



## ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

Жахонов А.Х.

Саидов А.Б.

Маткаримова Д.С.

Ташкентская медицинская академия

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10369537>

### ARTICLE INFO

Received: 06<sup>th</sup> December 2023

Accepted: 12<sup>th</sup> December 2023

Online: 13<sup>th</sup> December 2023

### KEY WORDS

Аутоиммунная  
гемолитическая анемия,  
степень тяжести,  
гематологические  
показатели, лабораторные  
нарушения, гемолиз.

### ABSTRACT

*Провести анализ лабораторных нарушений у больных с аутоиммунной гемолитической анемией, в зависимости от степени тяжести.*

**Материал и методы:** Исследование проведено с участием 93 больных с первичной аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) и 97 - здоровых доноров без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Отбор больных производился при обращении в республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии (РСНПМЦГ) с 2018 по 2022 гг.

У обследуемых проведен анализ гематологических показателей крови на гематологическом автоматическом анализаторе «Sysmex» с использованием тест-систем фирмы «HUMAN, Германия». Математические расчеты полученных результатов проводились с применением пакета статистических программ Microsoft Office Excel-2019.

**Вывод:** Обнаруженные сдвиги в клиническом анализе крови являясь ключевыми лабораторными признаками АИГА отличаются своей выраженностью и степенью коррелятивной связи в зависимости от тяжести заболевания.

**Актуальность.** Проблема аутоиммунных патологий, в том числе и аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) - декомпенсированного приобретенного гемолиза [1,6], обусловленного преимущественно образующимися аутоантителами к собственным эритроцитам вызывает особый интерес современных исследователей во всем мире [8,9].

За последние годы появились важные новые данные о причинных факторах АИГА, ее диагностики и лечения [1,4]. Вместе с тем, сложный механизм развития АИГА, позволяющий рассматривать заболевание как многофакторное, в котором особое



место отводится как нарушениям иммунной толерантности, так и дисрегуляции генетических компонентов до сих пор вызывает бурные дискуссии [2,7,10].

Гиперактивация эффекторов иммунной системы, сопровождающаяся нарушением регуляции цитокинов и неэффективной компенсацией эритроидного костномозгового кроветворения приводит к резкому утяжелению состояния больного за счет выраженной гипоксии и гемолитической интоксикации организма, сопровождающиеся различными осложнениями и высокой летальностью [3,5].

**Цель.** Провести анализ лабораторных нарушений у больных с аутоиммунной гемолитической анемией, в зависимости от степени тяжести.

**Материал и методы.** Исследование проведено с участием 93 больных с первичной аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) и 97 - здоровых доноров без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Отбор больных производился при обращении в республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии (РСНПМЦГ) с 2018 по 2022 гг.

Возраст пациентов АИГА при обращении находился в диапазоне от 16 до 80 лет (медиана возраста  $42,1 \pm 3,9$  лет). Верификацию диагноза АИГА проводили на основании национальных стандартов клинической и лабораторной диагностики АИГА. Все обследованные распределены по группам: I -я группа – основная группа больных с АИГА (n=93); II -я группа –больные с легкой степенью тяжести АИГА (n=6); III -я группа – больные со средней степенью тяжести АИГА (n=49); IV -я группа – больные с тяжелой степенью тяжести с АИГА (n=38); V - я группа – контрольная здоровая (n=97);

У обследуемых проведен клинический анализ крови, включавший подсчетом концентрации гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), эритроцитарных индексов среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), среднего объема эритроцитов (MCV), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), показателя анизоцитоза эритроцитов (RDW), лейкоцитов (WBC), элементов лейкоформулы. Отдельно подсчитывалось количество ретикулоцитов с помощью световой микроскопии и на аппарате Панчинкова определялся уровень СОЭ.

Гематологические показатели крови изучались на гематологическом автоматическом анализаторе «SYSMEX» с использованием тест-систем фирмы «HUMAN, Германия».

