

ФИЗИОЛОГИЯ, БИОФИЗИКА, БИОХИМИЯ

УДК 612.117.7+616.155.392

В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова

ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Хотя железодефицитная анемия (ЖДА) является в основном сопутствующим заболеванием, ее последствия для организма весьма неблагоприятны [1, 8]. Тем не менее при всей важности здесь своевременной диагностики практикующееся на основе учета уровня гемоглобина (Hb) в крови и значений ряда эритроцитарных индексов [2, 6] деление ЖДА по степеням ее тяжести (от которого зависит оптимальное ведение больного) достаточно формально, поскольку адаптируемость отдельных лиц к анемии различна и зависит от многих сопутствующих обстоятельств [14]. Вместе с тем есть основания полагать, что эритроциты — не единственное звено периферической крови, которое страдает при ЖДА и, следовательно, в перспективе может дать дополнительные возможности для разграничения отдельных состояний. В частности, выявлены влияния на состояние эритрона пула лейкоцитов. Причем оказалось, что, помимо эффектов по типу гуморально-клеточной кооперации и регуляции [4, 5], взаимовлияния происходят на уровне сопряженности свойств самих клеток. Такая соподчиненность уже в целом продемонстрирована нами ранее для здоровых людей [11] и для больных язвенным колитом [12]. В этой связи представлялось целесообразным оценить подобные отношения применительно к ЖДА.

Материал и методы. Обследовали больных ЖДА легкой ($n=20$), средней ($n=10$) и тяжелой степени ($n=10$) в возрасте 30–50 лет, с равным представительством в группах по полу, при ЖДА, развившейся на фоне хронических желудочно-кишечных (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) и маточных (миома) кровотечений. Группы формировались согласно принятой классификации [2]: при общей концентрации Hb в крови 110–90 г/л фиксировали легкую степень заболевания, при 90–70 г/л — среднюю и при показателе ниже 70 г/л — тяжелую. Диагноз ЖДА был подтвержден наличием характерной для нее клинической симптоматики и рекомендуемыми лабораторными данными. Контролем служили 10 клинически здоровых лиц обоего пола и вышеуказанного возрастного диапазона.

Кровь исследовалась утром натощак, на гематологическом анализаторе Coulter (Франция). Учитывали общую концентрацию гемоглобина (Hb), концентрацию эритроцитов, их средний объем, среднее содержание Hb в эритроците, среднюю концентрацию Hb в эритроците, гематокрит, общую концентрацию лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов. В дополнение к гистограммам распределения клеток по объему [7, 9, 10] рассчитывали количественные показатели формы этого распределения: стандартное отклонение (SD), коэффициент асимметрии (As), коэффициент эксцесса (Ex). Результаты обрабатывали по программе Statistica, используя схему факторного анализа.

Результаты и их обсуждение. Полученные первичные результаты (средние величины) выявили достоверное влияние степени тяжести анемии практически на все показатели

красной крови, что полностью согласуется с литературными данными о значимом снижении при ЖДА концентрации Hb, среднего объема эритроцитов, среднего содержания Hb в эритроците и увеличении анизоцитоза [3, 6, 13]. В дополнение к этим, заранее прогнозируемым результатам, нами получена информация о состоянии эритроцитарной популяции, оцениваемом по поведению параметров распределения объема клеток: SD, As, Ex. Оказалось, что, судя по увеличению SD, анизоцитоз, свидетельствующий о накоплении в сосудистом русле клеток аномальных размеров, возрастает лишь при ЖДА средней и, в особенности, тяжелой степени. У больных этой группы также уменьшается по сравнению с контролем и болезнью средней тяжести положительная As распределения объема — вершина эритрограммы несколько смещается вправо, ближе к центру распределения.

Согласно полученным средним величинам, как содержание, так и параметры объема клеток белой крови изменяются при ЖДА значительно менее заметно, чем показатели эритроцитов. При тяжелой анемии достоверно, но незначительно снизилась по сравнению с контролем общая концентрация лейкоцитов (на 6%), уменьшилось относительное содержание лимфоцитов (на 9%) и увеличилось относительное содержание гранулоцитов (на 7%), средний объем гранулоцитов оказался на 7% выше, чем при ЖДА легкой степени.

