Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

(ФГБОУ ВПО «КубГУ»)

Кафедра биохимии и физиологии

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ В ГАК

Заведующий кафедрой - канд. биол.

наук, доцент \_\_\_\_\_\_\_\_ В. В. Хаблюк

«\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2015 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ (ДИПЛОМНАЯ) РАБОТА

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АНЕМИИ РАЗЛИЧНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ

Работу выполнил \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Ю.В.Машковцева

Факультет биологический

Специальность 050102.65 Биология

Научный руководитель,

доцент, канд. биол. наук\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Н.Н.Улитина

Нормоконтролёр,

зав. кафедрой, канд. биол. наук, доцент\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_В.В.Хаблюк

Краснодар 2015

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 46 страниц печатного текста, восемь рисунков, две таблицы, использовано 40 источника литературы.

АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА, АСПАРАТАТАМИНОТРАСФЕРАЗА, ОБЩИЙ БЕЛОК, ОБЩИЙ БИЛИРУБИН, СЫВОРОТОЧНОЕ ЖЕЛЕЗО, КРЕАТИНИН, МОЧЕВИНА, АНЕМИЯ, ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ, ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ПАТОЛОГИИ

Целью работы являлось выяснение динамики биохимических показателей при анемии различных гинекологических патологий.

Материалом исследования являлась сыворотка и плазма крови больных с различными гинекологическими патологиями.

Исследование проводилось в клинико-диагностической лаборатории на базе МБУЗ «Центральная районная больница» города Лабинска с применением фотометрического метода.

В результате проведенной работы было обнаружено, что характерными и информативными показателями анемии являются сывороточное железо и общая железосвязывающая способность сыворотки, также выявлена закономерность, чем старше женщина по возрасту, тем больше вероятность осложнений при массивных кровопотерях со стороны внутренних органов, таких как печень и почки.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

. Аналитический обзор

.1 Железодефицитная анемия

.1.1 Причины дефицита железа в организме

.1.2 Клинические проявления железодефицитной анемии

.2 Биохимические исследования крови при анемии

.2.1 Общий белок и белковые фракции

.2.2 Сывороточное железо

.2.3 Креатинин

.2.4 Мочевина

.2.5 Общий билирубин

.2.6 ОЖСС

.2.7 АЛТ

.2.8 АСТ

. Материал и методы исследования анемии

.1 Характеристика контингента

.2 Материал исследования

.3 Биохимические методы исследования

.2.1 Определение содержания общего белка в сыворотке крови

.2.2 Определение количества сывороточного железа в сыворотки крови

.2.3 Определение содержания креатинина в сыворотке крови

.2.4 Определение содержания мочевины в сыворотке крови

.2.5 Определение общего билирубина

.2.6 Определение ОЖСС

.2.7 Определение АЛТ

.2.8 Определение АСТ

.4 Статистическая обработка данных

. Динамика биохимических показателей при анемии различных гинекологических патологий

.1 Изменение биохимических показателей крови при анемии

.1.1 Изменение содержания общего белка

.1.2 Изменение содержания сывороточного железа

.1.3 Изменение содержания креатинина

.1.4 Изменение содержания мочевины

.1.5 Изменение общего билирубина

.1.6 Изменение прямого билирубина

.1.7 Изменение АЛТ

.1.8 Изменение АСТ

Заключение

Список использованных источников

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЕ, СОКРАЩЕНИЯ

АЛТ - аланиниаминотрансфераза

АСТ - аспарататаминотрансфераза

ВОЗ - всемирная организация здравохранения

ЖДА - железнодефицитная анемия

ОЖСС - общая железосвязывающая способность крови

ФЭК - фотоэлектроколориметр

ВВЕДЕНИЕ

Анемия - гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа. В основе анемии лежит тканевая гипоксия, развивающаяся в результате снижения количества гемоглобина вследствие кровопотери, нарушения образования эритроцитов, их деструкции или сочетания этих причин.

Различные виды анемий выявляются у 10-20 % населения, в большинстве случаев у женщин. Наиболее часто встречаются анемии, связанные с дефицитом железа (около 90 % всех анемий), реже анемии при хронических заболеваниях, еще реже анемии, связанные с дефицитом витамина В12 или фолиевой кислоты (мегалобластные), гемолитические и апластические. Необходимо помнить, что анемия может иметь сложное происхождение. Возможно сочетание железодефицитной и В12-дефицитной анемий Распространенность анемий различается от пола, возраста, климато-географических и эколого-производственных причин. Анемия, изменяя гомеостаз материнского организма вследствие обменных, волемических, гормональных, иммунологических и других нарушений, способствует развитию акушерских осложнений [Шехтман, 2000; Bondevik, Eskeland , 2000; Давыдова, 2000; Линева, Гильмиярова , 2001]. Частота их находится в прямой зависимости от степени тяжести анемии. Ранний токсикоз у пациенток с ЖДА развивается в 23-28% случаев; угроза прерывания беременности встречается в 12-15% случаев, а преждевременные роды в 11-42 %. С ЖДА связывают возрастающую частоту преждевременных родов и недоношенных детей. У беременных с дефицитом железа в два-три раза чаще, чем у женщин с нормальным уровнем гемоглобина, развивается гестоз. Сочетание ЖДА и гестоза наблюдается у 14,5-50 % женщин [Алиева, 2005; Бакуева, 2003; Далгатова, 2000; Омаров, 1999].

В отдельных группах населения частота встречаемости железодефицитных состояний достигает 50 и даже 70-80 %. [Александрова, 2002; WHO 2001].

Наряду с истинной ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30-40 %, а в некоторых регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь)- 50-60 %. Дефицит железа определяется у 20-25 % всех младенцев, 43% у детей в возрасте до четырех лет и до 50 % подростков (девочки) [ВОЗ, 2002.].

Таким образам анемии являются тяжелейшими заболеваниями, лечение которых необходимо начинать как можно раньше. Выявление больных анемией в большей мере лежит на лабораторной службе больниц и поликлиник. Красная кровь исследуется у всех больных обратившихся в поликлинику, всех стационарных больных, а также при профилактических осмотрах и медицинских комиссиях.

Современная диагностика анемии, общие клинические и биохимические исследования. Биохимические исследования демонстрируют протекание нормальных обменных процессов, и нарушение процессов метаболизма веществ с развитием патологии.

Целью работы являлось выяснение динамики биохимических показателей при анемии различных гинекологических патологий.

В соответствии с целью работы решались следующие задачи:

. определялись биохимические показатели, у исследуемого контингента;

. проводился сравнительный анализ данных между группами и с литературными данными;

. определялись информативность биохимических показателей в зависимости от степени тяжести анемии.

1. Аналитический обзор

.1 Железодефицитная анемия (ЖДА)

Железнодефицитная анемия (ЖДА) - клинико - гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях. Это одно из самых частых патологических состояний, встречающихся в клинической практике. По данным ВОЗ, ЖДА выявляется у 1,8 млрд. обитателей нашей планеты. В развитых странах Европы и на территории России около 12% женщин фертильного возраста страдают ЖДА, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у половины данной категории женщин [Алексеев, 2004].

Наиболее уязвимы по развитию железодефицитных состояний женщины репродуктивного возраста вследствие ежемесячной физиологической кровопотери во время менструации, беременные по причине высокой потребности в микроэлементах,

Железо является незаменимым биометаллом для человека, играющим важную роль в функционировании клеток многих систем организма. Биологическое значение железа определяется его способностью обратимо окисляться и восстанавливаться. Это свойство обеспечивает участие железа в процессах тканевого дыхания [ Бурлеев, Коноводова,2006 ].

Соединения железа имеют различное строение, обладают характерной только для них функциональной активностью и играют важную биологическую роль. К наиболее важным железосодержащим соединениям относятся: гемопротеины, структурным компонентом которых является гем (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза, пероксидаза), ферменты негеминовой группы (сукцинатдегидрогеназа, ацетил-КоА-дегидрогеназа, ксантиноксидаза), ферритин, гемосидерин, трансферрин. Железо входит в состав комплексных соединений и распределено в организме следующим образом:

гемовое железо - 70%;

депо железа - 18% (внутриклеточное накопление в форме ферритина и гемосидерина);

функционирующее железо - 12% (миоглобин и содержащие железо энзимы);

транспортируемое железо - 0,1% (железо, связанное с трансферрином).

