

Вплив змін порушень обміну заліза на показники механічної та теплової резистентності еритроцитів у регулярних донорів крові

Ю.Ю. Дерпак, С.В. Видиборець

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Тривале регулярне донорство крові може супроводжуватися порушенням усіх ланок метаболізму заліза: депонованого, транспортного і функціонального. На фоні порушення базисних показників обміну заліза спостерігали зниження механічної резистентності еритроцитів при незмінних показниках теплової резистентності. Виявлені зміни є непрямим свідченням порушень функціонального стану еритроцитів в умовах формування латентного дефіциту заліза.

Ключові слова: активні донори, метаболізм заліза, еритроцити, резистентність.

Організм здорової людини містить 2,0–5,5 г заліза (50 мг/кг у чоловіків та 35–40 мг/г у жінок). Запаси заліза у чоловіків дещо вищі, ніж у жінок. Слід зазначити, що менструальні кровотечі у жінок дуже легко стають фактором дефіциту заліза в організмі. У стані фізіологічної рівноваги добова потреба заліза дорослої людини складає 1,0–1,5 мг, жінка під час місячних втрачає в середньому 2,5–3,5 мг заліза [1–4, 6, 8, 12].

Дослідження обміну заліза свідчать, що за одну повну донацію крові (420–450 мл) із функціонального пулу втрачається близько 250–270 мг заліза, теж саме відбувається і при заготівлі еритроцитів аферезним методом, який завбачує взяття однієї (180–200 мл) або двох доз еритроцитів, залежно від потреб реципієнта. Зважаючи, що 1 мл еритроцитів містить 1 мг заліза, то втрати останнього при аферезних методах заготівлі еритроцитів будуть аналогічними таким, що і при донаціях цільної крові, або навіть їх перевищувати. Отже, за умови регулярної участі у донорстві донор крові може втрачати від 500 до 1000 мг заліза щорічно, а це, в свою чергу, може призводити до формування стану латентного дефіциту заліза [1–4, 6, 12].

Установлено, що кількісний аналіз заліза в сироватці (serum Fe) з метою виявлення залізодефіцитного стану діагностичної цінності не має [5, 6, 8], адже навіть при відсутності дефіциту заліза serum Fe буває зниженим при запаленні, онкопатології, гострому інфаркті міокарда. Доведено, що serum Fe є нормальним у частини хворих із залізодефіцитною анемією і не відображає справжнього дефіциту. Разом з тим, збільшення загальної (TIBC – total iron binding capacity) та латентної залізов'язувальної здатності сироватки (UIBC – unsaturated iron binding capacity), трансферину сироватки (serum Tf) та його молекулярних ізоформ [9], зниження коефіцієнта насичення трансферину залізом (Tf_{Fe} – transferrin saturation) [6, 11] є досить чутливими індикаторами дефіциту заліза [7–9, 13].

Досліджено, що в сироватці крові здорової дорослої людини 1 мкг/л заліза (serum Fe) відповідає 8–10 мг депонованого заліза [6, 7]. Зменшення запасів заліза в макрофагальній системі є чи не єдиною причиною низьких концентрацій заліза в сироватці, що дозволяє використовувати за-

значений параметр у діагностиці дефіциту заліза [7–9, 11]. Однак кількість заліза як гострофазового реактанта, що ініціює процеси оксидативного стресу, може збільшуватись в сироватці крові при фебрильних реакціях, анеміях хронічного захворювання на фоні запальних процесів, злоякісних новоутворень, зокрема гемобластозах, ураженнях печінки, хронічній нирковій патології. Подібні стани підвищують рівень serum Fe до 100 нг/мл [4, 6–8].

Отже, для залізодефіцитної анемії властиві сидеропенічний та гіпоксичний синдроми з розвитком гіпохромної мікроцитарної анемії та появою таких пойкилоцитів, як анулоцити, кодоцити, мікровалоцити, а також еритроїдної гіперплазії в кістковому мозку за рахунок негемоглобінованих форм нормобластів з практично повною відсутністю сидеробластів. Рівень serum Fe корелює із запасами заліза в організмі і є маркером дефіциту цього елемента в тканинах [6–9, 13]. На сьогодні недостатньо вивчені питання формування сидеропенічного та гіпоксичного синдромів у регулярних донорів крові, що спонукало нас провести відповідні дослідження.

