

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616-006.04-06:616.155.194.8]-079.4-074

Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОГО АВТОМАТИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИСТИННОГО И ПЕРЕРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОГО (ФУНКЦИОНАЛЬНОГО) ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА ПРИ АНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" РАМН, Москва 115478, Россия

На основании клинического анализа крови, выполненного на современных гематологических анализаторах, можно проводить первичную дифференциальную диагностику анемического синдрома (АС) в отношении истинного и функционального дефицита железа у онкологических больных: нормоцитарная нормохромная анемия с нормальным или высоким уровнем гемоглобина в ретикулоцитах (RET-HE) в большей степени свидетельствует об анемии хронических заболеваний (АХЗ), которая чаще сочетается с высоким содержанием сывороточного ферритина (Ferr), низким уровнем растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) и неадекватной продукцией эритропоэтина (ЕРО) степени анемии. Микроцитарная гипохромная анемия может присутствовать как при железодефицитной анемии (ЖДА), так и при функциональном дефиците железа в результате его блокировки в макрофагах при АХЗ у онкологических больных. Поэтому для дифференциальной диагностики этих состояний необходимо дополнительно определить содержание Ferr, sTfR, ЕРО.

Ключевые слова: анемия; онкологические больные; ферритин; растворимые рецепторы трансферрина; эритропоэтин; дельта-гемоглобин.

G.N. Zubrikhina, V.N. Blindar, I.I. Matveyeva

THE POSSIBILITIES OF MODERN AUTOMATED CLINICAL BLOOD ANALYSIS IN DIFFERENTIATED DIAGNOSTIC OF TRUE AND REDISTRIBUTING (FUNCTIONAL) IRON DEFICIENCY UNDER ANEMIC SYNDROME IN ONCOLOGIC PATIENTS

The N.N. Blokhin Russian oncologic research center of the Russian academy of medical sciences, Moscow, Russia

The clinical blood analysis implemented at modern hematological analyzers can be used as a foundation for primary differentiated diagnostic of anemic syndrome related to true and functional iron deficiency in oncologic patients. The normocyte normochromic anemia with normal and higher level of hemoglobin of reticulocytes (RET-HE) testifies presence in higher degree of anemia of chronic diseases which is more often combined with higher content of serum ferritin (Ferr), lower level of soluble receptors of ferritin (sTfR) and production of erythropoietin (EPO) inadequate to anemia degree. The microcyte hypochromic anemia can be present both under iron-deficient anemia and under functional iron deficiency as a result of its blocking in macrophages under anemia of chronic diseases in oncologic patients. Hence the differentiated diagnostic of these states demands additional analysis of content of serum ferritin, soluble receptors of ferritin and production of erythropoietin.

Key words: anemia, oncologic patient, ferritin, soluble receptors of ferritin, erythropoietin, delta-hemoglobin

Введение. До 30–50% онкологических больных имеют анемический синдром (АС) той или иной степени выраженности. Наиболее частой формой АС у онкологических больных является анемия хронических заболеваний (АХЗ).

При АХЗ часто развивается так называемый функциональный (перераспределительный) дефицит железа, при котором, несмотря на наличие достаточных его запасов, эритропоэз неадекватно обеспечивается железом.

В дифференциальной диагностике истинного и перераспределительного дефицита железа используют метод определения сывороточного ферритина (Ferr) – белка, связывающего железо и являющегося показателем его запасов в организме, который повышен при АХЗ и снижен при железодефицитной анемии (ЖДА), а также показателем растворимых рецепторов трансферрина (sTfR), который значи-

тельно повышен при ЖДА и снижен или нормальный при АХЗ [1–3].

Поскольку определение сывороточного Ferr и sTfR требует больших затрат и производится не во всех лабораториях, очень важно оценить, насколько традиционно определяемые показатели крови (средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, а также показатель содержания гемоглобина в ретикулоците) могут помочь в дифференциальной диагностике АС. Появление современных высокоточных гематологических анализаторов, позволяющих получать большое число параметров эритроцитов, может способствовать улучшению дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА.