Организм человека содержит от четырёх до пяти грамм железа в форме геминовых и негеминовых соединений. Среди геминовых наибольшее количество, примерно три тысячи миллиграмм, находится в гемоглобине, дыхательные ферменты клеток (цитохромы, каталаза, пероксидаза) содержат 25 миллиграмм. В то же время организм располагает богатым резервом негеминовых соединений - до 1500 миллиграмм, которые в форме ферритина и гемосидерина отлагаются в печени, селезенке и костном мозге. К ним, в частности, относится и сывороточное железо, предназначенное для пополнения суточных затрат железа [ Бурлеев, Коноводова,2006].

Железо, как и некоторые другие микроэлементы, выделяется из организма в очень небольших количествах (один-полтора миллиграмма), так как эндогенный обмен происходит почти полностью за счет железа, содержащегося в гемоглобине, откуда оно получается при физиологической деструкции старых эритроцитов в костном мозге. Гемолиз осуществляется макрофагами, а расщепление гемоглобина протекает в двух направлениях с образованием продуктов, содержащих и не содержащих железо.

Экспертами ВОЗ принята следующая классификация железодефицитной анемии [ВОЗ,1992]:

анемия легкой степени тяжести - концентрация гемоглобина в крови от 110 до 90 г/л;

умеренно выраженная анемия - концентрация гемоглобина в крови от 89 до 70 г/л;

тяжелая анемия - концентрация гемоглобина в крови менее 69 г/л.

Различают три стадии дефицита железа: предлатентный, латентный и манифестный. Предлатентный дефицит железа характеризуется снижением запасов микроэлемента. Отсутствие анемии - гемоглобиновый фонд сохранен. Сидеропенический синдром не выявляется, уровень сывороточного железа в норме, сохранен транспортный фонд. Снижены запасы железа в организме - снижение уровня ферритина. Латентный дефицит железа. Сохранение гемоглобинового фонда железа - анемии нет, появление клинических признаков сидеропенического синдрома, снижение уровня сывороточного железа, повышение ОЖСС, эритроциты могут быть микроцитарными и гипохромным - когда наблюдается полное истощение запасов микроэлемента в депо, однако признаков развития анемии еще нет. Манифестный дефицит железа, или железодефицитная анемия, возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза [Медицина и здоровье,2007].

Постановка диагноза манифестного дефицита железа основывается на клинических и гематологических признаках, среди которых снижение гемоглобина считается ведущим.

Наряду с определением концентрации железа в сыворотке диагностическое значение имеет оценка общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и насыщения трансферрина железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности и уменьшение процента насыщения трансферрина. Поскольку запасы железа при развитии ЖДА истощены, отмечается снижение содержания в сыворотке ферритина - железосодержащего белка, уровень которого отражает величину запасов железа в депо. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком дефицита железа [Алеексеев,2004].

1.1.1 Причины дефицита железа в организме

Маточные кровотечения: меноррагии различного генеза, гиперполименорея (менструации длительностью более пяти дней, особенно при появлении первых менструаций до 15 лет, при цикле менее 26 дней, наличие сгустков крови более суток), нарушение гемостаза, аборты, роды, миома матки, аденомиоз, внутриматочные контрацептивы, злокачественные опухоли.

Кровотечения из желудочно-кишечного тракта: при выявлении хронической кровопотери необходимо проводить тщательное обследование пищеварительного тракта с исключением заболеваний ротовой полости, пищевода, желудка, кишечника, глистной инвазии анкилостомой.

Донорство: у 40 % женщин приводит к скрытому дефициту железа, а иногда, главным образом у женщин-доноров с многолетним (более десяти лет) стажем, провоцирует развитие ЖДА. При сдаче пятисот миллилитров крови теряется 250 миллиграмм железа (пять - шесть процентов всего железа организма). Потребность в железе у женщин-доноров составляет четыре-пять миллиграмм.

Другие кровопотери: носовые, почечные, ятрогенные, искусственно вызванные при психических заболеваниях.

Кровоизлияния в замкнутые пространства: такие как легочный гемосидероз, опухоли, особенно при изъязвлении, некоторые формы эндометриоза.

ЖДА, связанные с повышенной потребностью в железе: беременность, лактация, период полового созревания и интенсивного роста, воспалительные заболевания, интенсивные занятия спортом, лечение витамином В12 у больных с В12-дефицитной анемией.

ЖДА, связанные с нарушением поступления железа: алиментарная (или нутритивная) ЖДА, неполноценное питание с преобладанием мучных и молочных продуктов, сниженное содержание микроэлементов (меди, марганца, кобальта) в воде и пище, нарушение всасывания (энтериты, состояния после резекции кишечника, желудка, целиакия).

Дефицит железа у женщин обусловлен преимущественно кровопотерями. В случаях значительных кровопотерь, которые наблюдаются у девочек-подростков, женщин детородного и климактерического возраста при обильных и длительных менструациях, дисфункциональных маточных кровотечениях, миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, при гинекологических и хирургических операциях, нередко развиваются железодефицитные состояния.

Миома матки и эндометриоз являются наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями с тенденцией к омоложению; также растет процент анемизации беременных, в связи с чем вопрос об адекватном, современном лечении ЖДА у женщин становится все более актуальным.

При нормальных менструациях теряется 30-40 мл крови (15-20 миллиграмм железа). Критическая зона - потеря 40-60 мл, более 60 миллилитров - дефицит железа. Напомним, что средняя менструальная кровопотеря составляет около 50 мл (25 мг железа), что и определяет дополнительные (около одного миллиграмма в сутки) по сравнению с мужчинами потери железа. У женщин, страдающих гиперполименореями, меноррагиями различного генеза, количество теряемой за одну менструацию крови достигает 200 мл (100 мг железа) и более, а следовательно, суточные потери железа составляют около четырёх миллиграмм. В подобных ситуациях потеря железа за одни сутки уже превышает его поступление на одного миллиграмма, за один месяц, на 30 мл, а за один год дефицит железа достигает 360 мг. Нетрудно понять, что в условиях продолжающихся меноррагий при отсутствии компенсации потерь железа и по мере истощения его запасов у женщин развивается дефицит железа с последующим формированием клинико-гематологического синдрома ЖДА. Сроки развития ЖДА при этом зависят от выраженности меноррагий, величины исходных запасов железа, наличия других факторов риска развития ЖДА [Marret , Fauconnier , Chabbert-Buffet , 2010].

1.1.2 Клинические проявления

Клинические проявления железодефицитной анемии зависят от степени дефицита железа и скорости его развития. Их можно сгруппировать в два важнейших синдрома - анемический и сидеропенический [Ковалева Л.2002].

Анемический синдром обусловлен снижением содержания гемоглобина и количества эритроцитов, недостаточным обеспечением тканей кислородом и представлен неспецифическими симптомами. Больные жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, сердцебиения, одышку при физической нагрузке, появление обморочных состояний. Могут появляться снижение умственной работоспособности, памяти, сонливость. Субъективные проявления анемического синдрома вначале беспокоят больных при физической нагрузке, а затем и в покое (по мере роста анемии).

При объективном исследовании обнаруживается бледность кожи и видимых слизистых оболочек. Нередко обнаруживается некоторая пастозность в области го­леней, стоп, лица. Характерны утренние отеки - «мешки» вокруг глаз. Анемия обусловливает развитие синдрома миокардиодистрофии, который проявляется одышкой, тахикардией, часто аритмией, умеренным расширением границ сердца влево, глухостью тонов сердца, негромким систолическим шумом во всех аускультативных точках. При тяжелой и длительной анемии миокардиодистрофия может привести к выраженной недостаточности кровообращения. Железодефицитная анемия развивается постепенно, поэтому организм больного постепенно адаптируется и субъективные проявления анемического синдрома не всегда бывают ярко выражены.