Чтобы прояснить, как регистрируемые изменения значений параметров лейкоцитов связаны с нарушениями в системе красной крови, взаимоотношения между частью индексов эритроцитов и комплексом показателей белой крови были далее изучены нами с помощью факторного анализа. Этот прецизионный метод основан на учете системы корреляций между признаками и позволяет не просто выявить все имеющиеся связи, но и с помощью выделения факторов (скрытых переменных более высокого порядка, чем изучаемые параметры) установить, что стоит за этими связями, что управляет согласованной изменчивостью исходных показателей.

В контрольной группе нами обнаружено, что концентрация эритроцитов крови достоверно взаимосвязана с As и Ex распределения лимфоцитов, SD и As моноцитов; средний объем эритроцитов положительно коррелирует с SD и отрицательно — с As моноцитов, концентрацией эритроцитов, «отрицательно» коррелируют также концентрация и средний объем эритроцитов, средний объем моноцитов и их Ex, а средний объем и SD лимфоцитов, средний объем моноцитов и гранулоцитов образуют независимые факторы. Судя по факторным структурам, увеличение концентрации эритроцитов сопровождается ростом асимметрии и эксцесса распределения по объему лимфоцитов и асимметрии распределения объема моноцитов. Что касается гранулоцитов, то все три параметра их распределения по объему тесно и «положительно» связаны друг с другом и с относительным содержанием этих клеток, но практически не зависят от состояния красной крови.

При ЖДА легкой степени картина изменяется (табл. 1). Концентрация эритроцитов не зависит от относительного содержания ни одного из типов лейкоцитов и не отражается на состоянии их популяций. В то же время отчетливо укрепляется связь между относительным содержанием лимфоцитов и гранулоцитов с параметрами формы их распределения по объему. При ЖДА средней тяжести (табл. 2) в целом наблюдается та же тенденция, но возникает связь между относительным содержанием и параметрами формы распределения моноцитов. При ЖДА тяжелой степени (табл. 3) такие корреляции сохраняются лишь у гранулоцитов, причем появляются резкие изменения в структуре связей по отношению к двум предыдущим группам. Здесь колебания среднего объема и параметров распределения объема лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов происходят согласованно с варьированием параметров красной крови. Уменьшение концентрации эритроци-

Таблица 1. Факторные матрицы показателей крови при ЖДА легкой степени

Показатели		Факторы								
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃
Эритроциты	концентрация		0,81		0,93				0,75	
	концентрация Hb			0,81		0,81				-0,81
	средний объем			0,72	-0,82				-0,95	
Лейкоциты		Лимфоциты			Моноциты			Гранулоциты		
Содержание		0,84								
Объем	средний		0,76							
	SD	-0,72					-0,73	-0,90		
	As	0,78						0,78		
	Ex	0,83				-0,77		-0,84		
Доля дисперсии		35	25	18	23	22	19	41	21	18

Примечание. Приведены только достоверные факторные нагрузки — коэффициенты корреляции показателей с факторами, $p \leq 0,05$. То же для последующих таблиц.

тов связано с ростом среднего объема гранулоцитов и перераспределением их в общем пуле (As), а также с изменением степени гетерогенности клеточной популяции (Ex).

Таким образом, вопреки незначительности влияний статуса эритроцитов на усредненные показатели лейкоцитов, на индивидуальном уровне клинические параметры красной и белой крови оказывают друг на друга заметное корректирующее действие в норме и при тяжелой анемии. При легкой и средней формах заболевания такие связи выражены менее заметно. Причем в контроле концентрация эритроцитов влияет главным образом на гетерогенность популяции и соотношение разных субпопуляций лимфоцитов и моноцитов, но не отражается на состоянии гранулоцитарной составляющей. При тяжелой анемии кон-

Таблица 2. Факторные матрицы показателей крови при ЖДА средней степени

Показатели		Факторы								
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃
эритроциты	концентрация		-0,79			0,73			0,70	
	концентрация Hb					-0,76			-0,80	
	средний объем		0,77				0,74			
Лейкоциты		Лимфоциты			Моноциты			Гранулоциты		
содержание		0,82			0,92			0,88		
объем	средний									
	SD	-0,82			0,91			0,97		
	As	0,84						0,87		
	Ex				-0,71			0,82		
Доля дисперсии		41	24	13	31	24	18	46	24	15

Таблица 3. Факторные матрицы показателей крови при ЖДА тяжелой степени

Показатели		Факторы								
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃
Эритроциты	концентрация		0,95		0,89			-0,82		
	концентрация Hb	0,71				0,92			-0,84	
	средний объем		-0,92		-0,94			0,75		
Лейкоциты		Лимфоциты			Моноциты			Гранулоциты		
Содержание										
Объем	средний	0,92			0,72			0,73		
	SD									
	As				0,75			0,82		
	Ex	-0,97			-0,77			0,77		
Доля дисперсии		35	30	15	53	22	20	51	26	11