Цель исследования – оценить значение показателей, получаемых с помощью высокоточных гематологических анализаторов крови, в диагностике истинного и перераспределительного дефицита железа у онкологических больных с АС.

Материалы и методы. Были обследованы 104 онкологических больных с АС: 55 больных раком толстой кишки, поступивших на оперативное лечение, и 49 с опухолями различной локализации, поступивших на химиотерапевтическое лечение.

Для корреспонденции:

Зубрихина Галина Николаевна, д-р мед. наук, ст. науч. сотр.
Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., 24
E-mail: zubrlab@list.ru

Клинический анализ крови проводили больным по 45 показателям на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-2100i ("РОИШ", Москва). Показатели красной крови оценивали, помимо числа эритроцитов (RBC) и содержания в них гемоглобина (HGB) и величин гематокрита (HCT), расчетными показателями, отражающими средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание HGB в эритроците (MCH), среднюю концентрацию HGB в эритроците (MCHC), кривую распределения RBC по объему (RDW), число ретикулоцитов (Rtl), концентрацию HGB в ретикулоците (RET-HE), дельта-HGB (delta-HGB) – разность между RET-HE и MCH. В плазме крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли содержание Ferr с помощью наборов фирмы "ORGENTEC Diagnostika "GmbHЭ" (Германия), sTfR фирмы "BioVendor" (Чехия), а также уровень эндогенного эритропоэтина (EPO) фирмы "Biomerica" (США).

Содержание RET-HE и Ferr исследовали у всех больных, уровень sTfR и EPO – у 79 больных.

Результаты и обсуждение. У 64,4% (67) больных выявлен легкий (I степень) АС, у 22,1% (23) – умеренный (II степень), у 12,5% (13) – выраженный (III степень) и у 1% (1) – тяжелый (IV степень). Число исследований при разных вариантах АС представлено в табл. 1.

У 78 (75%) больных наблюдалась гипохромная анемия (MCH<27 пг), у 60 – микроцитарная (MCV<80 фл), у 18 – гипохромная нормоцитарная, у 26 (25%) больных – нормохромная нормоцитарная (см. табл. 1). Поскольку для ЖДА характерна гипохромия и микроцитоз эритроцитов, у 78 больных можно было предположить дефицит железа. Среди больных с предполагаемым дефицитом железа 45 (57,7%) имели опухоль желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Число Rtl было в большинстве случаев в пределах нормы (до 2%). У 14 (13,5%) больных, 12 из которых страдали микроцитарной/нормоцитарной гипохромной анемией, число Rtl колебалось от 4,5 до 22,7% и в среднем по группе составило 4,43 ± 2,2%, Me 1,7%.

Среди больных с предполагаемым дефицитом железа (78 человек) показатель RET-HE был ниже нормы (< 28 пг) у 61 (78,2%), что свидетельствовало о выходе в периферическую кровь молодых эритроцитов с низким содержанием HGB. У остальных 17 (21,8%) больных с признаками гипохромии эритроцитов RET-HE был в пределах нормы (28–35 пг) или даже несколько выше (37–40 пг). При нормоцитарной нормохромной анемии содержание RET-HE было снижено у 2 (7,7%) из 26 больных (табл. 2).

Концентрация Ferr ниже нормы (< 22 нг/мл) отмечена у 44 больных, что составляет 56,4% от числа больных с предполагаемым дефицитом железа (78 человек), 23–100 нг/мл – у 26 (23–50 нг/мл – у 19, 51–99 нг/мл – у 7 больных). Концентрация Ferr > 100 нг/мл выявлена у 34 больных. Среди больных с опухолями ЖКТ (45 человек) Ferr < 22 нг/мл отмечен у 25 (55,5%), у 8 человек содержание Ferr было 23–50 нг/мл.