Сидеропенический синдром (синдром гипосидероза) обусловлен тканевым дефицитом железа, что приводит к снижению активности многих ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза, сукцинат-дегидрогеназа и др.). Сидеропенический синдром проявляется многочисленными симптомами:

извращение вкуса (pica chlorotica) - непреодолимое желание употреблять в пищу что-либо необычное и малосъедобное (мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед), а также сырое тесто, фарш, крупу; этот симптом чаще встречается у детей и подростков, но достаточно часто и у взрослых женщин;

пристрастие к острой, соленой, кислой, пряной пище;

извращение обоняния - пристрастие к запахам, которые большинством окружающих воспринимаются как неприятные (бензин, ацетон, запах лаков, красок, гуталина и др.);

выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц и снижение мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания;

дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, склонность к быстрому образованию на коже трещин; тусклость, ломкость, выпадение, раннее поседение волос; истончение, ломкость, поперечная исчерченность, тусклость ногтей; симптом койлонихии - ложкообразная вогнутость ногтей);

ангулярный стоматит - трещины, «заеды» в углах рта (встречаются у 10-15% больных);

глоссит (у 10% больных) - характеризуется ощущением боли и распирания в области языка, покраснением его кончика, а в дальнейшем атрофией сосочков («лакированный» язык); часто наблюдается склонность к пародонтозу и кариесу;

атрофические изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта - это проявляется сухостью слизистой оболочки пищевода и затруднениями, а иногда болями при глотании пищи, особенно сухой (сидеропеническая дисфагия); развитием атрофического гастрита и энтерита;

симптом «синих склер» характеризуется синеватой окраской или выраженной голубизной склер. Это объясняется тем, что при дефиците железа нарушается синтез коллагена в склере, она истончается и через нее просвечивает сосудистая оболочка глаза;

императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удержать мочу при смехе, кашле, чихании, возможно даже ночное недержание мочи, что обусловлено слабостью сфинктеров мочевого пузыря;

«сидеропенический субфебрилитет» - характеризуется длительным повышением температуры до субфебрильных величин;

выраженная предрасположенность к острым респираторно-вирусным и другим инфекционно-воспалительным процессам, хронизации инфекций, что обусловлено нарушением фагоцитарной функции лейкоцитов и ослаблением системы иммунитета;

снижение репаративных процессов в коже, слизистых оболочках.

Все эти признаки нарушения трофики эпителиальных тканей связаны с тканевой сидеропенией и гипоксией. Следует отметить, что в легких случаях анемии общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде [ Schaefer, Huch, Krafft, 2007 ].

При длительной анемии возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов, развивающиеся в результате дистрофических процессов, которые обусловлены хронической гипоксией. Изменения функций различных органов и систем при ЖДА являются следствием не столько малокровия, сколько тканевого дефицита железа. Доказательством этого служит несоответствие тяжести клинических проявлений болезни и степени анемии и появление их уже в стадии скрытого дефицита железа.

При выявлении причины развития ЖДА основное лечение должно быть направлено на ее устранение (оперативное лечение миомы, аденомиоза, лечение энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.). Однако в целом ряде случаев радикальное устранение причины ЖДА не представляется возможным (например, при продолжающихся меноррагиях, наследственных геморрагических диатезах, у беременных, а также при некоторых других ситуациях). В таких случаях основное значение приобретает патогенетическая терапия железосодержащими лекарственными препаратами [Серов, Бурлев, Коноводова, 2010].

Наиболее уязвимы по развитию железодефицитных состояний женщины репродуктивного возраста вследствие ежемесячной физиологической кровопотери во время менструации, беременные по причине высокой потребности в микроэлементах, дети и подростки - из-за высоких потребностей растущего организма, пожилые люди, страдающие хроническими заболеваниями и имеющие плохое питание. Слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, сонливость; головокружение, головные боли, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами; сердцебиение при небольшой физической нагрузке или в покое; одышка при небольшой физической нагрузке или в покое; нередко первой жалобой у пожилых пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, является учащение приступов стенокардии, даже после небольшой физической нагрузки. характер и выраженность жалоб при анемии разнообразны и зависят от вида, степени тяжести анемии, скорости ее развития и индивидуальных особенностей больного.

Симптомы данного заболевания могут быть схожими с симптомами других недугов (это касается не только анемии). Поэтому если ваш организм сигнализирует вам, не стоит пренебрегать данными сигналами. Наверняка, в организме происходят какие-то процессы, которые возможно приведут к тяжелым последствиям. Так что вовремя обращайтесь к специалистам, которые смогут разобраться в ваших симптомах и поставить диагноз.

Таким образом, наиболее распространенной гипохромные формы анемии, а при гинекологических заболеваниях основной формой анемии является железодефицитная анемия [ Харрисон ,1996 ].

1.2 Биохимические исследования крови при анемии

.2.1 Общий белок и белковые фракции

Белки - органические полимеры, состоящие из аминокислот и поступающие в организм человека с пищей. В строении молекул белка участвуют более 20 аминокислот, соблюдая в каждом белке строгую последовательность и количество. Синтез белка происходит в печени. Общий белок крови - это суммарная концентрация всех белков, находящихся в сыворотке крови.

Возрастные нормы содержания белка в сыворотке крови составляют у новорожденных 48 - 73г/л; у детей до одного года 47 - 72г/л; у детей от года до15 лет 61 - 76г/л; у взрослых 65 - 84г/л [Кишкун, 2007].

Гипопротеинемия - снижение общего количества белка, наблюдается при повышенной потере белка, при заболеваниях почек (пиелонефрит, острая почечная недостаточность), при геморрагических синдромах, вследствие кровопотери, при нарушении синтеза белка, при заболеваниях печени, при недостаточном введении белка. Значительное снижение уровня общего белка может наблюдаться при тяжелой степени анемии [Любина, Ильичева, Катасонова, 1984].

Гиперпротеинемия - повышение общего количества белка, наблюдается при острых инфекциях, вследствие дегидротации и одновременного возрастания синтеза белков острой фазы. При хронических инфекциях содержание общего белка в крови может нарастать в результате активации иммунологических процессов и повышенного образования иммуноглобулинов в сыворотке крови [Смирнов, 2008].

Определение концентрации общего белка позволяет оценить тяжесть нарушения белкового обмена у больного и назначить адекватную терапию.

При исследовании белков крови наряду с общим белком определяют белковые фракции. Альбумин поддерживает коллоидно-осмотическое давление плазмы и объем циркулирующей крови. Он является резервом белка при длительном голодании, расходуется в первую очередь. Гипоальбуминемия и гиперальбуминемия встречаются в тех же случаях, что и гипопротеинемия и гиперпротеинемия. Гипоальбуминемия наблюдается при увеличении катаболизма белков, при воспалении и повреждении тканей, при снижении общего белка наблюдается параллельное снижение альбуминов [Медведев, 2006].

Нормальное содержание белковых фракций в организме человека составляет: преальбумины два-семь процентов; альбумины 52 - 65 %; альфа1-глобулины 2,5 - 5 %; альфа2-глобулины 7 - 13 %; бета-глобулины 8 - 14 %; гамма-глобулины 12 - 22 %.

Повышение альфа1-глобулинов и альфа2-глобулинов наиболее часто отмечается при воспалительных процессах. Альфа два фракция содержит альфа два - макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеины - А, В, С, церулоплазмин. Церулоплазмин относится к альфа2-глобулинам (белкам острой фазы, гликопротеинам), поэтому реагирует на любое воспаление, инфекцию, травматическое поражение. Изменение активности церулоплазмина обычно коррелирует со сдвигами в содержании ионов меди. Резкое нарушение обмена меди наблюдается при анемиях, когда значительно повышается ее концентрация в крови при уменьшении содержания депонированной меди в печеночной ткани. Медь в сочетании с кобальтом, как и сам церулоплазмин, является ценным препаратом для лечения гипохромной анемии у детей, а также анемии от кровопотерь и хронической анемии у женщин. В ряде случаев возникновение и развитие анемии связано с недостатком меди в продуктах питания. При этом обычно отмечается весьма заметное обеднение медью печени и увеличение концентрации. [Любина, Ильичева, Катасонова, 1984].

