

# Морфометричний аналіз еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію та анемію злоякісного новоутворення

Д.О. Борисенко, С.В. Видиборець

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті висвітлені дані щодо клінічної ролі лабораторного визначення морфометричних змін еритроцитів у периферичній крові. Обмірковується диференційно-діагностичне і прогностичне значення морфометричних змін еритроцитів у периферичній крові при залізодефіцитній анемії та анемії злоякісного новоутворення.

*Ключові слова:* анемія, еритроцити, периферична кров, дослідження.

## The morphometric analysis of the erythrocytes in patients with iron deficiency anemia and anemia of malignant growth

D.O. Borysenko, S.V. Vydiborets

The article dealt with the study results of the morphometric erythrocytes changes in peripheral blood. The differential-diagnostic and prognostic importance of the morphometric erythrocytes changes in peripheral blood in patients with iron deficiency anemia and anemia of malignant growth is discussed.

*Key words:* anemia, erythrocytes, peripheral blood, investigations.

## Морфометрический анализ эритроцитов у больных железодефицитной анемией и анемией злокачественного новообразования

Д.А. Борисенко, С.В. Выдыборец

Статья посвящена результатам изучения морфометрических изменений эритроцитов в периферической крови. Обсуждается дифференциально-диагностическое и прогностическое значение морфометрических изменений эритроцитов в периферической крови при железодефицитной анемии и анемии злокачественного новообразования.

*Ключевые слова:* анемия, эритроциты, периферическая кровь, исследование.

Анемічний синдром часто виникає як внаслідок розвитку і прогресування пухлинного процесу, так і внаслідок цитостатичної і/або променевої терапії, що застосовується для лікування онкологічних захворювань, наявності явищ гемолізу, спленомегалії, геморагічного синдрому, гемодилуції, неефективного еритропоезу, каскаду порушень регулювання обміну заліза в організмі пацієнта, ключовою ланкою якого наразі вважають зміни синтезу гепсидину [1, 3, 6].

В еритроцитах людини в процесі її життєдіяльності відбуваються зміни, що зумовлені гендерними, віковими особливостями обміну речовин, кровотворення [8]. У самій системі гемопоєзу при виникненні патологічних станів і розвитку захворювань відбуваються певні функціональні і морфологічні зміни [1, 2, 7]. Залізодефіцитна анемія (ЗДА, МКХ – D50) є захворюванням, яке супроводжується суттєвими змінами еритропоезу, якісними і кількісними змінами еритроцитів, порушенням функціонування органів і систем [2, 7, 8]. Принципово інші механізми формування має анемія злоякісного новоутворення (АЗН, МКХ – D63.0), що, без сумніву, має позначатися на особливостях еритропоезу [1, 3, 6]. Серед злоякісних захворювань сечовидільної системи чільне місце посідає уротеліальний рак сечового міхура (УРСМ) [4]. У доступній літературі ми не зустріли даних щодо порівняння морфометричних змін еритроцитів у хворих на ЗДА та пацієнтів із АЗН при злоякісних захворюваннях сечовидільної системи, що і спонукало нас провести відповідні дослідження.

**Мета дослідження:** проведення морфометричного аналізу еритроцитів периферичної крові у хворих на ЗДА та АЗН

при УРСМ для виявлення специфічних змін та використання їх у диференційно-діагностичній практиці.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для дослідження слугувала кров 110 пацієнтів (58 чоловіків і 52 жінок), серед яких було обстежено 53 пацієнти (31 жінка і 22 чоловіків) із ЗДА, які увійшли до першої (I) групи спостереження, та 57 пацієнтів (36 чоловіків та 21 жінка) із УРСМ, перебіг основного захворювання в яких обтяжувався АЗН – друга (II) група спостереження. Вік обстежених коливався від 22 до 69 років. Усі пацієнти були обстежені до початку призначення будь-якого лікування.

Діагноз ЗДА верифікували на підставі характерної клінічної картини (ознак анемічної гіпоксії та сидеропенічного синдрому), характерної гематологічної картини периферичної крові та показників метаболізму заліза.

Ступінь тяжкості перебігу анемії визначали за критеріями, запропонованими Національним інститутом раку (США):

- легкий ступінь анемії – гемоглобін 10–12 г/дл;
- середньо тяжкий – 8–10 г/дл;
- тяжкий – 6,5–8 г/дл;
- такий, що загрожує життю, – нижче 6,5 г/дл.

