

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
FIZIOLOGIJOS, BIOCHEMIJOS IR
LABORATORINĖS MEDICINOS KATEDRA

MAGISTRO DARBAS

RAUDONOJO KRAUJO RODIKLIŲ IR GELEŽIES KONCENTRACIJOS
KRAUJO SERUME TYRIMAI BEI JŲ SVARBA DIAGNOZUOJANT
GELEŽIES STOKOS ANEMIJĄ

Magistrantė GITANA KLIAUGIENĖ _____

Darbo vadovė

Vyresnioji mokslo darbuotoja

Mokslų Dr. Aldona Valatkaitė _____

VU MF Fiziologijos, biochemijos ir
laboratorinės medicinos katedros vedėja

hab.dr., prof. Z. Kučinskienė

leidžiama ginti _____

Darbo įteikimo data _____

Registracijos Nr. _____

NUOŠIRDŽIAI DĖKOJU: vadovei vyr. mokslo darbuotojai, mokslų dr. Aldonai Valatkaitei už sugaištą laiką, kantrybę, patarimus ir pagalbą rašant darbą. Esu dėkinga VšĮ. Rokiškio psichiatrijos ligoninės laboratorijos vedėjai V. Statulevičienei už pasidalijimą darbo patirtimi.

TURINYS

SANTRUMPOS IR PAAIŠKINIMAI.....	4
1. ĮVADAS	5
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	7
2.1. Geležies apykaita.....	7
2.1.1. Geležies stoka.....	11
2.1.2. Geležies perteklius.....	15
2.2. Geležies stokos laboratorinė diagnostika.....	15
3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI	19
3.1. Pacientų grupės parinkimas geležies koncentracijos kraujo serume nustatymui.....	19
3.2. Tyrimų metodai.....	19
3.2.1. Bendras raudonojo kraujo rodiklių tyrimas.....	19
3.2.2. Geležies koncentracijos kraujo serume nustatymas.....	21
3.3. Rezultatų statistinis apdorojimas.....	22
4. TYRIMO REZULTATAI.....	23
4.1. Tirtų pacientų raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai	23
4.2. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai priklausomai nuo tirtų pacientų lyties.....	29
4.3. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai priklausomai nuo tirtų pacientų amžiaus.....	33
4.4. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčių priklausomybė nuo sezono.....	36
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	41
6. IŠVADOS.....	44
PASIŪLYMAI.....	45
SUMMARY.....	49
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	47

SANTRUMPOS IR PAAIŠKINIMAI

Anizocitozė – eritrocitų dydžio įvairumas.

ENG - eritrocitų nusėdimo greitis.

Fe – geležis.

GSA – geležies stokos anemija.

g – sedimentacijos jėga.

Hb – hemoglobinas.

HCT – hematokritas.

MCV - vidutinis eritrocito tūris.

MCH - vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite.

MCHC - vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose.

PLT – trombocitai.

Poikilocitozė – eritrocitų formos įvairumas.

RBC – eritrocitų skaičius.

RDW - eritrocitų pasiskirstymas pagal dydį.

sTfR - transferino tirpus receptorius.

Serumas – kraujo skystoji dalis, gaunama iš natūraliose sąlygose sukrešėjusio ir po to centrifuguoto kraujo.

TIBC - geležies sujungimo bendroji geba.

UIBC - geležies sujungimo laisvoji geba.

1. ĮVADAS

Dažnas šių laikų sindromas yra anemija arba mažakraujystė. Jos atsiradimo priežastys įvairios. Viena svarbiausių priežasčių, manoma, yra neracionali mityba. Dažnai anemija išsivysto, kai trūksta kai kurių maisto medžiagų arba jos nepakankamai pasisavinamos. Dažniausiai trūksta geležies, o ši anemija vadinama geležies stokos anemija (GSA). Dėl retų įgimtų kraujo gamybos sutrikimų anemija pasireiškia retai.

Geležis (Fe) yra nepakeičiamas žmogaus organizmo ląstelių ir audinių struktūrinis elementas. Ji, būdama sudedamąja daugelio hemoproteinų dalimi, atlieka organizme daugybę gyvybiškai svarbių biologinių funkcijų. Hemoglobino geležis transportuoja audiniams deguonį ir pašalina anglies dvideginį. Kiti hemoproteinai, atlikdami elektronų transporto mitochondrijose funkciją, dalyvauja ląstelių ir audinių metabolizme. Geležis reikalinga ir DNR sintezei. Ji taip pat dalyvauja ir katecholaminų metabolizme bei kitose gyvybiškai svarbiose biocheminėse reakcijose. Tai apibūdina biologinę geležies paskirtį ir jos junginių nustatymo svarbą, aiškinantis geležies stokos anemijų patologinę fiziologiją [1].

Sergamumas anemija bendroje populiacijoje sudaro apie 1,29%, arba ja serga vienas iš 66 gyventojų [2]. Lietuvos privalomojo sveikatos draudimo informacinės sistemos SVEIDRA duomenimis, iš 1000 gyventojų anemija serga 11,4-12,5 vaikų iki 18 metų amžiaus ir 6,5-7,0 suaugusiųjų [3,4].

Anemija dažnai vadinama „tyliąja epidemija“, nes jos klinikiniai simptomai pasireiškia gana vėlai ir yra nespecifiški, todėl pagal juos anemija diagnozuojama labai retai. Dažniausiai ji aptinkama atsitiktinai, skiriant kraujo tyrimą ir ieškant kitos patologijos (diabeto, infekcinių, kardiologinių ligų ir t.t.) [5]. Laboratorinė kraujo analizė – tai pagrindinis informacijos šaltinis diagnozuojant ir gydant anemiją. Tarp įvairių amžiaus grupių žmonių gana dažnai pasitaikančios anemijos yra susiję su geležies ir jos junginių bei raudonojo kraujo rodiklių nustatymu. Norint nustatyti anemijų priežastis, būtina žinoti geležies koncentraciją kraujo serume, nes geležies ir jos junginių nustatymas papildo ir patikslina diagnozę, o tai labai svarbu šalinant negalavimus. Geležies koncentracijos nustatymas svarbus gydant nėščiųjų ir vaikų anemijas, aiškinantis vidinių kraujavimų bei daugelio kitų susirgimų priežastis, pasireiškusių ne tik dėl geležies stokos, taip pat ir analizuojant anemijos rizikos grupes bendroje populiacijoje, kurias sudaro onkologinėmis ligomis sergantys ligoniai, AIDS ligoniai, chirurginiai pacientai, uždegiminėmis žarnyno ligomis bei kai kuriais kitais susirgimais sergantys ligoniai [6-8].

Dažniausia klaida diagnozuojant geležies stokos anemiją yra ta, kad dažnai netiriamas pats specifiškiausias rodiklis įtariamai patologijai įvertinti. Nors pastaruoju metu mokslas ir

technologijos sparčiai vystosi, tačiau praktikoje neretai dar taikomi ne specifiški, o šalutiniai laboratoriniai rodikliai. Pasitaiko, kad ligai diagnozuoti būtinas tyrimas neatliekamas visai, nors anemiją būtina diagnozuoti ir gydyti. Dėl anemijos padidėja bendras sergamumas ir mirtingumas, sergamumas širdies ir kraujagyslių ligomis, susilpnėja pacientų pažintinės funkcijos ir net trečdaliu pablogėja gyvenimo kokybė [4, 9].

Šio darbo metu buvo ištirta VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninės 150 pacientų. Nustatyta: eritrocitų skaičius (RBC), hematokritas (HCT), vidutinis eritrocito tūris (MCV), eritrocitų pasiskirstymas pagal dydį (RDW), hemoglobinas (Hb), vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite (MCH), vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose (MCHC), geležis (Fe). Įvertinta raudonojo kraujo rodiklių pokyčiai ir jų reikšmė vertinant Fe koncentracijos kraujo serume kitimą, šių rodiklių ir geležies koncentracijos pokyčiai priklausomai nuo tiriamų pacientų lyties, amžiaus ir sezono.

Tyrimo tikslas - įvertinti raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčius, kaip geležies stokos anemijos žymenis.

Tyrimo uždaviniai:

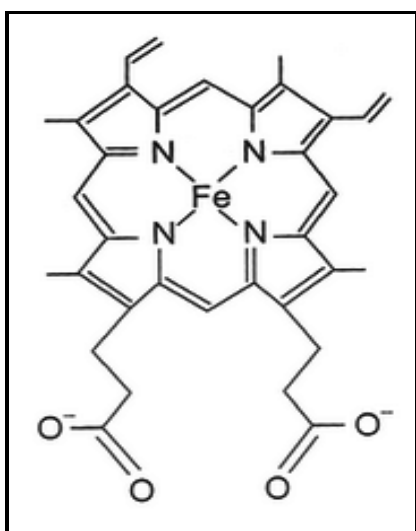
1. Nustatyti ir įvertinti raudonojo kraujo rodiklių pokyčius ir jų reikšmę vertinant geležies koncentracijos kraujo serume kitimą.
2. Nustatyti ir įvertinti raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos pokyčius priklausomai nuo tiriamų pacientų lyties.
3. Nustatyti ir įvertinti raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos pokyčius priklausomai nuo tiriamų pacientų amžiaus.
4. Įvertinti sezoniškumo įtaką geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiams.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

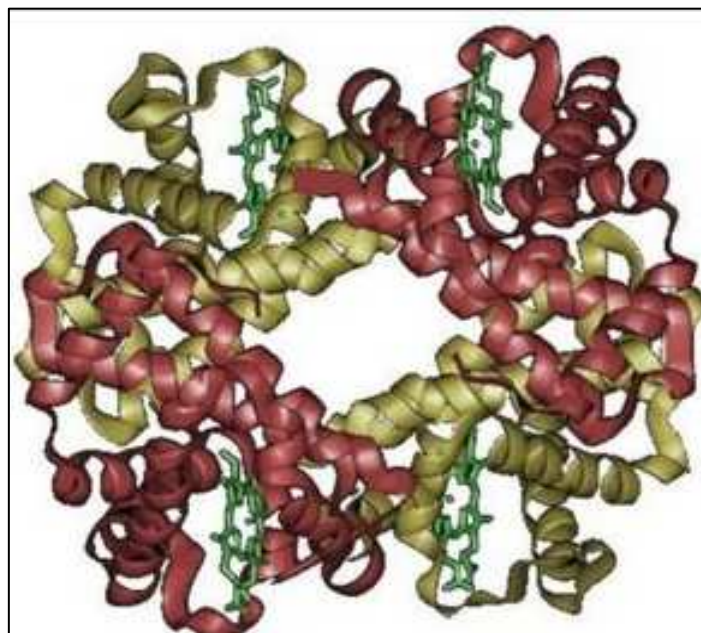
2.1. Geležies apykaita

Geležis – yra reikšmingas žmogaus organizmo ląstelių ir audinių elementas. Ji yra būtina kiekvienai gyvai ląstelei, nes yra nebaltyminės hemoglobino dalies – hemo – jonas. Hemoglobinas (Hb) perneša deguonį iš plaučių į audinius, todėl sutrikus hemo sintezei vystysis anemija, o audiniuose - hipoksija. Hemas – pigmento protoporfirino IX kompleksinis junginys su divalentės geležies jonu (1 pav.). Hemas taip pat įeina į mioglobino, kai kurių fermentų (citochromų, katalazės, peroksidazės) sudėtį. Hemoglobino baltyminė dalis (globinas) yra sudaryta iš keturių nekovalentiškai susijungusių tarpusavyje susipynusių polipeptidinių grandinių, kurių kiekvienoje yra po hemą (2 pav.) [10-11].

Suaugusio 70 kg masės žmogaus organizme yra 3-5 g geležies (50 mg/kg vyrų ir 35-40 mg/kg moterų organizme) [1].



1 pav. **Hemo grupė** [10]



2 pav. **Trimatė hemoglobino struktūra** [10]

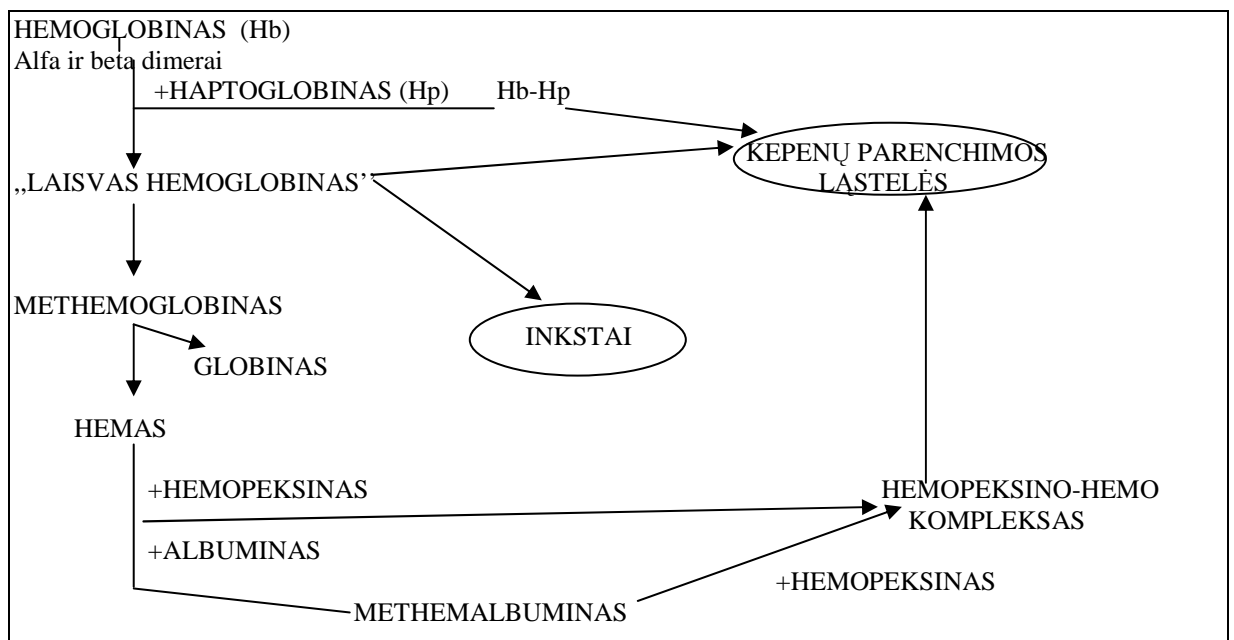
Fiziologiniu požiūriu visa organizme esanti geležis skirstoma į [1]:

1. Funkcionuojančią geležį. Jai priklauso hemoglobinas, mioglobinas ir cheminiai fermentai (citochromai, peroksidazės, katalazės...).
2. Deponuotą geležį (geležies atsargas).

Apie 60% geležies yra hemoglobino sudėtyje, 5–10% mioglobino, 20–25% geležies atsargose, <1% oksido reduktazės sudėtyje. Deponuotą geležį (~ 25% visos organizmo geležies) sudaro baltymai hemosiderinas ir feritinas, susikaupę kepenyse, blužnyje ir kaulų čiulpuose [12]. Deponuota geležis parodo bendrą organizmo geležies kiekį, o feritino

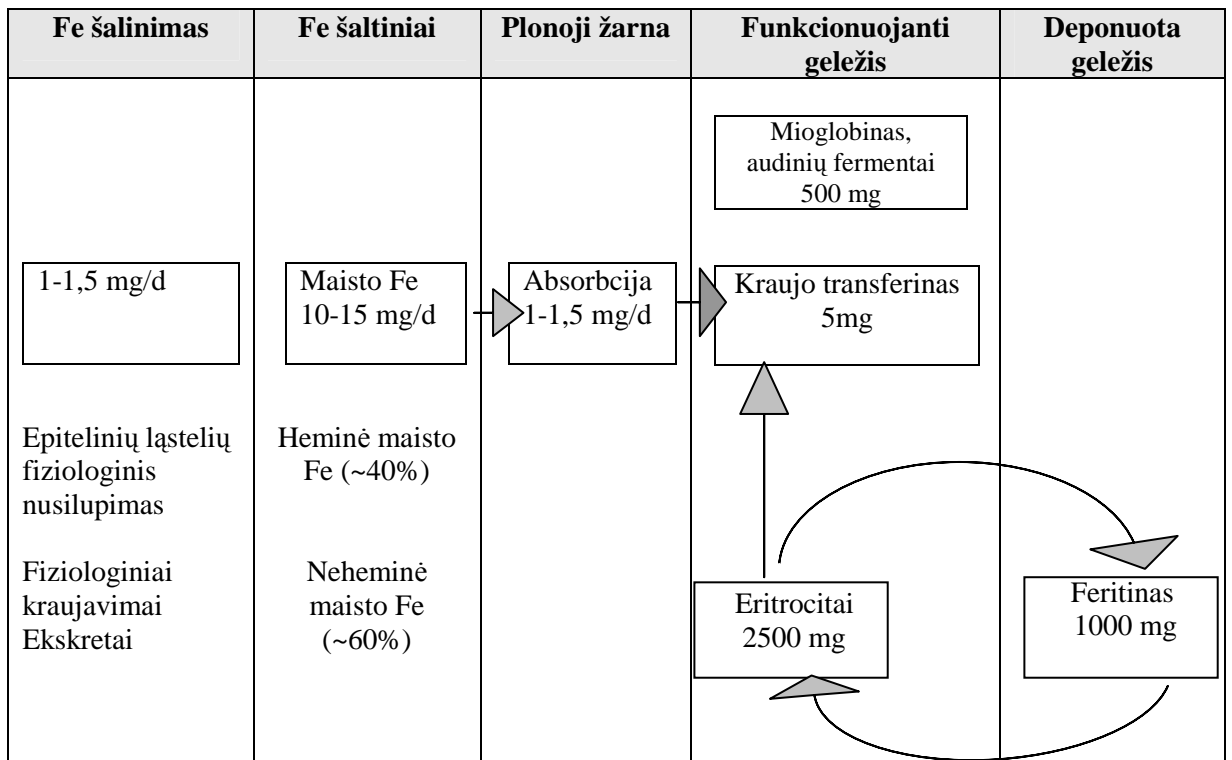
koncentracija serume yra gana patikimas geležies sandaugų rodiklis. Geležiai atsipalaiduojant iš feritino molekulių, vyksta nefermentinė Fe^{+3} redukcija į Fe^{+2} . Tai - hemoglobino ir kitų hemą turinčių junginių gamybai greitai naudojamas geležies šaltinis [13]. Hemosiderinas yra kita geležies kaupimosi forma – tai agreguotas ir iš dalies deproteinizuotas feritinas, kuris yra netirpus vandenyje, todėl geležis iš jo atsipalaiduoja lėtai [12].

Fiziologinėmis sąlygomis organizme tarp funkcionuojančios ir deponuotos geležies yra pusiausvyra. Ši pusiausvyra yra endogeninio pobūdžio, nes didžioji dalis, kurios reikia hemoglobino sintezei, gaunama iš suyrusių eritrocitų. Kai eritrocitai pradeda irti periferiniame kraujyje (intravaskulinė hemolizė), iš jų atsipalaidavusį hemoglobiną tuoj pat sujungia kraujyje esantis baltymas haptoglobinas (Hp), kuris padeda išlaikyti geležį ir kitus junginius [14,15]. Tokie hemoglobino – haptoglobino kompleksai greitai fagocituojami makrofagų ir atitinkami fermentai pradeda skaidyti hemoglobiną (3 pav).



