

## ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ДЕМОНСТРИРУЮТ ВЫСОКУЮ ТОЧНОСТЬ И НАДЕЖНОСТЬ ПРИ МАССОВЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ У ЗДОРОВЫХ, У СПОРТСМЕНОВ, У БЕРЕМЕННЫХ И У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

© 2018 г. И. Ю. Мельников, С. Л. Сашенков, И. А. Комарова, А. В. Аклеев<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Челябинск, Россия;

<sup>1</sup>ФГБНУ «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального  
медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Поступила: 10.05.2018. Принята: 18.06.2018

В работе приведены результаты сравнительного исследования показателей периферической крови жителей городов Южного Урала, а также спортсменов разной спортивной квалификации и специализации, пациентов с хроническими заболеваниями легких разных нозологических групп, беременных с разной степенью угрозы развития преэклампсии с ранней и поздней манифестацией, с использованием интегральных показателей периферической крови. Было показано, что интегральные показатели обладают повышенной чувствительностью реагирования на неблагоприятные изменения показателей крови и повышенной надежностью указания на неблагоприятные изменения показателей, которые часто остаются статистически недостоверными и даже находятся в границах нормальных величин. Неблагоприятные сдвиги интегральных показателей сочетались с неблагоприятными тенденциями изменений в экологической ситуации в городах обследования, с неблагоприятными отклонениями величин цитогенетического теста обследованных и мутагенного фона районов проживания обследованных, с неблагоприятными признаками изменений при ультразвуковом исследовании щитовидной железы у обследованных здоровых лиц при эпидемиологических скрининг-обследованиях, сочетались с динамикой течения заболеваний органов дыхания, с динамикой изменений показателей у спортсменов разной спортивной специализации аэробной и анаэробной направленности, и уровня спортивного мастерства, а также обсуждались в качестве возможных предикторов развития преэклампсии у беременных.

**Ключевые слова:** показатели периферической крови, интегральные показатели

DOI: 10.31857/S102872210002411-7

Адрес: 454092 г. Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Мельников Игорь Юрьевич.

Тел.: +79043008170, +7(351)2327467. E-mail: nositel@mail.ru

**Авторы:**

**Мельников И. Ю.**, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск, Россия;

**Сашенков С. Л.**, д.м.н., профессор, зав.кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск, Россия;

**Комарова И. А.**, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск, Россия;

**Аклеев А. В.**, д.м.н., профессор, засл. деятель науки РФ, директор ФГБНУ «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, Челябинск, Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

Исследование показателей периферической крови используется как необходимый этап предварительного обследования лиц при скрининговых эпидемиологических обследованиях разных категорий лиц и позволяет регистрировать как специфические ранние изменения картины крови и состояния организма, так и неспецифические, часто требующие дополнительных исследований для объяснения причин изменений. Кроме анализа индивидуальных отклонений от «нормальных» величин отдельных показателей, традиционно применяющихся в практике обследований, известны методы оценки показателей крови, использующие анализ сочетанных

изменений нескольких показателей по описанному ранее стандарту изменений (сдвиг лейкоцитарной формулы влево при воспалительных реакциях, изменения относительного содержания лейкоцитов при паразитарных заболеваниях, при разных стадиях стресс-реакции организма, возрастные изменения показателей крови в раннем детстве в педиатрии). От них отличаются показатели, недавно пришедшие в исследовательскую практику, это: интегральный коэффициент ухудшения крови – ИКУК и энтропия лейкоцитарной формулы крови – ЭЛФК – которые построены на анализе накоплений отклонений относительных величин показателей крови, рассчитанных с учетом присвоенного математического веса каждому показателю, в конечной величине показателя, значения которых нормируются в долях единицы (ИКУК) либо в процентах (ЭЛФК).

Исходя из того, что расчет интегральных показателей основывается на использовании данных общераспространенного и обязательного для пациентов исследования периферической крови, встает вопрос уточнения границ применения нового метода, установления его чувствительности и надежности определения неблагоприятных сдвигов показателей крови, гендерных различий реагирования, применимости для обследования больных, здоровых и лиц с донозологическими ранними изменениями состояния здоровья, для спортсменов, для больших выборок в эпидемиологических обследованиях. Кроме того, известен феномен изменения картины крови с годами, а также региональных особенностей картины крови у жителей разных климато-географических зон, недостаточно изученный, но заслуживающий внимания для повышения точности и надежности при использовании интегральных показателей. Кроме того, не все показатели крови имеют нормальное распределение, поэтому методы параметрической статистики для них неприменимы. К таким показателям относятся показатели содержания (относительного и абсолютного) базофильных лейкоцитов, изменения величин которого близко к дискретному, а также показатели Скорости оседания эритроцитов – СОЭ, величины которого демонстрируют выраженную латерализацию в сторону меньших величин при анализе нормальности распределения на этапе описательной статистики.