Математические расчеты полученных результатов проводились с применением пакета статистических программ Microsoft Office Excel-2019 с вычислением среднего квадратичного отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов ( $M \pm m$ ), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (p).

**Результаты и обсуждение.** Решающим диагностическим методом в окончательной верификации диагноза и определении степени тяжести аутоиммунной гемолитической анемии послужили лабораторные исследования, которые включали определение статуса показателей общего клинического анализа крови (ОКАК).

Оценивая состояние показателей ОКАК в общей группе больных проводилась ориентация на средние статистические уровни всех показателей (Таблица 1.).

## Таблица 1

### Оценка статуса показателей ОКАК в основной группе АИГА, ( $M \pm m$ )



Показатели	Здоровый контроль, n=97	Основная группа АИГА, n=93
Нв, г/л	137,2±2,1	78,4±0,3
RBC (x10 <sup>12</sup> /л)	5,1±0,4	2,3±0,11
Ретикулоциты (%)	1,2±0,001	39,3±1,6
MCV (фл)	87,2±2,3	114,2±4,3
MCH (пг)	28,1±0,7	28,6±1,7
MCHC (г/%)	35,1±2,2	32,3±2,1
RDW (%)	11,8±0,2	24,2±1,1*
PLT (x10 <sup>9</sup> /л)	255,8±3,6	234,2±2,9
WBC (x10 <sup>9</sup> /л)	7,2±1,1	6,3±1,2
NEU (%)	70,2±4,3	68,3±3,2
LYM (%)	25,1±1,5	28,3±1,01
MON (%)	5,5±0,6	6,2±0,3
EOS (%)	2,1±0,2	2,3±0,1
СОЭ, мм/ч	7,4±1,1	38,2±2,3***

Примечание: \*- достоверность различий по сравнению с контролем: \* -P<0.05; \*\* - P<0.01; \*\*\* -P<0.001

В общей группе больных по уровню концентрации гемоглобина выявлено наличие среднетяжелой степени анемии (78,4±0,3 г/л против 137,2±2,1 г/л), при этом концентрация этого показателя по сравнению со здоровыми снижалась статистически достоверно в 1,75 раза (P<0.05). Данный показатель снижался за счет гемолиза эритроцитов, сопровождавшееся снижением их количества по отношению к контролю в 2.2 раза (2,3±0,11 x10<sup>12</sup>/л против 5,1±0,4 x10<sup>12</sup>/л, P<0.01).

В то же время ключевым диагностическим показателем служило наличие выраженного ретикулоцитоза в группе больных, который оказался статистически достоверно выше, чем в контроле в 32,7 раза (39,3±1,6% против 1,2±0,001%; P<0.001).

Анализируя состояние эритроцитарных индексов определено увеличение MCV в 1,3 раза (114,2±4,3 фл против 87,2±2,3 фл. Между тем, показатели MCH (28,6±1,7 пг против 28,1±0,7пг) и MCHC ( 32,3±2,1 г/% против 35,1±2,2 г/%) почти не отличались от аналогичных среди здоровой группы.

Вместе с тем, показатель анизоцитоза (RDW) значимо увеличивался в 2.0 раза ( 24,2±1,1% против 11,8±0,2%; P<0.05).

Более того, весь спектр выявленных сопровождался анизохромией, пойкилоцитозом и анизоцитозом эритроцитов.

В то же время, со стороны средних количеств тромбоцитов, лейкоцитов и элементов лейкоцитарной формулы не наблюдалось отклонение от их контрольных значений. Однако, в группе с АИГА, как признак аутоиммунного процесса, повышался уровень СОЭ в 5,2 раза (38,2±2,3 мм/ч против 7,4±1,1 мм/ч; P<0.001) .

Следовательно, из приведенных данных, показывающие снижение концентрации гемоглобина и эритроцитов, при одновременном повышении числа ретикулоцитов и



СОЭ, очевидно наличие аутоиммунного характера гемолитического процесса среди обследованных больных, что является основными диагностическими параметрами АИГА в ОКАК больных.

