

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 618.3-06:616.155.194.8]-074

Д.А. Шмаров¹, Б.В. Крехнов¹, А.К. Блбулян², Г.И. Козинец¹**СТАБИЛЬНОСТЬ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА КРОВИ ПЛОДА В НОРМЕ И ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, 195167, Москва, Россия; ²Институт перинатологии, акушерства и гинекологии, Ереван, Армения

Изучали показатели клеточного состава пуповинной крови (кровь плода) при нормальной беременности (n = 38) и железодефицитной анемии (ЖДА) легкой степени (n = 14) с применением гематологического анализатора среднего класса. Параметры эритроцитов крови плода при легкой степени ЖДА были достаточно стабильными и не отличались от нормы как по средним значениям, так и по уровню вариабельности. Вариативность адаптационного индекса (индекс Гаркави Л.Х.) крови плода была значительно выше при ЖДА, чем в норме, что свидетельствует о более высокой стабильности показателей адаптации в случае умеренного дефицита железа. Полученные данные свидетельствуют об информативности подхода, связанного с оценкой стабильности клеточного состава крови плода.

Ключевые слова: клетки крови, беременность, кровь плода, железодефицитная анемия, стабильность

D.A. Shmarov, B.V. Krekhnov, A.K. Blbulyan, G.I. Kozinets

THE STABILITY OF CELL COMPOSITION OF FETUS BLOOD IN NORM AND UNDER HYPOFERRIC ANEMIA

The hematologic research center of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

The institute of perinatology, obstetrics and gynecology, Yerevan, Armenia

The article deals with indicators of cell composition of umbilical blood (fetus blood) in case of normal pregnancy (n=38) and hypoferric anemia of light degree (n=14) the hematologic analyzer of medium class was applied. The parameters of erythrocytes of fetus blood in case of hypoferric anemia of light degree were sufficiently stable and had no differences with normal values both in mean values and variability. The variety of adaptive index of fetus blood (Garkavi index) was significantly higher in case of hypoferric anemia as compared with normal values. This occurrence testifies higher stability of indicators of adaptation in case of moderate ferric deficiency. The study results testify the informativity of applied approach related to assessment of stability of cell composition of fetus blood

Key words: blood cell, pregnancy, fetus blood, hypoferric anemia, stability

Введение. Благодаря достижениям науки и техники в гематологической лабораторной диагностике наблюдается своего рода эволюция, т. е. замена кропотливых и трудоемких мануальных исследований на автоматизированные методы. С появлением гематологических анализаторов открылось много новых возможностей, в частности для изучения крови беременных и плода [1–4].

Но самое главное – современные гематологические анализаторы отличаются исключительно высокой точностью и аналитической надежностью, что абсолютно недостижимо при выполнении исследований ручными методами [4]. При подсчете клеток крови в камере Горяева только статистическая ошибка, обусловленная случайными вариациями количества клеток, попадающих в площадь сетки Горяева, составляет около 7%. Суммарная же погрешность может превышать 10–15% и существенно зависит от навыков и прилежности лаборанта. При выполнении исследований ручными методами велика вероятность грубых ошибок.

Современные же гематологические анализаторы позволяют выполнять измерения концентрации клеток крови с точностью 1–3%. Отсутствие элементов, изменяющих свои характеристики со временем, гарантирует высокую аналитическую надежность получаемых результатов. Это приводит к коренному изменению отношения к данным гематологического анализа. Если ранее обращали внимание только на наличие грубых изменений в гемограмме, что использовали главным образом для верификации диагноза, то в настоящее время появилась возможность применять эти данные для более тонкого мониторинга за состоянием пациента и коррекции проводимого лечения.

В свою очередь это привело к необходимости оценки стабильности кроветворения и его лабораторных показателей [5]. Стабильность характеризует устойчивость функционирования объекта исследования (орган, организм, популяция) в норме, при физиологических воздействиях и патологии. Для врача стабильность означает устойчивость и надежность работы изучаемой системы организма, что помогает избежать ошибок в своих действиях и с большей вероятностью принимать правильные решения. Кроме того, уровень стабильности может свидетельствовать о гетерогенности – степени неоднородности по составу изучаемых объектов, составляю-

Для корреспонденции:

Шмаров Дмитрий Александрович, вед. науч. сотр. лаб. гематоцитологии

Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский пр., 4А
E-mail: sda@blood.ru

ших выборку, что подразумевает их морфологическую или функциональную неоднородность.

Всем известно крылатое выражение «средняя температура по госпиталю». Однако в медицине при научном анализе данных большинство исследователей обращают внимание только на средние значения параметров, не оценивая их стабильность либо расценивая вариабельность только как ошибку измерения.

Цель исследования заключалась в анализе клеточного состава пуповинной крови непосредственно после родов у здоровых женщин и при железодефицитной анемии (ЖДА) легкой степени.