При сопоставлении концентрации RET-HE с содержанием Ferr (табл. 3) оказалось, что низкие показатели RET-HE (< 28 пг) достоверно чаще отмечались при истинном дефиците железа (Ferr < 22 нг/мл) – у 36 (81,8%) из 44 больных. При уровне Ferr 23–100 нг/мл низкие значения RET-HE выявлены у 16 (61,5%) больных. Среди 11

(32,3%) больных с высоким уровнем Ferr (105–1106 нг/мл) низкие значения RET-HE достоверно реже ($p < 0,01$) встречаются, чем в группе больных с дефицитом железа.

Для более точной дифференциальной диагностики истинного и функционального дефицита железа у 79 онкологических больных оценивали содержание sTfR (табл. 4). При сопоставлении с содержанием Ferr уровни sTfR были повышены (> 2,0 мкг/мл) у 27 из 33 (81,8%) больных с низким уровнем Ferr (< 22 нг/мл), у 22 (81,5%) из которых уровень RET-HE был < 28 пг, что могло свидетельствовать об истинном истощении запасов железа в организме (ЖДА). У 10 из 19 больных с уровнем Ferr 23–100 нг/мл содержание sTfR также повышено, уровень RET-HE был снижен у 5 из них. Это можно рассматривать как железodefицитное состояние на фоне АХЗ. При уровне Ferr > 100 нг/мл высокие показатели sTfR выявлены у 2 (2,5%) больных, низкий показатель RET-HE отмечен у 1 из них.

Определение отношения уровня sTfR к логарифму уровня Ferr (sTfR/log Ferr) показало, что при истинном дефиците железа в организме (Ferr < 22 нг/мл, sTfR > 2,0 мкг/мл) TfR/log Ferr > 3,0 (3,2–6,81), тогда как в остальных наблюдениях этот показатель не превышал 2,8 и лишь в 1 случае при содержании Ferr 40 нг/мл и sTfR 7,8 мкг/мл TfR/log Ferr = 4,87 (табл. 5).

При определении delta-HGB в группах с разным содержанием Ferr выявлена тенденция к увеличению частоты отрицательных значений при истинном дефиците железа (ЖДА). При АХЗ как при истинном, так и при функциональном дефиците отрицательные значения delta-HGB отмечались одинаково часто (см. табл. 5).

У 79 больных определяли содержание EPO. У 47 (59,5%) больных оно не превышало 100 мЕ/мл, у 20 больных колебалось от 104 до 300 мЕ/мл, у 12 (15,2%) больных было > 300 мЕ/мл, при этом у половины из них – > 500 мЕ/мл (501–1840 мЕ/мл), что наблюдалось в основном у больных с уровнем Ferr > 100 нг/мл (табл. 6). В среднем по группе содержание EPO было равно 180,4 ± 42,2 мЕ/мл, Me 57,5 мЕ/мл. Из 27 больных с истинным дефицитом железа у 7 (26,0%) уровень EPO был адекватен степени гипоксии при анемии (> 100 мЕ/мл); 5 из них составляли больные с опухолями ЖКТ.

Таблица 1

Число исследований у онкологических больных при разных вариантах АС

| Степень анемии, HGB в г/л | Микроцитарная гипохромная анемия (MCV < 80 фл, MCH < 27 пг) | Нормоцитарная гипохромная анемия (MCV > 80 фл, MCH < 27 пг) | Нормоцитарная нормохромная анемия (MCV > 80 фл, MCH > 27 пг) | Всего, абс.(%) |
|---------------------------|---|---|--|----------------|
| I степень (>95 – <120) | 37 | 13 | 17 | 67 (64,4) |
| II степень (80–94) | 11 | 3 | 9 | 23 (22,1) |
| III степень (65–79) | 11 | 2 | 0 | 13 (12,5) |
| IV степень (<65) | 1 | 0 | 0 | 1 (1) |
| Всего | 60 (57,7%) | 18 (17,3%) | 26 | 104 |
| Итого | 78 (75%) | | 26 (25%) | 104 (100) |