Анализируя характер изменений в ОКАК больных с АИГА в зависимости от степени тяжести, закономерно минимальные сдвиги обнаруживались среди больных с легкой степенью тяжести (Таблица 2).

**Таблица 2**

**Оценка статуса показателей ОКАК в зависимости от степени тяжести АИГА, (M±m)**

Показатели	Здоровый контроль, n=97	I степень АИГА, n=6	II степень АИГА, n=49	III степень АИГА, n=38
Нв, г/л	137,2±2,1	94,2±2,5	80,1±1,5**	48,2±1,1***
RBC (x10 <sup>12</sup> /л)	5,1±0,4	3,4±0,2	2,8±0,2*	1,75±0,8**
Ретикулоциты (%)	1,2±0,001	8,1±1,1***	19,2±1,3***	45,2±2,2***
MCV (фл)	87,2±2,3	97,3±2,1	112,5±2,4*	128,1±2,9*
MCH (пг)	28,1±0,7	29,2±1,4	28,9±1,2	26,2±1,3
MCHC (г/%)	35,1±2,2	34,4±1,8	34,2±1,6	32,4±1,5
RDW (%)	11,8±0,2	16,1±1,4	21,3±1,4*	28,4±0,91**
СОЭ, мм/ч	7,4±1,1	18,3±1,2*	32,4±2,5***	65,2±2,8***

Примечание: \*- достоверность различий по сравнению с контролем: \* -P<0.05; \*\* - P<0.01; \*\*\* -P<0.001

В группе больных с легкой степенью тяжести АИГА концентрация гемоглобина и число эритроцитов снижались до 94,2±2,5 г/л и 3,4±0,2 x10<sup>12</sup>/л соответственно, что оказалось ниже контрольного их уровня в 1,5 раза (P<0.05).

Ретикулоцитоз в этой группе статистически достоверно оказался выше контрольного уровня в 6,75 раза (P<0.001) и составил 8,1±1,1%.

Как и в общей группе больных АИГА по сравнению со здоровыми среди больных с легкой степенью заболевания хотя и менее выражено, но все же в 1,2 раза наблюдалось увеличение MCV и RDW менее чем единицу (97,3±2,1фл) и в 1,4 раза (16,1±1,4%). Одновременно, MCH (29,2±1,4пг) и MCHC (34,4±1,8г/%) также оставались в пределах нормального их уровня.

Однако, СОЭ среди больных с легкой степенью достигал в среднем 18,3±1,2 мм/ч и превышал аналогичный показатель среди здоровых в 2,5 раза (P<0.001).

Среди больных со средней степенью тяжести АИГА средние значения гемоглобина и эритроцитов по сравнению со здоровыми оказались ниже в 1,7 (80,1±1,5г/л; P<0.01) и 1,8 раза (2,8±0,2x10<sup>12</sup>/л; P<0.05) соответственно, тогда как медиана ретикулоцитов среди больных увеличивалась в 16,0 раз (19,2±1,3%; P<0.001).



Помимо этих изменений, среди больных со средней степенью тяжести АИГА по сравнению со здоровыми средние показатели MCV и RDW увеличивались в 1,3 раза ( $112,5 \pm 2,4$  фл) и 1,8 раза ( $21,3 \pm 1,4\%$ ).

Как и во всех других группах больных с АИГА средние показатели MCH ( $28,9 \pm 1,2$  пг) и MCHC ( $34,2 \pm 1,6$  г/%) также не отклонялись от нормы.

Между тем, медиана СОЭ среди больных со средней степенью тяжести АИГА повышалась до  $32,4 \pm 2,5$  мм/ч, превышая аналогичный в контроле в 4,4 раза ( $P < 0.001$ ).