Серед пацієнтів із ЗДА легкий ступінь тяжкості перебігу діагностували у 19 осіб, середній – у 15, тяжкий – в 11, такий, що загрожує життю, – у 8. Легкий ступінь тяжкості перебігу АЗН діагностували у 29 хворих, середній – у 12, тяжкий – у 10 осіб, такий, що загрожує життю, – у 6 пацієнтів.

Еритроцитарні показники в обстежених хворих та здорових осіб,  $\bar{X} \pm m$ 

Показник	Контрольна група, n=50	I група, n=53	II група, n=57
RBC, 1012/л	4,62±0,05	3,19±0,14*	3,30±0,15*
MCV, фл	86,01±0,47	80,11±0,74*	81,21±0,41*
MCP, пг	28,95±0,11	27,71±0,43	27,73±0,37
MCHC, г/дл	33,12±0,12	34,61±0,04*	34,31±0,04*
RDW, %	13,21±0,06	14,25±0,21*	13,99±0,09*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з показниками у контрольній групі.

Таблиця 2

Показники цитометрії еритроцитів у пацієнтів усіх груп,  $\bar{X} \pm m$ 

Показник	Контрольна група, n=50	I група, n=53	II група, n=57
Середній діаметр еритроцита, мкм <sup>3</sup>	7,22±0,04	6,21±0,12*	6,31±0,03*
Частка мікро- і шизоцитів, фл	4,81±0,11	30,39±0,63*	14,21±0,23*
Показник анізоцитозу, %	4,01±0,12	17,33±0,12*	7,76±0,13*
Дискоцити, %	80,91±0,47	54,29±0,15*	65,11±0,08*
Аномальні форми, %	19,07±0,52	45,71±0,14*	34,79±0,11*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з показниками у здорових осіб.

Усі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультовалися фахівцями суміжних спеціальностей. Обстеження й лікування хворих проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.).

До контрольної групи увійшли 50 здорових первинних донорів, які не мали в анамнезі вказівок на онкологічні чи хронічні запальні захворювання. Усі донори обстежені в ДУ «Дорожня станція переливання крові Південно-Західної залізниці» відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

У пацієнтів із УРМП проводили ретельне гістологічне дослідження препаратів, при цьому враховували характер меж пухлини з оточуючими тканинами, вираженість інфільтрації, наявність пухлинних клітин у судинах, число мітози, у тому числі атипичних. У пухлинах визначали клітинні елементи різного ступеня зрілості (у %) – низько диференційовані (НД), помірно диференційовані (ПД), високо диференційовані (ВД) клітини. За загально прийнятими критеріями оцінювали ступінь злоякісності та гістологічний тип пухлини.

Матеріали досліджень статистично опрацьовані за відповідними програмами [5]. Достовірність різниці оцінювали, використовуючи коефіцієнт відмінності Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних засвідчив, що еритроцитарні показники в обстежених були наступними (табл. 1).

Наведені у табл. 1 дані свідчать, що у периферичній ланці еритроциту у хворих на ЗДА і АЗН при УРСМ виявлено достовірні зміни з боку морфометричних показників. У хворих I групи виявили достовірне ( $p < 0,01$ ) збільшення показника RDW порівняно із пацієнтами II групи. Не було виявлено достовірних змін зазначених вище показників залежно від статі та віку в обстежених I і II груп спостереження ( $p > 0,05$ ).

Дані щодо показників цитометрії еритроцитів в обстежених пацієнтів наведено у табл. 2.

За даними табл. 2, у пацієнтів I і II груп виявлено достовірне збільшення кількості трансформованих еритроцитів (стоматоцити, ехіноцити тощо) і зменшення кількості нормальних дискоцитів. У хворих I групи виявлено більш суттєве зменшення середнього діаметра еритроцитів, збільшення частки мікроцитів і зростання рівня анізоцитозу ( $p < 0,05$ ). Окрім означеного, у хворих I групи фіксували виражений пойкилоцитоз, що проявлялося достовірним зменшенням частки дискоцитів, збільшенням частки ехіноцитів і незворотно змінених передгемолізованих форм еритроцитів.