Материалы и методы. Провели исследование клеточного состава крови плода (пуповинная кровь) при родах у 38 практически здоровых беременных женщин и 14 больных ЖДА легкой степени. В работе использовали проточный счетчик среднего класса Cobas Micros 18 OT (ABX, Франция). Аппарат позволяет одновременно анализировать 18 гематологических параметров, включая процентное содержание и абсолютный подсчет трех популяций лейкоцитов (лимфоциты, моноциты, гранулоциты).

Объем забираемой пробы 12 мкл цельной крови (необязательно венозной). Измеряемые показатели включают:

- общее содержание лейкоцитов (WBC, $10^3/\text{мм}^3$), абсолютное ($\#, 10^3/\text{мм}^3$) и процентное (%) содержание лимфоцитов (L), абсолютное ($\#, 10^3/\text{мм}^3$) и процентное (%) содержание моноцитов (M), абсолютное ($\#, 10^3/\text{мм}^3$) и процентное (%) содержание гранулоцитов (G) – всего 7 показателей;

- содержание эритроцитов (RBC, $10^6/\text{мм}^3$), гемоглобина (HGB, г/дл), гематокрита (HCT, %), средний клеточный объем эритроцита (MCV, мкм^3), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC, г/дл),

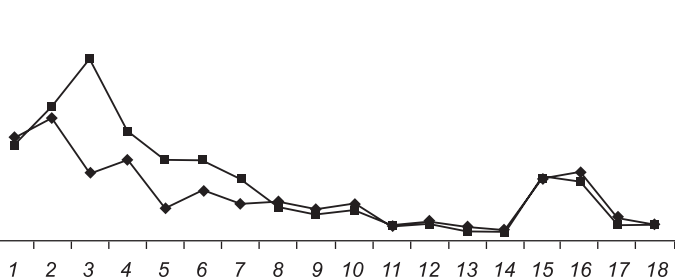


Рис. 1. Стабильность (вариабельность) показателей клеточного состава пуповинной крови после родов у здоровых родильниц и больных ЖДА.

По оси абсцисс – показатели клеточного состава; по оси ординат – коэффициенты вариации (в %). Показатели лейкоцитов: 1 – содержание лейкоцитов (WBC, $10^3/\text{мм}^3$); 2 – абсолютное ($\#, 10^3/\text{мм}^3$) содержание лимфоцитов (L); 3 – АИ; 4 – абсолютное ($\#, 10^3/\text{мм}^3$) содержание гранулоцитов (G); 5 – процентное содержание лимфоцитов (L); 6 – процентное содержание моноцитов (M); 7 – процентное содержание гранулоцитов. Показатели эритроцитов: 8 – содержание эритроцитов (RBC, $10^6/\text{мм}^3$); 9 – содержание гемоглобина (HGB, г/дл); 10 – содержание гематокрита (HCT, %); 11 – средний корпускулярный объем эритроцита (MCV, мкм^3); 12 – ширина распределения эритроцитов по объему (RDW, %); 13 – среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг); 14 – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, г/дл). Показатели тромбоцитов: 15 – содержание тромбоцитов (PLT, $10^3/\text{мм}^3$); 16 – содержание тромбокриты (PCT, %); 17 – средний объем тромбоцита (MPV, мкм^3); 18 – ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW, %).

ширину распределения эритроцитов по объему (RDW, %) – всего 7 показателей;

- содержание тромбоцитов (PLT, $10^3/\text{мм}^3$), тромбокриты (PCT, %), средний объем тромбоцита (MPV, мкм^3), ширину распределения тромбоцитов по объему (PDW, %) – всего 4 показателя.

Подсчет и дифференцировку форменных элементов крови проводят кондуктометрическим методом с автоматическим забором и разведением пробы. Счетчик имеет два параллельных канала для детекции сигналов: один из них предназначен для подсчета и анализа эритроцитов и тромбоцитов, другой – для лейкоцитов.

Кроме стандартных параметров мы анализировали адаптационный индекс (АИ) Л.Х. Гаркави [6]. АИ вычисляли как отношение содержания лимфоцитов к гранулоцитам.

Статистическую обработку данных проводили с привлечением параметрических методов с помощью стандартного пакета программ редактора Excel. Достоверность различия средних значений определяли по *t*-критерию Стьюдента. Стабильность результатов оценивали по коэффициентам вариации, которые вычисляли стандартным методом, как отношение среднеквадратического отношения к среднему, достоверность их различия определяли по *t*-критерию Стьюдента. Достоверность различия выборок по вариабельности оценивали с привлечением *F*-критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили по Пирсону.