центрация эритроцитов взаимосвязана со средним объемом и параметрами распределения объема моноцитов и гранулоцитов. Здесь эти зависимости выражены гораздо отчетливее, указывая на то, что на состояние белой крови значительно влияет анемизация организма. Напротив, при ЖДА легкой и средней степени наиболее характерной чертой являются взаимодействия между содержанием клеток белой крови, их средним объемом и параметрами формы распределения объема, т. е., несмотря на отсутствие заметных влияний со стороны красной крови, внутри популяции лейкоцитов происходит перестройка приоритетов.

Полученные результаты позволяют сделать практический вывод о том, что поскольку параметры эритроцитов и лейкоцитов достоверно взаимосвязаны корреляциями, модифицирующимися с изменением тяжести заболевания, и между отдельными ее состояниями (как следует из таблиц 1–3) нет общих факторов, данные о взаимоотношениях традиционных показателей эритроцитов и лейкоцитов, дополненные информацией о параметрах распределения их объема, могут быть использованы в качестве вспомогательного критерия для дифференциальной диагностики степеней железодефицитной анемии.

Статья рекомендована проф. В. Н. Кокряковым.

Summary

Matyushichev V. B., Shamratova V. G. Intercorrelations of blood erythrocyte and leukocyte indices at iron-deficiency anaemia.

The correlations of erythrocyte and leukocyte clinical indices at iron-deficiency anaemia of slight, medium and hard degrees are studied. It is shown that disturbances of red blood functions at anaemia influence the status of white blood components under slight and heavy degrees of the disease, including the average volume of the cells and parameters of their volume distribution. In so doing the indices of erythrocytes and leukocytes are authentically intercommunicated with correlations modified with the changes of disease heaviness.

Литература

1. Волков В. С., Кириленко Н. П. Состояние ССС у больных железодефицитной анемией // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 4. С. 12–15.
2. Байдун Л. В., Логинов А. В. Значение автоматического анализа крови в клинической практике // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 2. С. 36–40.

3. Бондарь Т. П., Козинец Г. И. Морфофункциональное состояние эритроцитов периферической крови при поздних сосудистых осложнениях сахарного диабета типа 2 // Клин. лаб. диагностика. 2002. № 12. С. 22–24. 4. Захаров Ю. М., Волков А. В., Долгушин И. И., Зурочка А. В. Влияние секреторных продуктов нейтрофилов на эритропоэз в эритробластических островках костного мозга // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1995. № 2. С. 53–57. 5. Захаров Ю. М., Рассохин А. Г., Крестьянинова О. Г., Ефименко Г. П. О роли макрофагов костного мозга в регуляции эритропоэза при различных состояниях эритрона // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1991. № 3. С. 36–38. 6. Кузнецова Ю. М., Ковригина Е. С., Токарев Ю. Н. Оценка эритроцитарных параметров автоматического анализа крови и их применение для диагностики анемий // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 5. С. 44–46. 7. Лаазер Х. Ф. Применение гематологических анализаторов в клинике // Клин. лаб. диагностика. 1997. № 2. С. 45–46. 8. Левина А. А., Цветаева Н. В., Колошейнова Т. И. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузиол. 2001. № 3. С. 51–55. 9. Луговская С. А., Миронова И. И., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. Гематологические анализаторы в диагностике железодефицитных анемий // Клин. лаб. диагностика. 1996. № 6. С. 7–10. 10. Луговская С. А., Почтарь М. Е., Лукина Е. А. Диагностика железодефицита с помощью гематологических анализаторов // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 4. С. 31–33. 11. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Музафарова Д. А. Исследование соотношения количества и объема эритроцитов и лейкоцитов крови человека // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2000. № 4. С. 427–431. 12. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Хидиятов И. И. Дополнительные возможности использования характеристик клеток крови для диагностики неспецифического язвенного колита // Клин. лаб. диагностика. 2002. № 4. С. 45–48. 13. Козинец Г. И., Макаров В. А. Исследование системы крови в клинической практике. М., 1998. 14. Павлова Э. А., Еременко Л. Л., Митерев Ю. Г., Замчий А. А. Значение комплексного гематологического обследования для ранней диагностики дефицита железа и железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузиол. 1991. № 6. С. 5–6.

Статья поступила в редакцию 17 октября 2004 г.