Мета дослідження: визначити базисні показники метаболізму заліза та дослідити параметри механічної та теплової резистентності еритроцитів у активних донорів крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 52 донори віком від 20 до 55 років (29 чоловіків та 23 жінки). Серед них 24 особи (14 чоловіків та 10 жінок) здійснювали донацію вперше в житті – вони склали I (контрольну) групу спостереження та 28 донорів (15 чоловіків та 13 жінок) були постійними донорами зі стажем донорства понад два роки і здійснювали не менше двох донацій щорічно – вони склали II групу. Показники кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в периферійній крові в обстежених були в межах норми. Донори II групи спостереження потенційно могли мати дефіцит заліза. Визначення вмісту заліза в сироватці (СЗ) крові та показника загальної залізов'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС) здійснювали за батофенантроліновою методикою. Показник ненасиченої залізов'язувальної здатності сироватки (НЗЗС) обчислювали як різницю між ЗЗЗС та СЗ. КНТЗ визначали як співвідношення вмісту СЗ до ЗЗЗС. Уміст трансферину (ТФ) визначали за показником ЗЗЗС, феритину (ФН) – радіометричним методом, рівень заліза в еритроцитах (ЕЗ) – методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Механічну резистентність еритроцитів визначали за методом Мармонт–Біанкі (1997): кров об'ємом 1,0 мл, попередньо стабілізовану сумішшю реактивів – 2,8% розчин натрію цитрату, 0,5% розчин желатину, розчин Рінгера-Локка (по 2,0 мл кожного), центрифугували 5 хв із частотою обертання 500 об/хв. Фрагменти еритроцитів, що утворювалися при цьому, спливали у шар плазми. Плазму відбирали у чисту пробірку, а кров знову центрифугували протягом 5 хв. Із отриманого після остан-

Основні показники периферійної крові в обстежених донорів, М±m

Показники	Групи обстежених				Достовірність, p
	I група		II група		
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	
Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$	4,19±0,06	4,52±0,04	4,23±0,05	4,44±0,006	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,1$
Вміст гемоглобіну, г/л	143,38±4,52	157,00±2,34	140,91±1,98	148,01±2,81	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,1$
Гематокрит, л/л	0,44±0,002	0,44±0,003	0,44±0,004	0,45±0,003	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 > 0,1$

Примітки: p_1 – достовірність різниці показників залежно від статі в обстежених I групи; p_2 – достовірність показників залежно від статі в обстежених II групи; p_3 – достовірність різниці показників I та II груп донорів крові.

Таблиця 2

Основні показники метаболізму заліза в обстежених донорів, М±m

Показники	Донори I групи, n=24	Донори II групи, n=38	Достовірність, p
СЗ, мкмоль/л	18,43±1,80	16,16±1,08	$p < 0,05$
ЗЗЗС, мкмоль/л	67,85±3,22	92,47±27,97	$p < 0,01$
НЗЗС, мкмоль/л	49,42±6,41	76,30±28,82	$p < 0,01$
КНТЗ, %	27,41±7,37	19,13±7,70	$p < 0,01$
ФН сироватки, мкг/л	9,33±9,56	3,75±1,21	$p < 0,05$
ТФ сироватки, г/л	2,54±0,27	12,71±0,81	$p < 0,05$
Уміст ЕЗ, мкг/л	27,00±0,78	25,19±0,08	$p < 0,05$

Примітка: p – достовірність різниці показників у обстежених донорів I та II груп

нього центрифугування осаду, що містив фрагменти еритроцитів, готували мазки та нативні препарати. При мікроскопічному дослідженні серед цілих еритроцитів знаходили їхні фрагменти різної величини і форми. Для кількісної оцінки ступеня руйнування еритроцитів підраховували кількість фрагментів відносно 1000 еритроцитів у мазках, забарвлених за Паппенгеймом. Теплоу резистентність еритроцитів визначали за загальноприйнятою методикою, яка полягала у наступному. Для дослідження брали 5,0 мл венозної крові та поміщали у термостат на 12 год при температурі +37 °С. У разі теплового гемолізу еритроцитів сироватка мала забарвлюватися в рожевий колір. Інтенсивність забарвлення визначали за ступенем гемолізу. Результати досліджень опрацьовували методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З досліджуваних показників червоної крові обстежених донорів I та II груп, наведених у табл. 1, видно, що кількість еритроцитів у чоловіків відповідно вища, ніж у жінок ($p < 0,001$). Уміст гемоглобіну у чоловіків вірогідно вищий, ніж у жінок ($p < 0,02$). Залежності показника гематокриту від статі не виявлено ($p < 0,1$). Кількість еритроцитів у чоловіків II групи обстежених достовірно нижче, ніж у жінок ($p < 0,01$), відповідно концентрація гемоглобіну ($p < 0,05$) у чоловіків-донорів була вища, ніж у жінок-донорів. Не встановлено достовірної різниці при порівнянні середніх значень показника концентрації гемоглобіну в активних донорів і донорів контрольної групи ($p > 0,05$).