3 pav. **Hemoglobino katobolizmas intravaskulinės hemolizės metu** [14]

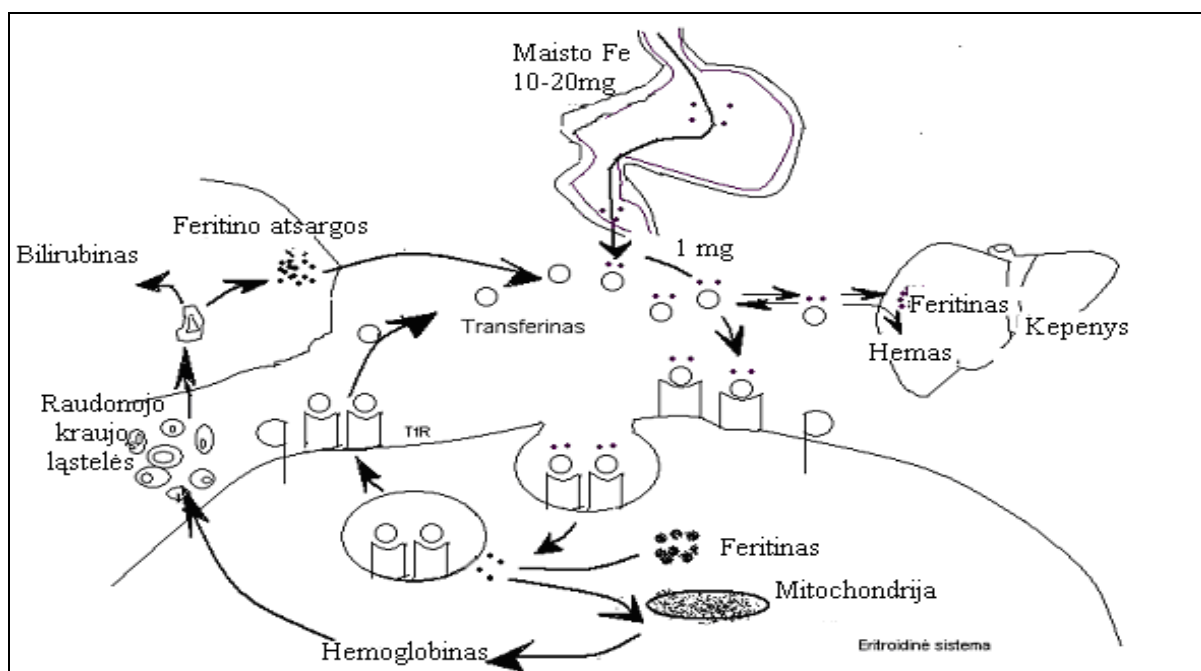
Geležies apykaita vyksta beveik „uždaro rato“ principu. Į epitelinę ląstelę geležis patenka per specializuotą geležies absorbcijos sistemą mucino–integrino–mobilferino arba kalretikulino keliu, funkcionuojančiu apikalinėje enterocitų citoplazmos dalyje plonosios žarnos segmente. Patekusi į enterocitą geležis deponuojama enterocite feritino pavidalu, iš kur ji patenka į kraują ir sujungiama transferino [16-17]. Kiek organizmas pasisavins geležies priklauso nuo to, ar geležis greitai pateks į kraujotaką ar bus deponuota enterocite ir jam nusilupus pasišalins su išmatomis.



4 pav. Geležies apykaitos pusiausvyros schema [1]

Geležies apykaitos mechanizmas jautriai reaguoja į bet kokius kiekybinius organizmo audiniuose deponuotos geležies pokyčius (4 pav.) [1]. Geležies absorbcija žarnyne gali svyruoti nuo 1% iki 25% maisto geležies: esant normalioms geležies sandaugoms gali visai nutrūkti, sumažėjus geležies atsargoms, suintensyvėjus eritropoezei, esant anemijai ar hipoksijai, labai padidėti, o esant uždegimui - sumažėti [18, 19].

Transferinas - tai hepatocitų gaminamas β_1 globulinams priklausantis polipeptidas – apotransferino ir Fe^{3+} kompleksas. Jo koncentracija kraujo serume yra 2-3,6g/l. Transferino molekulėje yra dvi geležį sujungiančios zonos. Transferinas cirkuliuoja kraujyje ir tarpląsteliniam skystyje apotransferino (be geležies), monoferinio transferino (su 1 Fe^{3+}), arba diferinio transferino (su 2 Fe^{3+}) pavidalu. Dauguma organizmo ląstelių turi membranoje transferino receptorių, kuris gali sujungti dvi transferino molekules. Kuo daugiau receptorių turi įvairios ląstelės, tuo didesnę geležies kiekį ląstelė gali pasisavinti [20-22]. Daugiausiai šių receptorių turi besivystančios eritropoezės ląstelės, todėl jos yra svarbiausios geležies vartotojos organizme. Geležis į ląstelę patenka susijungus transferino receptoriui su transferinu. Toliau geležis transportuojama į mitochondrijas, kuriose geležis įterpiama į protoporfirino žiedą, katalizuojant fermentui ferochelatazei. Susidaro hemas, o transferino – transferino receptoriaus kompleksas disocijuoja ir atsipalaidavęs apotransferinas vėl sugrįžta į kraujotaką (5 pav.) [14,23]. Kraujo plazmoje geležies koncentracija įvairuoja priklausomai nuo žmogaus amžiaus ir lyties. Sveikų suaugusių vyrų serume geležies yra 9,5-29,9 $\mu\text{mol/l}$, moterų – 8,8-27,0 $\mu\text{mol/l}$ [12].



5 pav. Geležies kinetika [14]

Fiziologinė deponuotos geležies paskirtis – pateikti prarastą funkcionuojančią geležį hemo sintezei. Vyrų deponuotos geležies atsargos trečdaliu didesnės nei moterų, o nukraujavus, galimybė hemoglobiniui atsigaminti iš deponuotos geležies atsargų yra daug didesnė nei moterų. Vyrams hemoglobinas iš deponuotos geležies atsargų atsigamina netekus iki 2000 ml kraujo, tuo tarpu moterims – ne daugiau kaip 500 ml. Vyrai per parą praranda apie 1 mg geležies [1]. Du trečdaliai šio kiekio pasišalina su išmatomis vykstant fiziologiniams virškinamojo trakto gleivinės atsinaujinimo procesams, vienas trečdalis prarandama dėl fiziologinio odos epitelio atsinaujinimo su prakaito bei riebalinių liaukų sekretais, augant plaukams ir nagams, bei su šlapimu [24]. Atnaujinti prarastą geležies kiekį vyrams pakanka pasisavinti 5-10% (arba 1 mg) per dieną su maistu gautos geležies (15-20mg) [1].

20-40% vaisingo amžiaus moterų su maistu gauna mažiau nei 70% rekomenduojamo paros geležies kiekio, todėl, kad būtų palaikyta apykaitos pusiausvyra, turi būti absorbuojama 15-20% maisto geležies (arba 1,5 mg) per dieną. Ypač daug geležies prarandama nėštumo metu, gimdant ir maitinant krūtimi. Absorbuotos geležies poreikis normalaus nėštumo ir gimdymo metu yra 4 mg per dieną [1, 25]. Manoma, kad daugiau kaip 25% su maistu gaunamos geležies organizmas absorbuoti negali.

Pasak J.Balsio, maisto geležis yra dvejopos formos: heminė ir neheminė. Heminė geležis paros maisto davinyje sudaro tik iki 10%, o neheminė - 90% ir daugiau, tačiau net iki 40% organizmo pasisavinamos geležies tenka heminei geležiai [1, 21]. Heminės geležies

gausu mėsoje, kepenėlėse, o neheminės – duonos ir pyrago gaminiuose bei ankštinėse kultūrose. Vaisiuose ir daržovėse geležies yra palyginti mažai. Teigiama, kad geriausiai pasisavinama veršienoje ir jautienoje esanti geležis. Heminė geležis absorbuojama metaloporfirino pavidalu proksimalinėje žarnyno dalyje, daugiausia dvylikapirštėje žarnoje, o jos absorbciją skatina aminorūgštys ir polipeptidiniai kompleksai. Neheminė geležis absorbuojama tik po to, kai pereina į tirpią joninę formą [1, 26]. Didžiausią įtaką geležies tirpumui turi pH. Tirpumas ima sparčiai mažėti, kai žarnyno turinio pH pasiekia 5, todėl neheminės geležies absorbcija vyksta tik proksimalinėje plonosios žarnos dalyje, kol visiškai neutralizuojamas žarnyno turinys. Neheminės geležies absorbciją skatina vitaminas C, polipeptidiniai kompleksai ir aminorūgštys, o slopina arbata, kava, antacidiniai medikamentai.

Geležies absorbcijos reguliacijos mechanizmas, veikdamas atgalinio ryšio principu, užtikrina reikiamą geležies kiekio pasisavinimą sveikam žmogui ir apsaugo organizmą nuo geležies pertekliaus.

2.1.1. Geležies stoka

Geležies stoka (hiposideremija) - viena iš dažniausių žmogaus patologinių būsenų – paplitusi visame pasaulyje. Skiriamos šie geležies stokos eigos etapai (1 lentelė) [12, 27- 28]:

1. Geležies atsargų išnaudojimas, nesant funkcinių sutrikimų. Ši būklė patvirtinama, kai feritino koncentracija kraujo serume yra mažesnė negu 12μg/l.
2. Sutrikusi eritropoezė. Ilgainiui geležies šalinimui iš organizmo viršijant absorbciją, ima mažėti ir geležies koncentracija kraujo serume. Transferino kiekis didėja, todėl jo įsotinimas geležimi sumažėja. Kai transferino įsotinimas geležimi sumažėja daugiau kaip 15%, sumažėja žmogaus darbingumas. Hemoglobino koncentracija, eritrocitų kiekis ir eritrocitų indeksai šioje stadijoje išlieka normalūs.
3. Geležies stokos anemija – tai paskutinė patologinio proceso raidos stadija. Šioje stadijoje geležies stoka pasireiškia klinikiniu anemijos sindromu ir būdingais hematologiniais pokyčiais. Nustatoma maža hemoglobino koncentracija, išryškėja mikrocitinė hipochrominė anemija. Kaulų čiulpuose yra mažai dažymu aptinkamos geležies. Geležies koncentracija kraujo serume sumažėja tik vėlesnėse stadijose.

1 lentelė. Geležies stokos eigos etapai ir laboratorinė diagnostika [4]

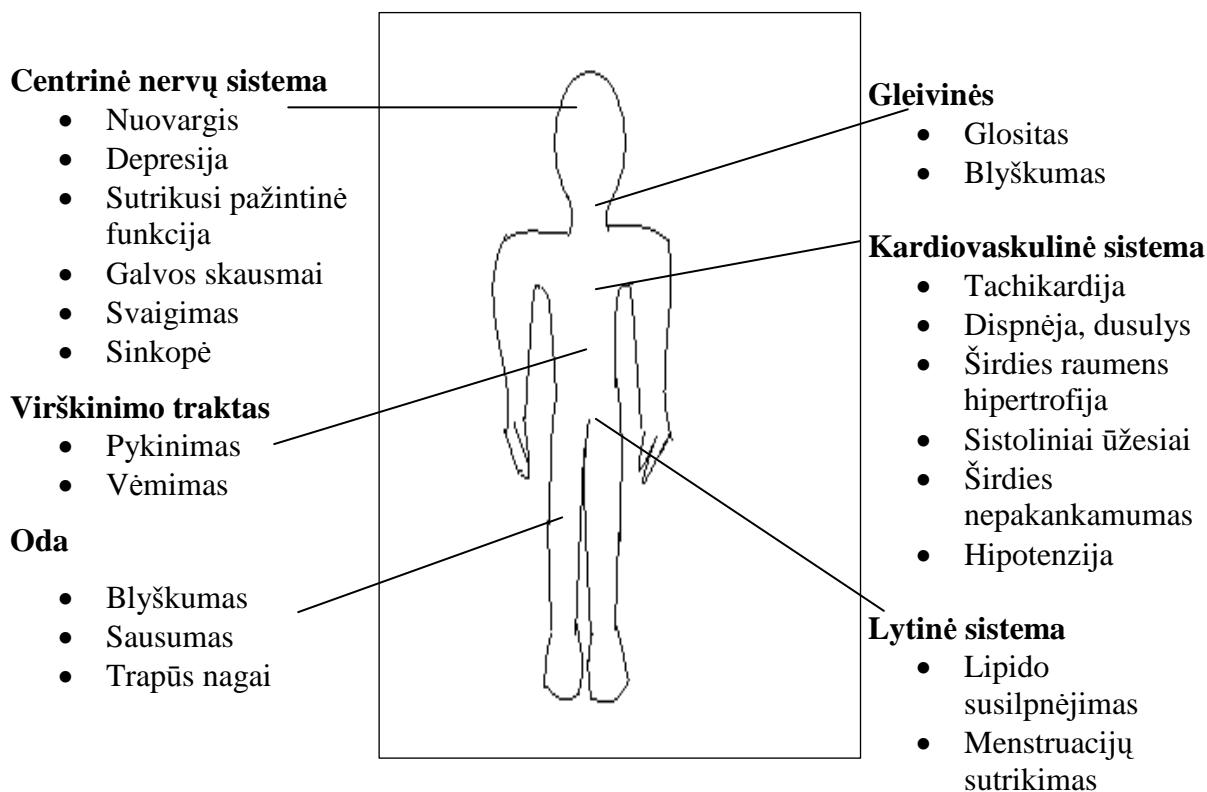
Rodiklis	Fe atsargų išsekimas	Fe stokos eritropoezė	Fe stokos anemija
Hb (g/l)	Norma	Nedaug sumažėja	Žymiai sumažėja (mikrocitozė/hipochromija)
Fe atsargos (mg)	<100	0	0
Serumo Fe (μg/dl)	Norma	<60	<40
Geležies sujungimo bendroji geba (TIBC) (μg/dl)	360-390	>390	>410
Saturacijos (%)	20-30	<15	<10
Feritinas (μg/l)	<40	<20	<12
Sideroblastų (%)	40-60	<10	<10
Zn protoporfirinas (μg/dl)	30	>100	>200

Nespecifinių klinikinių anemijos požymių visuma, vadinama klinikiniu anemijos sindromu, kuriuo pasireiškia beveik visos anemijų formos. Dauguma klinikinių anemijų simptomų nepriklauso nei nuo etiologijos, nei nuo patogenezės [1]. Jie yra bendri visoms anemijų formoms, todėl vadinami nespecifiniais. Ši simptomų grupė patofiziologiškai yra tiesiogiai susijusi su sumažėjusiu kraujo gebėjimu tiekti audiniams deguonį, sumažėjus bendram hemoglobino kiekiui. Daugumai ligonių nespecifiniai klinikiniai anemijų simptomai pasireiškia stereotipiškai, jie visai nesusiję su nozologine anemijos priklausomybe ir todėl vadinami klinikiniu anemijos sindromu [29].

Kita klinikinių anemijos simptomų dalis pagal savo pobūdį ir pagal kilmę yra labai polimorfiška. Šie simptomai tarsi sudaro klinikinį foną, kuriame išryškėja klinikinio anemijos sindromo požymiai. Jie yra susiję su nozologine anemijų forma ir yra daugiau ar mažiau nozologiškai specifiški [25]. Šios anemijų klinikinės apraiškos yra vadinamos nozologiškai determinuotais anemijų simptomais.

Klinikinės anemijos sindromas svarbus klinikinei anemijų diagnostikai, o nozologiškai determinuoti anemijų simptomai svarbūs diferencinei diagnostikai [1].

Geležies stokos anemijos, kaip ir kitos kilmės anemijos, kliniškai pasireiškia kūno dangų blyškumu (būdinga žalsvas atspalvis), bendru silpnumu ir greitu nuovargiu, nepakantumu fiziniam krūviui, širdies plakimu, dusuliu, galvos svaigimu ir kitais su organizmo adaptacinių mechanizmų funkcionavimu ir audinių hipoksija susijusiais simptomais (6 pav.) [4].



6 pav. Anemijos klinikiniai simptomai [4]

Kiekybiniai anemijos sindromo požymiai yra susiję su konkrečių pacientų individualiais ypatumais, lemiančiais atskirų organizmo funkcinių sistemų reakciją į kraujo deguonies perteklių, anemijos klinikinės eigos ypatumus ir sunkumą. Anot G.Zaleckio, galima išskirti šiuos individualius pacientų ypatumus, lemiančius klinikinio anemijos sindromo raišką: paciento amžius, lytis, širdies būklė, treniruotumas, gyvybinis plaučių tūris, smegenų kraujagyslių ligos, kūno dangų kraujagyslių funkcinė būklė, darbinė veikla bei geografinių ir atmosferinių veiksnių poveikis. Visi šie veiksniai turi įtakos klinikinių anemijų diagnostikai [30].

Pasak J.Balsio, geležies stokos pagrindinės priežastys yra šios [1]:

1. Lėtinis kraujavimas:
 - a) kraujavimai iš virškinamojo trakto,
 - b) kraujavimai iš urogenitalinės sistemos.
2. Sutrikusi geležies absorbcija:
 - a) skrandžio chirurginės intervencijos,
 - b) gastrektomija,
 - c) sumažėjęs rūgštingumas skrandyje,
 - d) malabsorbcija žarnyne.
3. Padidėjęs geležies poreikis:

- a) nėštumas, laktacija,
 - b) augimo periodas.
4. Intravaskulinė hemolizė ir hemoglobinurija.
 5. Nepakankamai gaunant su maistu - retai pasitaikanti priežastis.

Visais geležies stokos atvejais svarbu nustatyti priežastį, bet dažniausiai dėl geležies stokos pasireiškusią anemiją įtakoja dar keletas kitų daugiau ar mažiau susijusių veiksnių. Analizuojant anemijos paplitimo priežastis, pastebėta, kad didelę įtaką turi socialiniai ir ekonominiai veiksniai. Išsivysčiusiose šalyse, kur gyvenimo lygis aukštas, geležies stoka pasitaiko rečiau nei besivystančiose šalyse. Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis geležies stokoja per 700 mln. pasaulio gyventojų, o sergamumas geležies stokos anemija besivystančiose šalyse - 40-60%, išsivysčiusiose - 2-17% visų gyventojų. Ši anemija sudaro 80% visų anemijų skaičiaus. 80% visų susirgimų tenka moterims [9, 31-32].

Sergamumas geležies stokos anemija tarp skirtingų amžiaus grupių taip pat yra nevienodės [9]. Nustatyta, kad daugiausia geležies stokoja kūdikiai, ypač neišnešioti, bei vaikai, ypač mergaitės paauglystės periodu, taip pat vaisingo amžiaus moterys (Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis 1 iš 3) ir ypač nėščiosios [33-34].

A psisaugant ir gydant geležies stokos anemiją reikšminga yra dieta. Daug geležies turi šie maisto produktai: tunas, avižiniai dribsniai, razinos, špinatai, kopūstai, kiaušiniai, mėsa (jautiena), riešutų sviestas, melasa, motinos pienas (kūdikiams). Diagnozavus geležies stokos anemiją, skiriama preparatų su geležies junginiais. Preparatus pacientas turi vartoti pakankamai ilgai – dažniausiai tris mėnesius, nes tik per šį laiką gali papildyti geležies atsargos. Gydomo rezultatai paprastai priklauso nuo to, ar įmanoma pašalinti geležies stoką sukėlusią priežastį. Kai priežastinis gydymas neįmanomas (pvz., esant fiziologiniam kraujavimui, negrįžtamai sutrikus geležies pasisavinimui, padidėjus geležies poreikiui), vienintelis gydymo metodas – ilgą laiką vartoti geležies preparatus [33]. Gydomo efektyvumas vertinamas pagal retikulocitinę krizę, hematokrito didėjimą (1% po vienos gydymo savaitės), hemoglobino koncentracijos didėjimą (1-1,5 g/l per dieną arba 5 g/l per savaitę) [35].