Исходя из этого, **целью** настоящего исследования явилось изучение применимости интегральных расчетных показателей крови для

целей эпидемиологического скрининг-обследования здоровых лиц с целью сравнения их чувствительности и надежности реагирования с традиционными методами, а также их применимости к исследованию других категорий лиц, в том числе больных, детей, мужчин и женщин проживающих в различающихся климато-географических областях и районах с разной экологической ситуацией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на кафедре нормальной физиологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, в лаборатории экологической гематологии НОУ Южно-Уральский Научный Центр РАМН и на базе ФГБНУ “Уральский научно-практический центр радиационной медицины” ФМБА России.

При экологических обследованиях у клинически здоровых лиц традиционными методами определялись 19 показателей периферической крови, включая содержание эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина, лейкоцитов, рассчитывались лейкоцитарная формула, цветной показатель, среднее содержание гемоглобина, средние объем, диаметр, толщина, показатель сферичности эритроцитов, интегральный коэффициент ухудшения крови (ИКУК) и энтропия лейкоцитарной формулы крови (ЭЛФК) (по Тихончук В. С. и др., 1992) [1, 2], определялись микроядра эритроцитов (по Ильинских Н. Н. и др., 1992) [3, 4] с оценкой генетического риска мутагенных факторов окружающей среды, с расчетом показателя повреждаемости (по Горовой А. И. и соавт., 1996) [3, 4]. В пробах волос определялось содержание Fe, Mn, Si, Zn, Ni, Pb (атомно-адсорбционная спектрофотометрия Perkin-Elmer 3110 в пламени ацетилен-воздух) [3, 4]. В ряде городов проводилось врачебное обследование щитовидной железы хирургом-эндокринологом с ультразвуковым исследованием структуры ткани щитовидной железы (сканер Aloka 650 с ультразвуковым датчиком 7.5–10 МГц) [5].

В качестве городов обследования были выбраны города с экологически благополучной и неблагоприятной обстановкой в контрастных климато-географических районах Южного Урала [6]. Так, в степном районе экологически благоприятных г. Варна сравнивался с г. Пласт, г. Карталы, г. Магнитогорск, в лесостепном районе экологически благоприятный г. Чебаркуль сравнивался с г. Южноуральск, г. Челябинск, а в горнозаводском – экологически благоприят-

ный г. Нязепетровск сравнивался с г. Кыштым, г. Верхний Уфалей, г. Касли, г. Миасс. Обследования проводились дважды весной и осенью, в каждом городе было обследовано до 100 человек.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ гематологических данных обследованных здоровых лиц показал разнонаправленные тенденции изменения отдельных показателей периферической крови, а также отсутствие статистически значимых достоверных различий у лиц, проживающих в городах с экологически неблагоприятной обстановкой относительно показателей лиц в городах сравнения с экологически благоприятной обстановкой [3, 4, 5, 7]. Анализ показателей периферической крови сопоставлением тенденций к изменению показателей цитогенетического теста, с оценкой генетического риска и показателей повреждаемости хромосомного аппарата клеток крови также не выявил достоверных однонаправленных изменений у обследованных как в городах с экологически напряженной ситуацией, так и в городах сравнения [3, 4, 5, 7]. Так, у жителей г. Магнитогорск, г. Пласт, г. Карталы с высокой техногенной загрязненностью оказывался повышен и показатель повреждаемости цитогенетического аппарата, предполагая присутствие мутагенных веществ в экологической среде обследованных промышленных городов [3, 4, 5, 7]. Дальнейший анализ показателей крови сопоставлением с результатами накопления микроэлементов по анализу состава проб волос обследованных внес еще больше возмущающих факторов в систему анализа, выявляя лишь тенденции к меньшему содержанию микроэлементов Mn, Ni, Zn, Pb у лиц, проживающих в экологически неблагополучных городах по сравнению с городами сравнения [3, 4, 5, 7], в то время как по содержанию Fe и Cu различий не выявлялось даже на уровне тенденций изменений. Исследование щитовидной железы выявило, часто впервые, признаки гиперплазии ткани щитовидной железы у лиц, проживающих в экологически неблагополучных городах [5], особенно часто регистрируемое у жителей степной (г. Карталы) и горнозаводской (г. Верхний Уфалей и г. Нязепетровск) районах Южного Урала. Некоторые области Южного Урала известны высокой распространенностью заболеваний щитовидной железы, выделяемую в нозологическую группу эндемических. Кроме недостатка иода, значение в патогенезе форми-