Изменения фракции гамма-глобулинов. Гамма-фракция содержит Ig (иммуноглобулины) (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE), поэтому повышение содержания гамма - глобулинов отмечают при реакции системы иммунитета, когда происходит выработка антител и аутоантител: при вирусных и бактериальных инфекциях, воспалении [Лифшиц, Сидельникова, 2003].

1.2.2 Сывороточное железо

Железо входит в состав гемоглобина и тем самым участвует в транспорте и депонировании кислорода; оно является составной частью многих ферментов, обеспечивающих энергетические процессы и транспорт электронов. Содержание данного вещества в крови зависит, во-первых, от его поступления в организм, во-вторых, от всасывания его в пищеварительном тракте. Основным клиническим проявлением железодефицита служит анемия (снижение гемоглобина). Наиболее частыми причинами дефицита железа в организме являются: острые и хронические кровопотери ( примером острых кровопотерь являются травмы с кровотечением, кровотечение из язвы желудка, кишечника; хронические кровопотери - геморроидальные кровотечения, очень обильные и длительные менструации и др.); недостаточное поступление железа в организм с пищей; повышенная потребность организма в железе (беременность, лактация, дети в период активного роста и полового созревания); заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания железа; (атрофический гастрит, состояние после резекции желудка, при которых нормальное всасывание железа невозможно из-за дефицита соляной кислоты, др.); выраженный дефицит витаминов группы В и С (без них невозможно нормальное усвоение железа); онкологические заболевания (опухоли любой локализации, особенно в стадии распада). Повышенное содержание железа в сыворотке крови бывает связано с усиленным распадом эритроцитов (гемолитические анемии), с так называемыми сидероахрестическими анемиями, при которых нарушено использование поступающего железа, а также с длительным использованием препаратов железа. Показатели в норме у детей до 12 месяцев 7,16-17,90,мкмоль/л, у детей с 12 месяцев до 14 лет 8,95- 21,48мкмоль/л, женщины, старше 14 лет 8,95-30,43мкмоль/л, мужчины, старше 14 лет 8,95-30,43мкмоль/л [ Козинец , 2008 ].

1.2.3 Креатинин

Креатинин - это остаточный продукт, получаемый в мышцах при разрушении вещества под названием креатин. Креатин входит в цикл, обеспечивающий организм энергией для сокращения мышц. После семи секунд интенсивной физической активности креатинфосфат превращается в креатин, затем переходящий в креатинин, фильтрующийся в почках и выделяющийся с мочой. Креатин и креатинин стабильно продуцируются нашим телом в постоянном количестве. Почти весь креатинин выделяется почками, поэтому его концентрация в крови является хорошим показателем их функции. Количество продуцируемого креатинина зависит от общей массы тела и, в частности, мышечной массы. Поэтому, например, уровень креатинина у мужчин будет значительно выше, чем у женщин и детей [Кишкун, 2007]. Его незначительная часть (15 %) секретируется канальцами, но в основном он производится благодаря фильтрации в клубочках. Уровень креатинина не выходит за рамки нормы до тех пор, пока клубочковая фильтрация не снизится до критических значений, в особенности у пациентов с низкой мышечной массой.

Нормы содержания креатинина в сыворотке крови: У мужчин 44 - 100 мкмоль/л, у женщин 44 - 88 мкмоль/л, у детей до 14 лет 27 - 62 мкмоль/л [Козинец, 2008].

Анализ на креатинин проводится для диагностики заболеваний почек, наблюдается повышение показателя при пиелонефрите, острой почечной недостаточности. Определение креатинина является важным показателем при определении тяжести течения некоторых заболеваний, таких как воспалительные заболевания легких, повышение содержания креатинина наблюдается при таких заболеваниях, как недостаточность деятельности сердечно-сосудистой системы, лихорадочные состояния, также могут сопровождаться повышением уровня креатинина в сыворотке крови. При мышечном повреждении может наблюдаться снижение уровня креатинина [Данилова, 2003].

1.2.4 Мочевина

Мочевина - это конечный продукт метаболизма белков и аминокислот, который синтезируется в печени. Синтез мочевины зависит от эндогенного метаболизма белка и дневного поступления белка. Большая часть мочевины, которая образовывается в результате этих метаболических процессов, выводится мочой путем клубочковой фильтрации обратно в кровь с диффузией 40-60 % независимо от скорости тока в проксимальных канальцах. Повторная диффузия в дистальных канальцах регулируется антидиуретическим гормоном и зависит от тока мочи [Бартлетт, 2000]. Во время диуреза существует минимальная повторная диффузия мочевины в кровь. Концентрация мочевины в плазме крови падает, а большее количество мочевины выводится с мочой. Мочевина повторно диффундирует с повышенной скоростью во время антидиуреза, которая имеет место в случае олигурической сердечной недостаточности, жажды или обезвоживании организма, вызывая тем самым увеличение концентрации мочевины в плазме крови. При постренальной и преренальной почечной недостаточности снижается ток мочи в канальцах, вызывая увеличение секреции креатинина и увеличение повторной диффузии мочевины. Преренальное увеличение уровня мочевины встречается при декомпенсации заболеваний сердца, недостаточном поступлении воды и повышенном метаболизме белка [Медведев, 2006]. Анализ крови на мочевину позволяет определить концентрацию мочевины в плазме, которая зависит от ренальной перфузии, скорости клубочковой фильтрации и скорости синтеза мочевины. При патологии сдвиги в концентрации мочевины в крови зависят от соотношения процессов ее образования и выделения [Любина, Ильичева, Катасонова, 1984]. Возрастные нормы концентрации мочевины в сыворотке крови у детей до одного года - 3,3 ммоль/л; у детей от одного года до шести лет 4,3 - 6,8 ммоль/л; у взрослых 2,5 - 8,3 ммоль/л.

Повышение концентрации мочевины в сыворотке крови наблюдается при почечной недостаточности за счет ослабления выделительной функции почек при нормальном ее поступлении в кровь, также при таких заболеваниях, как гломерулонефрит и пиелонефрит, повышение мочевины при внепочечной азотемии - сердечная недостаточность, большая кровопотеря; при избыточном поступлении мочевины в кровь за счет усиленного катаболизма белка, такое повышение мочевины наблюдается при лихорадочных состояниях и интоксикации [Хилл, Уоллес, 2011].

Таким образом, наиболее показательными биохимическими исследованиями при анемиях средней, тяжелой степени тяжести является определение белковых фракций, вместе с определением общего белка, сывороточного железа. Изменение белкового спектра отражает индивидуальное течение воспалительного процесса в организме при массивных кровопотерях, однако не является его специфической реакцией. Изменения общего белка и белковых фракций зависят от степени тяжести анемии. Особенностью определения сывороточного железа, считают его специфичность и высокую корреляцию концентраций в крови отражающих активность заболевания, стадию процесса и массивность повреждения, что и определяет ценность этих тестов для мониторинга течения заболеваний и контроля эффективности лечения.

