

В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПАРАМЕТРОВ ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

То, что кровь — это не механический конгломерат плазмы и ряда специализированных клеток, а система взаимодействующих элементов в гематологии признано давно [1]. Клетки крови связаны между собой не только через плазменные факторы. Эритроциты и тромбоциты, в частности, помимо их совместного участия в контроле гемостаза [8], объединены взаимозависимостью концентраций и характеристик корпускулярного объема [7]. Причем установлено, что особенности такого взаимодействия достоверно коррелируют с возрастом ребенка [4, 6]. Это обстоятельство, интересное в чисто научном плане, могло бы быть использовано и в клинической практике. Поскольку такая связь обнаружена у детей, представляло интерес выяснить, сохраняется ли она на более поздних этапах онтогенеза в сформировавшемся организме [2]. В настоящей работе мы изучали соотношения показателей эритроцитов и тромбоцитов крови взрослых людей.

Материал и методика исследования

Обследовано 160 клинически здоровых мужчин ($n = 80$) и женщин ($n = 80$) в возрасте 25–35, 36–45, 46–55 и 56–65 лет. В каждой из 8 групп было по 20 человек одного пола. Измерения производили на гематологическом анализаторе Cobas Micros 18 фирмы «Roche» (Швейцария). Учитывали концентрацию эритроцитов и тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, гематокрит. По всем индивидуальным пробам периферической крови на основе выдаваемых прибором гистограмм частоты встречаемости в популяциях однотипных клеток равного объема рассчитывали средний объем эритроцитов и тромбоцитов. Рассчитывали также параметры, количественно характеризующие форму распределения этих клеток по их объему, т. е. структуру популяции — меру неоднородности совокупности клеток, которая сама может служить критерием состояния организма в конкретной фазе его развития: стандартное отклонение (SD), коэффициент асимметрии (As), коэффициент эксцесса (Ex) эмпирических эритрограмм и тромбограмм. Расчет параметров распределения объема клеток и факторный анализ данных проводили с использованием пакета программ Statistica.

Результаты исследований и их обсуждение

Взаимоотношения клеток крови изучены нами с помощью факторного анализа. Этот прецезионный метод основан на учете корреляций между признаками и позволяет не просто выявить все имеющиеся связи, но и оценить систему взаимодействия показателей в целом. Как следует из таблиц 1 и 2, по матрицам интеркорреляций для разных возрастных групп обоего пола выделены факторы (скрытые переменные более высокого порядка, чем реально наблюдаемые признаки), совместно описывающие в каждом из 8 блоков данных 78–94% суммарной дисперсии параметров крови.

Из табл. 1 видно, что состояние крови мужчин в 25–35 лет определяется четырьмя ортогональными факторами. Первый фактор характеризует взаимоотношения между параметрами объема эритроцитов. В него с высокими отрицательными нагрузками вошли средний объем и показатель анизоцитоза эритроцитов (SD), а с положительным вкладом — коэффициенты, строго количественно описывающие степень отклонения от нормальности вершины распределения (Ex) и скошенность кривой, соотношение в популяции долей клеток с разным объемом (As). Структура фактора указывает на то, что поддержание оптимального объема эритроцитов и соответственно приемлемых реологических свойств крови в сосудистом русле контролируется механизмом перераспределения в нем клеток разного объема, а также регуляцией гетерогенности популяции. Второй фактор представлен суммарными параметрами красной крови: концентрацией клеток, гематокритом и концентрацией гемоглобина. Третий и четвертый факторы отвечают за состав популяции тромбоцитов. Здесь, как у эритроцитов, с фактором тесно коррелируют As и Ex распределения клеток по объему, однако средний объем и SD выделяются в отдельный фактор. То есть у молодых мужчин варьирование параметров объема циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов осуществляется относительно автономно.

В группе мужчин 36–45 лет выделено 3 фактора. Первый и второй факторы отражают состояние красной крови, а третий формирует состав пула тромбоцитов. В общих чертах картина сходна с факторной структурой изученных признаков у 25–35-летних мужчин. Существенные отличия касаются первого фактора, который помимо параметров объема эритроцитов, включает с положительной нагрузкой средний объем тромбоцитов, маркирующий факт усиления взаимосогласованности изменений в системе крови.

Функциональный статус крови мужчин 46–55 лет координируется четырьмя факторами. Действию первого и четвертого подчинена популяция эритроцитов, третий определяет поведение пула тромбоцитов, а второй обеспечивает зависимость концентрации тромбоцитов от As и Ex распределения объема эритроцитов. В отличие от более молодых мужчин в этом возрасте на первый план выходит контроль общего состояния крови (суммарные показатели), а вклад фактора управления составом популяций по объему становится несколько менее выраженным. Кроме того, здесь средний объем эритроцитов соотносится с SD признака, тогда как регуляция гетерогенности популяции и соотношения долей клеток с разными размерами осуществляется независимо от него.