рования тиреоидной эндокринной патологии придается дисбалансу минерального состава в продуктах питания местного производства и в питьевой воде, что опосредует взаимодействие микроэлементных ассоциаций на уровне конкуренции за транспортные ферментные системы, вовлеченные в обмен микроэлементов в организме. Недостаточное поступление иода может сопровождаться явлениями гиперплазией ткани железы, что регистрировалось при обследовании в неблагоприятных экологически городах при ультразвуковом исследовании. Недостаток выработки тиреоидных гормонов при этом может сопровождаться изменениями, указывающими на снижение интенсивности метаболизма и нарушения обмена, и может служить одним из объяснений тенденции к меньшему содержанию эритроцитов и меньшего насыщения эритроцитов гемоглобином, не достигая статистически значимых критериев различий. Кроме того, эта тенденция к анемизации не сопровождалась ожидаемым компенсаторным ретикулоцитозом [4, 5], позволяя предполагать недостаточную стимуляцию продукции эритроцитов, либо их недостаточную гемоглобинизацию вследствие недостатка тиреоидных гормонов, связанные с недостатком иода либо дисбалансом микроэлементов, опосредуя относительный дефицит иода за счет их взаимных влияний в отношении биодоступности микроэлементов, включая их всасывание и метаболизацию в организме.

Второй этап наших исследований заключался в установлении чувствительности и надежности реагирования интегральных показателей крови ИКУК и ЭЛФК и их применимость к массовым эпидемиологическим обследованиям, в частности, при экологических обследованиях здоровых лиц, в сравнении с традиционными гематологическими методами, путем их сочетанного анализа с результатами цитогенетического теста мутагенности окружающей экологической среды, показателями накопления микроэлементов в волосах обследованных, данных обследования щитовидной железы. Такой анализ проводился последовательно для ИКУК и ЭЛФК для каждой выборки данных в указанных городах Южного Урала с попарным сравнением тенденций изменения показателей в экологически неблагоприятных городах по сравнению с экологически благоприятными.

Результаты анализа показали, что тогда, как изменения традиционно используемых 19 по-

казателей крови, как правило, не оказывались статистически значимыми для регистрации изменений, оставаясь на уровне тенденций изменения у здоровых лиц, обследованных в экологически неблагоприятных районах Южного Урала по сравнению с экологически благоприятными, в то же время интегральные показатели ИКУК и ЭЛФК демонстрировали различия более определенно. Так, анализ тенденций их изменений позволил отметить их реагирование в худшую сторону у обследованных лиц в экологически неблагоприятных городах, по сравнению с тенденциями изменения у лиц экологически благоприятных районов того же ландшафтно-географического района Южного Урала [2]. Сопоставление направленности тенденций изменения и их выраженности у показателей ИКУК и ЭЛФК [1, 2] с показателями повреждаемости цитогенетического аппарата клеток крови и его оценкой по шкале мутагенного фона [3, 4, 5]. позволяют заключить, что последние демонстрируют те же тенденции изменений. Сопоставление тенденций изменения интегральных показателей с показателями накопления микроэлементов в пробах волос обследованных не подтвердило тезис в пользу трактовки неблагоприятных тенденций изменения аномальным накоплением Mn, Cu, Zn, Ni или Pb в пробах волос обследованных [3, 4, 5].

Сходным образом, при анализе сочетанных тенденции изменений интегральных показателей крови у педиатрических пациентов с патологией органов дыхания [8], у взрослых больных при хронической патологии дыхательных путей [9], у спортсменов разной спортивной специализации с аэробной и анаэробной направленностью тренировочного процесса [10] с изучаемыми в исследованиях показателями, интегральные показатели оказывались часто более чувствительными, способными отражать неблагоприятные тенденции изменений показателей обследований, демонстрируя надежность реагирования, по сравнению с традиционными показателями периферической крови. Сравнительное исследование применимости интегральных показателей периферической крови для характеристики состояния и прогноза осложнений в виде преэклампсии у беременных не позволило уверенно говорить об их безусловной пригодности, вероятно, связанное с тем, что у врача имеются в распоряжении прямые тесты надежной экспресс-диагностики угрожающих жизни состояний.