кровь анемия железодефицитный гинекологический

1.2.5 Общий билирубин

Билирубин общий - продукт распада гемоглобина, миоглобина и цитохромов. Желтый гемохромный пигмент. Образуется в результате распада гемоглобина, миоглобина и цитохромов в клетках ретикулоэндотелиальной системы, селезенке и печению. Один из основных компонентов желчи. Билирубин содержится в сыворотке крови в виде фракций: прямого (связанного или конъюгированного) и непрямого (свободного или несвязанного) билирубина, вместе составляющих общий билирубин крови. В лабораторной диагностике обычно используют определение общего билирубина и прямого билирубина. Разница между этими показателями составляет величину непрямого (неконъюгированного, свободного) билирубина. При распаде гемоглобина первоначально образуется свободный билирубин. Он практически нерастворим в воде, липофилен и потому легко растворяется в липидах мембран, проникая в мембраны митохондрий, нарушая метаболические процессы в клетках; очень токсичен. Билирубин транспортируется из селезенки в печень в комплексе с альбумином. Затем в печени свободный билирубин связывается с глюкуроновой кислотой. В результате образуется конъюгированный (прямой), водорастворимый, менее токсичный билирубин, который активно против градиента концентрации экскретируется в желчные протоки и выводится с желчью. При повышении концентрации билирубина в сыворотке крови свыше 27-34 мкмоль/л появляется желтуха (легкая форма - до 85 мкмоль/л, среднетяжелая - 86-169 мкмоль/л, тяжелая форма - свыше 170 мкмоль/л). Билирубин крови (за счет прямого и непрямого) увеличивается при пониженной способности к метаболизму и транспорту в желчь билирубина гепатоцитами (паренхиматозные желтухи, связанные с инфекционными, токсическими гепатитами и другими поражениями печени). Повышение уровня билирубина может быть также результатом механических затруднений желчевыделения (холестаза ) вследствие воспалительных, опухолевых процессов или образования камней - холестатические или обтурационные, механические желтухи (рост общего билирубина за счет прямого и непрямого билирубина). Гипербилирубинемия может быть результатом повышенной продукции билирубина вследствие гемолиза эритроцитов (гемолитические желтухи), в этом случае увеличение содержания общего билирубина происходит преимущественно за счет непрямого билирубина.. В зависимости от того, какой тип билирубина присутствует в сыворотке крови - неконъюгированный (непрямой) или конъюгированный (прямой), гипербилирубинемия классифицируется как постгепатитная (неконъюгированная) и регургитационная (конъюгированная) соответственно. В клинической практике наиболее широкое распространение получило деление желтух на гемолитические, паренхиматозные и обтурационные. Гемолитические и паренхиматозные желтухи - это неконъюгированная, а обтурационные - конъюгированная гипербилирубинемия. В некоторых случаях желтуха может быть смешанной по патогенезу. Так, при длительном нарушении оттока желчи (механическая желтуха) в результате вторичного поражения паренхимы печени может нарушаться экскреция прямого билирубина в желчные капилляры, и он непосредственно попадает в кровь; кроме того, снижается способность печеночных клеток синтезировать билирубин-глюкурониды, вследствие него количество непрямого билирубина также увеличивается. Билирубин: норма прямого и непрямого билирубина в крови Норма билирубина непрямого составляет не более 17,1 мкмоль/л, в сыворотке крови. Норма билирубина прямого - до 4,3 мкмоль/л. [ Laboratory and Diagnostic Tests. 2010 г.]

1.2.6 Общая железосвязывающая способность

ОЖСС - лабораторный тест, который показывает способность специфического белка крови - трансферрина - связывать свободное железо. Этот тест выполняется при диагностике и дифференциальной диагностики анемий. Повышение ОЖСС говорит о низком уровне железа в крови, что характерно для железодефицитных анемий. Это происходит потому, что сыворотка связывает больше железа, чем в норме. Низкие значения ОЖСС являются следствием повышения уровня сывороточного железа, что может наблюдаться при гиперхромных анемиях (когда происходит избыточное накопление железа), злокачественных новообразованиях, инфекциях.

Нужно отметить, что белок-переносчик трансферрин продуцируется клетками печени. Изменения ее функции (такие как цирроз, гепатит или печеночная недостаточность) могут приводить к снижению концентрации трансферрина и, как следствие, изменению показателей ОЖСС.

На основании концентрации железа и ОЖСС в сыворотке крови рассчитывают коэффициент насыщения (или коэффициент насыщения трансферрина). Референсные значения коэффициента - от 16 до 54 (в среднем 31,2). Формула расчета: коэффициент насыщения равен железо сыворотки разделить ОЖСС умножить на 100.К снижению ОЖСС приводит прием следующих групп препаратов: аспарагиназа, хлорамфеникол, кортикотропин, кортизон, тестостерон. Повышают результат эстрогены и пероральные контрацептивы. Прием препаратов железа также вызывает снижение ОЖСС, поэтому за пять-семь дней до взятия крови на анализ необходимо прекратить их прием. Содержание ОЖСС в норме составляет от 50 до 85 мкмоль/л. [Боровкова, 2013]

1.2.7 Аланинаминотрансфераза

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) - это фермент, который находится главным образом в клетках печени и почек и в заметно меньших количествах в клетках сердца и мышц. У здоровых людей уровень АЛТ в крови очень низкий. При поражении клеток ткани печени АЛТ высвобождается в кровоток обычно еще до появления таких характерных симптомов, как желтуха. В связи с этим уровень данного фермента используется в качестве показателя повреждений печени. Печень является жизненно важным органом, который расположен в верхней правой части брюшной полости. Она участвует в осуществлении многих важных функций организма - в переработке питательных веществ, производстве желчи, синтезе белков, таких как факторы свертывающей системы крови, а также расщепляет потенциально токсичные соединения до безопасных веществ. Ряд заболеваний приводит к повреждению клеток печени, что способствует повышению уровня АЛТ. Наиболее часто анализ на АЛТ назначают, чтобы проверить, не повреждена ли печень при гепатите и приеме лекарственных препаратов либо иных веществ, которые являются токсичными для данного органа. Однако АЛТ не всегда отражает только повреждения печени, уровень этого фермента может повышаться и при заболеваниях других органов. АСТ и АЛТ считаются двумя наиболее важными показателями повреждений печени, хотя АЛТ более специфичен, чем АСТ. В некоторых случаях АСТ напрямую сопоставляется с АЛТ и вычисляется их соотношение (АСТ/АЛТ). Оно может использоваться для выявления причин повреждения печени. Норма АЛТ в крови женщины до 31 Е/л, у мужчин до 40 Е/л. [Боровкова, 2013]

1.2.8 Аспарататаминотрансфераза

Аспартатаминотрансфераза (АСТ) - это фермент, который находится во всех клетках организма, однако главным образом в сердце и печени и в меньшей степени в почках и мышцах. У здоровых пациентов уровень АСТ в крови очень низкий. При повреждении печени или мышц АСТ высвобождается в кровь. В связи с этим уровень данного фермента является показателем повреждений печени. Печень является жизненно важным органом, который расположен в верхней правой части брюшной полости. Она участвует в осуществлении многих важных функций организма - помогает в переработке питательных веществ, производстве желчи, синтезе многих важных белков, таких как факторы свертывающей системы крови, а также расщепляет потенциально токсичные соединения до безопасных веществ. Ряд заболеваний приводит к повреждению клеток печени, что способствует повышению уровня АСТ. Наиболее часто анализ на АСТ назначают, чтобы проверить, не повреждена ли печень из-за гепатита, приема токсичных препаратов, цирроза. Однако АСТ не всегда отражает только повреждения печени, уровень этого фермента может повышаться и при заболеваниях других органов. Норма у женщин до 31Е/л, у мужчин до 37 Е/л [ Холлингуорт , 2010]

2. Материал и методы исследования

Работа выполнялась на базе клинико - диагностической лаборатории МБУЗ «Центральная районная больница», города Лабинска. Исследование проводилось в период с 12.09. 2014 по 15.04. 2015 года. Обследовалось 100 гинекологических больных женщин с анемией поделенных на две возрастные группы 18-30 лет и 35-60 лет, а также практически здоровые женщины. В работе исследовалась сыворотка взрослых женщин, находящихся на лечении в гинекологическом отделении и получивших лечение с применением железосодержащих препаратов, а также набором лекарственных средств, для лечения осложнений вызванных основным заболеванием [Карпухина, 2001].

Биохимические исследования проводились на полуавтоматическом анализаторе Sapfir 400 - высокопроизводительный автоматический анализатор выборочного действия. Исследуемым материалом служила сыворотка и плазма крови. Анализатор выполняет фотометрические методы. Обладает высокой производительностью до 400 тестов в час, проточная кювета и автоматическое колесо фильтров обеспечивают высокую точность результатов.

2.1 Характеристика контингента

Обследовались женщины детородного и климактерического возраста, от 18 лет до 60 лет, находящиеся на стационарном лечении в гинекологическом отделении, с диагнозами миома матки, эндометриоз, меннорагии различного генеза, гипополименореи. Женщины были разделены на две группы по возрасту.

2.2 Материал исследования

Материалом исследования служила сыворотка и плазма крови женщин с гинекологическими патологиями, а также сыворотка и плазма практически здоровых людей. В ходе исследования были определены три экспериментальные группы - по лёгкой, средней и тяжелой степени тяжести анемии,которые разделены на две возрастные группы , также была определена контрольная группа практически здоровых людей. Распределение соотношения пациентов представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных и практически здоровых людей по группам

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название группы | Количество человек в группе | Количество человек в группе |
|  | 18-30лет | 35-60лет |
| Легкая степень | 20 | 20 |
| Средняя степень | 10 | 10 |
| Тяжёлая степень | 10 | 10 |
| Контрольная группа | 10 | 10 |

Сыворотка и плазма крови, использованная при исследовании, не содержала признаков гемолиза, так как он искажает результаты измерения. В план обследования входили следующие тесты:

. определение содержания общего белка в сыворотке крови;

. определение содержания сывороточного железа в сыворотке крови;

. определение содержания креатинина в сыворотке крови;

. определение содержания мочевины в сыворотке крови;

. определение содержания общего билирубина в сыворотке крови;

. определение содержания ОЖСС;

. определение содержания АЛТ;

. определение содержания АСТ.

Для получения более информативных данных, забор крови производился натощак. Не позже двух часов с момента взятия крови сыворотка отделялась от сгустка крови [Ингерлейб, 2010].

Забор крови производился в чистые, сухие, стеклянные пробирки, для получения плазмы в пластиковые пробирки с раствором 3,8 процентного раствора лимонно - кислого натрия. Перед работой на анализаторе кровь центрифугировалась при 1500 тысяч оборотов в минуту в течение семи минут. Для приготовления плазмы кровь центрифугировалась при 3000 тысячах оборотов 15 минут. Определение биохимических показателей проводилось ручными методами и полуавтоматическими.

2.3 Биохимические методы исследования

.3.1 Определение содержания общего белка в сыворотке крови

Принцип метода заключается в том, что ионы меди в щелочной среде взаимодействуют с пептидными связями белков сыворотки крови с образованием комплекса фиолетового цвета, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации общего белка. Определяют экстинкцию на ФЭК (кювета десять мм, красный светофильтр 750 нм) против контроля.

Референтные значения содержания общего белка в сыворотке крови составляют 65 - 84 г/л.

2.3.2 Определение содержания сывороточного железа в сыворотке крови

Принцип метода. Цветная реакция с сульфоированным бетофенантролином унифицированный метод М.М.Щербакова [ Колб. Камышников, 1976] .

Белки осаждают трихлоруксусной кислотой, которая при прогревании разрушает также комплекс с трасферрином. Для установления оптимальной величины рН 4.8-5.0 добавляют аммония ацетат, а для восстановления всего железа гидразин. Двухвалентное железо образует окрашенный комплекс с батофенантролином, который переведен в сульфатированную форму добавлением трехуксусной кислоты [ Колб, Камышников,1976].

Референтные величины сывороточного железа в сыворотке крови для мужчин 11,64-30,43мкмоль/л, дл женщин 8,95- 30,43мкмоль/л.

2.3.3 Определение содержания креатинина в сыворотке крови

Принцип метода заключается в том, что креатинин образует в щелочном растворе с пикратом окрашенный комплекс. Изменение оптической плотности образующегося комплекса пропорционально концентрации креатинина в пробе.

Референтные величины креатинина в сыворотке крови для мужчин 44 - 100мкмоль/л, для женщин 44 - 88 мкмоль/л.

2.3.4 Определение содержания мочевины в сыворотке крови

Принцип метода заключается в том, что уреаза катализирует гидролиз мочевины с образованием аммиака и углекислого газа. При взаимодействии аммиака с альфа-кетоглутаром в присутствии глутаматдегидрогеназы происходит окисление НАДН. Скорость окисления НАДН прямо пропорциональна концентрации мочевины.

Референтные величины содержания мочевины в сыворотке крови 2,5 - 8,3 ммоль/л.

2.3.5 Определение общего билирубина в сыворотке крови

Принцип метода. В основе метода Иендрашека лежит реакция Ван ден Берга, описавшего способность билирубина давать розово-фиолетовое окрашивание с диазореактивом Эрлиха. Интенсивность образующейся окраски прямо пропорциональна концентрации билирубина в растворе. Разрушение билирубин-альбуминового комплекса (свободный, или непрямой билирубин) осуществляется кофеиновым реактивом, который одновременно переводит билирубин в растворимое диссоциированное состояние. Интенсивность образующейся окраски измеряется на ФЭКе при зеленом светофильтре (563 нм).

Референтные величины содержания общего билирубина в сыворотке крови до 17,0 мкмоль/л.

2.3.6 Определение ОЖСС в сыворотке крови

Принцип метода заключается,в том,что для насыщения трнсферрина железом сыворотка крови инкубируется с растворм трехвалентного железа.Избыток солей железа удаляется адсорбцией на карбонате мгния,после чего в супернатанате опрделяется содержание железа колометрическим способом. Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) отражает резервную «незаполненную» железом емкость транспортного белка - трансферрина. При ЖДА всегда наблюдается повышение ОЖСС в отличие других типов гипохромных анемий.

Референтные велечины содержания ОЖСС в сыворотке крови 45-75 мкмоль/л.

2.3.7 Определение АЛТ в сыворотке крови

Принцип метода. Аспартат-аминотрансфераза катализирует реакцию между L-аспартатом и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и оксалацетат. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислоты в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты, возникающей при самопроизвольном декарбоксилировании оксалацетата, обладает более высокой оптической плотностью. Аланин-аминотрансфераза катализирует реакцию между L-аланином и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и соль пировиноградной кислоты. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислоты в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты обладает более высокой оптической плотностью. Повышенное содержание кетоновых тел (в сыворотках больных диабетом) вызывает завышение активности ферментов ACT и АЛТ.Гемолиз повышает активность ACT или АЛТ в сыворотке крови. Снижение результатов вызывают синтетические моющие средства.

Референтные величины АЛТ в сыворотке крови 5 - 30 Е/л .

2.3.8 Определение АСТ в сыворотке крови

Аспартатаминотрансфераза (АСТ) катализирует обратимое трансаминирование L-аспартата в L-глутамат с образованием щавелевоуксусной кислоты. Далее щавелевоуксусная кислота под действием малатдегидрогеназы (МДГ) восстанавливается до малата с одновременным окислением НАДН до НАД+. Кинетическое спектрофотометрическое определение активности АСТ основано на регистрации уменьшения оптической плотности анализируемой пробы при длине волны 340 нм. Скорость снижения оптической плотности пробы при длине волны 340 нм прямо пропорциональна активности АСТ в ней.

Референтные величины содержания АСТ в сыворотке крови 7-31 Е/л .

2.4 Статистическая обработка результатов

Для получения правомерного заключения по материалам исследований была проведена статистическая обработка результатов. Математическая обработка данных проводилась с помощью методов вариационной статистики. Определялась средняя арифметическая величина (X) показателей в каждой группе, равная сумме вариантов, деленной на число наблюдений (+m) стандартная ошибка проводилась программой Microsoft office Excel 2007.

3. Динамика биохимических показателей при анемии различных гинекологических патологий

.1 Изменение биохимических показателей при анемии гинекологических патологий

При исследовании двух групп женщин, от 18 лет до 60 лет, с различными гинекологическими патологиями и контрольной группы женщин, проведена статистическая обработка полученного материала, данные предоставлены в таблице.