Parenterinė geležies terapija skiriama pacientams, blogai toleruojantiems geriamuosius preparatus ar nesutinkantiems juos vartoti, bei sergantiems malabsorbcija. Eritrocitų transfuzija skirtina pacientams su ryškia simptomine anemija ar gyvybei pavojinga anemija [34]. Labai sunki geležies stokos anemija dažniausiai pradedama gydyti perpilant tapačių eritrocitų masę. Tai greičiau sumažina deguonies badą, pagerina organizmo funkcijas.

Pacientams turi būti paaiškinta, kad reikia vartoti maisto produktų, turinčių didelį geležies kiekį, tokių kaip jautienos mėsa (veršiena), paukštiena, subproduktai, žuvis, jūros

gėrybės, kiaušinio trynys, ankštiniai augalai, špinatai, salierų lapai ir kitos lapinės daržovės, javų daigai, avižiniai dribsniai, rupi duona, grūdų produktai, vyšnios, obuoliai, slyvos, razinos, džiovinti abrikosai, sezamo bei saulėgrąžų sėklos ne tik sergant geležies stokos anemija, bet ir nuolat. Geriausiai geležis pasisavinama su mėsa (15-20%), o su augalinės kilmės produktais — tik apie 5%. Todėl rekomenduotina daržoves bei įvairias salotas valgyti kartu su mėsos patiekalais. Geležiai rezorbuotis padeda ir vitaminas C. Geležies koncentracija gali sumažėti vartojant antibiotikus, vaistus, neutralizuojančius skrandžio sulčių rūgštingumą. Kava ir juodoji arbata taip pat mažina geležies atsargas [18, 34].

2.1.2. Geležies perteklius

Geležies šalinimo iš organizmo būdai yra paviršinio sluoksnio ląstelių netekimas ir slaptas kraujavimas, todėl gydant geležies preparatais visada yra geležies pertekliaus tikimybė. Geležies perteklius organizme taip pat gali susidaryti kartotinais perpylus kraują, apsinuodijus geležimi ar sergant hemachromatoze [36].

Hemachromatozė („bronzinis diabetas“) – dažna paveldima liga, kai padidėja geležies absorbcija organizme ir dėl netirpaus hemosiderino daugėjimo geležis kaupiasi parenchiminiuose organuose, daugiausia kepenyse, inkstuose, blužnyje. Vystosi fibrozė ir organų veiklos nepakankamumas. Klinika – lėtinis nuovargis, odos pigmentacija (retai), sutrikusi lytinių liaukų funkcija, kepenų cirozė ir hepatoma, cukrinis diabetas. Klinikiniai požymiai pasireiškia įvairiai, priklausomai nuo geležies kiekio maiste, alkoholio, kitų kepenis pažeidžiančių medžiagų vartojimo. Geležies kiekis kraujo plazmoje padidėja, transferinas būna beveik visiškai išotintas geležimi. Feritino koncentracija serume viršija 500μg/l. Bendrasis geležies kiekis organizme gali padidėti dešimtis kartų [12].

Moterys hemachromatoze serga rečiau nei vyrai, nes jas apsaugo fiziologinis kraujo netekimas per mėnesines ir nėštumas.

Apsinuodijimas geležimi dėl per didelių geležies preparatų dozių vartojimo, vaikams gali būti pavojingas gyvybei ir sukelti pykinimą, vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmus, vėmimą krauju [13, 26]. Sunkesniais atvejais gali sumažėti kraujospūdis, pažeidžiamos kepenys, vystosi koma. Tuomet geležies kiekis serume padidėja, transferino išotinimas ja gali viršyti 70% [12].

2.2. Geležies stokos laboratorinė diagnostika

Bendraklinikiniai tyrimų žymenys: eritrocitų skaičius (**RBC**), retikulocitų skaičius, hemoglobino kiekis kraujyje (**Hb**), hematokritas (**HCT**), vidutinis eritrocito tūris (**MCV**),

vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite (**MCH**), vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose (**MCHC**) ir eritrocitų pasiskirstymas pagal dydį (**RDW**). Šie rodikliai nustatomi hematologiniais analizatoriais, siūlomais įvairių gamintojų (Svelab, QBC™ AUTOREAD™ Plus, MS 4.3.).

Kai geležies stoka organizme sutrikdo hemoglobino sintezę, kinta įprastiniai raudonojo kraujo parametrai, nustatomi hematologiniais analizatoriais [37]. Tradiciškai, norint įsitikinti, ar pacientas neserga anemija, pakanka nustatyti jo hematokritą ir/arba hemoglobino koncentraciją kraujyje. Geležies stokos sukeltą anemiją galima apibrėžti kaip patologiją, kai hemoglobino koncentracija vaikams ir moterims iki menopauzės yra mažesnė nei 120g/l, o vyrams ir moterims po menopauzės mažesnė nei 130g/l [4]. JAV anemija diagnozuojama ir pagal hematokrito vertę. Laikoma, kad pacientas serga anemija, kai moterų hematokrito vertė yra mažiau 0,36 ir vyrų mažiau 0,41 [4, 38]. Eritrocitų skaičiaus ar hematokrito reikšmės dažnai gali būti nepatikimos, o hemoglobino koncentracija paprastai yra vienas iš patikimiausių rodiklių [5, 39].

Informatyviausias yra **MCV** indeksas, pagal kurį anemijos gali būti skirstomos į normocitines (MCV 82-98 fl), makrocitines (MCV>98 fl) ir mikrocitines (MCV<82 fl). Po MCV indekso pagal semiotinę vertę reikšmingiausias **MCHC** ir mažiausiai reikšmingas diagnostikai yra **MCH** indeksas. Sergant geležies stoka, periferiniame kraujyje pirmiausia sumažėja MCV ir MCH, vėliau mažėja MCHC ir Hb kiekis. Kuo MCV ir MCH rodikliai mažesni, tuo sunkesnė Fe stoka. Vėliausiai mažėja eritrocitų ir retikulocitų skaičius, spalvinis indeksas <0,9. Retikulocitų kiekis iš pradžių padidėja, vėliau mažėja. Kraujas skystėja, HCT mažėja, kartais pagreitėja eritrocitų nusėdimo greitis (ENG). Trombocitų (PLT) kiekis dažniausiai būna normalus, bet gali būti ir trombocitozė (net milijoninė), ir trombocitopenija [30, 39].

Mikroskopuojant kraujo tepinėlį, patikimai diagnozuojama tik sunki geležies stokos anemija, kai išryškėja vizualūs hipochromijos požymiai (anulocitai, pesariniai eritrocitai) ir mikrocitozė (eritrocitai lyginami su limfocito branduoliu). Be šių raiškiausių ir labiausiai specifinių požymių, sunki geležies stoka pasireiškia ir poikilocitoze (randama pavienių cigaro pavidalo eritrocitų, ovalocitų, mikrocitų su nelygiu kontūru, kodocitų), anizocitoze ir kitais būdingais anemijoms morfologiniais pokyčiais. Viena svarbiausių geležies stokos anemijos ypatybių yra ta, kad tik lėtinis kraujavimas gali sukelti tipišką mikrocitinę anemiją. Ūmus kraujo netekimas sukelia normocitinę anemiją su nepakitusiu MCV [4, 40].

Ankstyviausi geležies stokos laboratoriniai rodikliai yra anizocitozė (skirtingo didumo, bet nepakitusios formos eritrocitai) ir RDW indekso padidėjimas. Visi šie požymiai išryškėja tik tuomet, kai anemija sunki ir nėra gretutinių uždegiminių procesų bei piktybinių navikų.

Paprastai geležies stokos apraiškos yra akivaizdžios ir vyrauja klinikoje, tačiau neretai pasitaiko, kad pagrindinė liga turi kliniškai slaptą eigą – sideropenijos simptomai ar anemijos sindromas pasireiškia izoliuotai. Tuomet anemija nustatoma visiškai atsitiktinai, dėl kokios nors priežasties atlikus kraujo tyrimą, o diferencinė geležies stokos anemijos diagnostika vien tik nustčius eritrocitų indeksus be atitinkamų kitų laboratorinių tyrimų dažnai yra neįmanoma [1].

Biocheminiai tyrimų žymenys. Tyrimui imamas žmogaus veninis kraujas ir įvairių gamintojų (Hitachi, PRIME, Vitros) siūlomais biocheminiais analizatoriais, nustatomi būdingi geležies stokos anemijoms biocheminiai rodikliai. Svarbiausi nustatomi rodikliai yra šie: **feritinas, serumo geležis, transferinas, geležies sujungimo laisvoji geba (UIBC), geležies sujungimo bendroji geba (TIBC), transferino tirpus receptorius sTfR** [4, 12].

Feritinas yra svarbiausias laboratorinis rodiklis geležies stokai ir pertekliui nustatyti, nes pasižymi dideliu jautrumu ir specifiškumu. Tai baltymas, kurio paskirtis yra kaupti geležį. Feritinas yra specifiškesnis rodiklis nei transferinas, TIBC ar serumo geležis ir jį nustatyti ypač svarbu radus sumažėjusius MCV ir MCH indeksus esant – hipochrominei anemijai.

Feritino sumažėjimas daug jautriau rodo geležies trūkumą nei geležies koncentracija serume. Esant normaliai feritino koncentracijai, galima atmesti geležies stokos diagnozę. Nežymus feritino koncentracijos padidėjimas rodo lėtinę ligą (TBC, reumatinę ligą, navikinį procesą). Feritino koncentracija labai padidėja sideroblastinių anemijų metu. Esant feritino koncentracijai serume $<100 \mu\text{g/l}$, lėtinės ligos hipotezę galima atmesti [12, 41]. Trūkumas nustatant feritiną yra tas, kad sunku diagnozuoti geležies stoką esant kepenų patologijai. Žmonėms, sergantiems kepenų ligomis, feritino koncentracija gali būti padidėjusi dėl šių ligų.

Serumo geležis. Sumažėjusi geležies koncentracija žmogaus kraujo serume yra būdingas, bet nepakankamai informatyvus ir palyginti vėlyvas geležies stokos rodiklis. Latentinėje ligos stadijoje geležies koncentracija serume visada lieka normali [6, 12]. Dažnai hipoferemijos nebūna net visiškai išsekus geležies atsargoms. Todėl remtis vien tik serumo geležies koncentracija be transferino ir feritino tyrimų, būtų netikslinga.

Atkreiptinas dėmesys, kad gydant geležies preparatais, jau gydymo pradžioje geležies koncentracija serume ima didėti ir geležies koncentracijos serume mėginys praranda diagnostinę svarbą. Apskritai, geležies koncentracija kraujo serume yra labilus rodiklis [1, 4].

Transferinas - kitas svarbus žmogaus anemijų diagnostikos rodiklis. Transferino kiekį kraujyje rodantis bendras gebėjimas sujungti geležį pradeda didėti jau latentinės geležies stokos stadijos pabaigoje. Esant geležies stokai, transferino koncentracija didėja, nes organizmas taip kompensuoja geležies stygių, o esant geležies pertekliui – transferino

koncentracija mažėja. Transferino koncentracija per parą kinta, nes kinta retikuloendotelinės sistemos aktyvumas [12, 15]. Pati didžiausia transferino koncentracija nustatoma ryte.

Diferencijuojant mikrocitines anemijas be geležies koncentracijos serume nustatoma ir geležies sujungimo bendroji geba **TIBC**. Šis rodiklis rodo kiek geležies gali prisijungti transferinas. Mažėjant geležies koncentracijai serume, TIBC ir transferino koncentracija didėja, o didėjant geležies koncentracijai – mažėja. Savo koncentracija serume ir diferencine verte šis rodikliai yra panašūs į transferiną, todėl kartais, kai norima nustatyti ar anemija atsirado dėl lėtinės ligos ar dėl geležies stokos, remiamasi feritino tyrimu [4,26].

Daugiau informacijos apie geležies apykaitą gaunama nustačius geležies sujungimo laisvąją gebą - rodiklį **UIBC**. Jis parodo transferino dalį, kuri yra nesurišta su geležimi. Patologijų metu UIBC kinta taip pat kaip transferinas ar TIBC. Esant net ir nedideliame geležies deficitui, šis rodiklis padidėja daug labiau nei kiti rodikliai [1, 4]. Taip yra todėl, kad serume geležies ir UIBC suma atitinka bendrą geležies sujungimo gebą – TIBC [12].

Rodiklis, jautresnis nei geležies ir transferino koncentracija, padedantis diferencijuoti geležies stokos anemiją, yra **transferino prisotinimas**. Jis apskaičiuojamas geležies koncentracija serume dalinant iš transferino koncentracijos serume ($\mu\text{mol/l}$). Sumažėjęs transferino prisotinimo rodiklis visada rodo neprisotintą transferiną ir nustatomas geležies stokos ar lėtinės ligos metu [1, 42]. Jis rodo latentinę geležies deficito formą. Didelis transferino prisotinimo rodiklis būdingas geležies pertekliui, sideroachrestinėms, geležies nepanaudojančioms anemijoms (apsinuodijus švinu, esant hemochromatozėms) [1].

Vienas informatyviausių geležies apykaitos rodiklių yra transferino tirpus receptorius **sTfR**. Kartu su feritinu šis rodiklis yra patikimas anemijų diagnostikoje. sTfR koncentracija rodo kiek yra raudonojo kraujo ląstelių, galinčių priimti geležį ir kiek geležies reikia organizmui tyrimo atlikimo metu. Pastebėta, kad šis rodiklis iš dalies rodo retikulocitų skaičių, nes patologinių būklių metu jis keičiasi maždaug vienodai su retikulocitais [1, 4]. sTfR ir serumo feritino santykio logaritmas $\log(\text{sTfR}/\text{feritinas})$ yra geriausias geležies stokos ir lėtinių ligų anemijos (LLA) diferenciacijos indeksas, kurio mažos vertės ($<2,5$) būdingos LLA, o didelės vertės ($>2,5$) - GSA [4, 43-44].

Be morfologinių, biocheminių eritrocitų bei Fe žymenų, diagnozuojant geležies stokos anemiją, svarbi kruopšti paciento gyvenimo ir ligos anamnezė, kaulų čiulpų tyrimas bei gydymo veiksmingumo įvertinimas [14, 45].

3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

3.1. Pacientų grupės parinkimas geležies koncentracijos kraujo serume nustatymui

Geležies koncentracija kraujo serume ir bendrieji raudonojo kraujo rodikliai (eritrocitų skaičius (RBC), hematokritas (HCT), vidutinis eritrocito tūris (MCV), eritrocitų pasiskirstymas pagal dydį (RDW), hemoglobinas (Hb), vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite (MCH), vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose (MCHC)) iširti VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninės laboratorijoje 150-iai pacientų.

Tiriamųjų grupė buvo sudaryta remiantis šiais kriterijais:

1. Į tyrimą įtraukti pacientai:
 - a) kurie skundėsi geležies stoka būdingais simptomais (nuovargiu, mieguistumu, galvos svaigimu),
 - b) kraujavo po traumų, operacijų,
 - c) kuriems buvo įtartas slaptas kraujavimas (pvz.: žarnyno vėžys, dantenu ligos);
2. Kadangi geležies stoka sutrikdo organizme hemoglobino sintezę, sąlygojančią raudonojo kraujo rodiklių pokyčius, tai hematologiniu analizatoriumi nustatytas bendro raudonojo kraujo rodiklių (eritrocitų skaičiaus, hematokrito, hemoglobino, vidutinio eritrocito tūrio, vidutinio hemoglobino kiekio eritrocite, vidutinės hemoglobino koncentracijos eritrocituose, eritrocitų pasiskirstymo pagal dydį) nuokrypis nuo normos, buvo kriterijus įtraukti pacientus į tiriamųjų grupę.

Tirtų pacientų amžiaus vidurkis buvo 50±16,205 metų. Tarp tirtų asmenų buvo 134 moterys ir 16 vyrų. Tiriamieji buvo suskirstyti į grupes pagal lytį, amžių ir atliktų tyrimų sezoniškumą.

3.2. Tyrimų metodai

3.2.1. Bendras raudonojo kraujo rodiklių tyrimas

Bendras raudonojo kraujo tyrimas VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninės laboratorijoje atliekamas Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministerijos (LR SAM) unifikuotomis ir ligoninės direktoriaus įsakymu patvirtintomis metodikomis pusiau automatiniu hematologiniu analizatoriumi *AC 910 eo+193* (gamintojas Boule Medikal AB „Swelab“, Švedija). Tyrimams buvo naudojami gamintojo rekomenduojami reagentų rinkiniai Lyse Diff AC 900, Diluid AC 900 ir kontrolinis kraujas. Visi reagentai laikomi ir tyrimas atliekamas griežtai laikantis gamintojo nurodymų.

Eritrocitų skaičius kraujo tūrio vienete (RBC) nustatomas impedansiniu metodu, aparatui eritrocitas yra tam tikro dydžio elektros varžos pokytis.

Rekomenduojama reikšmė:

Moterys $4,0-5,2 \times 10^{12}/l$

Vyrai $4,5-5,9 \times 10^{12}/l$.

Hemoglobinas (Hb) nustatomas cianmethemoglobininiu metodu. Reagente esanti raudonoji kraujo druska jungiasi su hemoglobinu ir susidaro raudonos spalvos hemoglobincianidas, kurio spalvos intensyvumas proporcingas hemoglobino koncentracijai.

Rekomenduojama reikšmė:

Moterys 120-150 g/l

Vyrai 135-160 g/l.

Hematokritą (HCT) analizatorius matuoja netiesiogiai, jis apskaičiuojamas dauginant eritrocitų skaičių iš vidutinio eritrocitų tūrio.

Rekomenduojama reikšmė:

Moterys 36-48%

Vyrai 40-52%.

Vidutinį eritrocitų tūrį (MCV) analizatorius nustato tiesiogiai, todėl jis yra tikslesnis nei kiti indeksai. Pagal šį rodiklį eritrocitai skirstomi į mikroцитus, normocitus ir makrocitus.

Rekomenduojama reikšmė: 82-95 fl.

Eritrocitų pasiskirstymo plotis (RDW) - išreiškiamas eritrocitų tūrio variacijos koeficientu (RDW-CV), t.y. MCV reikšmėmis 1 standartinio nuokrypio ribose. Didelis RDW yra jautrus geležies stokos rodiklis.

Rekomenduojama reikšmė: 12-15 CV%.

Vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite (MCH) yra išvestinis dydis, santykis tarp hemoglobino koncentracijos ir eritrocitų skaičiaus. Indeksas dažnai koreliuoja su MCV rodiklio kitimu, padidėja esant makrocitozei ir sumažėja sergant hopochrominėmis mikrocitinėmis anemijomis.

Rekomenduojama reikšmė: 26-35 pg.