Таблица 2

Содержание RET-HE у онкологических больных при разных вариантах анемии

| Показатель | Микроцитарная гипохромная анемия (MCV < 80 фл, MCH < 27 пг) | Нормоцитарная гипохромная анемия (MCV > 80 фл, MCH < 27 пг) | Всего | Нормоцитарная нормохромная анемия (MCV > 80 фл, MCH > 27 пг) | Всего |
|----------------|---|---|-------|--|-------|
| RET-HE < 28 пг | 46 | 15 | 61* | 2 | 63 |
| RET-HE > 28 пг | 14 | 3 | 17 | 24 | 41 |
| Всего | 60 | 18 | 78 | 26 | 104 |

Примечание. * – $p < 0,001$ (RET-HE < 28 пг) по сравнению с показателем при нормоцитарной нормохромной анемии.

Таблица 3

Сопоставление уровней RET-HE и Ferr у онкологических больных с АС

| RET-HE | Ferr < 22 нг/мл | Ferr 23–100 нг/мл | Всего | Ferr > 100 нг/мл | Всего |
|----------------|-----------------|-------------------|-------|------------------|-------|
| RET-HE < 28 пг | 36 (81,8%) | 16 | 52* | 11 | 63 |
| RET-HE > 28 пг | 8 | 10 | 18 | 23 | 41 |
| Всего | 44 (100%) | 26 | 70 | 34 | 104 |

Примечание. * – $p < 0,01$ по сравнению с Ferr > 100 нг/мл.

Таблица 4

Сопоставление уровня sTfR с концентрацией Ferr и низкими показателями RET-HE при АС у онкологических больных

| Показатель | Ferr < 22 нг/мл | Ferr 23–100 нг/мл | Ferr > 100 нг/мл | Всего | Всего с RET-HE < 28 пг | RET-HE < 28 пг, % |
|-------------------|-----------------|-------------------|------------------|-------|------------------------|-------------------|
| sTfR > 2,0 мкг/мл | 27 (22) | 10 (5) | 2 (1) | 39 | 28 | 71,8 |
| sTfR < 2,0 мкг/мл | 6 (4) | 9 (1) | 25 (6) | 40 | 11 | 27,5 |
| Всего | 33 (26) | 19 (6) | 27(7) | 79 | 39 | 49,4 |

Примечание. В скобках указано число больных с показателем RET-HE < 28 пг.

Достоверные различия в содержании RET-HE и EPO отсутствовали: при низких и высоких значениях EPO содержание RET-HE < 28 пг в 55,5 и 56% случаев соответственно.

Клинический анализ крови с помощью современных гематологических анализаторов дает важную информацию о состоянии гемопоэза, в частности эритропоэза.

При гипохромной (MCH < 27 пг) микро/нормоцитарной (MCV < 80/> 80 фл) анемии снижение показателя RET-HE в клиническом анализе крови должно настораживать относительно дефицита железа в организме, который отмечался, по нашим данным, в 78,2% (в 61 из 78) наблюдений. При нормоцитарной нормохромной анемии содержание RET-HE было снижено только у 2 (7,7%) больных. В то же время высказаться об истинном и функциональном дефиците железа только на основании показателей гемограммы не представляется возможным.

Истинный дефицит железа (ЖДА), возникающий на фоне хронических кровопотерь, характеризуется микроцитозом, гипохромией эритроцитов, значительным снижением показателя RET-HE и низким уровнем Ferr. Нормальный или повышенный уровень Ferr характерен для АХЗ. Первоначально при АХЗ анемия, как правило, носит нормоцитарный нормохромный характер. Если процесс не ликвидируется и прогрессирует, на следующем этапе возникает нормоцитарная гипохромная анемия и на завершающем этапе – микроцитарная гипохромная анемия [1], что указывает в основном на функциональный дефицит железа. Функциональным дефицитом железа называют ситуацию, когда несмотря на наличие несомненно достаточных его запасов, эритропоэз неадекватно обеспечивается железом. Железо депонировано в клетках мононуклеарных фагоцитов без вторичного его высвобождения цитокинами [4]. Обычно у больных с АХЗ при сопутствующем дефиците железа уровень Ferr снижается, но не бывает таким низким, как при ЖДА. Поскольку для АХЗ характерно высокое содержание Ferr в крови, снижение его до 100 нг/мл можно считать границей для установления наличия или отсутствия депонированного железа. Об отсутствии дефицита железа свидетельствует его уровень > 100–150 нг/мл. Уровень Ferr < 100 нг/мл при АХЗ требует коррекции препаратами железа [5].

Являясь острофазным белком, Ferr подвержен влиянию хронических болезней, что может привести к получению неоднозначных результатов в ходе анализа данных при АХЗ.

Одновременное определение уровня сывороточного Ferr и sTfR позволяет различить состояния с наличием или отсутствием запасов железа в организме.

По нашим данным, ЖДА можно было установить у 81,8% (27 из 33) больных микроцитарной гипохромной анемией, при которой определялся низкий уровень Ferr (< 22 нг/мл) и высокие показатели sTfR (> 2,0 мкг/мл). У большинства этих больных (22) уровень RET-HE был снижен (< 28 пг). Больные ЖДА (15 из 17–88%) имели злокачественные новообразования ЖКТ и ожидали хирургическое лечение. В ряде исследований [6, 7] было показано, что истинный дефицит железа чаще встречается при колоректальном раке. Это можно объяснить хронической кровопотерей у больных с новообразованиями ЖКТ.

При гипохромной нормо/микроцитарной анемии с уровнем Ferr 23–100 нг/мл (19 больных) содержание sTfR оказалось высоким у 10 (52,6%), показатель RET-HE был ниже нормы у 5 больных. Учитывая высокие значения sTfR, это можно было расценить как железодефицитное состояние у больных с АХЗ. У остальных больных (9 человек) низкие значения sTfR и относительно низкие показатели Ferr можно рассматривать как признаки функционального дефицита железа у больных с АХЗ.

При уровне Ferr > 100 нг/мл у 2 больных отмечены высокие показатели sTfR, у 1 больного RET-HE был ниже нормы. По-видимому, данные случаи также укладываются в понятие функционального дефицита железа на фоне длительно протекающей АХЗ.

В 1990 г. B.S. Skikne и соавт. [8] был предложен TfR-F Index, представляющий собой отношение sTfR к логарифму ферритина (sTfR/log Ferr). Авторы считали, что это более точное определение железодефицитного состояния организма. Кроме того, этот индекс объединял два наиболее информативных показателя железодефицитного состояния, а именно уровень Ferr и sTfR. В настоящее время считается, что индекс > 3 указывает на абсолютный дефицит железа, в то время как при АХЗ он обычно < 1 [9–12]. Действительно, при низком уровне Ferr и высоком содержании sTfR этот индекс всегда будет превышать 3. По нашим данным, показан

Таблица 5

Сопоставление показателей sTfR/log Ferr и delta-HGB со значениями концентраций Ferr и sTfR при АС у онкологических больных

| Показатель | sTfR/log Ferr | delta-HGB |
|---|---------------------------------------|--|
| Ferr < 22 нг/мл; sTfR > 2,0 мкг/мл (n=27) | 4,81 ± 0,33 (3,2–6,81) Me 5,03 | -0,66 ± 2,31 (-3,0–+3,7) Me -2,8 |
| Ferr < 22 нг/мл; sTfR < 2,0 мкг/мл (n=6) | 1,85 ± 0,12 (0,8–2,76) Me 1,57 | 3,34 ± 1,0 (0,5–8,1) Me 4,9 |
| Ferr 23–100 нг/мл; sTfR 0,7–7,8 мкг/мл (n=19) | 1,25 ± 0,25 (0,46–4,87) Me 4,85 | 3,96 ± 1,03 (-3,0–+10,2) Me 6,9 |
| Ferr > 100 нг/мл; sTfR 0,1–1,8 мкг/мл (n=27) | 0,47 ± 0,05 (0,05–0,98) Me 0,55 | 3,51 ± 0,68 (-2,8–+11,6) Me 4,05 |