На основании приведенных данных анализа тенденций изменений традиционных показателей периферической крови при различных состояниях в сравнении с тенденций изменений расчетных интегральных показателей периферической крови можно сделать следующие **выводы**:

Анализ сочетанных тенденции изменений интегральных показателей крови у здоровых лиц в ходе экологического обследования с тенденциями изменений традиционных показателей периферической крови позволяет делать вывод в высокой чувствительности интегральных показателей, а их сочетанные тенденции направленности и выраженности изменений с результатами цитогенетических тестов, показателями мутагенного воздействия среды и состоянием экологической ситуации указывают на надежность реагирования интегральных показателей крови.

Высокая чувствительность и надежность продемонстрирована при попарных сравнениях здоровых лиц в экологически благоприятных городах Южного Урала и городах с напряженной экологической ситуацией, а также у детей с патологией органов дыхания, у взрослых больных с хронической дыхательной патологией, у спортсменов разной спортивной специализации с изучаемыми в исследованиях показателями, в которых интегральные показатели оказывались часто более чувствительными и способными отражать неблагоприятные тенденции изменений показателей обследований, демонстрируя надежность реагирования.

Вместе с тем, интегральные показатели крови не могут рассматриваться в качестве единственных предикторов развития осложнений течения беременности, а также оказались неспособными оценивать микроэлементную составляющую факторов неблагоприятного экологического воздействия у здоровых лиц, проживающих в городах, что продемонстрировано при обследованиях в нескольких климато-географических районах Южного Урала.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Тихончук В. С., Ушаков И. Б., Карпов В. Н., Зуев В. Т. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека. Военно-медицинский журнал 1992, 3, 27–31. [Tikhonchuk V. S., Ushakov I. B., Karpov V. N., Zuyev V. T. The possibilities of using of new integral indicators of peripheral blood of men. Military-medical Journal 1992, 3, 27–31].

2. Мельников И. Ю. Высокая чувствительность расчетных интегральных показателей крови в исследованиях неблагоприятных экологических воздействий на жителей Южного Урала. Вестник Уральской медицинской академической науки 2006, 3, (2), 87. [Melnikov I. Yu. High sensitivity of calculated peripheral blood integrated indicators in research of harmful ecological influences on South Urals inhabitants. Vestnik uralskoi meditsinskoi nauki. 2006, 3, (2), 87].
3. Захаров Ю. М., Мельников И. Ю. Проблемы загрязнения окружающей среды и состояние системы крови у жителей городов Южного Урала. В сборнике: Проблемы популяционного здоровья. Материалы I международной конференции, Челябинск-Монреаль 2003, 174–184. [Zakharov Yu. M., Melnikov I. Yu. Environmental pollution problems and peripheral blood analyses in city inhabitants of South Urals. In: Population health problems. 1 International conference, Chelyabinsk-Montreal, 2003, 174–184].
4. Мельников И. Ю. Показатели крови реагируют на неблагоприятные изменения у жителей городов горнозаводской зоны Южного Урала. Вестник Уральской медицинской академической науки 2009, 2, (25), 104–105. [Melnikov I. Yu. Blood indicators react on harmful deviations in city inhabitants of mountain hill zones of South Urals. Vestnik uralskoi meditsinskoi nauki. 2009, 2, (25), 104–105].
5. Мельников И. Ю. Частая гиперплазия щитовидной железы у жителей городов степной и горнозаводской зон Южного Урала сопровождается дисбалансом минерального состава проб волос и изменениями показателей периферической крови. Вестник Уральской медицинской академической науки 2009, 2, (25), 106–107. [Melnikov I. Yu. Blood indicators demonstrates a tendency to react on harmful changes in city inhabitants of steppe zones of South Urals. Vestnik uralskoi meditsinskoi nauki. 2009, 2, (25), 106–107].
6. Захаров Ю. М., Мельников И. Ю. Некоторые медико-экологические особенности Челябинской области. В сборнике: Проблемы популяционного здоровья. Материалы I международной конференции, Челябинск-Монреаль 2003, 169–173. [Zakharov Yu. M., Melnikov I. Yu. Some medico-ecologic features of Chelyabinsk region. In: Population health problems. 1 International conference, Chelyabinsk-Montreal 2003, 169–173].
7. Мельников И. Ю. Проблемы загрязнения окружающей среды и показатели периферической крови у жителей Южного Урала. Вестник Уральской медицинской академической науки 2006, 3, (2), 88. [Melnikov I. Yu. Environmental pollution problems and peripheral blood analyses in South Urals inhabitants. Vestnik uralskoi meditsinskoi nauki. 2006.— № 3 (2).—Р. 88].
8. Алачева Л. В., Сашенков С. Л., Волосников Д. К., Мельников И. Ю. Оценка морфо-функциональных особенностей периферического отдела эритронов у детей с патологией органов дыхания. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура 2010, 19, (195), 38–42. [Alacheva L. V., Sashenkov S. L., Volosnikov D. K., Melnikov I. Yu. Morpho-functional special features of peripheral blood of erythron in children with pulmonary system pathology. Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo Universiteta. Series: Education. Health Care System. Physical Training 2010, 19, (195), 38–42].
9. Сашенков С. Л., Микрюкова Ю. А., Мельников И. Ю. Эффективность расчета интегральных коэффициентов периферической крови при хронической патологии дыхательных путей. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура 2006, 3–1, 148–150. [Sashenkov S. L., Mikryukova Yu. A., Melnikov I. Yu., The efficiency of calculated integral indexes of peripheral blood in chronic pathology of broncho-pulmonary system. Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo Universiteta. Series: Education. Health Care System. Physical Training 2006, 3–1, 148–150].
10. Колупаев В. А., Сашенков С. Л., Мельников И. Ю. Состояние показателей иммунограммы у спортсменов с разным уровнем относительной энтропии лейкоцитарной формулы крови. Медицинская иммунология 2017, (19), S, 407. [Kolupaev V. A., Sashenkov S. L., Melnikov I. Yu. Immunologic parameters state in sportsmen with different level of relative entropy of leucocyte blood cell distribution indexes. Medical Immunology 2017, (19), S, 407].
11. Сундюкова Е. Г., Медведев Б. И., Сашенков С. Л., Мельников И. Ю., Кулавский Е. В., Ивановкина М. А., Фартунина Ю. В. Клинико-лабораторные показатели крови как вероятные предикторы преэклампсии с ранней и поздней манифестацией. Человек. Спорт. Медицина 2017, (17), 1, 57–66. [Sundukova E. G., Medvedev B. I., Sashenkov S. L., Melnikov I. Yu., Kulavsky E. V., Ivanochkina M. A., Fartunina Yu. V. Clinical laboratory blood parameters as a probable predictors of preeclampsia with early or late manifestation. Man. Sport. Medicine 2017, (17), 1, 57–66].

