

В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова

ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ КАК КРИТЕРИЙ ВЫРАЖЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Хотя железодефицитная анемия (ЖДА) является в основном сопутствующим заболеванием, ее последствия для организма весьма неблагоприятны [3, 7]. Тем не менее при всей важности здесь своевременной диагностики практикующееся на основе учета уровня гемоглобина (Hb) в крови и значений ряда эритроцитарных индексов [1, 4] 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 [13]. Вместе с тем есть основания полагать, что диагностический потенциал параметров красной крови используется не полностью и, следовательно, в перспективе можно получить дополнительные, пока не реализованные возможности для разграничения отдельных состояний. Дело в том, что индивидуальные показатели не существуют изолированно, а находятся между собой в определенных отношениях – они взаимодействуют друг с другом. Такая соподчиненность уже в целом продемонстрирована нами ранее для здоровых людей [10, 11] и для больных язвенным колитом [12]. В этой связи представлялось целесообразным оценить подобные отношения применительно к ЖДА.

Материал и методы исследования. 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 [7]: 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 указанного выше возрастного диапазона.

Кровь исследовалась утром натощак, на гематологическом анализаторе Coulter (Франция). Учитывали общую концентрацию Hb, концентрацию эритроцитов (RBC), их средний объем, среднее содержание Hb в эритроците (MCH), среднюю концентрацию Hb в эритроците (MCHC). В дополнение к гистограммам распределения клеток по объему [6, 8, 9] 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 исследований и их обсуждение. Полученные первичные результаты (средние величины) выявили достоверное влияние степени тяжести анемии практически на все показатели красной крови, что согласуется с литературными данными о значимом снижении при ЖДА концентрации Hb, среднего объема эритроцитов, среднего содержания Hb в эритроците и увеличении анизоцитоза [2, 4, 5]. Правда, концентрация эритроцитов оказалась достоверно сниженной по отношению к контролю лишь при анемии слабой и тяжелой степени, а средний объем клеток и среднее содержание в них Hb – только при средней степени тяжести. В дополнение к этим результатам нами получена информация о состоянии эритроцитарной популяции, оцениваемом по поведению параметров распределения объема клеток: SD, As, Ex. Выяснилось, что, судя по увеличению SD, анизоцитоз, отражающий факт накопления в сосудистом русле клеток аномальных размеров, возрастает лишь при ЖДА средней и в особенности тяжелой степени. У больных последней группы также умень-

шается по сравнению с контролем и болезнью средней тяжести положительная As распределения объема – вершина эритрограммы несколько смещается вправо, ближе к центру распределения.

При анемии слабой степени снижение общей концентрации Hb обусловлено не столько изменением индивидуальных характеристик эритроцитов, сколько уменьшением их концентрации в сосудистом русле. В случае анемии средней степени наблюдается иная картина: средняя концентрация эритроцитов изменяется недостоверно, а средний объем значимо. Видимо, при заболевании средней тяжести снижение в кровотоке общей концентрации Hb обусловлено главным образом уменьшением размеров клеток и соответственно содержания в них Hb. Подобная тенденция имеет место и при анемии тяжелой степени, но она выражена слабее.

Чтобы прояснить, как регистрируемые изменения значений параметров красной крови связаны между собой, взаимоотношения внутри общего комплекса показателей были далее изучены нами с помощью факторного анализа (таблица). Этот прецизионный метод основан на учете системы корреляций между признаками и позволяет не просто выявить все имеющиеся связи, но и с помощью выделения так называемых факторов (скрытых переменных более высокого порядка, чем изучаемые параметры) установить, что стоит за этими связями, что управляет согласованной изменчивостью исходных показателей.