Vidutinę hemoglobino koncentraciją eritrocituose (MCHC) analizatorius matuoja netiesiogiai ir apskaičiuoja dalindamas hemoglobino koncentraciją iš hematokrito. Pagal šį indeksą nustatomas bendras hemoglobinas visuose eritrocituose ir eritrocitai skirstomi į hipochrominius, normochrominius ir hiperchrominius. Hipochrominiai eritrocitai (MCHC mažesnė už normalią) būdingi geležies stokai, sutrikusiam geležies panaudojimui.

Rekomenduojama reikšmė: 320-360 g/l.

Atliekant bendrą raudonojo kraujo tyrimą, yra laikomasi **kokybės kontrolės** taisyklių bei kriterijų (nustatoma normalios ir patologinės koncentracijos kontrolinės reikšmės). Kraujo

klinikinių analizių kontrolei (analizatorius *AC 910 eo+193*) naudojamas 3-jų lygių *Mallinckrodt Baker AC-Diff Controls* kraujas. Kokybės kontrolė atliekama kiekvieną dieną.

Analizatorius yra **sukalibruotas** gamykloje ir jį nebūtina dažnai kalibruoti. Kalibruojami šie parametrai: eritrocitų skaičius (RBC), hemoglobinas (Hb), vidutinis eritrocito tūris (MCV), trombocitų skaičius (PLT) ir leukocitų skaičius (WBC). Analizatorius privalo būti kalibruojamas tik tada, jei bet kurio iš šių parametrų vidurkis, išmatavus po tris kartus iš skirtingų kontrolinio kraujo buteliukų, neatitinka nurodytų ribų. Kalibravimui naudojamas kalibratorius arba normalus kontrolinis kraujas.

Prieš pradėdant darbą, analizatorius praplaunamas fono matavimu (tuščiu mėginiu) iki gaunamos šios reikšmės:

$$\text{RBC} \leq 0,02 \times 10^{12}/l$$

$$\text{Hb} = 0 \text{ g/l}$$

$$\text{PLT} \leq 10 \times 10^9/l$$

$$\text{WBC} \leq 0,2 \times 10^9/l.$$

Atlikus kokybės kontrolę, tiriamas pacientų veninis kraujas, kuris paimamas į vakuuminius mėgintuvėlius su tirpia kalio druska (K_3 -EDTA). Spausdinti tyrimų rezultatai prikljuojami ant pacientų siuntimo tyrimui atlikti lapelių, ant kurių užrašoma tyrimo atlikimo data ir laikas (valanda, minutės). Visų laboratorijoje atliekamų tyrimų rezultatai saugomi kompiuterinėje registravimo programoje.

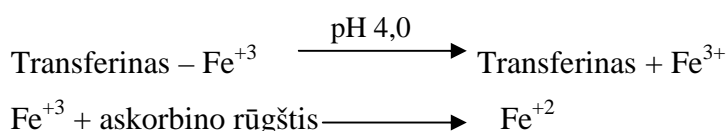
3.2.2. Geležies koncentracijos kraujo serume nustatymas

Geležies koncentracija paciento kraujo serume nustatoma pusiau automatinio klinikiniu cheminiu analizatoriumi *VITROS DT60 II* (gamintojas Ortho-Clinical Diagnostics, Johnson-Johnson company, JAV-Vokietija), naudojant gamintojo reagentų rinkinius ir kontrolinių serumų tirpalus, griežtai laikantis reagentų laikymo ir tyrimo atlikimo reikalavimų.

Nustatant geležies koncentraciją serume, yra naudojamas sausos chemijos daugiasluoksnis reagentas plokštelėje: askorbino rūgštis ir piridino sulfanamidas (dažai). Šio parametro nustatymo esmė – spalvinio komplekso formavimasis tarp geležies jonų ir piridino sulfanamido. Spalvos intensyvumas, tiesiogiai proporcingas geležies koncentracijai, išmatuojamas spektrofotometru 37°C temperatūroje, bangos ilgis 630 nm.

Tyrimo metodas – kinetinis.

Reakcijos principas :



$\text{Fe}^{+2} + \text{dažai} \longrightarrow \text{Fe}^{+2} - \text{dažai}$ (spalvotas kompleksas).

Kad laboratorija galėtų užtikrinti tyrimų kokybę, kiekvieną dieną atliekama **kokybės kontrolė**. Kokybės kontrolei naudojami *Vitros DT* kontroliniai serumai. Kontroliniai brėžiniai padeda operatyviai kontroliuoti laboratorijos darbo kokybę ir pašalinti atsitiktines klaidas.

Kalibravimui naudojamas *Vitros DT* kalibratorių rinkinys (VITROS DT CALIBRATOR KIT). Visų analičių kalibravimas atliekamas 2 kartus metuose, atskirų analičių:

1. Pasikeitus reagentų plokštelių serijai,.
2. Esant nepatikimiems kokybės kontrolės rezultatams.

Geležies koncentracija nustatoma kraujo serume, kuris paruošiamas taip: į vakuuminius mėgintuvėlius su geliu paimamas veninis kraujas, kuriam leidžiama sukrešėti natūraliose sąlygose. Sukrešėjęs kraujas centrifuguojamas 10 min 1000 x g. Serumai turi būti be drumstumo ir hemolizės žymių, nes tai gali iškreipti tyrimo rezultatus.

Su dozatoriumi imama 10μl serumo ir užlašinama ant analizatoriuje identifikuotos plokštelės. Užlašinus į plokštelės vidurį serumą, plokštelė patenka į 37°C temperatūros inkubatorių, o po to į matavimo sistemą. Kompiuteryje įvedamas paciento identifikacijos numeris ir analizatorius pradeda matuoti. Mikrokompiuteris informaciją pateikia į indikatorių ir spausdintuvą. Gauti tyrimų duomenys išsaugomi analizatoriaus kompiuteryje ir išspausdinami.

Rekomenduojama reikšmė:

Moterys 6,6–30,4 μmol/l.

Vyrai 8,8–32,4 μmol/l.

3.3. Rezultatų statistinis apdorojimas

Duomenų analizė atlikta naudojant statistinę programą SPSS 12,0 (*Version for Windows*). Duomenys pateikti apskaičiuavus aritmetinį vidurkį ir standartinius nuokrypius. Dviejų nepriklausomų imčių vidurkių lyginimui buvo naudotas Student'o kriterijus (t-testas). Matavimo poroms naudotas t-kriterijus priklausomoms imtims. Ryšiui tarp kintamųjų įvertinti naudotas Pirson'o koreliacijos koeficientas (r). Koreliacijos, pagal apskaičiuotą Pirsono koreliacijos koeficientą, apibūdinamos taip:

- nuo 0,3 iki 0,4 (nuo -0,3 iki -0,4) –silpna,
- nuo 0,5 iki 0,6 (nuo -0,5 iki -0,6) –vidutinė,
- nuo 0,7 iki 1,0 (nuo -0,7 iki -1,0) –stipri,

Skirtumai tarp grupių vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$ [46].

4. TYRIMO REZULTATAI

Geležies stokos anemijai diagnozuoti 150-iai pacientų nustatėme bendruosius raudonojo kraujo rodiklius: eritrocitų skaičių (RBC), hematokritą (HCT), vidutinį eritrocito tūrį (MCV), hemoglobina (Hb), vidutinį hemoglobino kiekį eritrocite (MCH), vidutinę hemoglobino koncentraciją eritrocituose (MCHC), eritrocitų pasiskirstymą pagal dydį (RDW) ir geležies (Fe) koncentraciją kraujo serume. Tyrimai buvo atlikti VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninės laboratorijoje.

4.1. Tirtų pacientų raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai

Nustačius raudonojo kraujo rodiklius ir geležies koncentraciją kraujo serume, rasta, kad visi tirtieji rodikliai buvo rekomenduojamos reikšmės ribose (1 lentelė).

1 lentelė. Raudonojo kraujo rodikliai ir geležies koncentracija kraujo serume (n=150)

Rodiklis	Vidurkis	Standartinis nuokrypis (\pm)	Rekomenduojama reikšmė
RBC ($10^{12}/l$)	4,27	0,49	m. 4,0-5,2; v. 4,5-5,9
HCT (%)	35,97	4,53	m. 36-48; v. 40-52
MCV (fl)	84,38	6,79	82-95
RDW (%)	13,46	1,39	12-15
Hb (g/l)	123,39	18,62	m. 120-150; v. 135-160
MCH (pg)	29,05	3,22	26-35
MCHC (g/l)	344,28	19,62	320-360
Fe ($\mu\text{mol/l}$)	12,87	8,31	m. 6,6-30,4; v. 8,8-32,4

Įvertinome raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos kraujo serume tiesinį ryšį, apskaičiuodami Pirson'o koreliacijos koeficientus. Raudonojo kraujo rodiklių tarpusavyje ir su geležies koncentracija kraujo serume koreliacijos koeficientai parodyti 2 lentelėje.

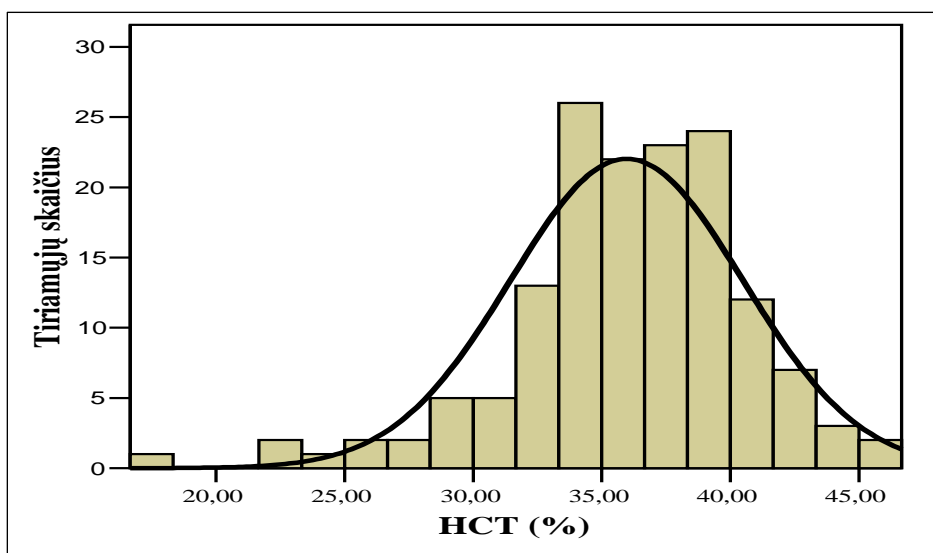
2 lentelė. Pirson'o koreliacijos koeficientai tarp visų tirtų rodiklių

Rodiklis	HCT (%)	MCV (fl)	RDW (%)	Hb (g/l)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	Fe ($\mu\text{mol/l}$)
RBC($10^{12}/l$)	0,81**	-0,29**	-0,38**	0,70**	-0,13 ⁻	0,15 ⁻	0,04 ⁻
HCT (%)		0,30**	-0,48**	0,92**	0,40**	0,39**	0,29**
MCV (fl)			-0,09 ⁻	0,35**	0,88**	0,38**	0,43**
RDW (%)				-0,51**	-0,25**	-0,42**	-0,23**
Hb (g/l)					0,56**	0,64**	0,37**
MCH (pg)						0,74**	0,49**
MCHC (g/l)							0,36**

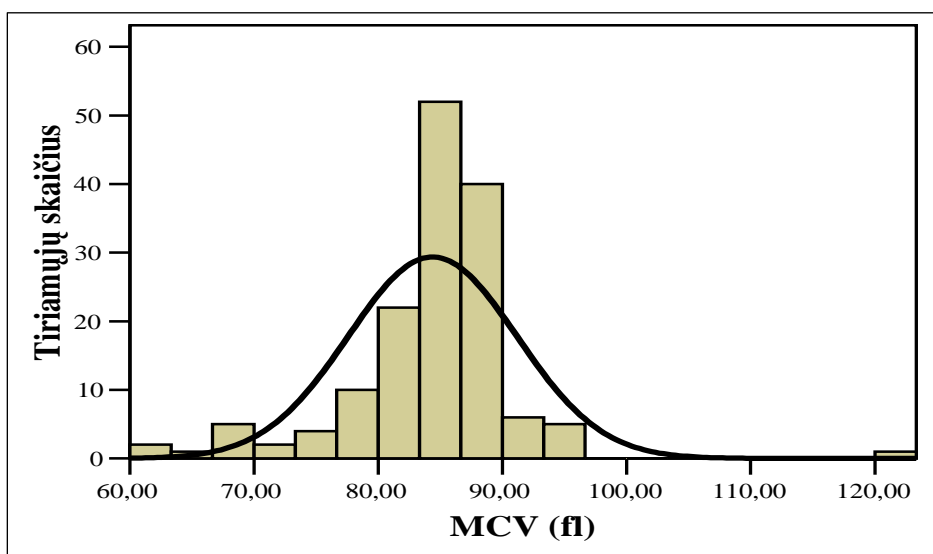
** p<0,01, ⁻ p>0,05

Iš 2 lentelės matosi, kad ryšiai tarp RBC ir MCH, RBC ir MCHC, MCV ir RDW, RBC ir Fe buvo statistiškai nereikšmingi. Statistiškai reikšmingi stiprūs teigiami ryšiai buvo tarp RBC ir HCT, RBC ir Hb, HCT ir Hb, MCV ir MCH, MCH ir MCHC; statistiškai reikšmingi vidutinio stiprumo teigiami ryšiai buvo tarp Hb ir MCH, Hb ir MCHC; statistiškai reikšmingi silpni teigiami ryšiai buvo tarp HCT ir MCV, HCT ir MCH, HCT ir MCHC, HCT ir Fe, MCV ir Hb, MCV ir MCHC, MCV ir Fe, Hb ir Fe, MCH ir Fe, MCHC ir Fe. Statistiškai reikšmingi vidutinio stiprumo neigiami ryšiai nustatyti tarp RDW ir RBC, RDW ir HCT, RDW ir Hb, RDW ir MCHC; statistiškai reikšmingi silpni neigiami ryšiai nustatyti tarp RBC ir MCV, RDW ir MCH, RDW ir Fe.

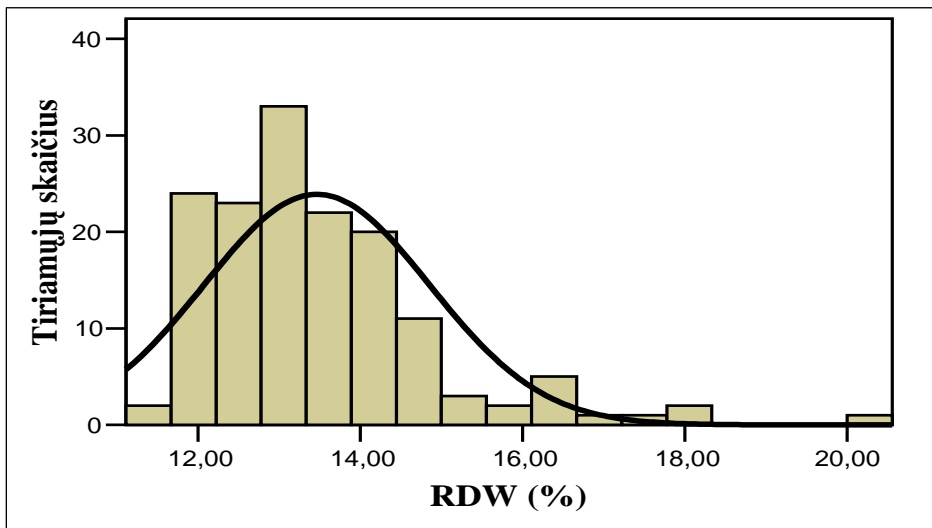
HCT, MCV, RDW, Hb, MCH, MCHC bei Fe koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje pavaizduota 1-7 paveiksluose.



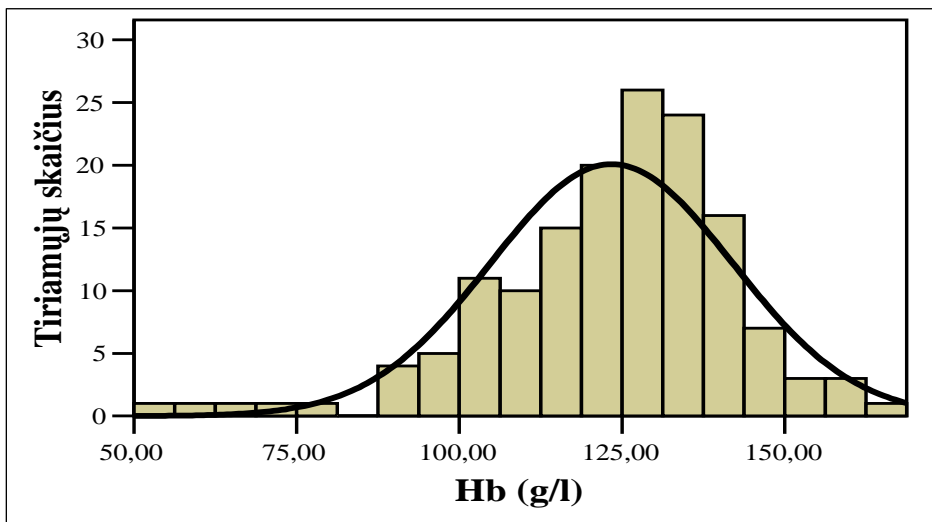
1 pav. HCT pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)



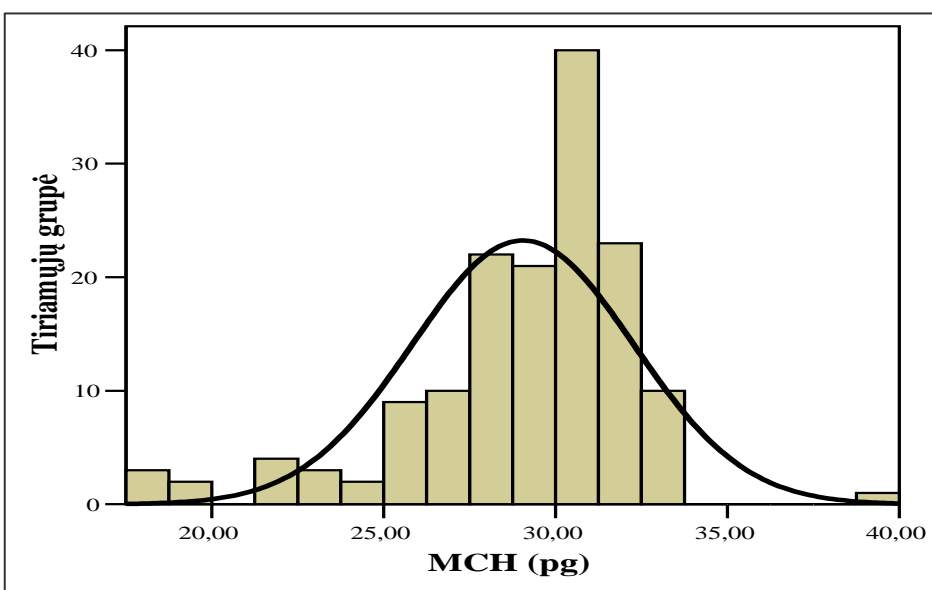
2 pav. MCV pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)