Таблица 6

Сопоставление содержания ЕРО с различными уровнями Ferrt в крови онкологических больных

| Ferrt, нг/мл | ЕРО, мЕ/мл | | | | Всего |
|-----------------|------------|---------------|---------------|-------|-------|
| | ≤ 100 | > 100 – < 300 | > 300 – < 500 | ≥ 500 | |
| < 22 | 22 | 10 | 1 | 0 | 33 |
| 23–100 | 13 | 4 | 1 | 1 | 19 |
| 101–299 | 12 | 4 | 3 | 2 | 21 |
| > 300 | 0 | 2 | 1 | 3 | 6 |
| Всего | 47 | 20 | 6 | 6 | 79 |

тель sTfR/log Ferrt был > 3,0 (3,2–6,8) у всех больных с истинным дефицитом железа в организме (Ferrt < 22 нг/мл, sTfR > 2,0 мкг/мл), тогда как в остальных наблюдениях АХЗ этот показатель не превышал 2,8.

Индекс sTfR/log Ferrt может быть использован в качестве дополнительного индекса при дифференциальной диагностике истинного и перераспределительного дефицита железа в организме.

Показатель delta-HGB представляет собой разницу между RET-HE и MCH. RET-HE и delta-HGB характеризуют гемопоз последних 7 дней, а показатель MCH – последних 13 нед. По данным некоторых авторов [13], в норме delta-HGB всегда имеет значение “+”, но при АХЗ он приобретает отрицательное значение и поэтому может с успехом использоваться в дифференциальной диагностике ЖДА и АХЗ. По нашим данным, скорее наоборот, при ЖДА в 10 (60%) из 17 наблюдений delta-HGB имел отрицательные значения, тогда как при функциональном дефиците железа при АХЗ delta-HGB был отрицательным в 2 (10%) случаях из 20. Отрицательные значения delta-HGB свидетельствуют о том, что в периферическую кровь поступают молодые эритроциты (ретикулоциты) с низким содержанием HGB, и это может наблюдаться как при истинном дефиците железа в организме (ЖДА), так и при железодефицитном состоянии при АХЗ. Таким образом, показатель delta-HGB можно использовать для оценки железодефицитного состояния у больного, но не для дифференциальной диагностики истинного и функционального дефицита железа.

Большое значение для дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ имеет определение уровня сывороточного ЕРО. Исследование ЕРО целесообразно проводить при концентрации HGB < 100 г/л, поскольку при более высоком значении HGB содержание ЕРО, как правило, остается в пределах нормы [2]. Для дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА наибольшее значение имеет не абсолютная величина сывороточного ЕРО, а адекватность продукции ЕРО степени анемии. Неадекватно низкая продукция ЕРО степени анемии – характерная черта АХЗ. По данным А.Д. Павлова и соавт. [2], оценку адекватности продукции ЕРО следует проводить на основании расчета отношения логарифма определяемого уровня ЕРО (О) к логарифму предполагаемого уровня ЕРО (П) в группе пациентов с ЖДА. При умеренной и выраженной ЖДА адекватной считается продукция ЕРО при его уровне > 150 мЕ/мл. По нашим данным, уровень ЕРО не соответствовал степени анемии у 68% (47 из 79) больных. В то же время из 27 больных ЖДА уровень ЕРО был адекватен степени анемии у 13 (48%) больных.

Таким образом, на основании клинического анализа крови, выполненного на современных гематологических анализаторах, можно провести первичную дифференциальную диагностику АС в отношении железодефицитного состояния у онкологических больных: нормоцитарная нормохромная анемия с нормальным или высоким показателем RET-HE с большой долей вероятности свидетельствует об АХЗ, которая часто сочетается с высоким содержанием Ferrt и низким уровнем sTfR. Микро/нормоцитарная гипохромная анемия может быть как при истинной ЖДА, так и при истощении

запасов железа при АХЗ. Поэтому для дифференциальной диагностики этих состояний необходимо дополнительно определить содержание Ferrt, sTfR, ЕРО.