Набор факторов в группе мужчин старше 56 лет (три фактора) в целом близок к структуре матрицы показателей 36–45-летних мужчин. Можно лишь констатировать расширение спектра сопряженного варьирования параметров красной крови и тромбоцитов. Об этом свидетельствует не только несколько больший вес MPV в первом факторе, но и второй фактор, включающий помимо суммарных показателей красной крови концентрацию тромбоцитов.

У женщин во всех возрастных группах выделено по 4 фактора (табл. 2). В 25–35 лет первый и четвертый факторы описывают эритроцитарно-тромбоцитарные взаимоотношения. Общее состояние красной крови характеризует третий фактор, а регуляцию состава популяции тромбоцитов по объему — второй. При этом менее жестко, чем у мужчин, контролируется средний объем эритроцитов, ассоциированный только с колебаниями SD объема, в то время как перераспределение долей клеток разных размеров (As) и варьирование уровня гетерогенности основной субпопуляции (Ex) обеспечивается независимым фактором. То есть женщины 25–35 лет отличаются по факторной структуре от мужчин той же возрастной группы выраженным межтиповым

Таблица 1. Факторные матрицы показателей мужчин

Признаки			Возраст, число лет													
			25–35				36–45			46–55				56–65		
			Факторные нагрузки													
			F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃
Эритроциты	RBC			0,87				0,95		0,87					0,88	
	объем	MCV	–0,97				–0,95					–0,92	–0,85			
		SD	–0,97				–0,96					–0,90	–0,96			
		As	0,74				0,86			0,89			0,80			
		Ex	0,76				0,89			0,91			0,91			
Гемоглобин				0,95			0,98		0,93					0,95		
Гематокрит				0,92			0,97		0,95					0,96		
Тромбоциты	PLT									0,62				–0,77		
	объем	MPV				0,75	0,89						0,92			
		SD				0,95										
		As			0,92				–0,92			–0,89				–0,94
		Ex			0,88				–0,96			–0,92				–0,82
Дисперсия, %			28	26	20	15	39	27	20	24	20	20	19	39	31	22

Примечание: приведены только достоверные факторные нагрузки, $p \leq 0,05$. То же для табл. 2.

Таблица 2. Факторные матрицы показателей женщин

Признаки		Возраст, число лет															
		25–35				36–45				46–55				56–65			
		Факторные нагрузки															
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
Эритроциты	RBC				–0,76				0,76				0,84				0,87
	объем	MCV	–0,96					0,95						–0,75			
		SD	–0,98					0,98						–0,84			
		As			0,95		0,98				0,96				0,94		
		Ex			0,93		0,95				0,97				0,93		
Гемоглобин											0,96					0,65	
Гематокрит									0,84			0,95					0,73
Тромбоциты	PLT				–0,84				0,79				–0,76				–0,77
	объем	MPV	0,65				0,86							0,78			
		SD		–0,76										0,90			
		As		0,92			–0,71				–0,84					0,92	
		Ex		0,85			–0,97				–0,96					0,97	
Дисперсия, %		29	26	25	21	27	18	17	16	26	22	21	20	25	24	20	18

взаимодействием клеток крови. По этому признаку здесь проявляется определенное сходство с картиной, свойственной мужчинам после 56 лет, когда концентрация эритроцитов коррелирует с концентрацией тромбоцитов.

Судя по факторным нагрузкам матриц женщин 36–45 и 46–55 лет, в этом возрасте на первый план выходит регуляция популяционного состава тромбоцитов. В 36–45 лет первым фактором контролируется средний объем тромбоцитов и распределение клеток по объему, а в 46–55 лет соотношение субпопуляций. Структура популяций эритроцитов в этих случаях зависит от второго и третьего, второго и четвертого факторов соответственно, общее же состояние крови отслеживается четвертым и третьим факторами. В обеих группах концентрации эритроцитов и тромбоцитов в крови варьируют синхронно (F_4). Согласно знакам корреляций, у женщин 46–55 лет уменьшение концентрации тромбоцитов в сосудистом русле сочетается с ростом концентрации эритроцитов, т. е. с интенсификацией эритропоэза, поскольку молодые эритроциты крупнее зрелых. Принципиально такие же взаимоотношения концентрации тромбоцитов с размерами эритроцитов обнаружены у мужчин после 56 лет. У женщин старше 56 лет первый фактор осуществляет контроль объема, а также SD эритроцитов и тромбоцитов. Вторым фактором включает A_s и E_x распределения объема эритроцитов, третий A_s и E_x объема тромбоцитов, а четвертый отражает взаимозависимость концентрации эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и реципрокную связь концентраций эритроцитов и тромбоцитов.

