© [1]Воронкова Ю. С., [2]Іванська Л. В.

УДК 541.49: 546.719

[1]Воронкова Ю. С., [2]Іванська Л. В.

ЕРИТРОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ ПРИ РОЗВИТКУ В12-ДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ТА НОВОУТВОРЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТУ

[1]Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара (м. Дніпропетровськ)

[2]КЗ «Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4 Дніпропетровської обласної ради», Клініко-діагностична лабораторія (м. Дніпропетровськ)

voronkova1983@gmail.com

Дослідження виконано у межах держбюджетної теми «Наноліпосоми та тверді наночастки, навантажені системою Реній-Платина у моделях гепато-, нефропатій та гемолітичних анемій» (номер державної реєстрації 0113U003034, 2013-2015 рр.).

Вступ. Еритроцити є лабільною системою, що активно реагує на зміни стану макроорганізму. З одного боку, це реакція на прояви патологічних процесів, а з іншого боку показники еритроцитів також активно змінюються при застосуванні лікувальних препаратів. Така висока чутливість клітин може виступати як перспективний маркер для визначення стану хворого або ефективності застосовуваної терапії.

Прояв впливу на еритроцити зовнішніх факторів може виражатися багатьма способами, з яких одними з найбільш інформативних маркерів є показники біохімічної активності червоних кров'яних клітин. Якісним та кількісним змінам системи червоної крові передують зміни біохімічних характеристик еритроцитів, без дослідження змін яких неможна охарактеризувати повною мірою стан організму в цілому та його здатність до підтримання гомеостазу [2]. Одним із таких чинників, наприклад, є ріст пухлини, що супроводжуються зміною вуглеводного та енергетичного обміну [10,12], що у свою чергу може сприяти розвитку анемічних станів. Гліколіз, що є основним джерелом енергії для еритроцитів, виступає як донор алостеричниго ефектора – 2,3-дифосфогліцерату (2,3-DPG) [4,14]. Утворення останнього важливе для регуляції синтезу гемоглобіну, підвищення ефективності даного білку на етапі передачі кисню тканинам. У літературі показано, що підвищення рівня такої форми як глікозильований гемоглобін – HbA1c супроводжується розвитком колоректального раку [11], пухлин молочної залози у жінок [5,11], раку печінки [7], ендометрію [15] та підшлункової залози [9,17]. Отже, біохімічні маркери еритроцитів можна вважати інформативними для вивчення проявів патологічних процесів, пов'язаних з пухлинним ростом.

З огляду на наведене вище, **метою досліджень** було вивчення еритроцитарних індексів при розвитку В12-дефіцитної анемії та новоутворень гастродуоденального тракту.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на базі клініко-діагностичної лабораторії КЗ «Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4 ДОР». Об'єктами досліджень були цільна кров (антикоагулянт – гепарин) та еритроцити умовно-здорових осіб та осіб з В12-дефіцитною анемією і пухлинами гастродуоденального тракту. Дослідження біохімічних показників крові та еритроцитів здійснювали з використанням гематологічного аналізатора Swelab Alfa (Boule Medical, Швеція) відповідно до інструкцій виробника [18].

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

Досліджували наступні параметри: гемоглобін (HGB); гематокрит (HCT); еритроцити (RBC); середній обсяг еритроцитів (MCV); середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH); середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC); коефіцієнт варіації обсягу еритроцитів (RDW %).

Аналіз проводили для трьох груп осіб: К – контрольна група – умовно здорові особи (n = 8); В12 – особи з підтвердженою В12-анемією (n = 12); В12+ – особи з пухлинами гастродуоденального тракту на фоні В12-анемії (n = 12).