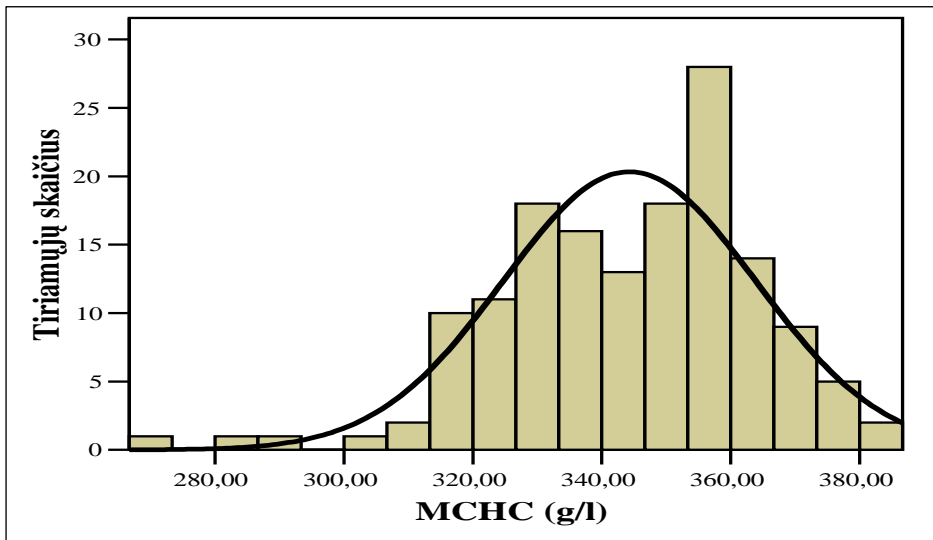
3 pav. RDW pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)



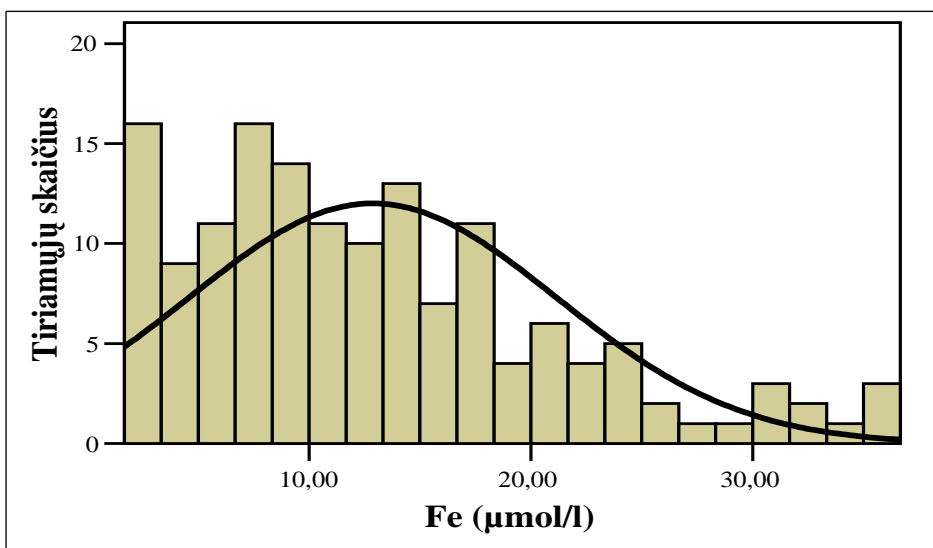
4 pav. Hb koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)



5 pav. MCH pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)

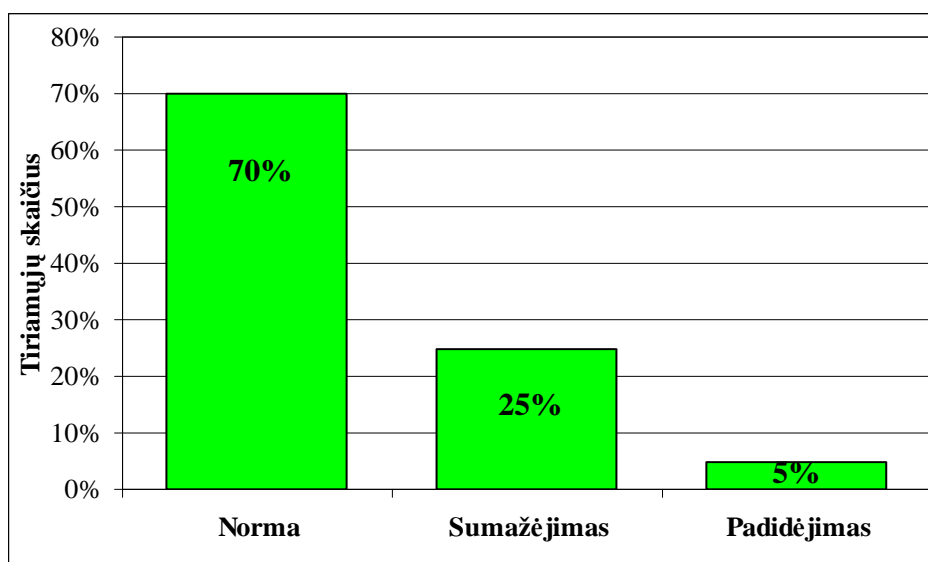


6 pav. MCHC pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)



7 pav. Fe koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)

Geležies stokos anemiją vertiname pagal jos koncentracijos sumažėjimą kraujo serume, todėl pagal tai tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes: grupę su normalia Fe koncentracija (rekomenduojamos reikšmės ribose: m. 6,6-30,4 $\mu\text{mol/l}$; v. 8,8-32,4 $\mu\text{mol/l}$) ir grupę su sumažėjusia Fe koncentracija (Fe koncentracija mažesnė už rekomenduojamą reikšmę). Geležies koncentracijos pokyčių pasiskirstymas tiriamųjų grupėje parodytas 8 paveiksle. Iš paveikslo matyti, kad vienam ketvirtadaliui tirtųjų geležies koncentracija buvo mažesnė už rekomenduojamą reikšmę, o 70% tirtųjų Fe koncentracija kraujo serume buvo rekomenduojamos reikšmės ribose. Padidėjusi geležies koncentracija kraujo serume nustatyta 5% tirtųjų. Dėl mažo padidėjusios Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičiaus, šios grupės rezultatų statistinė analizė nebuvo atlikta.



8 pav. Geležies koncentracijos pokyčių pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=150)

Pacientų grupės su normalia Fe koncentracija ir pacientų grupės su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume, raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos kraujo serume vidurkiai bei jų skirtumų statistinis reikšmingumas pateikiama 3 lentelėje.

3 lentelė. Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos vidurkiai bei jų palyginimas grupėse su normalia ir sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume

Rodiklis	Fe normali		Fe sumažėjusi		p reikšmė	R. r.*
	Vidurkis	Std. Nuokrypis (±)	Vidurkis	Std. Nuokrypis (±)		
RBC ($10^{12}/l$)	4,27	0,53	4,25	0,41	0,826	m. 4,0-5,2; v. 4,5-5,9
HCT (%)	36,64	4,35	33,68	4,60	<0,001	m. 36-48; v. 40-52
MCV (fl)	85,84	5,06	79,41	8,98	<0,001	82-95
RDW (%)	13,25	1,22	14,22	1,69	<0,002	12-15
Hb (g/l)	126,43	16,70	112,49	20,55	<0,001	m. 120-150; v. 135-160
MCH (pg)	29,77	2,10	26,48	4,50	<0,001	26-35
MCHC (g/l)	347,08	16,96	333,35	23,50	<0,001	320-360
Fe ($\mu\text{mol}/l$)	14,45	5,74	3,89	2,03	<0,001	m. 6,6-30,4; v. 8,8-32,4

* Rekomenduojama reikšmė

Lyginant 3 lentelėje pateiktus abiejų grupių rodiklius su rekomenduojamomis reikšmėmis, grupėje su normalia Fe koncentracija kraujo serume visi tirti rodikliai buvo normos ribose. Grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume HCT, MCV, Hb ir Fe koncentracija kraujo serume buvo mažesni už rekomenduojamą reikšmę. Kiti rodikliai buvo rekomenduojamose ribose. Iš 3 lentelės matome, kad HCT, MCV, Hb, MCH, MCHC ir Fe koncentracija kraujo serume statistiškai reikšmingai mažesni grupėje, su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume, RDW statistiškai reikšmingai didesnis grupėje, su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume. RBC reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskiria ($p>0,05$).

Grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume apskaičiavome raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos tiesinį ryšį, apskaičiuodami koreliacijos koeficientus. Duomenys pateikti 4 lentelėje.

4 lentelė. **Pirson'o koreliacijos koeficientai tarp raudonojo kraujo rodiklių tarpusavyje ir Fe koncentracija grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume**

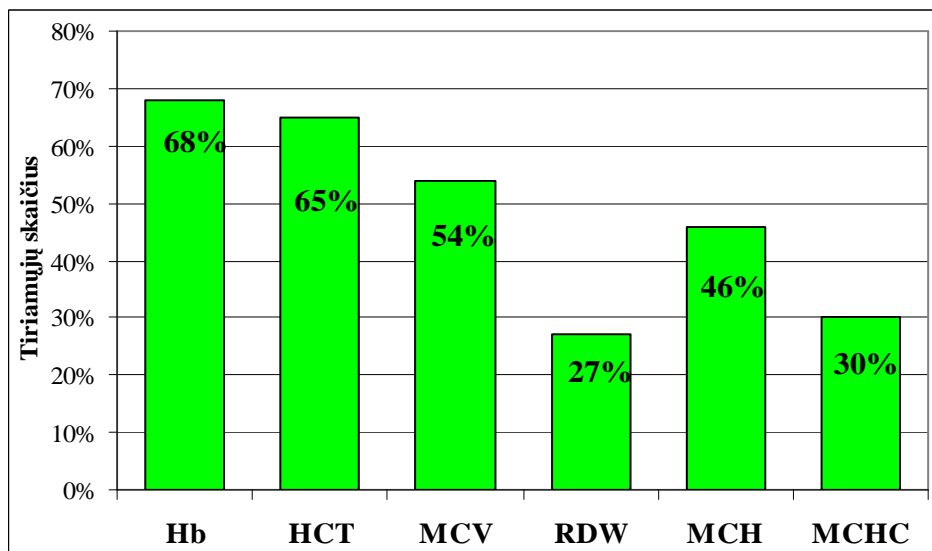
Rodiklis	HCT (%)	MCV (fl)	RDW (%)	Hb (g/l)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	Fe ($\mu\text{mol/l}$)
RBC ($10^{12}/l$)	0,55**	-0,18 ⁻	-0,34*	0,43**	-0,12 ⁻	0,13 ⁻	-0,06 ⁻
HCT (%)		0,71**	-0,70**	0,96**	0,69**	0,69**	0,36*
MCV (fl)			-0,51**	0,77**	0,94**	0,73**	0,43**
RDW(%)				-0,68**	-0,51**	-0,53**	-0,50**
Hb (g/l)					0,80**	0,86**	0,41*
MCH (pg)						0,86**	0,40*
MCHC (g/l)							0,39*

* $p<0,05$; ** $p<0,01$, ⁻ $p>0,05$

Iš 4 lentelės matome, kad sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume grupėje ryšiai tarp RBC ir MCV, RBC ir MCH, RBC ir MCHC, RBC ir Fe buvo statistiškai nereikšmingi ($p>0,05$). Statistiškai reikšmingi stiprūs teigiami ryšiai buvo tarp HCT ir MCV, HCT ir Hb, HCT ir MCV, MCV ir Hb, MCV ir MCH, MCV ir MCHC, Hb ir MCH, Hb ir MCHC; MCH ir MCHC; statistiškai reikšmingi vidutinio stiprumo teigiami ryšiai buvo tarp RBC ir HCT, HCT ir MCH, HCT ir MCHC; statistiškai reikšmingi silpni teigiami ryšiai RBC ir Hb, Fe ir HCT, Fe ir MCV, Fe ir Hb, Fe ir MCH, Fe ir MCHC. Statistiškai reikšmingi vidutinio stiprumo neigiami ryšiai buvo tarp RDW ir HCT, RDW ir MCV, RDW ir Hb, RDW ir MCH, RDW ir MCHC, RDW ir Fe; statistiškai reikšmingi silpni neigiami ryšiai buvo tarp RDW ir RBC.

Norint sužinoti, kurie raudonojo kraujo rodikliai labiausiai rodo sumažėjusią geležies koncentraciją kraujo serume ir galėtų būti panaudoti kaip atrankiniai rodikliai skiriant geležies

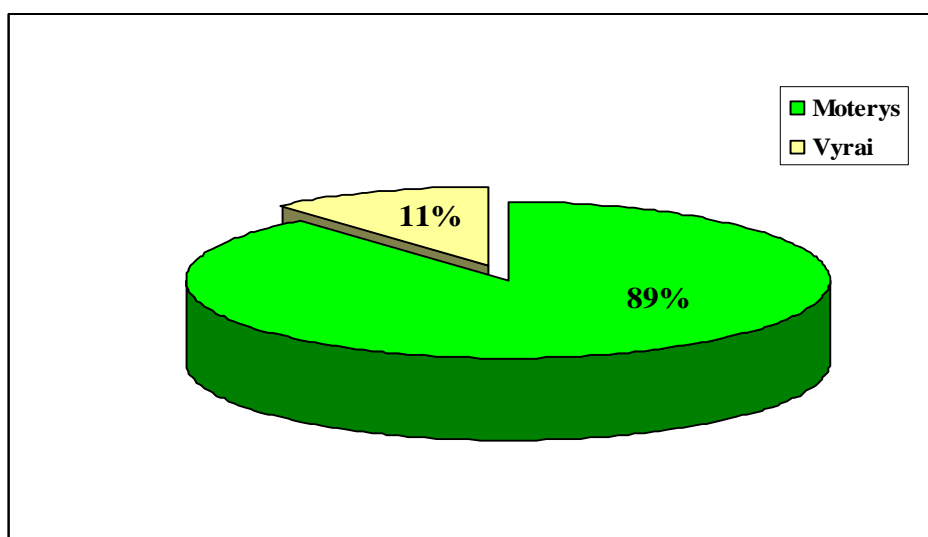
koncentracijos nustatymo tyrimą, radome, kad geležies stoką pacientų kraujo serume labiausiai atspindi sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas, bei padidėjęs RDW. Geriausiai atspindinčių geležies stoką raudonojo kraujo rodiklių grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume pasiskirstymas parodytas 9 paveiksle.



9 pav. Raudonojo kraujo rodiklių, atspindinčių Fe stoką grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume, pasiskirstymas (%)

4.2. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai priklausomai nuo tirtų pacientų lyties

Tiriamos pacientų grupės pasiskirstymas pagal lytį parodytas 10 paveiksle. Kaip matyti iš paveikslo, pagrindinę tiriamųjų grupę sudaro moterys (n=134/89%), o vyrų skaičius yra mažas (n=16/11%).



10 pav. Tiriamos pacientų grupės pasiskirstymas pagal lytį (%)

Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos kraujo serume vidurkiai bei jų skirtumų statistinis reikšmingumas vyrų ir moterų grupėse pateikti 5 lentelėje.

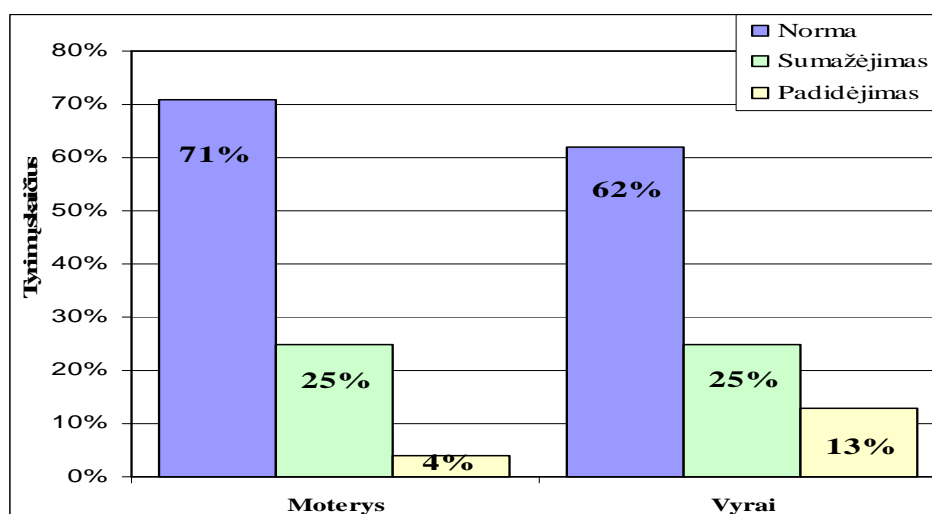
5 lentelė. Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos vidurkiai bei jų palyginimas moterų ir vyrų grupėse

Rodiklis	Moterys (n=134)	R.r. *	Vyrai (n=16)	R.r. *	p reikšmė
	Vidurkis± std. nuokrypis		Vidurkis± std. nuokrypis		
RBC ($10^{12}/l$)	4,28±0,42	4,0-5,2	4,22±0,94	4,5-5,9	0,808
HCT (%)	35,99±3,84	36-48	35,84±8,53	40-52	0,951
MCV (fl)	84,26±6,74	82-95	85,38±7,37	82-95	0,540
RDW (%)	13,36±1,31	12-15	14,33±1,78	12-15	<0,009
Hb (g/l)	123,31±15,55	120-150	124,06±36,09	135-160	0,937
MCH (pg)	29,03±3,08	26-35	29,25±4,30	26-35	0,792
MCHC (g/l)	344,42±18,11	320-360	343,13±30,22	320-360	0,804
Fe ($\mu\text{mol/l}$)	12,66±8,13	6,6-30,4	14,57±9,80	8,8-32,4	0,393

*R.r – rekomenduojama reikšmė

Iš 5 lentelėje pateiktų duomenų matyti, kad moterų grupėje visi tirtieji rodikliai buvo rekomenduojamose ribose. Vyrų grupėje RBC, HCT, Hb buvo mažesni už rekomenduojamą, o MCV, RDW, MCH, MCHC ir Fe koncentracija kraujo serume buvo rekomenduojamos reikšmės ribose. Lyginant vyrų ir moterų grupėse tirtų rodiklių vidurkius, statistiškai reikšmingų skirtumų n nustatyta ($p>0,05$), išskyrus RDW, kuris statistiškai reikšmingai didesnis buvo vyrų grupėje ($p<0,01$).

Geležies koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas priklausomai nuo pacientų lyties parodytas 11 paveiksle.



11 pav. Geležies koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas moterų ir vyrų grupėse (%)

Iš 11 paveikslo matyti, kad geležies stokoja 25% moterų ir 25% vyrų. Fe koncentracija rekomenduojamos reikšmės ribose nustatyta 71% moterų ir 62% vyrų. Padidėjusios Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičiaus moterų ir vyrų grupėse buvo mažas, todėl šios grupės rezultatų statistinė analizė nebuvo atlikta.

Raudonojo kraujo rodikliai ir Fe koncentracija kraujo serume bei jų palyginimas vyrų ir moterų grupėse, kuriose nustatyta sumažėjusi ir normali Fe koncentracija, pateikiami 6-7 lentelėse.