Выводы. 1. АХЗ – наиболее распространенная форма АС у онкологических больных.

2. Для дифференциальной диагностики истинного и функционального (перераспределительного) дефицита железа при АХЗ дополнительно к клиническому анализу крови необходимо проводить исследование Ferrt, sTfR и ЕРО.

3. Содержание Ferrt < 22 нг/мл и sTfR > 2,0 мкг/мл свидетельствует об истинном железодефицитном состоянии организма (ЖДА).

4. Содержание Ferrt < 100 (23,0–100,0) нг/мл соответствует функциональному железодефицитному состоянию с истощением запасов железа в организме у онкологических больных на фоне АХЗ и требует коррекции, особенно перед предстоящим оперативным вмешательством или курсом химиотерапии.

5. Снижение показателя RET-HE до < 28 пг у онкологических больных с микроцитарной / нормоцитарной гипохромной анемией и повышенным содержанием Ferrt указывает на поступление в периферическую кровь Rtl с низким содержанием HGB, что можно трактовать как функциональный дефицит железа у онкологических больных с АХЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н.А. Анемии. СПб.: «Гиппократ»; 2004.
2. Павлов А.Д., Моршчакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, Эритропоэтин. Железо. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях. *Клиническая онкогематология*. 2012; 5(4): 296–304.
4. Рукавицын О.А., ред. Гематология. СПб.: «ДП»; 2007.
5. Льюис С.М., Бейн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология: пер. с англ. Румянцев А.Г., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
6. Beguin Y. Prediction of response and other improvements on the limitations of recombinant human erythropoietin therapy in anemic cancer patients. *Haematologica*. 2002; 87: 1209–21.
7. Птушкин В.В. Анемии и дефицит железа у онкологических больных. *Клиническая онкогематология*. 2013; 6(6): 91–6.
8. Skikne B.S., Flowers C.H., Cook J.D. Serum transferrin receptor: quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood*. 1990; 75(9): 1870–6.
9. Punnonen K., Irjaа K., Rajama’ki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997; 89(3): 1052–7.
10. Suominen P., Punnonen K., Rajama’ki A., Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*. 1998; 92(8): 2934–9.
11. Skikne B.S., Punnonen K., Caldron P.H., Bennett M.T. et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am. J. Hematol*. 2011; 86(11): 923–7.
12. Infusino I., Braga F., Dolci A., Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am. J. Clin. Patol*. 2012; 138(5): 642–9.
13. Луговская С.А. Современный автоматизированный анализ крови: клинико-диагностическое значение. *Медицинский алфавит*. 2010; 4(20): 6–8.

REFERENCES

1. Alekseev N.A. Anemias. Sankt-Petersburg: “Hippocrates”; 2004. (in Russian)
2. Pavlov A.D., Morshchakova E.F., Rumyantsev A.G. Eritropoez, Eritropoetin, Iron. Moscow: GEOTAR-media; 2011. (in Russian)
3. Rukavitsyn O.A. Topical issues of diagnostics and anemia treatment at chronic diseases. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2012; 5(4): 296–304. (in Russian)