Таблица 2 - Динамика биохимических показателей в зависимости от степени тяжести анемии

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Биохимические показатели | Контрольная группа | Лёгкая степень тяжести | Средняя степень тяжести | Тяжёлая степень тяжести | Референтные значения |
|  |  | 18-30лет | 35-60лет | 18-30лет | 35-60лет | 18-30лет | 35-60лет |  |
| Общий белок | 78,4 +1,3 | 62,51.268,92.374.57.766,41.250.04.349.04.566-87г/л |  |  |  |  |  |  |
| Сывороточное железо | 18,55,612.5610.310.53.46.32.55.41.42.51.31.72.36,8-27.5мкмоль/л |  |  |  |  |  |  |  |
| Креатинин | 74,323,089.47.090.04.390.995,64.5115.59.8129.03.453-97моль/л |  |  |  |  |  |  |  |
| Мочевина | 5,52,25.81.06.5185.91.16.81.08.31.99.41.61,7-8.3моль/л |  |  |  |  |  |  |  |
| Общий билирубин | 14,01,513.02.515.61.615.02.414,63.526.03.635.84.5До 17,0мкмоль/л |  |  |  |  |  |  |  |
| ОЖСС | 63,219.565.05.475,03.984.74.385,54.699.63.8120.02.850-85мкмоль/л |  |  |  |  |  |  |  |
| АЛТ | 18.95.614.03.415.73.924.53.823.83.533.84.536.73.95-31Е/Л |  |  |  |  |  |  |  |
| АСТ | 24,32.512.06.522.518.5.3.724.62.835.04.140.22.47- 31Е/л |  |  |  |  |  |  |  |

По данным приведенным в таблице 2 просматривается закономерность, чем тяжелее степень анемии, тем больше изменяются биохимические показатели, такие как АЛТ, АСТ, мочевина, креатинин, общий белок, общий билирубин, ОЖСС, сывороточное железо.

3.1.1 Изменение содержания общего белка

При исследовании общего белка в сыворотке крови больных, было установлено, что при легкой, средней степени тяжести анемии изменение общего белка (62,5+1,2 г/л) по отношению к группе сравнения (74,5+7,7 г/л) не значительно, при тяжёлой степени анемии показатель общего белка ниже (50,0+4,3 г/л), чем при других. Вычислив среднее по четырем показателям (68,4+1,3 г/л), определили, что по сравнению с группой сравнения этот показатель незначительно ниже, менее чем в два раза и за пределы референтных величин не выходит.

Результаты исследования приведены в рисунке 1.



Рисунок 1 - Содержание общего белка при анемии различных степеней тяжести и в контрольной группе

Таким образом, при анемии различных степеней тяжести показатель общего белка не выходит за пределы референтных значений, и незначительно отличается от показателя группы сравнения. Изменение содержания общего белка может зависеть от степени тяжести заболевания, которая характеризуется продолжительностью болезни и развитием осложнений, в этих случаях показатель общего белка может снижаться в различной степени, в зависимости от формы осложнения. При не осложненном течении гинекологических заболеваний общий белок будет оставаться в норме на протяжении всего периода болезни, а при тяжёлой степени анемии белок значительно снижается, что связанно с нарушениями белкового обмена в организме.

3.1.2 Изменение содержания сывороточного железа

При исследовании показаний сывороточного железа можно обратить внимание, что при легкой степени тяжести анемии (12,56+10,3 мг/л) оно снижается незначительно, при средней и тяжёлой степени уменьшается до критических цифр(2,54+3,35мг/л), для сравнения в контрольной группе этот показатель (18.5 5,6мг/л).

Результаты исследования приведены на рисунке 2.



Рисунок 2 - Содержание сывороточного железа у гинекологических больных и у контрольной группы

Таким образом было установлено, что снижение сывороточного железа в сыворотке крови у гинекологических больных указывает на степень тяжести анемии и протекания основного заболевания, и является основным критерием для постановки диагноза - железодефецитной анемии.

3.1.3 Изменение содержания креатинина

При исследовании содержания креатинина при лёгкой степени тяжести анемии было обнаружено, что показатели креатинина в крови остаются практически на уровне нормальных показателей (89,4+7,0 мкмоль/л), при средней тяжести анемии (90,9+7,0 мкмоль/л), при тяжелой степени тяжести анемии (115,5+9,8 мкмоль/л) показатели легкой и средней степени тяжести анемии не выходят за пределы референтных величин (53 - 110 мкмоль/л) при легкой и средней степени, но незначительно повышается относительно группы сравнения (74,3+23,0 мкмоль/л). Наиболее высокий показатель креатинина наблюдается при тяжелой степени (115,5+9,5 мкмоль/л).

Результаты исследования предоставлены на рисунке 6.



Рисунок 3 - Содержание креатинина при анемии и в контрольной группе

Таким образом, это может быть связанно с незначительным развитием интоксикации в организме и незначительно повышенной нагрузкой на почки и печень, при приеме лекарственных препаратов, что в дальнейшем может привести к повышению показателя в случае развития осложнений, что мы и видим при тяжелой степени анемии показатели креатинина растут.

3.1.4 Изменение содержания мочевины

При исследовании содержания мочевины в группах с анемией разной степени тяжести было обнаружено, что концентрация мочевины при лёгкой степени анемии (5,8+1,0 ммоль/л) остается в пределах нормы, средней степени тяжести анемии (5,9+1,1 ммоль/л), и тяжёлой степени тяжести анемии (8,4+1,9 ммоль/л). По отношению к контрольной группе сравнения (5,5+2,2 ммоль/л), наблюдаются не значительные отклонения в сторону повышения мочевины при более массивной кровопотери.

Результаты исследования приведены на рисунке 4.



Рисунок 4 - Содержание мочевины при анемии различых по степени тяжести и в контрольной группе

Таким образом, нормальное содержание мочевины при анемиях различных степеней тяжести может быть связано с не осложненным течением заболеваний, либо с незначительными поражениями печени, которые не отражаются на изменении концентрации мочевины в сыворотке крови. Также это может быть связано с голоданием. Было установлено, что биохимические показатели имеют тенденцию к изменению, наиболее отчетливо изменение биохимических показателей наблюдается при средней и тяжелой степени тяжести анемии. При гинекологических заболеваниях на фоне нормального содержания общего белка наблюдаются изменения в соотношении белковых фракций, мы можем отметить в них отклонение по типу острофазного ответа.

При тяжелой степени анемии можно отметить изменение в соотношении белковых фракций по типу острофазного ответа.

3.1.5 Изменения содержания общего билирубина

При исследовании выяснили что, при легкой и средней степени тяжести анемии концентреция общего билирубина в сыворотке крови не меняется остаётся в пределах нормы (13,0+2,5мкмоль/л.), при средней тяжести анемии (15,0+1,8мкмоль/л) так как внутренние органы еще справляются с нагрузкой возникшей при анемии .

При тяжелой степени тяжести анемии поражается работа печени, соотвественно нарастает билирубиноемия и соответственно растут числовые значения(26,0+5,6мкмлоь/л). Для сравнения в контрольной группе (14,0+1,5мкмоль/л).

Результаты предоставленны на рисунке 5.



Рисунок 5 - Содержание общего билирубина в сыворотке крови

Таким образом было установлено, что увеличение показателей билирубина к крови связанно с нарастанием степени тяжести анемии.

3.1.6 Изменение содержания ОЖСС в сыворотке крови

Было установлено что, при нарастании степени тяжести анемии, происходит закономерное увеличение показателей сыворотки крови ОЖСС, и чем меньше содержание сывороточного железа в сыворотке крови, тем выше показатель ОЖСС.

Такая закономерность прослеживается только при гипохромных анемиях. Так при легкой степени ОЖСС остаётся в пределах нормы (65,5+5,4мкмоль/л), при средней степени тяжести ОЖСС увеличивается (84,7+4,3мкмоль/л), и при тяжелой степени тяжести анемии показатели ОЖСС нарастают (99,6+5,8мкмоль/л). Для сравнения в контрольной группе (63,2+21мкмоль/л).

Результаты приведены на рисунке 6.