Результати досліджень та їх обговорення. Анемія є частим ускладненням злоякісних новоутворень [16]. Вона характеризується зниженням загального рівня гемоглобіну (менше 12 г/дл), що може виступати як прогностичний фактор розвитку анемії при канцерогенезі [8], зменшенням еритроцитів в одиниці об'єму крові і, відповідно, зниженням гематокриту, який відображає загальний об'єм формених елементів в крові [6]. При дослідженні зразків визначено, що у контролі, який складали умовно здорові особи, рівень гемоглобіну становив в середньому 140 г/л **(рис. 1).**

При дослідженні рівня загального гемоглобіну у крові осіб з В12-дефіцитною анемією встановлено, що рівень даного показнику знижується на 34%

у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про порушення кровотворення у зв'язку з недостатністю вітаміну В12 в організмі. Значне зниження рівня загального гемоглобіну виявлено і в крові осіб з пухлинами гастродуоденального тракту: у 2,18 рази нижче у порівнянні з контрольною групою та у 1,62 рази – у порівнянні з групою осіб лише з В12-анемією. Таке різке зниження рівня даного показнику пов'язане, перш за все, з розвитком пухлин шлунка та підшлункової залози, оскільки підвищується рівень споживання вітаміну В12 та, як наслідок, виникає дефіцит цього вітаміну. Рівень гемоглобіну знижувався в середньому до 64,2 ± 5,43 г/л, обумовлюючи важкий ступінь анемії. При цьому кольоровий показник перевищував значення 1,5, що свідчило про розвиток гіперхромної анемії [1].

Дослідження рівня гематокриту дозволило встановити, що при розвитку В12-дефіцитної анемії мало місце загальне зниження його рівня на 24,3% у порівнянні з контролем **(рис. 2).**

У групі людей з пухлинами гастродуоденального тракту та В12-анемією (В12+) виявлено зниження гематокриту в 2,13 рази у порівнянні з контрольною групою та у 1,6 рази порівняно з групою В12, що свідчить про розвиток патологічного стану та тяжкість ураження. При розвитку пухлин шлунково-кишкового тракту типове зниження рівнів гемоглобіну та гематокриту, що поряд зі зниженням загальної кількості еритроцитів призводить до анемічного синдрому, який визначають вже на ранніх стадіях розвитку новоутворення [3].

Дослідження рівня еритроцитів дозволило встановити, що у групі осіб з В12-анемією поряд зі зниженням рівнів гемоглобіну (на 34%) та гематокриту (на 24,3%) знижувалася і загальна кількість еритроцитів – на 42% у порівнянні з умовно здоровими особами, що свідчить про важкість даного стану **(рис. 3).**

Визначено, що загальна кількість еритроцитів у хворих з пухлинами гастродуоденального тракту була у 2,8 рази нижчою порівняно з показником контрольної групи та у 1,6 рази – порівняно з групою В12. Причинами розвитку такого стану можуть бути, насамперед: дефіцит кофакторів гемопоезу (залізо, ендогенний еритропоетин, вітамін B_{12}, фолієва кислота тощо), кровотеча в області шлунково-кишкового тракту внаслідок розвитку пухлин шлунку та/або підшлункової залози та протипухлинна терапія [13].

При розвитку В12-дефіцитної анемії та пухлин гастродуоденального тракту, що супроводжувалися вираженою В12-дефіцитною анемією, мали місце зміни основних еритроцитарних індексів **(табл.).** Показано, що в нормі середній об'єм еритроцитів (MCV) становив 80-100 fl, а середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) знаходився у межах 27-36 pg. За розвитку В12-дефіцитної анемії відзначено підвищення MCV та MCH на 34,7% і 26% відповідно у порівнянні з контрольною групою. При цьому у хворих з пухлинами гастродуоденального тракту вказані показники також підвищувалися на 38,8% та 30% відповідно для MCV та MCH у порівнянні з контролем, що свідчить про більш виражені явища макроцитозу і гіперхромії у хворих даних груп.