Достовірної різниці між показниками кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну і показниками гематокриту в обстежених I групи щодо аналогічних показників у донорів II групи не виявлено ($p > 0,1$).

Під час дослідження основних показників обміну заліза в обстежених донорів, наведених у табл. 2, встановлено, що вміст СЗ в групі активних донорів крові склав 16,16±1,08 мкмоль/л, показник вмісту СЗ у обстежених донорів контрольної групи в середньому склав 18,43±1,80 мкмоль/л ($p < 0,05$). Показник ЗЗЗС у активних донорів в середньому відповідав 92,47±27,97 мкмоль/л, у обстежених донорів I групи цей показник знаходився в межах 67,85±3,22 мкмоль/л та був достовірно нижчий аналогічного у донорів II групи ($p < 0,01$). Показник НЗЗС у активних донорів складав 76,30±28,82 мкмоль/л при 49,42±6,41 мкмоль/л у донорів контрольної групи ($p < 0,01$). КНТЗ у групі активних донорів склав 19,13±7,70% при достовірному зростанні до 27,41±7,37% у контрольної групи ($p < 0,01$). Уміст ТФ у групі активних донорів в середньому знаходився в межах 12,71±0,81 г/л при 2,54±0,27 г/л у донорів I групи ($p < 0,05$). У активних донорів вміст ФН в середньому склав 3,75±1,21 мкг/л і був достовірно нижчий порівняно з показником ФН донорів контрольної групи ($p < 0,05$). Показник вмісту ЕЗ у активних донорів в середньому відповідав 25,19±0,08 мкг/г. У донорів контрольної групи вміст ЕЗ знаходився в межах 27,00±0,78, середнє значення якого було вище показника у донорів II групи ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати вивчення базисних показників метаболізму заліза в обстежених, було з'ясовано, що у донорів II групи порівняно із донорами I групи достовірно зменшується рівень СЗ ($p < 0,05$), ФН у сироватці ($p < 0,05$) та ЕЗ ($p < 0,01$). Виявлені зміни свідчать про те, що регулярне донорство може супроводжуватись формуванням латентного дефіциту заліза. Ураховуючи зазначене вище, вважали за доцільне вивчити у донорів II групи зміни порушених показників залежно від кількості донорських та тривалості донорського стажу. Установлено, що у донорів II групи, які ма-

ли найбільший донорський стаж, достовірно зменшувався рівень СЗ ($p < 0,05$), ФН у сироватці ($p < 0,05$), ЕЗ ($p < 0,05$) та підвищувалися показники ЗЗЗС ($p < 0,01$), НЗЗС ($p < 0,01$) та ТФ ($p < 0,05$). Виявлені зміни свідчать про те, що тривале регулярне донорство у разі відсутності адекватного медичного контролю може супроводжуватись порушенням усіх ланок метаболізму заліза: депонованого (ФН), транспортно-го (ТФ) та функціонального (ЕЗ).

Під час дослідження показника теплової резистентності еритроцитів у донорів І і ІІ груп достовірних змін не було виявлено. У донорів із низькими параметрами ФН у сироватці крові та ЕЗ не встановлено достовірних змін показника теплової резистентності еритроцитів.

Аналізуючи результати вивчення показника механічної резистентності у донорів І і ІІ груп, виявлено, що фрагментація еритроцитів була незначною і коливалась у межах 0,75–3%, залишаючись у межах нормальних значень. При порівнянні показника механічної резистентності донорів ІІ групи встановлено, що у донорів із низькими показниками ФН та ЕЗ спос-

терігається достовірно його зменшення ($p < 0,05$), що свідчить про збільшення кількості нестійких еритроцитів. Зниження механічної резистентності еритроцитів у даної категорії донорів поєднувалося із підвищенням їхньої осмотичної резистентності, дослідження якої ми проводили раніше.