Результаты факторного анализа показывают, что у здоровых людей в онтогенезе происходит перестройка механизмов регуляции в системе крови. Половая специфика этого процесса касается как особенностей контроля функций красной крови и тромбоцитов, так и хронодинамики их взаимосвязей. У мужчин с возрастом постепенно нарастает тенденция к усилению сопряженности регулирования эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев крови. В 25–35 лет ковариации количественных и качественных характеристик эритроцитов и тромбоцитов у них не выражены, в 36–45 лет и после 56 лет обнаруживается совместное варьирование параметров объема этих клеток, а в 46–55 лет выявляются связи концентрации тромбоцитов с соотношением долей эритроцитов разного объема (A_s) и с уровнем гетерогенности их основной субпопуляции (E_x). У женщин согласованность изменений показателей красной крови и тромбоцитов проявляется уже в 25–35-летнем возрасте. Отличительной чертой системы таких связей у женщин всех возрастных групп является существенный вклад в эритроцитарно-тромбоцитарные взаимодействия концентраций этих клеток в периферической крови. У мужчин подобные отношения в сосудистом русле возникают лишь после 56 лет (F_4), причем аналогично женщинам этого возраста сама корреляция приобретает реципрокный характер.

Проведенное исследование показало, что эритроциты и тромбоциты крови представляют собой систему клеток, тесно взаимодействующих на уровне параметров распределения их объема [7]. Оказалось также, что влияние возраста человека на эритроцитарно-тромбоцитарные взаимосвязи проявляется не только у детей [4, 6], но оно существует и у взрослых. Причем характер и выраженность такой зависимости имеет половые особенности. Специфика здесь видна уже в том, что у мужчин ковариации изменений параметров объема клеток обоих типов возникают на 10 лет позже, чем у женщин. Половая специфичность контроля состояния крови проявляется и в расхождении общего числа факторов по матрицам мужчин и женщин — соответственно 14 и 16. Сами эти факторы, как следует из материалов статьи, различны качественно — по спектру действия, по наполненности конкретными показателями. В случаях формаль-

ного совпадения структуры факторов они отличаются знаками взаимодействия. Для параметров эритроцитов между мужчинами и женщинами общих факторов вообще не обнаружили. По тромбоцитам такие варианты есть: варьирование значений As и Ex распределений их объема контролируется одинаково в 46–55 лет (F_3 и F_1) и после 56 лет (F_3 и F_3), но в последнем случае связи показателей с фактором имеют противоположные знаки. Механизмы взаимодействия параметров эритроцитов и тромбоцитов у мужчин и женщин различны — между ними выявлен лишь один общий фактор из 30 рассмотренных вариантов: после 56 лет F_2 факторной матрицы мужчин полностью равноценен F_4 факторной матрицы женщин.

У полученных данных есть и прикладной аспект. Поскольку в условиях реального кровотока сдвиги параметров распределения объема клеток не только скоординированы, но имеют возрастную и половую специфику, при адекватной оценке соответствующих показателей нормы, очевидно, следует учитывать групповой статус обследуемого. Кроме того, параметры объема клеток чувствительны к изменениям физиологических кондиций организма [5] и в силу этого могут, вероятно, служить дополнительным критерием, отслеживающим состояние системы крови человека в клинической практике. Показатели распределения объема клеток крови к тому же являются характеристиками, повышающими и общую эффективность применения гематологических анализаторов.

Дело в том, что скрытая информация, содержащаяся в выводимых на дисплей анализатора гистограммах, большинством исследователей по существу не воспринимается. Хотя по этим кривым можно достаточно просто найти параметры распределения, статистические расчеты отпугивают клиницистов и все в лучшем случае ограничивается чисто визуальной констатацией сдвигов вершины гистограммы вправо-влево [3], без строгой количественной оценки изменений в структуре популяции клеток. Поэтому в литературе сейчас встречаются лишь единичные работы, оперирующие достоверными значениями SD , As , Ex . По-видимому, пришло время исправить это упущение. Толчок к его преодолению дало бы оснащение доступных анализаторов соответствующей дополнительной программой.

Литература

1. Козинец Г. И., Макаров В. А. Исследование системы крови в клинической практике. М., 1998. 480 с.
2. Леонова В. Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. Новосибирск, 1987. 242 с.
3. Луговская С. А. Возможности гематологических анализаторов // Клин. лаб. диагностика. 2007. № 2. С. 6–9.
4. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г. Особенности распределения эритроцитов и тромбоцитов крови по объему клеток у детей разных возрастных групп // Клин. лаб. диагностика. 2005. № 1. С. 44–46.
5. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г. Изменения показателей тромбоцитов периферической крови при железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузиол. 2005. № 2. С. 29–32.
6. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Гуцаева Д. Р. Динамика взаимосвязей показателей объема эритроцитов и тромбоцитов крови детей // Педиатрия. 2005. № 2. С. 115–116.
7. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Гуцаева Д. Р. Существует ли дыхательная функция тромбоцитов крови человека? // Физиология человека. 2000. № 1. С. 65–69.
8. Пучиньян Д. М. Типы регулирования функционального состояния системы гемостаза // Физиология человека. 1995. № 2. С. 98–105.

Статья поступила в редакцию 5 апреля 2010 г.