Факторные матрицы показателей красной крови в норме и при ЖДА

Показатели эритроцитов		Норма			Степень выраженности железнодородной анемии								
					слабая			средняя			тяжелая		
		F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃	F ₁	F ₂	F ₃
RBC			0,81		-0,75		-0,60	0,97			0,94		
Hb			0,91				-0,92			0,61		-0,86	
MCH		0,90			0,95			-0,99			-0,97		
MCHC			0,84		0,73			-0,98			-0,88		
Объем	средний	0,90			0,83			-0,99			-0,97		
	SD	-0,64				-0,84			-0,63	0,61			
	As	0,65		-0,70	0,70				0,88			0,78	
	Ex		-0,62	-0,70	0,78				0,84				-0,81
Дисперсия		0,38	0,34	0,16	0,44	0,23	0,20	0,50	0,32	0,11	0,59	0,21	0,15

Примечание. Приведены только достоверные факторные нагрузки – коэффициенты корреляции показателей с факторами, $p \leq 0,05$.

Видно, что для каждого состояния в итоге выделено по три таких фактора (F₁, F₂, F₃). В контроле они охватывают 88% суммарной дисперсии показателей. При этом первый фактор (38%) описывает согласованные колебания индивидуальных характеристик эритроцитов: их среднего объема, SD, As и среднего содержания в них Hb. Структура фактора говорит о том, что увеличение среднего объема эритроцитов сопровождается уменьшением размаха варьирования их размеров, ростом в популяции доли мелких клеток и повышением в эритроцитах содержания Hb. Второй фактор (34%) регулирует взаимоотношения концентрации эритроцитов, общего Hb и концентрации Hb в эритроцитах с Ex распределения клеток по объему. Третий фактор (16%) отвечает за изменения соотношения отдельных субпопуляций клеток красной крови (As) и гетерогенности пула эритроцитов по их объему.

При слабой степени анемии факторы описывают 87% дисперсии. Первый фактор нагружен признаками значительно больше остальных (44%) и связывает индивидуальные ха-

рактеристики эритроцитов (As , Ex , средний объем), т. е. особенности распределения клеток в популяции по объему, с концентрацией эритроцитов в сосудистом русле, содержанием и концентрацией Hb в эритроцитах. Согласно его структуре, чем меньше в крови концентрация эритроцитов, тем лучше показатели их «качества» (растет средний объем, в клетках увеличивается содержание и концентрация Hb). Второй фактор (23%) контролирует анизотиз, а третий (20%) управляет связью общей концентрации Hb с концентрацией эритроцитов.

При средней степени анемии факторы отражают 93% общей дисперсии комплекса признаков. Структура первого фактора (50%) напоминает аналогичный фактор (F_1) при ЖДА слабой степени, однако в этом случае суммарные показатели красной крови и средний объем эритроцитов коррелируют с фактором с отрицательным знаком и, кроме того, здесь отсутствуют связи As и Ex . В этом состоянии при увеличении концентрации эритроцитов их индивидуальные характеристики ухудшаются. Сопоставление средних величин также показывает, что на фоне незначительного снижения концентрации эритроцитов их средний объем резко уменьшается. Второй фактор (32%) концентрирует связи параметров распределения эритроцитов по объему. Третий фактор (11%) соотносит колебания значений общего Hb и SD среднего объема эритроцитов.

При тяжелой анемии факторы «поглощают» 95% дисперсии. Первый фактор (59%) конгруэнтен первому фактору при ЖДА средней тяжести, но его вклад в общую вариацию переменных еще более возрастает. Второй фактор (21%) объясняет связь формы кривой распределения эритроцитов по объему с общей концентрацией Hb . Третий фактор (15%) определяет независимое варьирование Ex распределения клеток по объему.

Анализ особенностей факторной структуры связей показателей красной крови показывает, что система корреляций между признаками и факторами специфична для каждого состояния и поэтому позволяет их разграничить. Причем учет параметров распределения объема клеток существенно повышает разрешающую способность сопоставлений – помимо чисто качественных особенностей существенно и то, что из 35 достоверных корреляций общей матрицы данных 18 связей приходится именно на параметры объема. На основе отмеченных корреляций факт заболевания ЖДА легко дифференцируется от статуса нормы – состояния анемии и «контроля» не имеют общих факторов. Также полностью разграничиваются и три степени выраженности самой анемии: по матрицам данных совпадают лишь F_1 средней и тяжелой степеней, но это обстоятельство вполне компенсируется тем, что F_2 и F_3 для всех форм болезни уникальны.

