Було встановлено, що перебіг ХОЗЛ на тлі дистресу супроводжується достовірно більш вираженим синдромом запалення, яке характеризується нейтрофілією лейкоцитозом і прискоренням швидкості осідання еритроцитів зі зростанням всіх інтегральних індексів запалення, активацією синдрому ендогенної інтоксикації та змінною неспецифічною реактивністю у вигляді активації клітинної ланки імунітету і зниження вмісту клітин-продуцентів лімфокінів. Визначення інтегральних гематологічних параметрів є простим інформативним методом оцінки вираженості синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та реактивності, що не вимагає збільшення обсягу обстеження.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, дистрес, еустрес, гематологічні індекси, запалення, ендогенна інтоксикація.

Розвиток хронічної патології значною мірою зумовлюється станом адаптації. Адаптаційна реакція (АР) як відповідь організму на дію факторів зовнішнього та внутрішнього середовища є складним комплексом імунних та нервово-гуморальних змін, що проявляється на молекулярному, клітинному, органному, системному рівнях [7] та забезпечує ефективність антиоксидантних механізмів, порушення діяльності яких може зумовити синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ). Неприятливі АР створюють підґрунтя для важчого перебігу хвороби, у тому числі рецидивного. Наукові дослідження демонструють вплив типу АР на перебіг та клініко-лабораторні параметри бронхіальної астми [9] та іншої бронхолегеневої патології [7], клінічну форму туберкульозу легень [11] та ефективність його лікування [4]. Перспективним методом оцінки стану організму є оцінка гематологічних параметрів, які у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) вивчені недостатньо, що зумовлює актуальність дослідження.

Мета дослідження

Проаналізувати загальні неспецифічні АР та

гематологічні параметри адаптації та запалення у пацієнтів з загостренням ХОЗЛ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 155 хворих на ХОЗЛ (згідно наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013), з них 104 чоловіки, 51 жінка, медіана віку 52 роки (чоловіки та жінки ідентичні за віком). Тип АР (стрес, орієнтування, спокійна та підвищена активації, переактивація) визначали за Л. Х. Гаркаві (1998) [1]. До сприятливих реакцій еустресу відносили спокійну та підвищену активацію, до несприятливих дистрес-реакцій – стрес, переактивацію та неповноцінну адаптацію [7]. До групи пацієнтів з еустресом увійшов 51 пацієнт, а з дистресом – 42. Крім стандартних гематологічних параметрів та індексів анізоцитозу еритроцитів та тромбоцитів, визначених за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора, розраховували низку індексів, у тому числі показники інтоксикації: індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН, Т.Ш. Хабіров, 2000), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ, Я.Я. Кальф-Каліф, 1941), гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ) у модифікації В.С. Васильєва (1983), показник інтоксикації (ПІ, В.О.