4. Rukovitsyn O.A., ed. Hematology. Sankt-Petersburg: JSC DP; 2007. (in Russian)
5. Lewis S.M., Beyn B., Bates I. Prakticheskaya and laboratory hematology. Rummyantsev A.G., ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
6. Beguin Y. Prediction of response and other improvements on the limitations of recombinant human erythropoietin therapy in anemic cancer patients. *Haematologica*. 2002; 87: 1209–21.
7. Ptushkin V.V. Anemiya and deficiency of iron at oncological patients. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2013; 6(6): 91–6. (in Russian)
8. Skikne B.S., Flowers C.H., Cook J.D. Serum transferrin receptor: quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood*. 1990; 75(9): 1870–6.
9. Punnonen K., Irjaa K., Rajama'ki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997; 89(3): 1052–7.
10. Suominen P., Punnonen K., Rajama'ki A., Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*. 1998; 92(8): 2934–9.
11. Skikne B.S., Punnonen K., Caldron P.H., Bennett M.T. et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am. J. Hematol.* 2011; 86(11): 923–7.
12. Infusino I., Braga F., Dolci A., Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am. J. Clin. Patol.* 2012; 138(5): 642–9.
13. Lugovskaya S.A. The modern automated analysis of blood: kliniko-diagnostic value. *Meditinskii alfavit*. 2010; 4(20): 6–8. (in Russian)

Поступила 16.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-089.168-06:616-002-022-074

Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г.

ЗНАЧЕНИЕ НЕЗРЕЛЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ФГБУ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Минздрава Российской Федерации, Астрахань 414011, Астрахань

Проведена оценка значения автоматического параметра "незрелые гранулоциты" у кардиохирургических больных. Показано, что количество незрелых гранулоцитов в периферической крови, превышающее 2%, указывает на развитие инфекционно-воспалительного процесса (сепсиса). Мониторинг количества незрелых гранулоцитов у кардиохирургических больных позволяет оценить эффективность проводимой терапии, тяжесть состояния больных, течение послеоперационного периода и исход заболевания.

Ключевые слова: гематологический анализатор; незрелые гранулоциты; сепсис; кардиохирургия.

O.V. Petrova, S.A. Shashin, D.G. Tarasov

THE SIGNIFICANCE OF IMMATURE GRANULOCYTES IN DIAGNOSTIC OF INFECTIOUS INFLAMMATORY PROCESSES IN CARDIOSURGERY PATIENTS

The Federal center of cardiovascular surgery of Minzdrav of Russia, Astrakhan, Russia

The evaluation was implemented concerning the values of automated parameter "immature granulocytes" in cardiosurgery patients. It is demonstrated that amount of immature granulocytes in peripheral blood exceeding 2% indicates development of infectious inflammatory process (sepsis). The monitoring of amount of immature granulocytes in cardiosurgery patients makes it possible to evaluate effectiveness of applied therapy, severity of patient condition, course of post-surgery period and outcome of disease.

Key words: hematologic analyzer, immature granulocytes, sepsis, cardiosurgery

Современные гематологические анализаторы позволяют определять не только количество лейкоцитов в периферической крови и дифференцировать их на 5 популяций (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы), но и производить подсчет дополнительных лейкоцитарных параметров: автоматический подсчет незрелых гранулоцитов. Незрелые гранулоциты включают промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты. В норме незрелые гранулоциты в периферической крови отсутствуют и появляются только при развитии неопластических и инфекционно-воспалительных процессов [2, 6].

Для корреспонденции:

Петрова Ольга Владимировна, канд. мед. наук, зав. клин.-диагн. лаб.
Адрес: 414011, Астрахань, ул. Покровская роща, 4
E-mail: fessh@astra-cardio.ru

В зарубежной литературе имеются данные о возможности применения метода автоматического подсчета незрелых гранулоцитов в диагностике инфекционно-воспалительных процессов [3–5].

До внедрения в клиническую практику автоматических гематологических анализаторов подсчет незрелых гранулоцитов в лейкоцитарной формуле производили с помощью микроскопии. При использовании микроскопического метода подсчета лейкоцитарной формулы возможны 3 источника ошибок: ошибка за счет неравномерного распределения клеток на мазке (правильность приготовления мазка крови зависит от уровня квалификации лаборанта); ошибка субъективной интерпретации (правильность подсчета количества незрелых гранулоцитов зависит от уровня квалификации врача клинической лабораторной диагностики); статистическая ошибка за счет небольшого количества