Следует добавить, что у здоровых людей концентрация эритроцитов в кровотоке не соотносится с параметрами распределения объема клеток. Связи между концентрацией и морфологическими особенностями эритроцитов возникают уже при анемии слабой степени, причем уменьшение концентрации клеток сопряжено с компенсаторным улучшением их качественных характеристик. При болезни средней тяжести реципрокность отношений количественных и качественных свойств эритроцитов внешне сохраняется, но рост концентрации эритроцитов не отражается на параметрах объема клеток и сопровождается ухудшением их функциональных кондиций. Та же зависимость присуща и тяжелой анемии, но здесь положение осложняется еще и тем, что одновременно исчезают ковариации между параметрами, описывающими форму распределения клеток по объему (As и Ex), что свидетельствует о перенапряжении работы компенсаторных механизмов.

Полученные результаты позволяют сделать практический вывод о том, что поскольку параметры красной крови достоверно взаимосвязаны между собой корреляциями, модифицирующимися с изменением тяжести заболевания, а структура этих связей специфична для каждой категории обследуемых, данные о взаимоотношениях традиционных клинических индексов эритроцитов, дополненные информацией о параметрах распределения их объема,

могут быть использованы в медицинских научных исследованиях и, возможно, в клинике как вспомогательный критерий для дифференциальной диагностики степеней железодефицитной анемии, а также оценки общей тяжести состояния больных. Степень взаимозависимости гематологических характеристик можно, таким образом, считать в этой связи показателем, пополняющим арсенал медицинской техники новым подходом, существенно повышающим эффективность анализа клинических данных.

Статья рекомендована проф. В. Н. Кокряковым.

Summary

Matyushichev V. B., Shamratova V. G. Interrelations of red blood indices at iron-losing anaemia.

The interrelations of clinical indices of red blood at iron-losing anaemia of light, middle and heavy degrees were studied. The traditional hematological indices were determined as well as the parameters of erythrocyte volume distribution were calculated: SD, As, Ex. It was demonstrated that invoking of parameters of erythrocyte distribution by cell volume to the analysis of red blood picture and accounting of the specificity of joint extending of these parameters considerably increase dividing possibility of the comparisons.

Литература

1. Байдун Л. В., Логинов А. В. Значение автоматического анализа крови в клинической практике // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 2. С. 36–40.
2. 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.
3. Волков В. С., Кириленко Н. П. Состояние ССС у больных железодефицитной анемией // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 4. С. 12–15.
4. Козинец Г. И., Макаров В. А. Исследование системы крови в клинической практике. М., 1998.
5. 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.
6. Лаазер Х. Ф. Применение гематологических анализаторов в клинике // Клин. лаб. диагностика. 1997. № 2. С. 45–46.
7. Левина А. А., Цветаева Н. В., Колошейнова Т. И. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузиол. 2001. № 3. С. 51–55.
8. 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.
9. Луговская С. А., Почтарь М. Е., Лукина Е. А. Диагностика железодефицита с помощью гематологических анализаторов // Гематол. и трансфузиол. 1996. № 4. С. 31–33.
10. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Музафарова Д. А., Гуцаева Д. Р. Качественное различие эритроцитов крови мужчин и женщин // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1999. Т. 128, № 10. С. 372–374.
11. Матюшичев В. Б., Шамратова В. Г., Саврасова И. В. Особенности взаимосвязей количества и среднего объема эритроцитов крови у человека и крысы // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2000. Т. 130, № 9. С. 265–267.
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. 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 29 сентября 2005 г.