Збільшення кількості ехіноцитів завжди супроводжується підвищенням в'язкості крові. Ригідні форми еритроцитів через їхній нещільний дотик до стінки судин не можуть повноцінно брати участь у газообміні, що спричинює посилення гіпоксичних процесів у тканинах. Пересування даних клітин у загальному обсязі капілярного кровотоку сповільнюється, що може створювати сприятливий фон для утворення мікротромбів. Якщо зауважити, що означені процеси перебігають у судинному руслі, де відбуваються патофізіологічні і патобіохімічні зрушення, то стане очевиднішим значення даних порушень у формуванні синдрому анемічної гіпоксії в обстежених пацієнтів обох груп. В еритроцитарній формулі у I групі обстежених на фоні зменшення показника середнього розміру діаметра еритроцитів та збільшення показника анізоцитозу за рахунок підвищення долі мікроцитів спостерігали достовірне зменшення ( $p < 0,01$ ) частки дискоцитів, збільшення частки ехіноцитів і незворотно змінених передгемолізованих форм еритроцитів, що може впливати на тривалість життя еритроцитів.

## ВИСНОВКИ

1. Анемія злоякісного новоутворення (АЗН) є актуальною проблемою сучасної онкологічної клініки, оскільки анемічний синдром є одним із частих ускладнень онкологічних

захворювань. Натомість кількість робіт, що висвітлюють дану проблему при онкологічних захворюваннях сечовидільної системи, є обмеженою, недостатньо висвітлені питання вторинних метаболічних порушень при анемічній гіпоксії у поєднанні з пухлинною інтоксикацією.

2. АЗН за наявності уротеліального раку сечового міхура (УРСМ) супроводжується достовірними змінами морфометричних характеристик еритроцитів, що проявляється зменшенням частки дискоцитів, збільшенням частки ехіноцитів і незворотно змінених передгемолізованих форм еритроцитів.

3. Виявлені нами зміни в еритроцитарній ланці периферичної крові, з одного боку, є відображенням особливостей гемопоєзу і, зокрема еритропоєзу, з іншого – свідченням більш глибоких патологічних порушень в осі з АЗН за наявності УРСМ.

4. Для ЗДА характерні зміни морфометричних показників: зменшення середнього діаметра еритроцитів, збільшення частки мікроцитів і зростання рівня анізоцитозу, виражений пойкилоцитоз, що проявляється достовірним зменшенням частки дискоцитів, збільшенням частки ехіноцитів і незворотно змінених передгемолізованих форм еритроцитів.

5. Подальше вивчення патофізіологічних та біохімічних змін в еритроцитарній ланці гемопоєзу при ЗДА і АЗН є перспективним напрямком наукових досліджень. Його реалізація дасть змогу оптимізувати діагностику, диференційну діагностику та схеми патогенетично обґрунтованого лікування у даних категорій хворих, що зрештою сприятиме покращанню якості їхнього життя.

### Сведения об авторах

**Борисенко Дмитрий Александрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

**Выдыборец Станислав Владимирович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрияка АА. (2018) Анемия злокачественного новообразования: особенности ведения пациентов. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 4(2): 223–229.
2. Выдыборец СВ, Андрияка АО. (2017) Физиологична роль гепсидину як центрального регулятора метаболізму заліза (огляд літератури). Сімейна медицина. 1(69):154–157.
3. Матлан ВЛ. (2015) Анемия при злокачественных заболеваниях: дифференциальная диагностика та особливості лікування. Здоров'я України; жовтень: 26–27.
4. Титов ЕВ. (2018) Современные методы диагностики и прогноза за уротелиальных раков мочевого пузыря. Проблемы непрерывной медицинской освіти і науки. 2(29): 86–91.
5. Халафян АА. (2014) Современные статистические методы медицинских исследований: монография. М., 320 с.
6. Шпарик ЯВ. (2015) Анемия при солидных опухолях. Здоров'я України. жовтень: 10.
7. Atanasiu V., Manolescu B., Stoian I. (2007) Hepsidin – central regulator of iron metabolism. E.J.Haematol. 78(1): 3-10.
8. Green JP, Arber DA, Glader B. (eds.) (2014) Wintrobe's clinical hematology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2278 p.

Стаття поступила в редакцію 19.12.2019