## INTEGRAL BLOOD INDEXES TO DEMONSTRATE HIGH SENSITIVITY AND RELIABILITY IN MASS ECOLOGIC SURVEY IN HEALTHY PERSONS, IN SPORTSMEN, IN PREGNANT WOMEN, AND IN PULMONARY PATIENTS

© 2018 I. Yu. Melnikov, S. L. Sashenkov, I. A. Komarova, A. V. Akleev<sup>1</sup>

*FSBEI of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Chelyabinsk, Russia;*

*<sup>1</sup>FSBSO "Urals Research Center for Radiation Medicine" of Federal Medical Biologic Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia*

**Received:** 10.05.2018. **Accepted:** 18.06.2018

The results of a comparative study of the peripheral blood parameters in South Urals city dwellers, and in sportsmen of different sports qualifications or specializations, and in patients with chronic pulmonary diseases, and in pregnant women with pre-eclampsia threat of early or late manifestation, was carried out with the accent on integral peripheral blood indicators. It was shown, that integral blood indicators to obtain high sensitivity to respond to adverse changes in peripheral blood changes, and increased reliability to show adverse changes in indicators, often remaining statistically unreliable and even staying within normal values limits. Adverse changes in integral indicators were associated with unfavorable trends of changes in local ecological situation during survey, with demonstration of unfavorable deviations in the cytogenetic test values and mutagenic influence, with unfavorable signs of changes in the ultrasound examination of the thyroid gland in healthy individuals, were also associated with changes in the course of diseases in patients with respiratory system pathology, were associated with the dynamics of qualification changes in sportmen of different sports specialization with aerobic or anaerobic metabolism, and were analyzed to be probable pre-eclampsia predictors in pregnant women.

*Key words:* peripheral blood analysis results, peripheral blood count, integral indexes

### Authors:

**Melnikov I. Yu.**, ✉ MD, PhD, Docent at Normal Physiology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

454092, Chelyabinsk, "South-Ural State Medical University". Phone: +79043008170, +7(351)2327467. **E-mail:** nositel@mail.ru;

**Sashenkov S. L.**, MD, Doct.Sci., Professor, the Head of Normal Physiology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia.

**Komarova I. A.**, MD, PhD, Docent at Normal Physiology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

**Akleev A. V.** MD, Doct.Sci., Professor, the Honored Worker of Science of Russian Federation, the Head of the Federal State Budgetary Scientific Organization "Urals Research Center for Radiation Medicine" of Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia.