



УДК:616.155.2-056.4

DENSITY-SPECIFIC DISTRIBUTION OF ERYTHROCYTES IN ACTIVE BLOOD DONORS**РОЗПОДІЛ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА ЩІЛЬНІСТЮ У АКТИВНИХ ДОНОРІВ КРОВІ****Korzh A.V. / Корж А.В.**

PhD /к.м.н.

ORCID:0009-0003-9208-2954

Vydyborets S.V. / Видиборець С.В.

M.D., prof./д.м.н., проф.

ORCID: 0000-0003-0546-4325

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine,
department of hematology and transfusiology
Dorogozitskaja Str., 9, 04112, Kyiv, Ukraine
Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика,
кафедра гематології і трансфузіології,
вул. Дорогожицька 9, 04112, Київ, Україна*

Анотація. Метою дослідження було вивчити розподіл еритроцитів за щільністю (РЕЩ) у 45 активних донорів крові. РЕЩ визначали за допомогою фракціонування цільної крові в гематокритних капілярах в присутності сумішею диметил- і дибутилфталатів відомої щільності. Використано параметри, що дозволяють описати зміни показника РЕЩ: середня щільність еритроцита (*d_{ср}*) – усереднений параметр, що характеризує щільність основної популяції еритроцитів; легка фракція еритроцитів (ЛФ) – процент клітин із щільністю менше 1,086 г/мл (гіпохромні клітини і ретикулоцити); важка фракція еритроцитів (ВФ) – процент клітин із щільністю понад 1,112 г/мл (гіперхромні клітини, що утворюються внаслідок дегідратації еритроцитів). Аналіз отриманих результатів показав, що РЕЩ визначається співвідношенням процесів еритропоезу і секвестрації еритроцитів. інформативність параметрів РЕЩ дозволяє рекомендувати їх для скринінгової діагностики у донорів крові.

Ключові слова: лабораторна діагностика, кров, донори крові, еритроцити, розподіл за щільністю..

Вступ.

Донації крові, коли вони мають регулярний характер, можуть супроводжуватися достовірними змінами як показників периферичної крові, так і біохімічних параметрів, насамперед, метаболізму заліза [1,8-11]. Гомеостаз заліза – унікальний процес, який здійснюється цілим рядом білків і демонструє, яким чином природа захищає життєво важливі об'єкти.

Основними залізовв'язуючими білками організму є феритин (Ф), трансферин (Тф) і лактоферин (Лф). Впродовж багатьох років вважали, що вивчення взаємозв'язку зазначених білків із клітинами, тканинами і органами надасть можливість розкрити механізми регулювання гомеостазу заліза і дати відповіді на питання, пов'язані із дефіцитом та перевантаженням залізом. Проте, зазначені білки мають дуже чіткі, але обмежені функції. І лише у продовж останніх років, завдяки інтенсивному розвитку генноінженерної технології, зокрема за допомогою трансгенних ліній мишей, світ наблизився до розуміння регуляції постійного балансу заліза [1].

Загальна кількість заліза у дорослої людини становить від 3 000 до 4 000



мг. Основна кількість заліза, природно, перебуває у гемоглобіні та міоглобіні. Денна потребу організму у залізі для еритропоезу та біосинтетичних функцій коливається у межах 20–22 мг на добу. Основну частину необхідного заліза організм одержує за рахунок повернення у циркуляцію заліза, вивільненого зі старіючих еритроцитів. Втрати заліза організмом за добу у нормі не перевищують 2 мг і відбуваються за рахунок злущування епітелію та незначної крововтрати (приблизно 1 мл за добу). Залізо, необхідне для підтримання гомеостазу, всмоктується у тонкому кишечнику. Враховуючи те, що в організмі ссавців немає механізму для видалення значної кількості заліза, а навпаки, існує високоорганізована і відлагоджена система його збереження, організм із їжею повинен одержувати 1,5–2 мг заліза за добу. На даний час відомо, що існує декілька шляхів регулювання гомеостазу заліза – надзвичайно важливого процесу, який дає можливість запобігти як дефіциту, так і перевантаженню організму залізом.