Результаты и обсуждение. Показатели периферического звена эритрона у плода при ЖДА существенно не отличались от аналогичных значений в пуповинной крови у здоровых женщин как по средним показателям, так и по стабильности параметров (табл. 1). Количественные показатели – содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрита – имели более высокие значения вариабельности и, соответственно, более низкую стабильность (рис. 1). Коэффициенты вариации показателей в этой группе признаков варьировали приблизительно в одинаковом диапазоне – от 12,5 до 8,4%.

Таблица 1

Параметры эритроцитов крови плода (пуповинная кровь) и их стабильность после родов у практически здоровых беременных женщин и беременных с ЖДА

| Обследованная группа | Показатели эритроцитов | | | | | | |
|--|------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | RBC | HGB | HCT | MCV | MCH | MCHC | RDW |
| Практически здоровые | 4,51 | 16,92 | 47,39 | 104,56 | 37,18 | 35,79 | 13,59 |
| | 0,08 | 0,24 | 0,78 | 0,87 | 0,38 | 0,26 | 0,08 |
| | 10,59 | 8,38 | 9,86 | 4,97 | 6,30 | 4,51 | 3,60 |
| Больные ЖДА | 4,76 | 17,31 | 49,42 | 106,00 | 37,11 | 35,03 | 13,59 |
| | 0,16 | 0,49 | 1,64 | 1,29 | 0,52 | 0,29 | 0,10 |
| | 12,51 | 10,16 | 11,94 | 4,56 | 5,21 | 3,09 | 2,80 |
| <i>p</i> по <i>t</i> -критерию Стьюдента | 0,17 | 0,49 | 0,28 | 0,36 | 0,91 | 0,06 | 0,99 |
| Различие CV (<i>t</i>) | -0,71 | -0,79 | -0,78 | 0,39 | 0,89 | 1,82 | 1,19 |

Примечание. Здесь и в табл. 4 RBC – содержание эритроцитов (в $10^6/\text{мм}^3$); HGB – содержание гемоглобина (в г/дл); HCT – гематокрита (в %); MCV – средний корпускулярный объем эритроцита (в мкм^3); MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците (в пг); MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (в г/дл); RDW – ширина распределения эритроцитов по объему (в %). Здесь и в табл. 2, 3: первая и вторая строка в группах обследованных – средние значения и средняя ошибка; третья – коэффициенты вариации (жирный шрифт). Приведены значения *p* при сравнении средних по *t*-критерию Стьюдента. Коэффициенты вариации (CV) сравнивали попарно по *t*-критерию Стьюдента, достоверным считали различия при $t \geq 3$.

Таблица 2

Показатели лейкоцитов крови плода (пуповинная кровь) и их стабильность после родов у практически здоровых беременных женщин и беременных с ЖДА

| Обследованная группа | Показатели лейкоцитов пуповинной крови | | | | | | |
|--|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | WBC | L # | AI | G # | L, % | M, % | G, % |
| Практически здоровые | 14,96 | 5,65 | 0,85 | 7,37 | 37,62 | 13,73 | 48,65 |
| | 0,73 | 0,40 | 0,08 | 0,42 | 1,58 | 0,57 | 1,55 |
| | 30,27 | 42,64 | 57,61 | 34,76 | 25,87 | 25,50 | 19,58 |
| Больные с ЖДА | 17,24 | 7,56 | 1,01 | 7,40 | 43,02 | 13,18 | 43,80 |
| | 1,51 | 0,79 | 0,06 | 0,51 | 1,19 | 0,57 | 1,37 |
| | 32,72 | 38,90 | 21,68 | 25,74 | 10,34 | 16,30 | 11,67 |
| <i>p</i> по <i>t</i> -критерию Стьюдента | 0,19 | 0,04* | 0,11 | 0,97 | 0,01* | 0,50 | 0,02* |
| Различие CV | -0,32 | 0,37 | 3,77* | 1,32 | 4,17* | 2,08 | 2,45 |

Примечание. WBC – общее содержание лейкоцитов (в $10^3/\text{мм}^3$); L% – содержание лимфоцитов (в %); G% – содержание гранулоцитов (сегментоядерные лейкоциты) (в %). Здесь и в табл. 3–5: PLT – содержание тромбоцитов в крови (в $10^3/\text{мм}^3$); MPV – средний объем тромбоцита (в мкм^3); PDW – ширина распределения тромбоцитов по объему (в %).

Качественные параметры, характеризующие сами эритроциты, – средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), ширина распределения эритроцитов по объему (RDW) – имели более высокую стабильность. Коэффициенты вариации этих параметров изменялись в диапазоне от 6,3 до 2,8%. Отмечали тенденцию более низкой варибельности этих параметров в крови плода при ЖДА по сравнению с показателями пуповинной крови у здоровых родильниц. Но различия коэффициентов вариации были недостоверны. Такая тенденция связана с более высокой однородностью исследуемой группы. Если в контрольную группу (практически здоровые женщины) отбирали все данные, которые укладывались в норму, то в группу с ЖДА легкой степени – только с определенным уровнем гемоглобина.