ВИСНОВКИ

Виявлені зміни метаболізму заліза у активних донорів залежать від тривалості донорського стажу, більш виражені в осіб жіночої статі і не супроводжуються зміною показника концентрації гемоглобіну, що використовують заклади служби крові для допуску до участі у донорствах.

У регулярних донорів із низькими показниками ФН та ЕЗ на фоні порушення базисних показників метаболізму заліза спостерігається зниження механічної резистентності еритроцитів при незмінених показниках теплової резистентності. Виявлені зміни є непрямим свідченням порушень функціонального стану еритроцитів в умовах формування латентного дефіциту заліза.

Влияние нарушений обмена железа на показатели механической и тепловой резистентности эритроцитов у активных доноров крови Ю.Ю. Дерпак, С.В. Выдыборец

Длительное регулярное донорство крови может сопровождаться нарушением всех звеньев метаболизма железа: депонированного, транспортного и функционального. На фоне нарушения базисных показателей обмена железа наблюдается снижение механической резистентности эритроцитов при неизменных показателях тепловой резистентности. Выявленные изменения являются косвенным свидетельством нарушений функционального состояния эритроцитов в условиях формирования латентного дефицита железа.
Ключевые слова: активные доноры, метаболизм железа, эритроциты, резистентность.

Investigation of the dependence of iron metabolism on the performance of mechanical and thermal resistance of erythrocytes have regular blood donors Yu.Yu. Derpak, S.V. Vydyborets

Prolonged regular donation accompanied by a violation of all parts of iron metabolism: the deposited, transport and functional. To the damage of basic iron metabolism decrease the mechanical resistance of erythrocytes, with the unchanged performance of thermal resistance. Revealed is an indirect evidence of violations of the functional state of erythrocytes in the formation of the latent iron deficiency.

Key words: regular donors, iron metabolism, red blood cells, resistance.

Сведения об авторах

Дерпак Юрий Юрьевич – кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

Выдыборец Станислав Владимирович – кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В., Дерпак Ю.Ю., Сергієнко О.В. Донорство крові та метаболізм заліза: монографія. – Вінниця–Бориспіль: ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2012. – 144 с.
2. Березов Т.Г., Коровин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – К. –Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
4. Новое в диагностике латентного дефицита железа / С.А. Байдури, А.А. Булганов, К.Т. Байжанова и др. // Нове в гематології та трансфузіології. – 2004. – Вип. 1. – С. 76–79.
5. Морозова В.Т., Луговская С.А., Почтарь М.Е. Эритроциты: структура, функции, клико-диагностическое значение // Клини. лаб. диагностика. – 2007. – № 10. – С. 21–35.
6. Сергієнко О.В., Видиборець С.В. Діагностика та корекція прихованих порушень метаболізму еритроцитів у донорів крові: Монографія. – К.: НМАПО імені П.Л. Шупика, 2011. – 159 с.
7. Выдыборец С.В. Ферритин: клиническое значение и лабораторная диагностика нарушений // Лабораторная диагностика. – 2000. – № 1. – С. 16–19.
8. Загородний Г.Н., Бондаренко Н.И., Погодина Т.Л. Влияние количества кроводач на содержание ферритина в организме доноров // Гематология и трансфузиология. – 1991. – Т. 36, № 2. – С. 36.
9. Показатели обмена железа у доноров компонентов крови // Е.А. Романова, Л.Л. Еременко, А.А. Левина и др. // Проблемы гематологии. – 1999. – № 2. – С. 34–38.
10. Bergin J.J. Anemia: discerning the causes in the different clinical – settings // Consultant. – 2002. – June. – P. 873–882.
11. Bohnsack B.L., Hirschi K.K. Nutrient regulation of cell cycle progression // Annu. Rev. Nutr. – 2004. – Vol. 24. – P. 433–453.
12. Breyman Ch. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy // Blood cells, molecules and diseases. – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 506–516.
13. Gill K.S. Strategies for nutritional improvement // Indian J. Matern. Child Health. – 1999. – Vol. 2, № 3. – P. 70–71.
14. Goddard A., Mc Intyre A., Scott B. Guidelines for the management of the iron deficiency anemia // BSG Guidelines in Gastroenterol. – 2000. – № 6. – P. 1–5.

Статья поступила в редакцию 16.01.2015