Залізо зі старіючих еритроцитів потрапляє у фагосоми макрофагів шляхом фагоцитозу еритроцити макрофагами ретикулоендотеліальної системи, і переноситься Тф – основним транспортним білком організму, який доставляє його до органів і тканин за допомогою Тф-рецепторів (ТфР). Внаслідок описаних процесів, майже усе залізо еритроцитів, що розпадаються, знову опиняється у циркуляції. Активність зазначених процесів регулюється рівнем заліза у організмі [8,10].

Залізо, що надходить із їжею, всмоктується у тонкому кишечнику і регулюється протеїнами ентероцитів. Незважаючи на те, що у зазначеному процесі бере участь невелика кількість заліза, його регулювання дуже важливе, оскільки як дефіцит, так і надлишок заліза, в основному, залежать від заліза, що надходить із їжі [9].

Доведено, що чисельні донації крові, особливо при неконтрольованому донорстві супроводжуються порушенням обміну основних показників заліз у організмі, на фоні яких виникають вторинні розлади в системі еритроциту [1].

Серед діагностично значимих гематологічних показників у донорів крові останнім часом все більшу увагу спеціалісти приділяють різнобічним характеристикам клітин крові. Останні здатні адекватно відображати загальний статус організму, тому ретельне врахування змін, що можуть мати місце з клітинами крові, відкриває перед клініцистами та дослідниками нові методологічні можливості при обстеженні донорів крові.

Як показали раніше проведені дослідження, у активних донорів крові спостерігаються зміни фізичних, морфологічних і біохімічних властивостей еритроцитів [2-4]. Еритроцити периферичної крові відрізняються один від одного за площею поверхні, вмістом гемоглобіну, об'ємом тощо. З огляду на даний факт, для характеристики властивостей еритроцитів наводять саме середні величини: MCV – середній об'єм, MCH – середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті, MCHC – середню концентрацію гемоглобіну в одному еритроциті, розподіл еритроцитів за діаметром [5-6]. Аналіз розподілу еритроцитів за властивостями дозволяє виявити кількість патологічно змінених еритроцитів. Ширина розподілу демонструє ступінь неоднорідності популяції



еритроцитів периферичної крові. В нормі відмінності між еритроцитами залежать від тривалості їх життя. Найлегшими є молоді еритроцити (ретикулоцити) – їх щільність становить близько 1,086 г/мл. При дозріванні ретикулоцитів відбуваються складні процеси перебудови цитолем, зміни внутрішньоклітинної структури і екзоцитозу. Із ретикулоцитів формуються дискоцити, які є більш щільними. Останні впродовж своєї життєдіяльності набувають ряду змін, насамперед, втрачають площу поверхні, дегідратуються і перетворюються на старі еритроцити, які надалі елімінуються із кровотоку.

Щільність еритроцитів визначається концентрацією в них гемоглобіну. В нормі еритроцити розподіляються за щільністю за законом Гауса в інтервалі щільності (d) від 1,086 до 1,112 г/мл. При патології розподіл еритроцитів за щільністю (РЕЩ) змінюється [6]. Дослідження змін РЕЩ дозволяє розширити інформацію про властивості еритроцитів при забезпеченні компенсаторно-приспосувальних процесів та патології, має діагностичну значимість для виявлення причин даних змін і може бути використано для подальшої їх корекції.

Мета роботи – вивчити можливість застосування показника РЕЩ у активних донорів крові для скринінгових досліджень під час комплексного обстеження для допуску до участі у донації у закладах служби крові.

Матеріал і методи.