6 lentelė. Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos vidurkiai bei jų palyginimas moterų ir vyrų grupėse su sumažėjusia Fe koncentracija

Rodiklis	Moterys (n=33)	R.r.*	Vyrai (n=4)	R.r.*	p reikšmė
	Vidurkis± std. nuokrypis		Vidurkis± std. nuokrypis		
RBC ($10^{12}/l$)	4,28±0,42	4,0-5,2	3,99±0,33	4,5-5,9	0,191
HCT (%)	34,08±4,42	36-48	30,38±5,43	40-52	0,129
MCV (fl)	79,87±9,12	82-95	75,63±7,69	82-95	0,372
RDW (%)	14,1±1,58	12-15	15,18±2,52	12-15	0,230
Hb (g/l)	114,39±18,85	120-150	96,75±30,14	135-160	0,104
MCH (pg)	26,79±4,34	26-35	23,98±5,7	26-35	0,243
MCHC (g/l)	335,73±19,65	320-360	313,75±43,95	320-360	0,075
Fe ($\mu\text{mol}/l$)	3,74±1,91	6,6-30,4	5,18±2,78	8,8-32,4	0,181

*R.r – rekomenduojama reikšmė

7 lentelė. Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos vidurkiai bei jų palyginimas moterų ir vyrų grupėse su normalia Fe koncentracija

Rodiklis	Moterys (n=95)	R.r.*	Vyrai (n=10)	R.r.*	p reikšmė
	Vidurkis± std. nuokrypis		Vidurkis± std. nuokrypis		
RBC ($10^{12}/l$)	4,28±0,43	4,0-5,2	4,17±1,14	4,5-5,9	0,774
HCT (%)	36,59±3,52	36-48	37,08±9,43	40-52	0,872
MCV (fl)	85,50±5,09	82-95	89,10±3,54	82-95	<0,031
RDW (%)	13,15±1,13	12-15	14,19±1,61	12-15	<0,009
Hb (g/l)	126,00±13,46	120-150	130,40±36,30	135-160	0,714
MCH (pg)	29,64±2,10	26-35	31,02±1,74	26-35	<0,049
MCHC (g/l)	346,82±17,03	320-360	349,50±16,99	320-360	0,642
Fe ($\mu\text{mol}/l$)	14,49±5,89	6,6-30,4	14,11±4,41	8,8-32,4	0,813

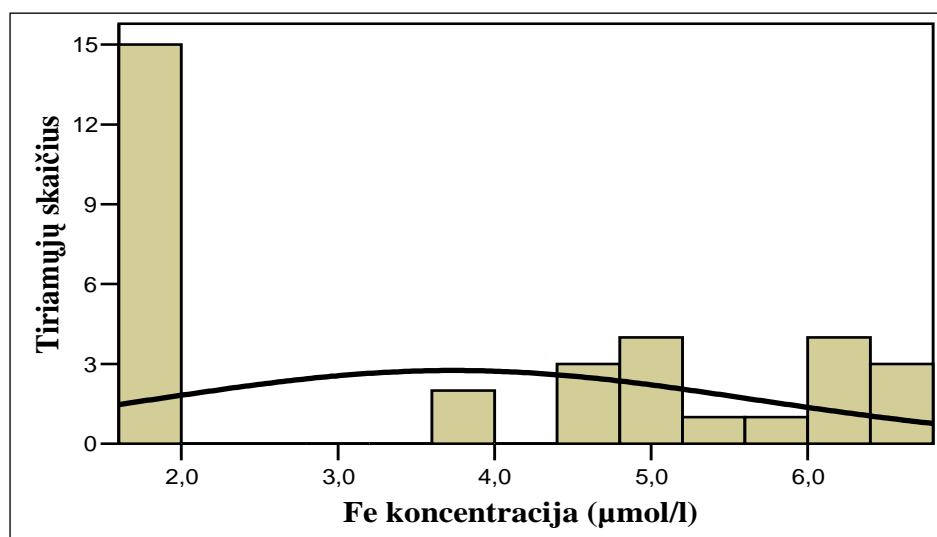
*R.r – rekomenduojama reikšmė

Iš 6-7 lentelių matome, kad moterų grupėje su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume RBC, RDW, MCH ir MCHC buvo rekomenduojamos reikšmės ribose, o HCT, MCV, Hb ir Fe koncentracija buvo mažesni už rekomenduojamą reikšmę. Vyrų su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume grupėje visi raudonojo kraujo rodikliai (išskyrus RDW) ir Fe

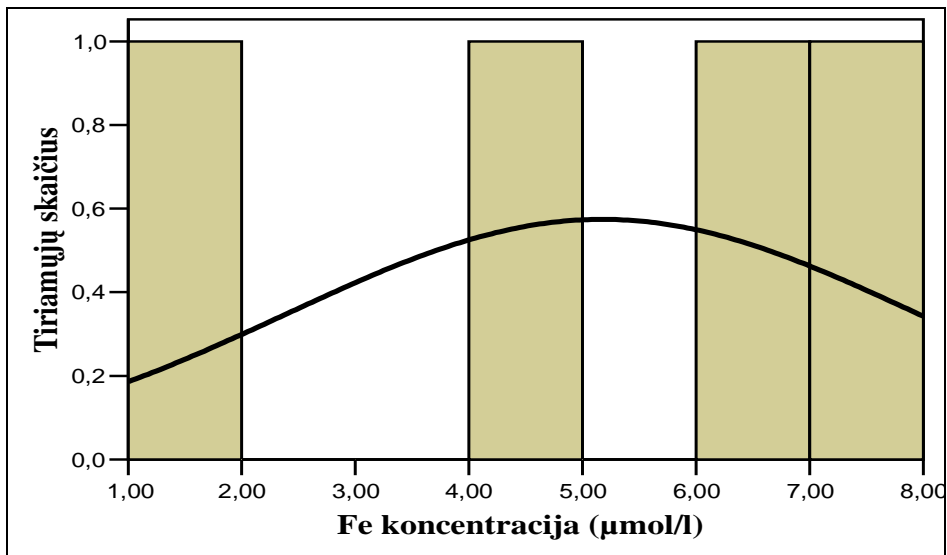
koncentracija buvo mažesni už apatinę rekomenduojamą reikšmę. RDW buvo didesnis už rekomenduojamą reikšmę. Moterų su normalia Fe koncentracija kraujo serume grupėje visi raudonojo kraujo rodikliai ir Fe koncentracija kraujo serume buvo rekomenduojamos reikšmės ribose, o vyrų grupėje su normalia Fe koncentracija kraujo serume RBC, HCT, Hb buvo mažesni už rekomenduojamą. Analizuodami 6 lentelėje pateiktus raudonojo kraujo rodiklius ir Fe koncentraciją moterų ir vyrų grupėse, kuriose sumažėjusi Fe koncentracija, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp jų nenustatėme ($p>0,05$). Analizuodami 7 lentelėje pateiktus raudonojo kraujo rodiklius ir Fe koncentraciją moterų ir vyrų grupėse, kuriose normali Fe koncentracija kraujo serume, nustatėme, kad moterų grupėje statistiškai reikšmingai mažesnė MCV koncentracija, RDW koncentracija ir MCH koncentracija ($p<0,05$). Fe koncentracija statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$).

Mūsų tyrimo geležies stokos anemijos pagrindinis rodiklis buvo Fe koncentracijos sumažėjimas kraujo serume, tai detalesnė duomenų analizė buvo atlikta vien su Fe koncentracijos kraujo serume rezultatais. Palyginus moterų grupėje nustatytą sumažėjusios Fe koncentracijos vidurkį $3,74\pm 1,91 \mu\text{mol/l}$ su normalios Fe koncentracijos moterų kraujo serume vidurkiu $14,49\pm 5,89$, nustatyta, kad abu vidurkiai statistiškai reikšmingai skiriasi vienas nuo kito ($t=9,56$, $df=31$, $p<0,01$). Vyrų grupėje sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume vidurkis $5,18\pm \mu\text{mol/l}$ statistiškai reikšmingai mažesnis už normos ribose Fe koncentracijos vyrų kraujo serume vidurkį $14,11\pm 4,41 \mu\text{mol/l}$ ($t=-32,28$, $df=32$, $p<0,001$).

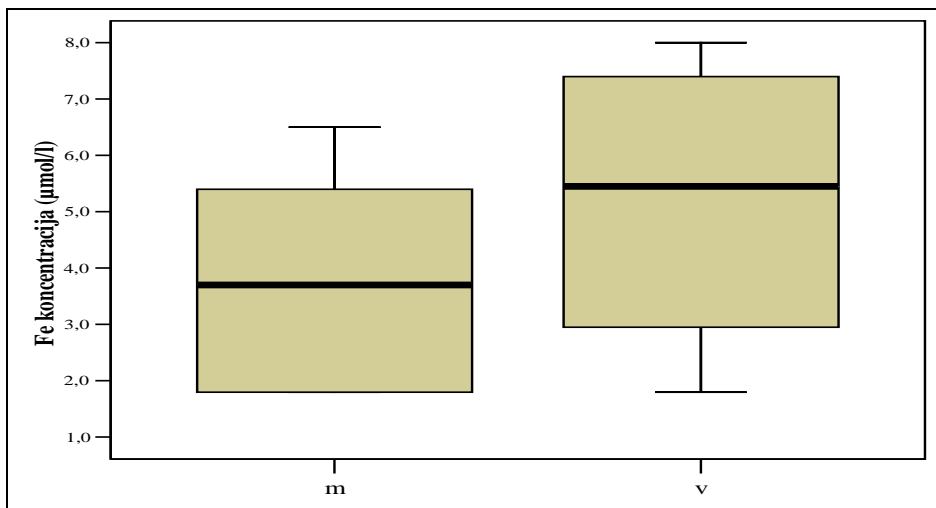
Fe koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas bei vidurkių palyginimas moterų ir vyrų grupėse su sumažėjusia Fe koncentracija parodytas 12-14 paveiksluose. Iš 12-13 paveikslų matosi, kad net penkiolikos moterų kraujo serume nustatyta mažesnė nei $2,0 \mu\text{mol/l}$ Fe koncentracija, o tiriamų vyrų kraujo serume skirtinga Fe koncentracija nustatyta kiekvienam iš tiriamųjų.



12 pav. Sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas moterų kraujo serume



13 pav. Sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas vyrų kraujo serume

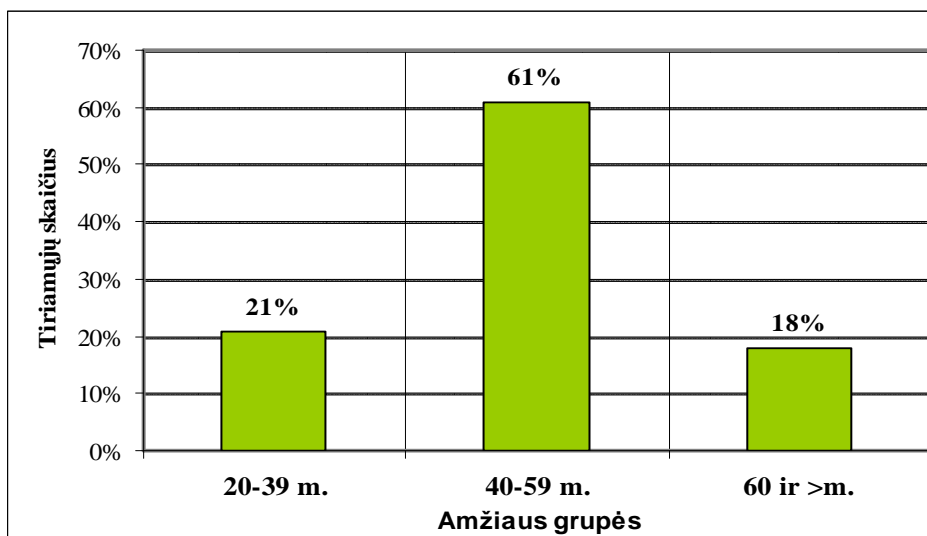


14 pav. Sumažėjusios geležies koncentracijos kraujo serume vidurkių palyginimas vyrų ir moterų grupėse

4.3. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai priklausomai nuo tirtų pacientų amžiaus

Analizuojant ir lyginant raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume sumažėjimą priklausomai nuo pacientų amžiaus, moterys su sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume pagal PSO kriterijus buvo suskirstytos į tris amžiaus grupes: I grupė: moterų amžius 20-39 m.; II grupė: moterų amžius 40-59 m.; III grupė: moterims - 60 metų ir daugiau. Mažas tirtų vyrų skaičius riboja detalesnę ir išsamesnę šioje grupėje atliktų tyrimų duomenų statistinę analizę. Nagrinėjamose amžiaus grupėse nustatytas geležies stokos pasiskirstymas parodytas 15 paveiksle. Kaip matyti iš paveikslo, didžiausias moterų su

sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume skaičius rasta II amžiaus grupėje (61%). I ir III amžiaus grupėse nustatyta Fe stoka sudaro atitinkamai 21% ir 18% .



15 pav. Tyrimų skaičiaus, rodančių Fe stoką kraujo serume, pasiskirstymas pagal amžiaus grupes (%)

8 lentelė. Raudonojo kraujo rodikliai ir sumažėjusi Fe koncentracija įvairiose moterų amžiaus grupėse

Rodiklis	I grupė (20-39 m.) (n=7)	II grupė (40-59 m.) (n=20)	III grupė (60 metų ir daugiau) (n=6)	R.r*
	Vidurkis± std. nuokrypis	Vidurkis± std. nuokrypis	Vidurkis± std. nuokrypis	
RBC ($10^{12}/l$)	4,16±0,26	4,44±0,27	3,90±0,67	4,0-5,2
HCT (%)	33,61±2,88	35,51±4,10	29,90±4,65	36-48
MCV (fl)	81,67±4,94	79,91±9,06	77,65±13,44	82-95
RDW (%)	14,39±0,91	13,74±1,79	15,00±1,10	12-15
Hb (g/l)	116,14±14,68	119,05±17,57	96,83±19,53	120-150
MCH (pg)	28,4±2,83	26,69±4,30	25,23±5,85	26-35
MCHC (g/l)	345,71±16,75	336,35±17,94	322,00±23,34	320-360
Fe ($\mu\text{mol}/l$)	3,44±2,11	3,94±1,96	3,42±1,77	6,6-30,4

*R.r – rekomenduojama reikšmė

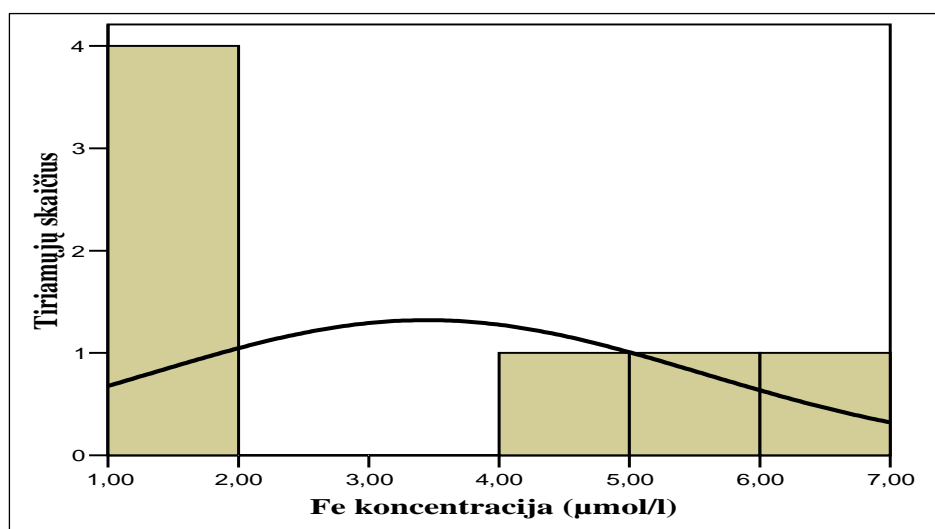
Raudonojo kraujo rodikliai ir sumažėjusi Fe koncentracija įvairaus amžiaus grupėse pateikiami 8 lentelėje. Iš lentelės matyti, kad mažiausi RBC, HCT, MCV, Hb, MCH, MCHC buvo trečioje moterų amžiaus grupėje, o RDW šioje amžiaus grupėje yra didžiausias. Fe koncentracija visų amžiaus grupių moterų kraujo serume buvo panaši, tačiau sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičius didžiausias 40-59 metų amžiaus moterų grupėje (61%) (15 pav).

Analizuojant sumažėjusios geležies koncentracijos kraujo serume pasiskirstymą moterų amžiaus grupėse, tarpusavyje palyginome I amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,44 \pm 2,11 \mu\text{mol/l}$ su II amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkiu $3,94 \pm 1,96 \mu\text{mol/l}$, I amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,44 \pm 2,11 \mu\text{mol/l}$ su III amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkiu $3,42 \pm 1,77 \mu\text{mol/l}$, II amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,94 \pm 1,96 \mu\text{mol/l}$ su III amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkiu $3,42 \pm 1,77 \mu\text{mol/l}$. Visais atvejais statistiškai reikšmingo geležies koncentracijos skirtumo nenustatėme ($p > 0,05$).

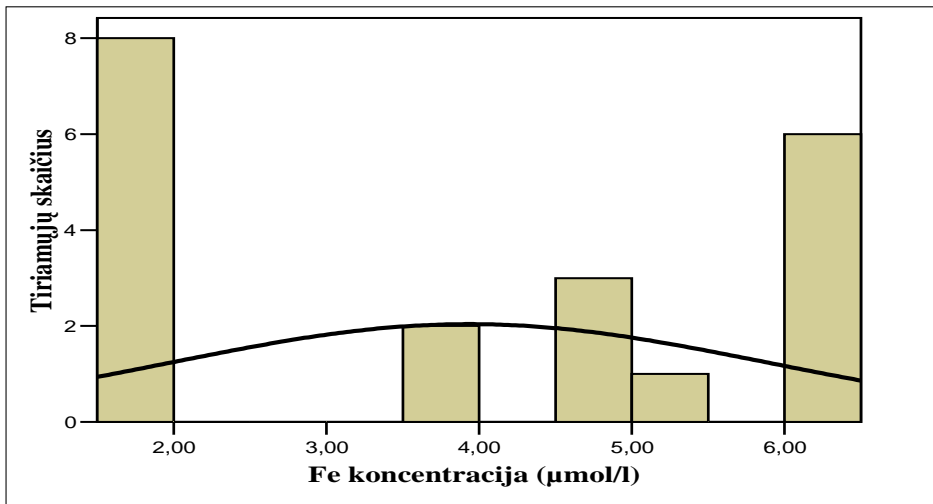
Palyginus I amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,44 \pm 2,11 \mu\text{mol/l}$, II amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,94 \pm 1,96 \mu\text{mol/l}$, III amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,42 \pm 1,77 \mu\text{mol/l}$ su bendru moterų sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume vidurkiu $3,74 \pm 1,91 \mu\text{mol/l}$, statistiškai reikšmingo geležies koncentracijos skirtumo nenustatėme ($p > 0,05$).

Palyginus I amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,44 \pm 2,11 \mu\text{mol/l}$, II amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,94 \pm 1,96 \mu\text{mol/l}$, III amžiaus grupės Fe koncentracijos vidurkį $3,42 \pm 1,77 \mu\text{mol/l}$ su bendru moterų grupėje nustatytu normos ribose esančiu Fe koncentracijos kraujo serume vidurkiu $14,48 \pm 5,49 \mu\text{mol/l}$, nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis normos ribose esantis Fe koncentracijos vidurkis ($p < 0,001$).