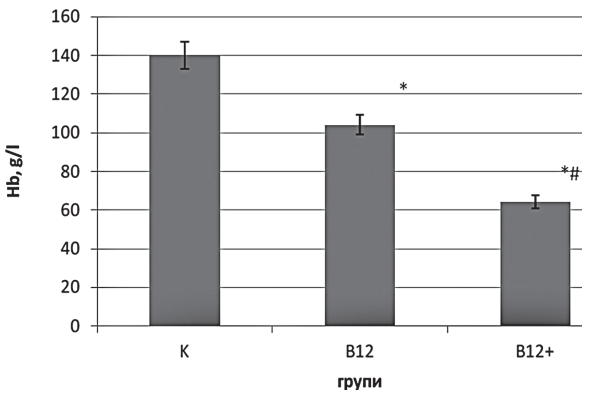

Рис. 1. Рівень загального гемоглобіну в крові (г/л) обстежуваних груп:
К – контрольна група – умовно здорові особи;
В12 – особи з підтвердженою В12-анемією;
В12+ – особи з пухлинами гастродуоденального тракту на фоні В12-анемії

* – у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; # – у порівнянні з групою В12, $p < 0,05$

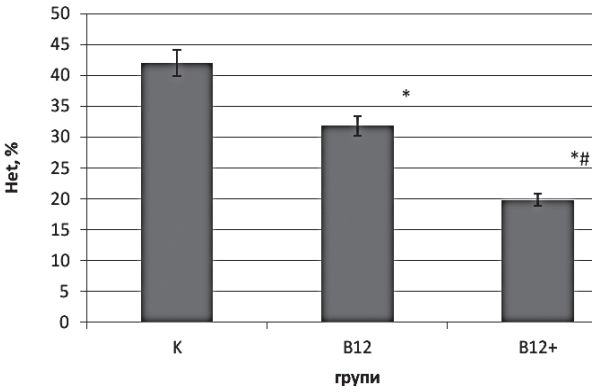

Рис. 2. Рівень гематокриту крові (%):
К – контрольна група – умовно здорові особи;
В12 – особи з підтвердженою В12-анемією;
В12+ – особи з пухлинами гастродуоденального тракту на фоні В12-анемії

* – у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; # – у порівнянні з групою В12, $p < 0,05$

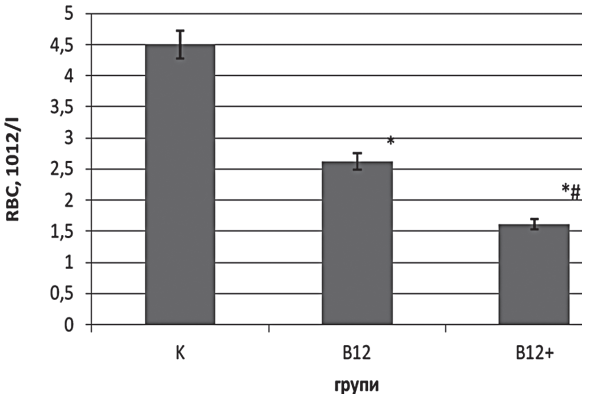

Рис. 3. Загальна кількість еритроцитів в крові (10^{12}/л):
К – контрольна група – умовно здорові особи;
В12 – особи з підтвердженою В12-анемією;
В12+ – особи з пухлинами гастродуоденального тракту на фоні В12-анемії

* – у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; # – у порівнянні з групою В12, $p < 0,05$.

Таблиця.

Середні значення еритроцитарних індексів умовно-здорових осіб та осіб різних груп обстежуваного контингенту з В12-дефіцитною анемією

Еритроцитарні індекси	Контрольна група	В12-дефіцитна анемія	В12-дефіцитна анемія на фоні розвитку новоутворень
MCV, fl	80-100	121,2 ± 8,1*	124,9 ± 11,4*
MCH, pg	27-36	39,7 ± 3,2	41,1 ± 4,2*
MCHC, g/l	330-370	327,9 ± 18,8	328,7 ± 19,8
RDW, %	10-16	22,04 ± 7,32*	29,3 ± 5,04*

Примітка: * – у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$.

Достовірної різниці між групами, що включали осіб із проявами патології, не виявлено. Підвищення MCH в даному випадку може бути викликано застосуванням цитостатичної терапії у хворих на пухлини гастродуоденального тракту або їх метастазуванням.

Поряд з цим було досліджено середню концентрацію гемоглобіну (MHCH), що визначає ступінь насиченості еритроцитів гемоглобіном незалежно від об'єму еритроцитів, тобто віддзеркалює співвідношення вмісту гемоглобіну до клітинного об'єму. Показано, що у контрольній групі цей показник знаходився у межах 330-370 г/л, що відповідає значенням лабораторної норми. При визначенні MHCH у хворих на В12-дефіцитну анемію та хворих з пухлинами шлунку та підшлункової залози виявлено незначне зниження даного показнику на 6,2% і 6% відповідно для груп В12 та В12+ у порівнянні з контролем. Таке незначне зниження середньої концентрації гемоглобіну може бути викликано незначним порушенням його утворення, що узгоджується з отриманими результатами по зниженню загального гемоглобіну в крові та зниженням загальної кількості еритроцитів.

Ще одним з обов'язкових та досліджуємих у діагностиці В12-дефіцитної анемії еритроцитарних індексів є розподіл еритроцитів за об'ємом (RDW), що є одним із компонентів гістограми еритроцитів. За результатами експериментальних досліджень встановлено, що в групі умовно здорових людей даний показник становив 14,5%. За розвитку В12-дефіцитної анемії показано його підвищення на 52% у порівнянні з контрольною групою. У групі осіб з новоутвореннями та В12-дефіцитною анемією визначено більш значний розподіл еритроцитів за об'ємом – на 102% у порівнянні з контрольною групою та на 33% у порівнянні з групою В12, що може свідчити про наявності досить великої гетерогенності популяції еритроцитів або наявності у зразках крові декількох популяцій еритроцитів.

Висновки

1. Встановлено, що зниження рівня загального гемоглобіну в крові осіб з пухлинами гастродуоденального тракту становило 2,18 рази порівняно з умовно здоровими особами та 1,62 рази – у порівнянні з групою осіб лише з В12-анемією. Рівень гемоглобіну при новоутвореннях становив в середньому 64,2 ± 5,43 г/л, обумовлюючи важкий ступінь анемії.

2. Визначено, що при розвитку В12-дефіцитної анемії рівень гематокриту знижувався на 24,3% у порівнянні з контролем, а у осіб з пухлинами на фоні анемії – у 2,13 рази у порівнянні з контрольною групою та у 1,6 рази порівняно з групою лише з встановленою анемією.

3. У групі осіб з В12-анемією загальна кількість еритроцитів знижувалася на 42% у порівнянні з умовно здоровими особами. Цей показник у хворих з пухлинами гастродуоденального тракту був у 2,8 рази нижчим за контрольний.

4. При дослідженні основних еритроцитарних індексів показано, що з розвитком В12-анемії підвищуються значення MCV та MCH (на 34,7% і 26%) і RDW (на 52%); знижується MHCH (на 6,2%). При розвитку пухлин на фоні В12-анемії також підвищуються MCV та MCH (на 38,8% і 30%) і RDW (на 102%); знижується MHCH (на 6,0%) у порівнянні з контролем, що свідчить про розвиток анемічного стану.

Перспективи подальших досліджень

Проблема онкопатології та ускладнень, які її перебіг обумовлює, насамперед це розвиток анемічних станів, потребує контролю стану пацієнта та ефективності терапевтичних заходів, для чого можуть бути застосовані різні маркери. Серед перспективних маркерів можна виділити біохімічні показники еритроцитів, які є доволі репрезентативними та визначення яких доступно для більшості клінічних біохімічних лабораторій. Отже, подальші дослідження змін еритроцитарних індексів при розвитку В12-дефіцитної анемії та новоутворень можуть дозволити збільшити ефективність стеження за хворим та його терапії.

Література

1. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. – М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. – 928 с.
2. Горизонтов П. Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма / П. Д. Горизонтов. – М.: Медицина, 1981. – 214 с.
3. Птушкин В. В. Анемия в онкологии, подходы к лечению / В. В. Птушкин // Современная онкология. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 58-63.
4. Характеристика интенсивности гликолиза и образования гликозилированной формы гемоглобина в эритроцитах при кардиомиопатии / В. В. Казакова, Н. М. Ёлкина, Е. Г. Луцик [и др.] // Крымский журнал эксперим. и клинич. медицины. – 2011. – т.1, № 2 (2). – С. 23-25.