Нами обстежено 75 донорів віком від 20 до 55 років (45 чоловіків та 30 жінок). Серед них 30 осіб (15 чоловіків та 15 жінок) здійснювали донацію вперше в житті – вони склали першу (I), контрольну, групу спостереження, та 45 донорів (30 чоловіків та 15 жінок) були постійними донорами зі стажем донорства понад два роки і здійснювали не менше двох донацій щорічно – вони склали другу (II) групу. Показники кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в периферичній крові у обстежених були в межах норми. Донори II групи потенційно могли мати дефіцит заліза. Кров для досліджень брали натще із ліктьової вени шляхом венепункції. Як стабілізатор використовували гепарин. Кров зберігали при кімнатній температурі впродовж 5-6 год., а потім, згідно до методики дослідження - ще добу при температурі 4°C. РЕЩ визначали за допомогою фталатного методу Дано-Мариковського [7], який полягає у фракціонуванні цільної крові в гематокритних капілярах в присутності суміші диметил- і дибутилфталатів відомої щільності. Визначали середню щільність еритроцитів (СЩЕ), ширину РЕЩ – інтервал щільності, в який потрапляли 60% еритроцитів (виключали 20% самих легких і 20% самих важких клітин); а також відсоток клітин, які виходили за межі нормальних значень: легку фракцію (ЛФ), що складалася із ретикулоцитів і гіпохромних еритроцитів ($d < 1,086$ г/мл) і важку фракцію (ВФ), яка складалася із дегідратованих клітин, сферо- і мікросфероцитів ($d > 1,112$ г/мл). Результати досліджень опрацьовували методами варіаційної статистики.

Результати і їх обговорення.

У табл. 1 наведено дані щодо показників кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрації гемоглобіну та еритроцитарних індексів у обстежених нами первинних донорів (контрольна група).


Таблиця 1 - Показники периферичної крові у первинних донорів (M±m)

Вивчений показник, одиниця виміру	всі донори (n=30)	чоловіки (n=15)	жінки (n= 15)	достовірність різниці (p)
Кількість еритроцитів, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,48±0,05	4,55±0,05	4,31±0,07	$p_1 < 0,05$
Концентрація гемоглобіну, г/л	139,14±1,74	143,32±1,82	128,70±0,99	$p_1 < 0,05$
Кількість ретикулоцитів, %	0,88±0,05	0,87±0,05	0,88±0,04	$p_1 > 0,05$
МСН, пг	30,63±0,25	31,13±0,24	29,39±0,42	$p_1 > 0,05$
MCV, fl	93,41±0,91	92,29±1,01	94,22±1,69	$p_1 > 0,05$
МСНС, %	34,38±0,23	34,41±0,41	34,35±0,31	$p_1 > 0,05$
Кількість лейкоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,04±0,35	5,99±0,71	6,15±0,21	$p_1 > 0,05$
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	197,43±0,93	199,07±1,33	196,01±0,73	$p_1 > 0,05$

Примітка: p_1 – достовірність різниці між показниками залежно від статі.

Із наведених в табл.1 даних видно, що кількість еритроцитів у первинних донорів-жінок, в середньому, становила $(4,31 \pm 0,07) \cdot 10^{12}/\text{л}$, а у донорів-чоловіків $(4,55 \pm 0,05) \cdot 10^{12}/\text{л}$, що достовірно більше, ніж у жінок ($p < 0,05$). В цілому, у осіб контрольної групи кількість еритроцитів, в середньому, становила $(4,48 \pm 0,05) \cdot 10^{12}/\text{л}$, при індивідуальному коливанні показника від $3,95 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $4,92 \cdot 10^{12}/\text{л}$, у жінок - від $3,95 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $4,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$ і у чоловіків, відповідно, від $4,11 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $4,92 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Достовірних відмінностей даного показника з аналогічними значеннями у активних донорів нами не виявлено ($p > 0,05$).

Концентрація гемоглобіну у обстежених первинних донорів-чоловіків, в середньому, становила $(143,32 \pm 1,82)$ г/л при індивідуальних коливаннях показника від 131 до 160 г/л, а у жінок - $(128,70 \pm 0,99)$ г/л, при індивідуальному коливанні параметра від 124 до 132 г/л. Концентрація гемоглобіну у первинних донорів-чоловіків також є достовірно вищою, ніж у жінок ($p < 0,05$). Достовірних відмінностей даного показника з аналогічними значеннями у активних донорів нами не виявлено ($p > 0,05$).

Показник МСН у первинних донорів, в цілому, становив $(30,63 \pm 0,25)$ пг, при коливанні показника від 27 до 33 пг. У донорів-жінок даний показник, в середньому, складав $(29,40 \pm 0,42)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 27 до 31 пг, а у чоловіків, відповідно - $(31,13 \pm 0,24)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 28 до 33 пг. Достовірних відмінностей показника МСН у обстежених нами донорів залежно від статі не виявлено ($p > 0,05$). Нами виявлено достовірні відмінності даного показника від аналогічних його значень у активних донорів крові ($p < 0,05$).

Показник MCV у всіх первинних донорів, в цілому, становив $(93,41 \pm 0,91)$ fl, при коливанні показника від 84 до 97 fl. У донорів-жінок означений показник, в середньому, складав $(94,22 \pm 1,69)$ fl при індивідуальних коливаннях



від 89 до 97 fl, а у чоловіків, відповідно - (92,29±1,01) fl, при індивідуальних коливаннях від 84 до 96 fl. Достовірних відмінностей показника MCV у контрольній групі залежно від статі нами не виявлено ($p>0,05$). Нами виявлено достовірні відмінності даного показника від аналогічних його значень у жінок, що були активними донорами крові ($p<0,05$).

Показник MCHC у всіх первинних донорів, в цілому, становив (34,38±0,23) %, при коливанні показника від 33 до 35 %. У донорів-жінок показник MCHC, в середньому, складав (34,35±0,31)% при індивідуальних коливаннях від 33 до 35%, а у чоловіків, в середньому, - (34,41±0,41) %, при індивідуальних коливаннях показника від 33 до 35 %. Достовірних відмінностей показника MCHC залежно від статі та віку у контрольній групі нами не виявлено ($p>0,05$). В той час, нами виявлено достовірні відмінності даного показника від аналогічних його значень у активних донорів крові ($p<0,05$). Виявлені зміни є непрямим свідченням початку формування латентного дефіциту заліза у групі регулярних донорів крові.

Як видно із табл.1, у обстежених первинних донорів достовірних відмінностей щодо кількості лейкоцитів і тромбоцитів залежно від статі та віку нами не виявлено ($p>0,05$). Їх також не було виявлено і у групі активних донорів.

Виявлені нами зміни в периферичній ланці еритроциту у активних донорів крові не могли, на нашу думку, не відбитися на фізичних властивостях еритроцитів, зокрема, показнику РЕЩ. Дані щодо параметрів РЕЩ в контрольній групі та у активних донорів крові наводимо в табл.2.

Таблиця 2 - Показники розподілу еритроцитів за щільністю у донорів крові (M±m)

Показник	Групи обстежених		Достовірність відмінностей (p)
	Контрольна (n=30)	Активні донори (n=45)	
РЕЩ, г/мл	0,006±0,001	0,008±0,003	p<0,05
dcp, г/мл	1,099±0,001	1,088±0,004	p>0,05
ЛФ, %	0,61±0,29	28,01±12,31	p<0,05
ВФ, %	0,32±0,19	0,01±0,001	p<0,05

Нами встановлено, що РЕЩ у регулярних донорів крові зменшений, порівняно з групою первинних донорів ($p<0,05$). Причиною зменшення щільності еритроцитів у активних донорів крові, на наш погляд, є зміни показника концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC). Як видно із результатів дослідження, у активних донорів достовірно збільшувалась кількість легких фракцій еритроцитів та зменшувалась важких ($p<0,05$). У групі активних донорів коефіцієнт кореляції між показником середньої щільності еритроцитів (dcp) і змінами показника MCHC становив $r=0,81$ ($p<0,001$).

Інформативність методу визначення РЕЩ у поєднанні з його економічністю, швидкістю і простотою виконання, на наш погляд, дозволить широко його впровадити в закладах служби крові для скринінгових досліджень при допуску до участі у донорії активних донорів крові.



Висновки.