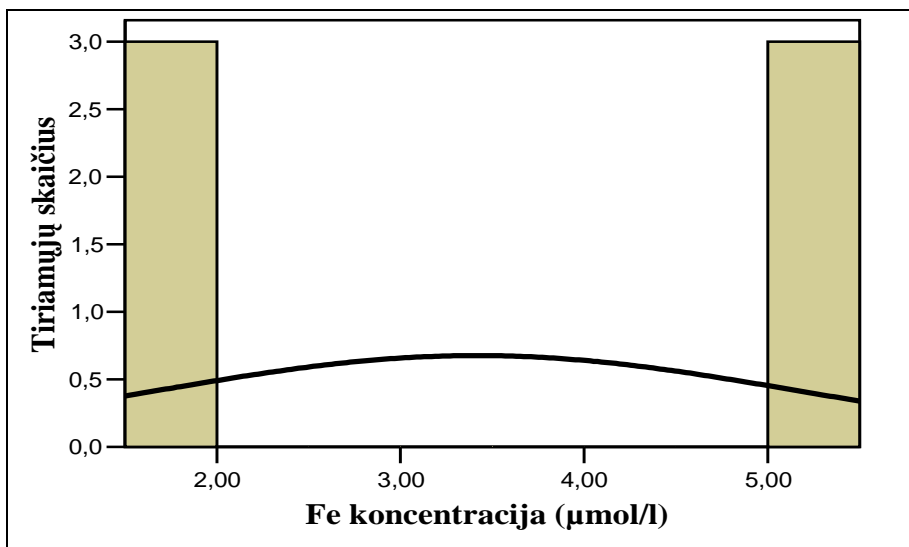
Sumažėjusios geležies koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas skirtingo amžiaus moterų grupėse pavaizduotas 16-18 paveiksluose. Iš paveikslų matome, kad 20-39 metų ir 40-59 metų amžiaus grupėse didžiausias sumažėjusios geležies koncentracijos tyrimų skaičius, kuriuose geležies koncentracija mažesnė nei $2,0 \mu\text{mol/l}$, 60 metų ir vyresnio amžiaus moterų grupėje vienoda Fe koncentracija buvo trijų moterų kraujo serume.



16 pav. Fe koncentracijos pasiskirstymas 20-39 metų amžiaus moterų kraujo serume



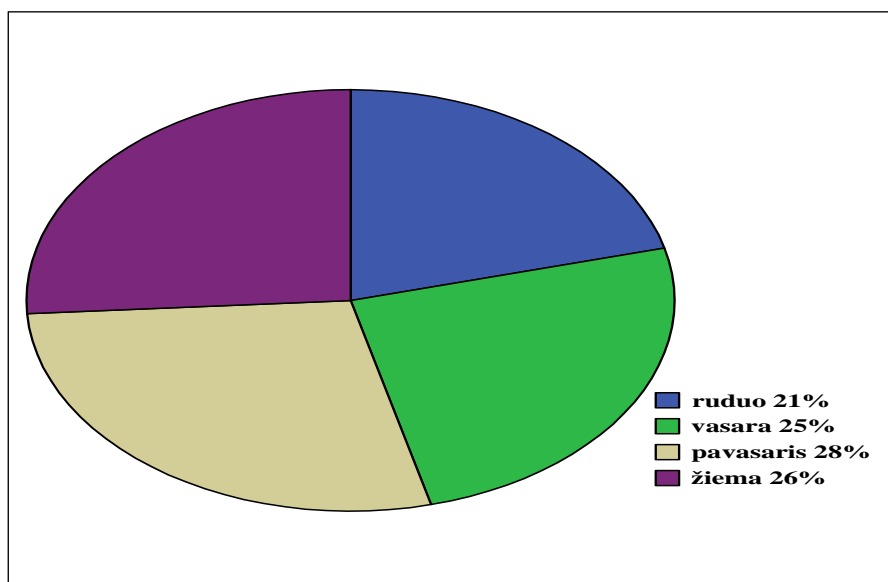
17 pav. Fe koncentracijos pasiskirstymas 40-59 metų amžiaus moterų kraujo serume



18 pav. Fe koncentracijos pasiskirstymas 60 metų ir vyresnių moterų kraujo serume

4.4. Raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčių priklausomybė nuo sezono

Analizuojant turimus duomenis pagal tyrimų atlikimo datas, pastebėta, kad raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos tyrimų skaičius įvairiu metų laiku pasiskirstęs panašiai, šiek tiek daugiau tyrimų atlikta pavasarį, rudenį tyrimų atlikta mažiausiai. Žiemą ir vasarą tyrimų skaičius buvo panašus (19 pav.). Raudonojo kraujo rodikliai ir Fe koncentracija kraujo serume įvairiu metų laiku pateikti 9 lentelėje. Visais metų laikais raudonojo kraujo rodikliai ir Fe koncentracija buvo rekomenduojamos reikšmės ribose, išskyrus HCT, kuris žiemą ir pavasarį buvo sumažėjęs.



19 pav. Raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičiaus pasiskirstymas pagal sezoniškumą (%)

9 lentelė. Raudonojo kraujo rodikliai ir Fe koncentracija kraujo serume įvairiu metų laiku

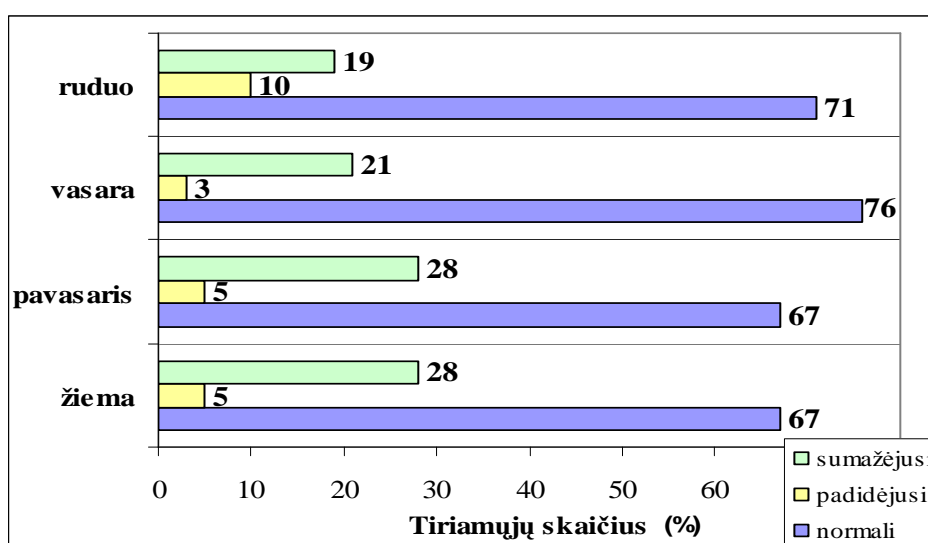
Rodiklis	Žiema (n=39)	Pavasaris (n=42)	Vasara (n=38)	Ruduo (n=31)	R.r.*
	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	
RBC (10 ¹² /l)	4,24±0,38	4,25±0,58	4,35±0,55	4,23±0,44	m. 4,0-5,2 v. 4,5-5,9
HCT (%)	35,25±4,74	35,69±4,65	36,51±4,65	36,60±3,93	m. 36-48; v. 40-52
MCV (fl)	82,81±6,09	84,53±9,58	84,40±4,61	86,13±4,92	82-95
RDW (%)	13,54±1,43	14,01±1,69	13,08±1,04	13,09±1,01	12-15
Hb (g/l)	122,21±20,53	122,93±20,54	122,21±17,20	126,97±15,14	m. 120-150 v. 135-160
MCH (pg)	29,03±3,56	29,06±3,87	28,33±2,13	29,94±2,82	26-35
MCHC (g/l)	348,90±22,75	343,71±20,12	336,74±16,33	348,48±16,00	320-360
Fe (μmol/l)	12,77±8,36	12,09±9,02	12,64±7,38	14,32±8,53	m. 6,6–30,4 v. 8,8-32,4

*R.r – rekomenduojama reikšmė

Palyginome 9 lentelėje pateiktą Fe koncentracijos kraujo serume vidurkį žiemą su Fe koncentracijos vidurkiu rudenį, Fe koncentracijos kraujo serume vidurkį pavasarį su Fe koncentracijos vidurkiu rudenį, Fe koncentracijos kraujo serume vidurkį vasarą su Fe koncentracijos vidurkiu rudenį ir radome, kad jie statistiškai reikšmingai skiriasi (atitinkamai:

žiema – rudenį ($t=-7,30$, $df=30$, $p<0,001$), pavasarį – rudenį ($t=-5,98$, $df=30$, $p=0,001$), vasarą – rudenį ($t=-5,52$, $df=30$, $p<0,001$). Kitais sezonais, pvz., žiemą – pavasarį, žiemą – vasarą, pavasarį – vasarą statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo ($p>0,05$).

Nustatyta, kad Fe koncentracijos pasiskirstymas kraujo serume turi aiškia sezoninę dinamiką. Fe koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas įvairiu metų laiku parodytas 20 paveiksle. Iš paveiksle pateiktų duomenų matome, kad ryškiausia geležies stoka nustatyta žiemą 28% (11 iš 39) ir pavasarį 28% (12 iš 42). Vasarą ir rudenį sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičius yra žymiai mažesnis ir sudaro atitinkamai 21% (8 iš 38) ir 19% (6 iš 31).



20 pav. Fe koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas įvairiu metų laiku

Fe koncentracijos vidurkiai ir jų palyginimas žiemą, pavasarį, vasarą, rudenį grupėse su normalia ir sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė. Fe koncentracijos vidurkiai ir jų palyginimas žiemą, pavasarį, vasarą, rudenį grupėse su normalia ir sumažėjusia Fe koncentracija kraujo serume

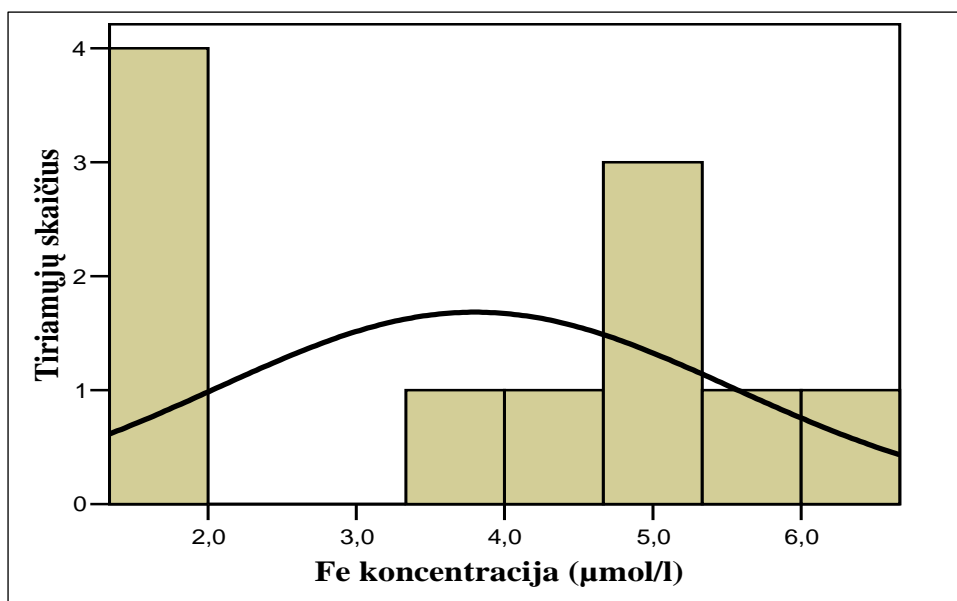
	Žiema	Pavasaris	Vasara	Ruduo	
Rodiklis	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	Vidurkis ± st. nuokrypis	R.r.*
Sumažėjusi Fe ($\mu\text{mol/l}$)	3,80±1,74	3,21±2,13	4,15±2,32	5,10±1,74	m. 6,6–30,4 v. 8,8–32,4
Normali Fe ($\mu\text{mol/l}$)	14,99±5,51	14,31±6,68	14,20±5,39	14,33±5,52	
p reikšmė	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

*R.r – rekomenduojama reikšmė

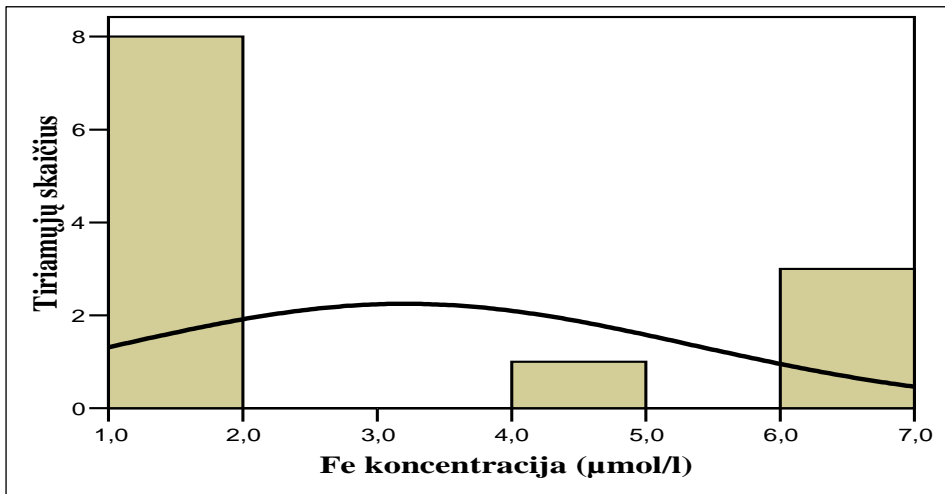
Palyginus 10 lentelėje pateiktą rekomenduojamos reikšmės ribose Fe koncentracijos kraujo serume vidurkį žiemą, pavasarį, vasarą ir rudenį su sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume vidurkiu tuo pačiu sezonu, radome, kad jie statistiškai reikšmingai skiriasi ($p < 0,001$).

Statistiškai reikšmingi skirtumai rasta palyginus sumažėjusios Fe kraujo serume vidurkius žiemą – vasarą ($t = -2,74$, $df = 7$, $p < 0,05$), žiemą - rudenį ($t = -1,09$, $df = 5$, $p < 0,01$), pavasarį – rudenį ($t = -3,07$, $df = 11$, $p < 0,01$), vasarą – rudenį ($t = -3,77$, $df = 5$, $p < 0,05$). Kitais sezonais, pvz., žiemą – pavasarį, pavasarį – vasarą statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo ($p > 0,05$).

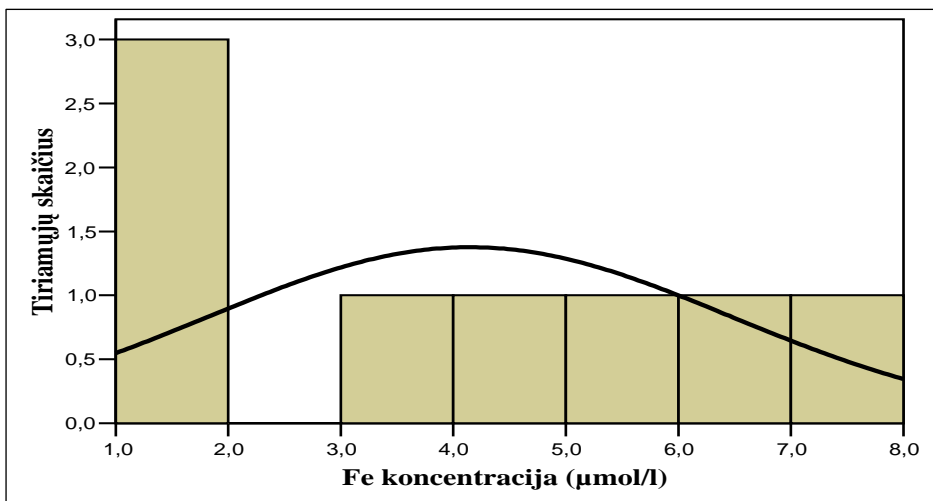
Sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas žiemą, pavasarį, vasarą, rudenį pavaizduotas 21-24 paveiksluose. Iš paveikslų matyti, kad geležies koncentracija kraujo serume mažiau nei $2,0 \mu\text{mol/l}$ žiemą buvo nustatyta keturiems tiriamiesiems iš vienuolikos su sumažėjusia Fe koncentracija, pavasarį – aštuoniems tiriamiesiems iš dvylikos su sumažėjusia Fe koncentracija, vasarą - trims tiriamiesiems iš aštuonių su sumažėjusia Fe koncentracija, o rudenį tokia Fe koncentracija kraujo serume buvo tik vienam iš šešių.



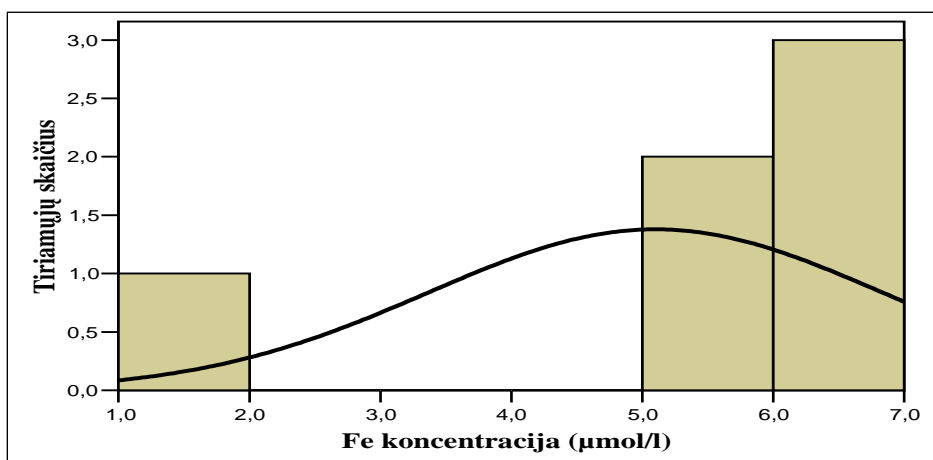
21 pav. Žiemą nustatytos sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje ($n = 11$)



22 pav. Pavasari nustatytos sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=12)



23 pav. Vasarą nustatytos sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=8)



24 pav. Rudenį nustatytos sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėje (n=6)

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Anemija yra vienas iš dažniausiai pasitaikančių sindromų, kurio viena iš svarbiausių atsiradimo priežasčių yra neracionali mityba. Geležies stokos anemija – tai galutinė geležies stokos organizme išraiška, kuri išsivysto tik visiškai išsiekvojus geležies atsargoms organizme, o tai gali trukti daugelį metų [5, 22]. Sergamumas anemija bendroje populiacijoje sudaro apie 1,29%, arba ja serga vienas iš 66 gyventojų [2]. Lietuvos privalomojo sveikatos draudimo informacinės sistemos SVEIDRA duomenimis, iš 1000 gyventojų anemija serga 6,5-7,0 suaugusiųjų ir 11,4-12,5 vaikų iki 18 metų amžiaus [3, 4]. Iš 150 VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninės laboratorijoje ištirtų pacientų geležies koncentracijos sumažėjimas kraujo serume nustatytas 37 pacientams ir tai sudaro 25% tirtųjų, o šie skaičiai patvirtina literatūroje skelbiamus duomenis apie didesnę geležies stoką šalyse, kur pragyvenimo lygis yra daug žemesnis nei išsivysčiusiose industrinėse šalyse [1].