5. Association between glycosylated hemoglobin and cancer risk: a new zeland linkage study / N. Travier, M. Jeffreys, N. Brewer [et al.] // Ann. of Oncol. – 2007. – 18. – P. 1414-1419.
6. Bohlius J. Cancer-related anemia and recombinant human erythropoietin – an updated overview / J. Bohlius, O. Weingart, S. Trelle, A. Engert // Nature Clinical Practice Oncology. – 2006. – Vol. 3, no. 3. – P. 152-164.
7. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study / J. A. Davila, R. O. Morgan, Y. Shaib [et al.] // Gut. – 2005. – 54. – P. 533-539.
8. Dicato M. Anemia in cancer: some pathophysiological aspects / M. Dicato // The Oncologist. – 2003. – 8 (suppl. 1). – P. 19-21.
9. Everhart J. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis / J. Everhart, D. Wright // JAMA – 1995. – 273. – P. 1605-1609.
10. Glucose deprivation-induced metabolic oxidative stress and cancer therapy / A. L. Simons, D. M. Mattson [et al.] // J. Cancer Res. Ther. – 2009. – 5 (Suppl 1): S2. – P. 1-7.
11. Hemoglobin A1c concentrations and risk of colorectal cancer in women / J. Lin, P. M. Ridker, A. Pradhan [et al.] // Cancer Epidem, Biomark & Preven. – 2005. – 14. – P. 3010-3012.
12. Le Roith D. Tumor-induced hypoglycemia / D. Le Roith // N. Engl. J. Med. – 1999. – 341. – P. 757-759.
13. Means R. T. Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-mediated anemia / R. T. Means // Stem Cells. – 1995. – 13. – P. 32-37.
14. Plathow C. Tumor cell metabolism imaging / C. Plathow, W. A. Weber // The Journal of Nuclear Medicine. – 2008. – 49, № 6. – P. 43-63.
15. Risk of endometrial and breast cancer in patients with diabetes mellitus / E. Weiderpass, G. Gridley, I. Persson [et al.] // Int. J. Cancer. – 1997. – 71. – P. 360-363.
16. Rodgers G. M. III Cancer- and chemotherapy-induced anemia / G. M. Rodgers III, P. S. Becker, M. Blinder [et al.] // J. Natj. Compr. Canc. Netw. – 2012. – 10. – P. 628-653.
17. Silverman M. Structure and function of hexose transporters / M. Silverman // Annu Rev Biochem. – 1991. – 60. – P. 757-794.
18. Swelab AC970/EO+ AC920EO+: User's Manual. – Stockholm: Boule Medical, 2004. – 90 p.

УДК 541.49: 546.719

ЕРИТРОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ ПРИ РОЗВИТКУ В12-ДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ТА НОВОУТВОРЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТУ

Воронкова Ю. С., Іванська Л. В.

Резюме. Еритроцити у клінічній практиці є одним з найбільш репрезентативних та швидковизначуваних показників, тому вивчення їх характеристик використовують при стеженні за пацієнтами, у тому числі і з онкопатологією на фоні анемії. З використанням гематологічного аналізатора Swelab Alfa визначено, що при В12-анемії кількість еритроцитів знижувалася на 42% порівняно з умовно здоровими особами; зростали значення MCV та MCH (на 34,7% і 26%) і RDW (на 52%); знижувалося MHCH (на 6,2%). При пухлинах гастродуоденального тракту кількість еритроцитів була у 2,8 рази нижча за контроль; підвищувалися MCV та MCH (на 38,8% і 30%) і RDW (на 102%); знижувався MHCH (на 6,0%) у порівнянні з контролем, що вказує на розвиток анемічного стану.

Ключові слова: еритроцити, біохімічні характеристики, гастродуоденальний тракт, новоутворення, анемія.

УДК 541.49: 546.719

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ РАЗВИТИИ В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И НОВООБРАЗОВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТА

Воронкова Ю. С., Иванская Л. В.