Таким образом, легкая степень ЖДА существенно не отражается на показателях эритроцитов пуповинной крови (кровь плода) как по абсолютным значениям параметров, так и по их стабильности.

Установили, что параметры лейкоцитов крови плода у больных с легкой степенью ЖДА имеют отличия от этих показателей у здоровых женщин (табл. 2). Отметили более высокий уровень абсолютного и процентного содержания лимфоцитов ($p=0,04$ и $p=0,01$ соответственно), а

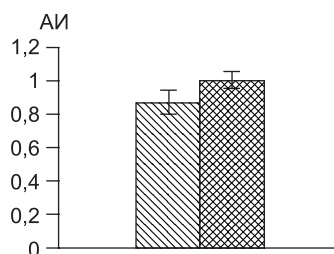


Рис. 2. Средние значения AI пуповинной крови у здоровых женщин (белый столбик) и больных легкой степенью ЖДА (темный столбик).

Вертикальными линиями представлены средние ошибки.

также снижение процентного содержания гранулоцитов ($p=0,02$) относительно нормы. Средние значения лейкоцитов, абсолютного уровня гранулоцитов и процентного содержания моноцитов от нормы статистически не отличались. Варибельность параметров лейкоцитов была существенно выше по сравнению с показателями эритроцитов и тромбоцитов (см. рис. 1). Коэффициенты вариации лейкоцитарных показателей варьировали в широком диапазоне от 57,3 до 10,3%. Уровень лейкоцитов и стабильность их содержания в определенной степени отражают реакцию плода на родовый стресс. Как хорошо видно на рис. 1, стабильность адаптационного показателя (3) и процентного содержания лимфоцитов (5) при ЖДА была значительно выше, чем в норме. Различия коэффициентов вариации этих показателей были достоверны (см. табл. 2).

Показатели тромбоцитов крови плода существенно не различались в двух группах (табл. 3) как по средним значениям, так и по варибельности. Отметили только некоторое снижение содержания тромбокрит при ЖДА ($p = 0,05$). Коэффициенты вариации у тромбоцитов и тромбокрит были несколько выше, составляя 21,9–18,7%, а у параметров MPV и PDW – 7,3–4,9%.

Надо указать, что лейкоциты, в частности их концентрация и соотношение, отражают степень адаптационной реакции, которая может иметь стрессовый характер. Поэтому мы пришли к необходимости ввести новый параметр – AI – индекс Гаркави [6]. Если рассмотреть реальные данные значений AI у плода в этих двух группах (рис. 2), то хорошо видно, что при совпадении средних величин разброс (варибельность) показателей значительно меньше при ЖДА. Графически это будет иметь следующий вид: средние величины фактически не различаются (*t*-критерий Стьюдента меньше 1) (рис. 3). Вместе с тем коэффициенты вариации различаются более чем в 2 раза, что достоверно по *t*-критерию Стьюдента для коэффициентов вариации (рис. 4).

Представляет интерес рассмотреть корреляционные зависимости показателей эритроцитов и тромбоцитов, а также попытаться выявить их связи с AI. В процессе проведения корреляционного анализа выяснили, что результаты существенно различаются в случае изучения

Таблица 3

Показатели тромбоцитов пуповинной крови (крови плода) и их стабильность после родов у практически здоровых беременных женщин и беременных с ЖДА

| Обследованная группа | Показатели тромбоцитов | | | |
|--|------------------------|--------------|-------------|-------------|
| | PLT | PCT | MPV | PDW |
| Практически здоровые | 313,81 | 0,27 | 7,72 | 47,99 |
| | 11,10 | 0,01 | 0,09 | 0,38 |
| | 20,01 | 21,89 | 7,32 | 4,94 |
| Беременные с ЖДА | 299,79 | 0,24 | 7,96 | 49,01 |
| | 16,57 | 0,01 | 0,11 | 0,66 |
| | 20,68 | 18,74 | 5,08 | 5,02 |
| <i>p</i> по <i>t</i> -критерию Стьюдента | 0,49 | 0,05* | 0,09 | 0,19 |
| Различие CV | -0,14 | 0,69 | 1,74 | -0,08 |

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: PCT – содержание тромбокрит (в %).

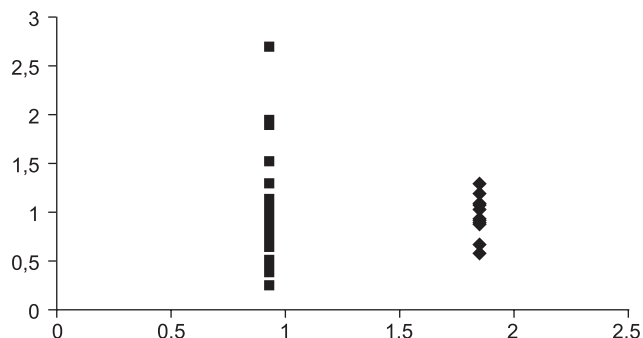


Рис. 3. Общий вид распределения реальных данных.