Anemiją, pagal vėlai pasireiškiančius klinikinius jos simptomus diagnozuoti sunku, o dažniausiai ji aptinkama atsitiktinai, ieškant kitos patologijos (diabeto, inkstų ligų, infekcinių ligų). Tiriant sveikų žmonių populiaciją, raudonojo kraujo rodikliai, pagrįsti tiesioginiu hemoglobino koncentracijos ląstelėje matavimu, gali būti taikomi kaip atrankinis testas geležies stokos anemijai nustatyti [33, 37]. Mūsų tyrimo duomenimis, bendroje tiriamųjų grupėje (n=150) visi nustatyti raudonojo kraujo rodikliai buvo rekomenduojamos reikšmės ribose, todėl buvo įvertintas raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos serume tiesinis ryšys, apskaičiuojant koreliacijos koeficientus. Nustatyta statistiškai reikšminga vidutinio stiprumo teigiama koreliacija tarp Fe ir HCT, Fe ir MCV, Fe ir Hb, Fe ir MCH, Fe ir MCHC, bei statistiškai reikšminga silpna neigiama koreliacija tarp Fe ir RDW. Bendroje pacientų grupėje tarp Fe ir RBC statistiškai reikšmingos priklausomybės nustatyti nepavyko. Tai leidžia teigti, kad geležies koncentracijos kraujo serume pokyčiai susiję su raudonojo kraujo rodiklių kitimu, išskyrus RBC.

Pasaulio sveikatos organizacijos bei daugelio mokslininkų siūlymu, anemiją galima diagnozuoti pagal hemoglobino koncentraciją, kai hemoglobino koncentracija vaikams ir moterims iki menopauzės yra mažesnė nei 120 g/l, o vyrams ir moterims po menopauzės mažesnė nei 130 g/l [14, 39]. JAV anemija diagnozuojama ir pagal hematokrito vertę. Laikoma, kad pacientas serga anemija, kai moterų hematokrito vertė yra mažiau 0,36 ir vyrų mažiau 0,41 [4]. Teigiama, kad geležies stoka organizme sutrikdžius hemoglobino sintezę, pasireiškia mikrocitinė hipochrominė anemija: mažėja MCV, MCH ir MCHC indeksai [24, 37]. Mūsų atlikto tyrimo duomenys atitinka siūlomus anemijos diagnostikai rodiklius, nes tyrimo metu nustatytą geležies stoką pacientų kraujo serume (n=37) labiausiai rodo

hemoglobino koncentracijos 68% (25 iš 37 tiriamųjų), hematokrito sumažėjimas 68% (25 iš 37 tiriamųjų), RDW padidėjimas 27% (11 iš 37) tiriamųjų. MCV sumažėjęs 54% (20 iš 37 tyrimų), MCH 46% (17 iš 37), MCHC 30% (11 iš 37). Apskaičiavus koreliacijos koeficientus (n=37), nustatyta statistiškai reikšminga vidutinio stiprumo teigiama koreliacija tarp geležies koncentracijos ir šių raudonojo kraujo rodiklių, patvirtina, kad geležies stoka būdinga minėtų rodiklių sumažėjimas. Statistiškai reikšmingai neigiamai koreliuojantis su Fe koncentracija RDW, kaip teigiama, yra vienas jautriausių Fe stokos rodiklių, o jo padidėjimas mūsų tyrimo metu nustatytas 27% tiriamųjų.

Analizuojant raudonojo kraujo rodiklių ir Fe koncentracijos pokyčius priklausomai nuo lyties, nustatyta, kad šie rodikliai bendroje moterų grupėje (n=134/89) buvo rekomenduojamos reikšmės ribose, o vyrų (n=16/11%) grupėje RBC, HCT, Hb buvo mažesni už rekomenduojamą. Statistiškai reikšmingo vidurkių skirtumo abiejose grupėse pagal lytį nenustatyta ($p>0,05$), išskyrus RDW vidurkį $13,36\pm 1,31\%$, kuris reikšmingai mažesnis moterų grupėje, nei RDW rodiklis vyrų grupėje ($p<0,05$).

Literatūros duomenimis, vyrų deponuotos geležies atsargos trečdaliu didesnės nei moterų, o nukraujavus, galimybė hemoglobiniui atsigaminti iš deponuotos geležies atsargų yra daug didesnė nei moterų. Vyrams hemoglobinas iš deponuotos geležies atsargų atsigamina netekus iki 2000 ml kraujo, tuo tarpu moterims – ne daugiau kaip 500 ml. Vyrų per parą praranda apie 1 mg geležies, atnaujinti prarastą geležies kiekį vyrams pakanka pasisavinti 5-10% (arba 1 mg) per dieną su maistu gautos geležies (15-20 mg) [1, 40]. Moterys ypač daug geležies prarandama dėl fiziologinių kraujavimų, nėštumo metu, gimdant ir maitinant krūtimi. Kad moterų organizmuose būtų palaikyta geležies apykaitos pusiausvyrą, turi būti absorbuojama 15-20% maisto geležies (arba 1,5 mg) per dieną [1]. Nors tyrimo metu nustatyta geležies stoka moterų ir vyrų grupėse sudaro po 25% tiriamųjų, tačiau reikia nepamiršti, kad bendras vyrų skaičius yra žymiai mažesnis (n=16), todėl galime daryti prielaidą apie didesnę geležies stoką moterų kraujyje. Analizuodami raudonojo kraujo rodiklius ir Fe koncentraciją moterų (n=33) ir vyrų (n=4) grupėse, kuriose nustatyta sumažėjusi Fe koncentracija kraujo serume, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp jų nenustatėme ($p>0,05$).

Kadangi mūsų tyrimo metu geležies stokos anemijos pagrindinis rodiklis yra Fe koncentracijos sumažėjimas kraujo serume, tai išsamesnė duomenų analizė buvo atlikta vien su Fe koncentracijos kraujo serume rezultatais. Palyginus moterų grupėje nustatytą sumažėjusios Fe koncentracijos vidurkį $3,74\pm 1,91 \mu\text{mol/l}$ (n=33) su normalios Fe koncentracijos moterų kraujo serume vidurkiu $14,49\pm 5,9 \mu\text{mol/l}$ (n=95), nustatyta, kad abu vidurkiai statistiškai reikšmingai skiriasi vienas nuo kito ($t=9,56$, $df=31$, $p<0,01$). Vyrų

grupėje nustatytas Fe koncentracijos kraujo serume rekomenduojamos reikšmės ribose vidurkis $14,11 \pm 4,41 \mu\text{mol/l}$ ($n=10$) reikšmingai didesnis už sumažėjusios Fe koncentracijos vyrų kraujo serume vidurkį $5,18 \pm 2,78 \mu\text{mol/l}$ ($n=4$). Ši duomenų analizė patvirtina literatūroje skelbiamus duomenis apie geležies stokos anemijai būdingą geležies koncentracijos kraujo serume sumažėjimą [1,12].

Analizuojant ir lyginant raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume sumažėjimą priklausomai nuo pacientų amžiaus, moterys, kurioms buvo nustatyta sumažėjusi Fe koncentracija kraujo serume 33 (25%) buvo suskirstytos pagal amžių į tris grupes: I grupė: moterų amžius 20-39 m.; II grupė: moterų amžius 40-59 m.; III grupė: moterims -60 metų ir daugiau. Nustatyta, kad labiausiai geležies stokoja 40-59 metų amžiaus moterys, o jų amžiaus grupėje nustatyta Fe stoka kraujo serume sudaro net 61% (20 iš 33) visų nustatytos sumažėjusios Fe koncentracijos tyrimų skaičiaus moterų grupėje. Gauti rezultatai patvirtina teiginį, kad vidutiniškai 50% fertile amžiaus moterų turi slaptą (anemijos gali ir nebūti) geležies stoką (išsekusias geležies atsargas) [32]. Vakarų šalyse vienai iš penkių vaisingo amžiaus moterų galima nustatyti geležies stoką (Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis, vienai iš trijų), tačiau tik mažiau nei ketvirtadaliui iš jų pasireiškia anemija [6, 7]. Kitose amžiaus grupėse nustatyta Fe stoka sudaro 21% (7 iš 33) – 20-39 metų moterų amžiaus grupėje ir 18% (6 iš 33) moterims, kurioms yra 60 metų ir vyresnėms. Palyginus visų trijų moterų amžiaus grupių sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume vidurkius tarpusavyje, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme ($p>0,05$), o, išnagrinėjus sumažėjusios Fe koncentracijos pasiskirstymą visose amžiaus grupėse, visur nustatėme didžiausią tyrimų skaičių, kuriuose Fe koncentracija buvo mažesnė nei $2 \mu\text{mol/l}$.

Atlikus turimų duomenų pagal tyrimų atlikimo datas analizę, pastebėta, kad Fe koncentracijos pasiskirstymas kraujo serume turi aiškią sezoninę dinamiką. Nors tam tikru metų laiku nustatyti raudonojo kraujo rodikliai yra normos ribose (išskyrus žiemą ir pavasarį sumažėjusį HCT) ir mažai skiriasi vienas nuo kito pagal atliktų tyrimų sezoniškumą, tačiau ryškiausia geležies stoka nustatyta žiemą (28% tiriamųjų (11 iš 39)) ir pavasarį (28% tiriamųjų (12 iš 42)). Vasarą ir rudenį nustatytas sumažėjusios Fe koncentracijos kraujo serume tyrimų skaičius yra žymiai mažesnis ir sudaro atitinkamai 21% (8 iš 38) ir 19% (6 iš 31) tiriamųjų. Statistiškai reikšmingai didesnis Fe koncentracijos vidurkis nustatytas rudenį ($p<0,05$). Šie duomenys patvirtina teiginį, kad vasara ir ruduo yra uogų ir daržovių metas (papildomi Fe šaltiniai), ir geležies stoka šiuo metų laiku stebima mažesnė [11,25].

6. IŠVADOS

1. Įvertinę 150 pacientų raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos kraujo serume pokyčius nustatėme, kad geležies stoką kraujo serume labiausiai atspindi hemoglobino koncentracijos, hematokrito, vidutinio eritrocitų tūrio, vidutinio hemoglobino kiekio eritrocite, vidutinės hemoglobino koncentracijos eritrocituose sumažėjimas ir eritrocitų pasiskirstymo pločio padidėjimas.
2. Dėl mažo ištirtų vyrų skaičiaus tiriamųjų grupėje nenustatėme statistiškai reikšmingų raudonojo kraujo rodiklių ir geležies koncentracijos pokyčių priklausomybės nuo paciento lyties, tačiau tyrimo rezultatai leidžia daryti prielaidą apie didesnę geležies stoką moterų tarpe.
3. Nustatyta, kad labiausiai geležies stokoja 40-59 metų amžiaus moterys, o jų amžiaus grupėje geležies stoka sudaro 61%.
4. Didžiausiam tiriamųjų skaičiui geležies stoka buvo nustatyta žiemą ir pavasarį.

PASIŪLYMAI

Nors Fe koncentracijos kraujo serume tyrimas yra reikšmingas rodiklis, tačiau vien šio tyrimo nepakanka diagnozuojant geležies stokos anemiją ir gydant pacientus. Norint išvengti klaidingos diagnozės nustatymo ir neadekvataus gydymo paskyrimo, reikėtų atlikti daugiau geležies junginių rodiklių tyrimų, kurie padėtų diagnozuoti geležies stokos anemiją ankstyvose ligos stadijose, nustatyti slaptą ligos eigą bei etapą, įvertinti gydymo efektyvumą.

SUMMARY

The evaluation and importance of red blood cell indices and serum iron concentration for diagnosing iron deficiency anemia

Frequent occurrences of anaemia among people of various age groups are caused by a shortage of iron (Fe) and its compounds. Testing of serum iron concentration is a significant indicator of Fe deficiency in diagnosing anaemia.

The aim of the research is to assess changes in red blood cell indicators and in serum iron concentration as signs of iron-deficiency anaemia.

Objectives of the research: to assess changes in red blood cell indicators and their importance in assessing changes in serum iron concentration; to assess changes in these indicators that depend on the sex and age of the patients and the season of the year.

Material and methods. One hundred and fifty patients at the Rokiškis Psychiatric Hospital were tested. The following was determined: erythrocyte count (RBC), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW), haemoglobin (Hb), mean corpuscular haemoglobin (MCH), mean cell haemoglobin concentration (MCHC), and iron (Fe). Testing was carried out using semi-automatic analysers: RBC—impedance; Hb—cyanmethaemoglobin; the HCT analyser calculates by multiplying the red blood cell count by the MCV value; the MCHC analyser calculates by dividing the haemoglobin concentration by the hematocrit; the MCV analyser makes a direct count; RDW is an expression of the coefficient of variation in red cell volume distribution; MCH is derived from the ratio between the amount of haemoglobin and the number of erythrocytes present; and Fe—kinetic.

Results and conclusions. The research results showed that in 25% of the people researched serum iron concentration was lower than recommended and was on average 3.89 ± 2.03 $\mu\text{mol/l}$. The most significant Fe deficiency was identified in the group of 40–59-year-old women (61% of the group researched). Iron deficiency was best reflected by the reduced amount of hematocrit (65%); reduced haemoglobin concentration (68%); lower indicators of MCV (54%), MCH (46%), and MCHC (30%); and higher indicators of the RDW (27%). A reduction in iron concentration was observed in all seasons, with the highest indicators in winter and spring. We identified that the reduction in serum iron concentration is related to changes in the indicators of red blood cells. Testing of these indicators is therefore significant in diagnosing iron-deficiency anaemia.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Balsys J. Anemijos. Vilniaus universiteto leidykla, 1999; 76-83.
2. National Center for Health Statistics. FASTATS-Anemia. National Center for Health Statistics. Available at:
http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_194.pdf - prisijungta: 2009 01 15.
3. www.lsic.lt.
4. Matuzevičienė R. Šiuolaikinė laboratorinė anemijos sindromo diagnostika//Laboratorinė medicina, 2007; 4: 200-210.
5. Ludwig H, Fritz E. Anemija in cancer patients. Semin Oncol 1998; 25: 2-6.
6. Weis G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. Blood Rev. 2002; 16: 87-96.
7. Spivak JL. Iron and the anemija of chronic disease. Oncology . Huntingt 2002; 16: 25-33.
8. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. J Surg Res 2002; 102: 237-44.
9. National Center for Health Statistics. FASTATS-Anemia. National Center for Health Statistics. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/anemia.htm> - prisijungta: 2009 02 04.
10. Hemoglobinas.
http://lt.wikipedia.org/wiki/Hemoglobinas#Su_hemoglobinu_susijusios_ligos
prisijungta: 2008 06 18.
11. Quigley JG, Yang Z, Orthington MT, et al. Identificacion of a human heme exporter that is essential for erythropoiesis. Cell 2004; 118: 757-66.
12. Kučinskienė AZ. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. Vilniaus universiteto leidykla, 2008; 237-42.
13. Atanasiu V, Manolescu B, Stoian I. Hepcidin – central regulator of iron metabolism. European Journal of Haematology 2007; 78: 1-10.
14. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM, et al. Hematology in clinical practice. 4th ed. McGraw-Hill, 2005;14-23.
15. Simovich MJ, Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG, Hainsworth LN, Smith HK. Cellular location of proteins related to iron absorption and transport. American Journal of Hematology 2002; 69: 164-70.

16. Andrews NC. Understanding heme transport. *The New England Journal of Medicine*, 2004; 350: 2383-97.
17. Čiornienė L, Budrionienė R. Geležies rezorbcijos ir apykaitos žmogaus organizme ypatumai//*Laboratorinė medicina*, 2008; 4: 200-210.
18. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annual Review of Nutrition* 2003; 283-301.
19. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis – a new look at an old disease. *New England Journal of Medicine*, 2004; 350: 2383-97.
20. Deicher R, Hörl WH. New insights into the regulation of iron homeostasis. *European Journal of Clinical Investigation* 2006; 36: 301-9.
21. Ziegler EE, Filer LJ, International Life Sciences Institute – Nutrition Foundation. Present knowledge in nutrition. 7th ed. ILSI Press, International Life Sciences Institute, 1996; 277-89.
22. Brissot P, Troadec MB, Loreal O. The clinical relevance of new insights in iron transport and metabolism, *Curr. Hematol*, 2004; 3:107-115.
23. Ohgami RS et al. Identification of a ferrireductase required for efficient transferrin-dependent iron uptake in erythroid cells. *Nat Genet*, 2005; 37
24. Kemna EHJM, Tjaslsma H, Williams HL, Swinkels DW. Hcpidin: from discovery to differential diagnosis. *Haematologica* 2008; 1(93): 90-7.
25. Weis G, Goodnuogh TL. Anemia of chronic disease. *NEJM* 2005; 10(352): 1011-2
26. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease, *Biochimica, Biophysica Acta* 2008; 2-8p
27. Thomas C, Thomas L. Biochemical and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2002; 48:1066-76
28. Thomas C, Thomas L. Anemia of chronic disease: pathophysiology and laboratory diagnosis. *Lab. Hematol* 2005; 11:14-23.
29. Coune D. Iron indices: what do they really mean? *Kidney Int Suppl*. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=16830699&query_hl=2&itool=pubmedDocSum - prisijungta: 2008 07 04.
30. Zaleckis, G. *Pagrindinių laboratorinių tyrimų žinynas*. Vilnius, 2002; 424-29.
31. Iron: Deficiency Anemia. Available at: <http://kidshealth.org/parent/medical/heart/ida.html> - prisijungta: 2008 05 14.
32. Dallman PR, et al. In: *Iron nutrition in health and disease*. John Libbey&Co, 1996; 65-74.

33. Jaskovikienė V. Geležies stoka pasireiškia ne tik anemija//Farmacija ir laikas, 2006; 1: 46-49.
34. Geležies stokos mažakraujystė.
<http://www.ligos.lt/straipsniai.asp?StrID=26&TurID1=1&TurID2=3+>
prisijungta: 2008 10 12
35. Geležis. <http://www.lab.lt/gydanciam/Gelezis.html> - prisijungta: gruodis, 2008.
36. Nairz M, Weiss G. Molecular and clinical aspects of iron homeostasis: from anemia to hemochromatosis.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=16957974&query_hl=1&itool=pubmed_docsum-
prisijungta 2008 08 25.
37. Jurgutis M. Raudonojo kraujo rodiklių reikšmė vertinant geležies poreikį eritropoezei//Laboratorinė medicina, 2004; 1: 26-28.
38. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, 2001; 349.
39. Matuzevičienė R, Jurgutis R. Raudonojo kraujo tyrimas ir jo interpretacija//Laboratorinė medicina, 1999; 4: 25-30.
40. Kotisaari S, Romppanen J, et al. The Advia 120 red blood cell and reticulocyte indices are useful in diagnosis of iron-deficiency anemia. Eur J Haematol 2002; 68:150-6
41. McKie AT, Marciani P, Rolfs A, Brennan K, Wehr K, Barrow D, et al. A novel duodenal iron-regulated transporter, IREG1, implicated in the circulation. Molecular Cell 2000; 5: 299-309.
42. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of iron homeostasis. The New England Journal of Medicine 2005; 352:1741-3.
43. Weis G. Iron, infection and anemia – a classical triad. Wien. Klin. Wochenschr 2002; 114: 357-367.
44. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, 2001; 349.
45. Davis B. Immature reticulocyte fraction (IRF) By any name, a useful clinical parameter. Laboratory Hematology 1996; 2: 2-8.
46. Vaitkevičius R, Saudargienė A. Statistika su SPSS psichologiniuose tyrimuose. VDU leidykla, 2006; 124-47.