Резюме. Эритроциты в клинической практике являются одним из самых репрезентативных и быстроопределяемых показателей, поэтому изучение их характеристик используют при наблюдении за пациентами, в том числе и с онкопатологией на фоне анемии. С использованием гематологического анализатора Swelab Alfa определено, что при В12-анемии количество эритроцитов снижалось на 42% по сравнению с условно здоровыми лицами; возрастали значения MCV и MCH (на 34,7% и 26%) и RDW (на 52%); снижалось MHCH (на 6,2%). При опухолях гастродуоденального тракта количество эритроцитов было в 2,8 раза ниже контроля; повышались MCV и MCH (на 38,8% и 30%) и RDW (на 102%); снижался MHCH (на 6,0%) по сравнению с контролем, что указывает на развитие анемического состояния.

Ключевые слова: эритроциты, биохимические характеристики, гастродуоденальный тракт, новообразования, анемия.

UDC 541.49: 546,719

ERYTHROCYTE INDEXES UNDER THE DEVELOPMENT OF B12-DEFICIENCY ANEMIA AND GASTRODUODENAL TRACT TUMORS

Voronkova Yu. S., Ivanskaya L. V.

Abstract. The question of effective markers for tracking the patients always remains open, because have place the search for the most illustrative and most easily definable characteristics. Biochemical analysis of blood is one of the most accessible for clinical laboratories and at the same time is informative for some pathologies. In particular, it is known that under the tumor growth anemia is often develop, and it can also be triggered by the use of anticancer drugs. Different characteristics of blood can be used as markers. One of these are red blood cells, whose

number and biochemical activity are informative especially when compared with the whole blood markers, such as hematocrit and total hemoglobin. In most cases the specific characteristics of red blood cells are use, for example, the total amount of the average volume of red blood cells, the average content of hemoglobin, mean hemoglobin concentration, the coefficient of variation of the volume of red blood cells, which give a mean of the general trends of processes.

The aim of research was to study the erythrocyte indexes under B12-deficiency anemia and the gastroduodenal tract tumors.

Materials and methods. Study of biochemical markers of blood and red blood cells of relatively healthy persons, persons with B12-deficiency anemia and the gastroduodenal tract tumors was made with use of a hematology analyzer Swelab Alfa (Boule Medical, Sweden).

Results and discussion. It was established that the decrease of total hemoglobin in the blood of people with gastroduodenal tract tumors was 2.18 times compared to the relatively healthy persons and 1.62 times – compared to a group of people only with B12-deficiency anemia. The level of hemoglobin with the tumors averaged 64.2 ± 5.43 g/l, causing severe degree of anemia. It was determined that under the development of B12-deficiency anemia levels of hematocrit decreased on 24.3% compared to control, and in patients with tumors with anemia – at 2.13 times compared to the control group and 1.6 times compared with the group only with B12-anemia. In the group of people with B12-deficiency anemia, the total number of red blood cells was reduced on 42% compared to the relatively healthy people. This marker in patients with gastroduodenal tract tumors was 2.8 times lower than the control. In the study of basic red blood cell indexes shown that under the development of B12-deficiency anemia values of MCV and MCH (34.7% and 26%) and RDW (52%) increased and MHCH (6.2%) decreased. Under the development of tumors with the B12-deficiency anemia MCV and MCH (38.8% and 30%) and RDW (102%) also increased; MHCH (6.0%) decreased compared to control, that indicate the development of anemic state. The problem of cancer pathology and complications that it determine, in first is the development of anemic conditions, requires monitoring of the patient and effectiveness of therapeutic measures, for which can be applied various markers. Among perspective markers can highlight the biochemical markers of red blood cells, which are quite representative and their identifying are available for most clinical biochemical laboratories. Therefore, further study of changes in the erythrocyte indexes under the B12-deficiency anemia and tumors can afford to increase the effectiveness of surveillance of the patient and their treatment.

Keywords: red blood cells, biochemical characteristics, gastroduodenal tract, cancer, anemia.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 02.02.2016 року