По оси абсцисс: квадрат – здоровые женщины, ромб – больные ЖДА (2); по оси ординат: значения АИ в линейном масштабе.

первых и повторных родов. Поэтому мы ограничили выборку и использовали только показатели пуповинной крови у беременных, рожавших впервые. Данные корреляционного анализа (10 наблюдений при ЖДА и 18 в норме) представлены в табл. 4 и 5. Корреляционных связей АИ с показателями эритроцитов выявить не удалось как в норме, так и при ЖДА. Их также не выявили в отношении параметров тромбоцитов.

Установили корреляционные связи между показателями эритроцитов плода, которые имели сходный характер при ЖДА (см. табл. 4) и в норме (см. табл. 5). Так, уровень эритроцитов положительно коррелировал с содержанием гемоглобина и гематокрита (коэффициенты корреляции 0,86 и 0,92; в норме 0,84 и 0,88). Уровень гемоглобина имел положительные корреляционные связи с концентрацией гематокрита ($r = 0,97$ и $r = 0,94$), а содержание эритроцитов и гематокрита – с МСНС при ЖДА ($r = -0,74$ и $r = -0,69$), но в норме достоверных корреляционных связей между этими показателями не обнаружили.

Заслуживает внимание тот факт, что удалось выявить корреляции между показателями эритроцитов и тромбоцитов, которые имели разнонаправленный характер в норме и при ЖДА. У здоровых первородящих женщин в пуповинной крови отметили положительную корреляцию

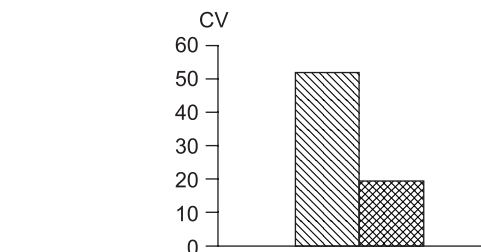


Рис. 4. Коэффициенты вариации АИ пуповинной крови у здоровых женщин (белый столбик) и больных ЖДА (темный столбик).

ляцию между содержанием эритроцитов, гемоглобина, гематокрита с одной стороны и с уровнем тромбоцитов и тромбокрита – с другой (см. табл. 5. При повторных (2-е и 3-и) родах таких корреляционных связей не выявляли.

При ЖДА получили отрицательную корреляцию между содержанием эритроцитов и уровнем тромбоцитов (тромбокрит), а также между концентрацией гематокрита и уровнем тромбокрита (см. табл. 4. Таким образом, при ЖДА в крови плода наблюдается тенденция к снижению уровня тромбоцитов (тромбокрит) по мере возрастания количества эритроцитов (гематокрит и гемоглобин). Такие реципрокные отношения между содержанием эритроцитов и тромбоцитов можно объяснить конкуренцией за факторы, регулирующие пролиферацию гемопоэтических клеток-предшественников соответствующих ростков кроветворения. Кроме того, по мере снижения уровня тромбоцитов достоверно возрастала их гетерогенность. Коэффициенты корреляции между PDW (показатель гетерогенности тромбоцитов) с одной стороны и уровнем эритроцитов и гемоглобина – с другой составили соответственно $r = 0,74$ и $r = 0,64$.

Показано, что при ЖДА у пациентов наблюдается тенденция к снижению среднего объема тромбоцитов периферической крови [7]. Авторы связывают это с анемизацией организма, что приводит к прогрессирующему ослаблению общей функциональной активности системы циркулирующих тромбоцитов. Отмечаются также изменения состава пула тромбоцитов по их размерам, заключающиеся в уменьшении доли крупных клеток и росте степени гетерогенности популяции. Взаимодействия между содержанием эритроцитов и уровнем тромбоцитов периферической крови, включая параметры распределения объема клеток, существуют и в норме, но они модифицируются и усиливаются по мере развития ЖДА, наиболее отчетливо проявляясь при средней и тяжелой степени анемии [7].

В научной литературе считается давно установленным фактом, что снижение уровня гемоглобина и запасов железа у матери может приводить к анемии и дефициту железа у плода, хотя и в значительно меньшей степени. В некоторых исследованиях было получено, что при ЖДА у беременных до 81% новорожденных страдали этим же заболеванием [8], хотя показано, что тяжесть ЖДА у плода всегда менее выражена, чем у матери [9]. При наличии ЖДА у матери повышается экспрессия плацентарных белков, отвечающих за транспорт железа к плоду. Это способствует более высокой эффективности переноса железа и сводит к минимуму выраженность анемии у плода. Аналогичные данные были получены при изучении эритропоэза во время беременности [10].