Зміни показника РЕЩ у активних донорів крові можуть бути непрямим доказом компенсаторно-приспосувальних зрушень процесів еритропоезу в умовах постійного його стимулювання внаслідок регулярних донацій, а також свідченням наявності можливих прихованих змін біохімічних порушень в еритроцитах периферичної ланки еритропоезу у даної категорії донорів.

Метод визначення РЕЩ є інформативним, економічним, простим у виконанні, що, на наш погляд, дозволить широко його впровадити в закладах служби крові як скринінговий при допуску до участі у донації активних донорів крові.

Перспективи подальших наукових досліджень.

Дослідження змін фізичних, морфологічних і біохімічних властивостей еритроцитів периферичної ланки еритропоезу у активних донорів крові дасть змогу виявити закономірності їх виникнення, розробити комплекс профілактичних заходів для їхнього усунення, що в кінцевому результаті призведе до підвищення якості компонентів крові.

Література / References

1. Видиборець С, Дерпак Ю. Донації крові і метаболізм заліза: монографія. Boston: Publised by Primedia eLaunch, 2022. 137 p. Available at: <https://doi.org/10.46229/979-8-88831-933-8>
2. Дерпак ЮЮ. Морфометричний аналіз еритроцитів у регулярних донорів крові. Актуальні питання медичної науки та практики: збірник наук. праць. Запоріжжя, 2009;76(1) 2:108-113.
3. Дерпак ЮЮ. Показник проникливості мембран еритроцитів як один із критеріїв змін еритропоезу у регулярних донорів крові. Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяева. 2010;11(3):93-95.
4. Дерпак ЮЮ, Видиборець СВ Дослідження реологічних властивостей периферичної венозної крові у донорів крові. Укр. журн. гематол. та трансфузіол. 2010;4(10):26-30.
5. Шурина Е.С. Распределение эритроцитов по плотности при различных видах анемий / Шурина Е.С., Нестеренко В.М., Колодей С.В. и др. // Терапевт. арх.-2009.-Т.81, №1.-С.48-51.
6. Исследование крови в клинической практике. Под ред. Г.И.Козинца, В.А.Макарова М.: Триада-Х, 1997: 480 с.
7. Danon D., Marikovasky Y. Determination of density distribution of red cell population // J. Lab. Clin. Med.-1964.-Vol.64.-P.668-673.
8. Popovych M.Y. Struktura, funkciji i biologichna rol transferynu. About the problems of science and practice, taks and ways to solve them: Abstract of VI International scientific and practical conference, 26-30 October 2020. Milan, Italy; 2020: 240-243. Available at: <https://doi.org/10.46299/ISG.2020.II.VI>
9. Vydyborets SV. Metabolizm zaliza i zalizodefizytni stany: Monographija. Boston: Publised by Primedia eLaunch. 2022: 264 p. Available at: <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>
10. Vydyborets S, Borysenko D. Gepsydyn, transferyn, ferytyn: fiziologichna



rol jak zentralnych reguljatoriv obminu zaliza v organizmi. Science Review. 2019;10(27):8-15. Available at: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862

11. WHO recommendation. Assesment of iron status in the human body by serum ferritin level. Genewa. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>

Abstract. Aim – to study density-specific distribution of erythrocytes (DSDE) in 38 blood donors. DSDE was determined in blood donors by fractionation of the whole blood in hematocritic capillaries in the presence of mixtures of dimethyl- and dibutylphtalates with known density. Parameters are proposed which characterize DSDE changes typical: mean erythrocyte density (MED) – mean density of total erythrocytic population; light fraction of erythrocytes (LEF) - % of the cells with density less than 1,086 g/ml (hypochromic cells and reticulocytes); dense fraction of erythrocytes (DEF) - % of cells with density over 1,112 g/ml (hyperchromic cells forming as a result of erythrocyte dehydration). DSDE is determined by proportion of erythropoiesis and sequestration of erythrocytes. Informative value of DSDE parameters makes them effective for diagnostic screening in blood donors.

Key words: laboratory diagnostics, blood, blood donors, erythrocytes, density-specific distribution.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
The authors declare no conflict of interest.*

Стаття відправлена: 10.04.2023 р.
© Корж А.В., Видиборець С.В.