Рисунок 6 - Изменения содержания ОЖСС в сыворотке крови

Таким образом установленно, что при нарастании степени тяжести анемии, такой показатель как ОЖСС имеет тенденцию к увеличению, этот показатель является одним важных биохимических показателей при диагностировании ЖДА у женщин с различными гинекологическими патологиями.

3.1.7 Изменение показателей АЛТ в сыворотке крови

При исследовании выяснилось, что биохимический показатель крови такой как АЛТ не выходит за пределы референтных значений, и при легкой(14,0+3,4Е/л), и средней степени тяжести анемии (24,5+3,8Е/л), повышение показателей наступает при нарастании анемического синдрома, например при массивной кровопотери, когда идут нарушения работы печени, при тяжелой степени тяжести (33,8+4,3мкмоль/л). В контрольной группе показатель АЛТ (18,9±5,6мкмоль/л).

Результаты приведены на рисунке 7.



Рисунок 7 - Изменения содержания АЛТ в сыворотке крови

Таким образом было установлено, что только при нарастании степени тяжести анемии, биохимический показатель АЛТ меняет свои значения в сторону увеличения, так как при нарастании анемического синдрома нарушается работа печени.

3.1.8 Изменения содержания АСТ в сыворотке крови

При исследовании показателя АСТ в сыворотке крови, выяснилось что значения этого показателя сильно не изменяются при лёгкой степени (12,0+6,6Е/л) и средней степени тяжести анемии(18,5+3,8Е/л) и остаются в пределах нормы, увеличиваться показатель АСТ начинает тогда, когда анемический синдром нарастает и идет сбой в работе печени, так при тяжёлой степени анемии в исследуемой группе этот показатель( 35,0+4,1 Е/л).В контрольной группе показатель АСТ (24,3+2,8Е/л).

Результаты приведены на рисунке 8.



Рисунок 8 - Изменения АСТ в сыворотке крови

Таким образом было установлено, изменения биохимического показателя АСТ в крови происходят при нарастании анемического синдрома при массивных кровопотерях, что связанно с нарушении работы печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анемии нельзя рассматривать только как отдельное заболевание, они являются осложнением основного заболевания. Одновременно в процесс могут вовлекаться многие физиологические системы, что выражается общими расстройствами. В проведенном исследовании нами рассмотрены две эксперементальные группы с различными степенями тяжести анемии разделенные на две возрастные группы и контрольная группа с различной степенью изменения биохимических показателей.

По результатам работы были сделаны следующие выводы:

I. при исследовании двух возрастных групп женщин с различными степенями анемий, видна закономерность, чем старше по возрасту женщина, тем больше вероятность осложнений при кровопотерях, больше страдают внутренние органы такие, как печень, почки.

II. уровень показателей при легкой и средней степени анемии - АЛТ, АСТ, мочевина, креатинин, общий билирубин, общий белок за пределы нормы не выходят.

III. наиболее характерными и информативными показателями являются сывороточное железо и общая железосвязывающая способность сыворотка: они наиболее информативны при определении степени тяжести анемии. Общая железосвязывающая способность повышается при всех степенях тяжести, сывороточное железо понижается при всех степенях тяжести.

IV. креатинин и мочевина, повышаются при тяжелой степени анемии, когда идут серьёзные нарушения в системе органов, при легкой и средней степени остаётся в пределах нормы.

Осложнения при анемиях характерны снижением общего белка при средней и тяжелой степени, изменением соотношения белковых фракций при массивных кровотечениях. Снижение сывороточного железа происходит при всех степенях тяжести, повышение креатинина и мочевины наблюдается при осложнении основного заболевания с тяжелей степенью тяжести анемии, что очень важно для своевременного диагностирования железодефицитной анемии у женщин с различными гинекологическими патологиями и предупреждением осложнений в лечении.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1 Александрова В.А., Александрова Н.И.,ЖДА 2002; WHO 2001.

Алексеев Н. А. Анемии СПб., 2004. - 510 с.

Алиева М.С., 2005; Бакуева Н.М., 2003; Далгатова С.В., 2000; Омаров Н.С. Лечение анемий-М., 1999.

Альпидовский В.К. Курс гематологии кафедры госпитальной терапии. УчебАркадьева Г.В. Диагностика и лечение ЖДА.-М., 1999.

Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний. //Учебно-методическое пособие. Москва 1999. - с.22-25.

Бурлев В. А., Коноводова Е. Н., Орджоникидзе Н. В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных. // Российский вестник акушера-гинеколога - 2006.- № 1.- C 64-68.

ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.ное пособие М.: Издательство РУДН, 2002

Дворецкий Л.И. ЖДА. Изд. “Ньюдиамид-АО”.- М., 1998.

Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. - М.,-2001.-84С.

Ингерлейб М.Б. Медицинские анализы: карманный справочник М., 2010. 144 с.

Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики М., 2007. 800 с.

Ковалева Л. Железодефицитная анемия.-М., Врач №12, 2002, с.4-9.

Козинец Г.И. Анализы крови и мочи. Клиническое значение М., 2008. 152 с.

Коноводова Е. Н., Якунина Н. А. Железодефицитные состояния и беременность// Русский медицинский журнал.-2010.-№ 19. [электронный ресурс] - Режим доступа. - http://www.rmj.ru/article\_7237.htm

Концентрации гемоглобина для диагностики анемии и оценки ее тяжести: информационной система данных о содержании витаминов и минералов в продуктах питания, Всемирная организация здравоохранения. - Женева, 2011. - 6 с.

Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Лабораторные тесты при заболеваниях человека М., 2003. 352 с.

Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. «Лабораторная гематология» М., 2006г

Любина А.Я., Ильичева Я.П., Катасонова Т.В. Клинические лабораторные исследования М., 1984. 288 с.

Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика СПб., 2006. 360 с.

Медицина и здоровье: www.eurolab/ Руководство по внутренним болезням Ф.И. Комаров, 2007.

21 Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N., et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.-2010.- Vol.152 (2).- P.133-7.

Павлов Э.А., Еременко М.А. Значение комплексного гематологического обследования для ранней диагностики дефицита железа и ЖДА // Гематол. и трансфуз.-1991.-№6.

Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы М; ГЭОТАР-Медиа, 2008. 955 с.

Пирогов К.Т Внутренние болезни М: ЭКСМО, 2005. Принципы лечения железодефицитных анемий в гинекологической практике // Рус. мед. жур.-2000.-№9.

Сайнов О.Л. Внутренние болезни М: БГМУ, 2008. - 715с.

Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). // Разрешение (серия АА №0000151) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2010/003 от 18.01.2010 г. М.: МедЭкспертПресс, 2010.- 28с

Сиротко В.Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов М: ВШ, 2008

Сидорова И. С., Кулаков В. И., Макаров И. О. Руководство по акушерству М.:Медицина, 2006. - 1032 с.

Сучков А.В., Митирев Ю.Г. Анемия // Клин. мед.-1997.-№7.-С.71-75.

Тихомиров А.Л. Железо для будущей мамы // Здоровье.-2000.-№10.

Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике//Фарматека. 2009; 1. с32-39.

32 UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. -Geneva: WHO/NHD, 2001.

Uasricha S.R., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. // Med. J. Aust.-2010.- Vol.193 (9).- P.525-32.

Харрисон Г.Р. Внутренние болезни М.:Медицина.-1996.-т.7.-С.572-

Шеффер Р.М., Гаше К., ХухР., Краффт А.. Железное письмо: рекомендации по лечению железодефицитной анемии. Гематология и трансфузиология, 2004, 49 (4):40-48.

Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных М.:Триада - Х, 2008. - 815 с.

Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных М.: "Триада-Х", 1997.

38 Schumann, K., Ettle T., Szegner B., Eisenhans B., Solomons NW. On risks and benefits of iron supplementations for iron intake revisited / K. Schumann, // J Trace Elem Med Biol.-2007.- Vol. 21, № 3.- Р.147-68.

Spivak, J.L. Serum immunoreactive erythropoietin in health and disease / J.L. Spivak // J. Perinat. Med. -1995. -№ 23. -P. 13-17.

Цынко Т.Ф. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи Ростов н/Д., 2008. 156 с.