Таблица 4

Корреляционные связи между показателями клеточного состава пуповинной крови при ЖДА (приведены коэффициенты линейной корреляции)

| ЖДА | АИ | RBC | HGB | HCT | MCV | MCH | MCHC | RDW |
|------|-------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------|-------|-------|
| RBC | -0,52 | 1,00 | | | | | | |
| HGB | -0,14 | 0,77 | 1,00 | | | | | |
| HCT | -0,21 | 0,86 | 0,97 | 1,00 | | | | |
| MCV | 0,50 | -0,09 | 0,53 | 0,43 | 1,00 | | | |
| MCH | 0,58 | -0,49 | 0,18 | -0,01 | 0,87 | 1,00 | | |
| MCHC | 0,33 | -0,82 | -0,58 | -0,77 | -0,01 | 0,48 | 1,00 | |
| RDW | -0,06 | 0,37 | 0,08 | 0,15 | -0,37 | -0,48 | -0,25 | 1,00 |
| PLT | 0,63 | -0,85 | -0,64 | -0,67 | 0,16 | 0,41 | 0,56 | -0,37 |
| PCT | 0,56 | -0,79 | -0,56 | -0,61 | 0,19 | 0,42 | 0,54 | -0,36 |
| MPV | -0,61 | 0,57 | 0,40 | 0,38 | -0,24 | -0,32 | -0,24 | 0,32 |
| PDW | -0,57 | 0,74 | 0,64 | 0,60 | -0,10 | -0,24 | -0,33 | 0,14 |

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные коэффициенты корреляции ($n = 10$; $r = 0,64$).

Таблица 5

Корреляционные связи между показателями клеточного состава крови плода (пуповинная кровь) у здоровых беременных (приведены коэффициенты линейной корреляции)

| Норма | АИ | RBC | HGB | HCT | MCV | MCH | MCHC | RDW |
|-------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|--------------|-------|
| RBC | -0,10 | 1,00 | | | | | | |
| HGB | -0,04 | 0,84 | 1,00 | | | | | |
| HCT | -0,07 | 0,88 | 0,94 | 1,00 | | | | |
| MCV | 0,40 | -0,33 | 0,11 | 0,16 | 1,00 | | | |
| MCH | 0,16 | -0,23 | 0,13 | -0,05 | 0,79 | 1,00 | | |
| MCHC | -0,03 | -0,24 | 0,07 | -0,28 | -0,18 | 0,36 | 1,00 | |
| RDW | 0,00 | 0,43 | -0,02 | 0,16 | -0,33 | -0,37 | -0,50 | 1,00 |
| PLT | 0,15 | 0,57 | 0,33 | 0,51 | 0,05 | -0,07 | -0,42 | 0,34 |
| PCT | -0,04 | 0,73 | 0,50 | 0,58 | -0,28 | -0,26 | -0,30 | 0,26 |
| MPV | 0,04 | 0,07 | -0,11 | -0,07 | -0,10 | -0,05 | -0,14 | -0,03 |
| PDW | -0,18 | -0,24 | -0,25 | -0,24 | 0,02 | 0,00 | 0,02 | -0,06 |

Снижение эритропоза в организме матери не вызывало дефицита железа у плода.

Механизмы неблагоприятного влияния ЖДА на течение беременности связывают с тем, что гипоксия и дефицит железа приводят к повышению содержания норэпинефрина в плазме, что может вызвать стрессовое состояние организмов матери и плода. При этом стимулируется синтез кортикотропного рилизинг-гормона (КРГ); повышенная концентрация КРГ – главный фактор риска в развитии преждевременных родов, гестоза и преждевременного излития околоплодных вод. Альтернативным механизмом этих осложнений ЖДА может быть оксидативный стресс эритроцитов и фетоплацентарного комплекса. Дефицит железа способствует развитию иммунодефицита и увеличивает риск инфекционных осложнений у матери, что в свою очередь стимулирует выработку КРГ, замыкая порочный круг [11]. Эти данные подтверждены в экспериментах на крысах [12].

Вариативность АИ (индекс Гаркави) крови плода была значительно меньше при ЖДА, чем в норме, что свидетельствует о более высокой стабильности показателей адаптации в случае умеренного дефицита железа. Механизм этого феномена может быть связан с тем, что железо является активатором перекисного окисления липидов в биологических мембранах и его относительный избыток провоцирует усиление окислительного взрыва, который обычно сопровождается стрессовыми реакциями.

Результаты многих экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований подтверждают тезис о том, что слишком высокий уровень содержания железа вреден, а низкий уровень способствует снижению риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [13]. Железо может ускорить развитие атеросклероза ввиду своей возможности катализировать производство свободных радикалов; высокий уровень железа в крови является одним из факторов риска появления острого инфаркта миокарда.

При беременности снижение уровня гемоглобина приводит к уменьшению сосудистого сопротивления и вязкости крови. Это может способствовать снижению риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, в частности тромбозов. Тем самым беременные с низким содержанием гемоглобина менее подвержены риску

сердечной недостаточности по сравнению с теми, кто имеет более высокий уровень гемоглобина.

Одной из причин осложнений при родах может быть избыточный уровень железа в организме; обычно его содержание умеренно снижается при беременности. Это свидетельствует о необходимости контролировать не только нижний уровень железа в крови при беременности, но и его повышение. Избыток железа в организме беременных следует, видимо, расценивать как неблагоприятный фактор, который может нуждаться в коррекции.

Вместе с тем существует мнение, согласно которому сывороточный уровень железа характеризует только транспортные формы, что не в полной мере отражает его истинное содержание в организме [13, 14]. В этом отношении более информативными могут оказаться параметры эритроцитов крови, отражающие степень развития ЖДА и тем самым уровень железодефицита. Установленные в работе закономерности существенно расширяют представления о кроветворении плода в норме и при легкой степени ЖДА.

Выводы. 1. Параметры эритроцитов крови плода при легкой степени ЖДА были достаточно стабильными и не отличались от нормы как по средним значениям, так и по вариативности.

2. Вариативность АИ (Гаркави Л.Х.) крови плода была значительно выше при ЖДА, чем в норме, что свидетельствует о более высокой стабильности показателей адаптации в случае умеренного дефицита железа.

3. Установлен сходный характер корреляционных связей АИ, показателей эритроцитов и тромбоцитов пуповинной крови (кровь плода) при ЖДА легкой степени и у здоровых женщин. Между значениями АИ и показателями тромбоцитов корреляций не выявлено.

4. Полученные данные свидетельствуют об информативности подхода, связанного с оценкой вариативности клеточного состава крови плода при родах. Установленные закономерности можно рассматривать в качестве основы для разработки лабораторно-клинических стандартов, характеризующих особенности клеток крови плода в норме и условиях патологии беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блбулян А.К. Показатели крови во время родов у больных железодефицитной анемией и здоровых женщин // VI съезд гематологов и трансфузиологов республики Беларусь. Сборник трудов "Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии". Минск, 24–25 мая 2007; 148–9.
2. Шмаров Д.А., Козинец Г.И. Лабораторно-клиническое значение проточно-цитометрического анализа крови. М., Медицинское информационное агентство. 2004; 128.
3. Румянцев С.А., Плясунова С.Л., Панков Д.Д. и др. Клеточный состав пуповинной крови в зависимости от пола и массы тела новорожденных. Российский педиатрический журнал: научно-практический журнал. 2006; 6: 39–46.
4. Шмаров Д.А., Блбулян А.К., Козинец Г.И. Изучение клеточного состава периферической и пуповинной крови при первых и повторных родах у здоровых женщин. Сборник "Новое в гематологии и трансфузиологии". Киев. 2006; 4: 216–20.
5. Козинец Г.И., Погорелов В.М., Котельников В.М. и др. О стабильности кроветворения и его лабораторных показателей (обзор литературы). Лабораторное дело. 1988; 7: 3–7.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М., 1998.
7. Матюшичев В.Б., Шамратова В.Г. Изменение показателей тромбоцитов периферической крови при железодефицитной анемии. Гематология и трансфузиология. 2005; 50(2): 29–32.
8. Kilbnde J., Baker T.G., Parapia L.A., Houry S.A. Incidence of iron-

- deficient anemia in infants in a prospective study in Jordan. Eur. J. Haematol. 2000; 64(4): 231–6.
9. *Gambling L., Danzeisen R., Gair S., Lea R.G., Charania Z., Solanky N., Joory K.D., Srai S.K., McArdle H.J.* Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. Biochem. J. 2001; 15 (356, Pt 3): 883–9.
 10. *Harthoorn-Lasthuizen E.J., Lmdemans J., Langenhuisen M.M.* Does iron-deficient erythropoiesis in pregnancy influence fetal iron supply? Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001; 80 (5): 392–6.
 11. *Alen L.H.* Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. J. Nutr. 2001; 131(28-2): 581–9.
 12. *Gambling L., Charania Z., Hannah L., Antipatis C., Lea R.G., McArdle H.J.* Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. Biol. Reprod. 2002; 66 (2): 516–23.
 13. *Козинец Г.И., Левина А.А., Шмаров Д.А. и др.* Железодефицит – реальная опасность. Русский медицинский журнал. 2003; 11(8): 464–7.
 14. *Макаров И.О.* Анемия и беременность. Мед. Журнал SonoAce-International. 2007.

REFERENCES

1. *Bibulyan A.K.* Blood indicators at the time of delivery at patients with iron deficiency anemia and healthy women // YI congress of Hematology and Blood Transfusion Republic of Belarus. Collection of the works «Aktual'nye problemy gematologii i transfuziologii». Minsk, on May 24–25, 2007; 148–9.
2. *Shmarov D. A. Kozinec G. I.* Laboratory and clinical value of the flowing and cytometric analysis of blood. M., Medical news agency. 2004; 128 (in Russian).
3. *Rumyantsev S. A., Phtyasunova S. L., Punkov D.D. etc.* Cellular structure of an umbilical blood depending on a floor and the weight of a body of newborns//the Russian pediatric magazine: scientific and practical magazine. 2006; 6: 39–46 (in Russian).
4. *Shmarov D. A., Bibulyan A.K., Kozinec G. I.* Studying of cellular structure of a peripheral and umbilical blood at the first and repeated childbirth at healthy women the Collection «Novoe v gematologii i transfuziologii». Kiev. 2006; 4: 216–20.
5. *Kozinec G. I., Pogorelov V. M., Kotelnikov V. M. etc.* About stability of a krovotvoreniye and its laboratory indicators (the literature review). Laboratornoe delo. 1988; 7: 3–7 (in Russian).
6. *Garkavi L.H., Kvakina E.B., Kuzmenko T.S.* Antistressornye reactions and activation therapy. M., 1998 (in Russian).
7. *Matyushichev V. B., Shamratova V. G.* Change of indicators of platelets of peripheral blood at iron deficiency anemia. Gematologija i transfuziologija. 2005; 50(2): 29–32 (in Russian).
8. *Kilbnde J, Baker TG, Parapia L.A, Houry S.A.* Incidence of iron-deficient anemia in infants in a prospective study in Jordan. Eur. J. Haematol. 2000; 64(4): 231–6.
9. *Gambling L., Danzeisen R., Gair S., Lea R.G., Charania Z., Solanky N., Joory K.D., Srai S.K., McArdle H.J.* Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. Biochem. J. 2001; 15 (356, Pt 3): 883–9.
10. *Harthoorn-Lasthuizen E.J., Lmdemans J., Langenhuisen M.M.* Does iron-deficient erythropoiesis in pregnancy influence fetal iron supply? Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001; 80 (5): 392–6.
11. *Alen L.H.* Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. J. Nutr. 2001; 131(28-2): 581–9.
12. *Gambling L., Charania Z., Hannah L., Antipatis C., Lea R.G., McArdle H.J.* Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. Biol. Reprod. 2002; 66 (2): 516–23.
13. *Kozinec G. I., Levina A.A., Shmarov D. A. etc.* Zhelezodefitsit – real danger //Russkij medicinskij zhurnal. 2003; 11(8): 464–7 (in Russian).
14. *Makarov I.O.* Anemia and pregnancy. Medical. SonoAce-International magazine. 2007.

Поступила 05.03.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.633.963.42-07:576.08

Е.В. Наумова¹, М.Е. Почтарь¹, Д.Г. Кисиличина¹, О.С. Плеханова¹, А.А. Сипол², Е.В. Бабенко², Е.В. Боякова³, Т.В. Глазанова⁴, Ж.В. Чубукина⁴, Н.В. Пронкина⁵, А.М. Попов⁶, Л.И. Савельев⁶, В.И. Борисов⁸, С.А. Луговская¹

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ С ПОМОЩЬЮ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

¹Кафедра клинической лабораторной диагностики ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ, 123995, Москва; ²НИИ Детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург; ³ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, 117997, Москва; ⁴Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, 191024, Санкт-Петербург; ⁵ФГБУ НИИ клинической иммунологии СОРАМН, 630099, Новосибирск; ⁶ОДКБ №1 Центр детской гематологии и онкологии, Екатеринбург; ⁷ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, 620028 Екатеринбург; ⁸ООО Алексин Фарма, 123317, Москва

Проточная цитометрия становится все более широко используемым методом, однако достаточная новизна методики не имеет четко отработанных стандартов диагностики многих заболеваний. Отсутствие внешнего контроля качества способствует появлению большого разнообразия подходов к диагностике заболеваний и невозможности сопоставления результатов исследований, полученных в разных лабораториях. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) является приобретенным клональным заболеванием, характеризующимся пролиферацией стволовых клеток с частичной или полной потерей экспрессии гликозилфосфатидилинзитолового якоря, необходимого для связи целого ряда поверхностных белков. Проточная цитометрия является основным методом выявления и мониторинга ПНГ-клона. В данной статье приводятся результаты ПНГ-тестирования 8 пациентов в 6 независимых лабораториях с помощью проточной цитометрии по стандартному протоколу, рекомендованному Международным обществом клинических цитометристов (ICCS).

Ключевые слова: проточная цитометрия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, моноклональные антитела