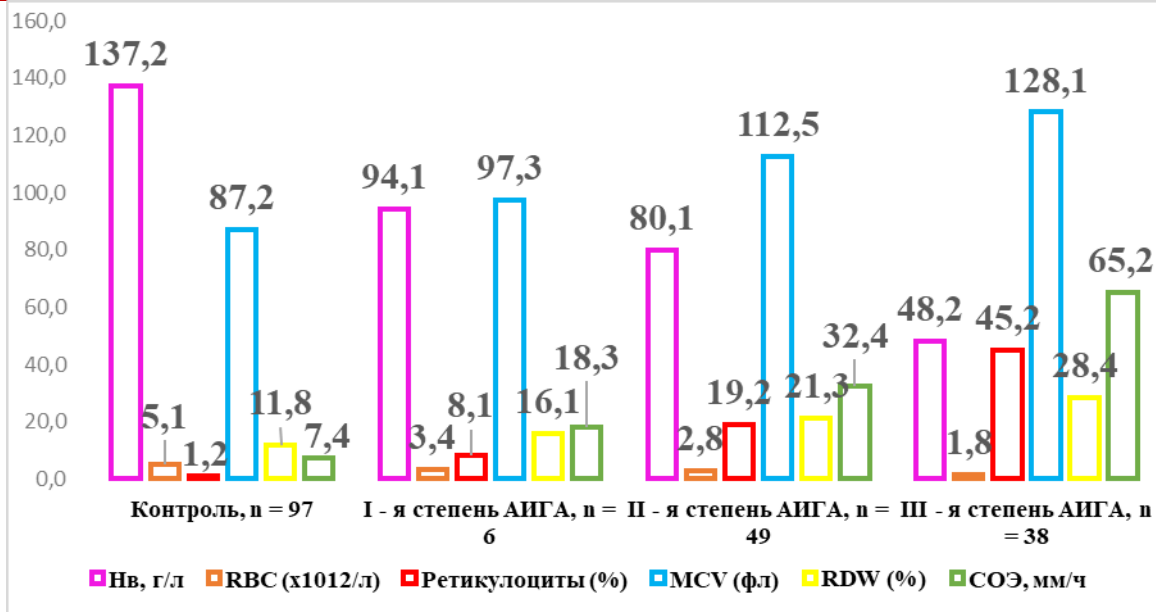
Среди больных тяжелой степенью тяжести АИГА медиана гемоглобина и эритроцитов по сравнению со здоровыми была ниже в 2,8 ( $48,2 \pm 1,1$  г/л;  $P < 0.01$ ) и 2,9 раза ( $1,75 \pm 0,8 \times 10^{12}$ /л;  $P < 0.05$ ) соответственно, при том, что медиана ретикулоцитов среди этой группы была максимальной и составила  $45,2 \pm 2,2\%$ , превышая аналогичный в контроле в 37,7 раза ( $P < 0.001$ ).

Закономерно, в этой группе больных обнаружены более выраженные изменения и в медиане MCV и RDW, которые превышали таковые среди здоровых в 1,5 раза ( $128,1 \pm 2,9$  фл) и 2,4 раза ( $28,4 \pm 0,91\%$ ), при том, что MCH ( $26,2 \pm 1,3$  пг) и MCHC ( $32,4 \pm 1,5$  г/%) оставались в пределах нормы.

Среднее значение СОЭ при тяжелой степени АИГА также оказалось максимальным и превышала аналогичный в контроле в 8,8 раза ( $65,2 \pm 2,8$  мм/ч;  $P < 0.001$ ).

Оценивая степень выраженности изменений в показателях ОКАК между группами больных в зависимости от степени тяжести АИГА в группе больных со средней степенью тяжести по отношению к больным с легкой степенью установлено снижение гемоглобина в 1,2 раза ( $P > 0.05$ ), эритроцитов в 1,21 раза ( $P > 0.05$ ), увеличение ретикулоцитов в 2,4 раза ( $P < 0.05$ ), MCV и RDW в 1,2 ( $P > 0.05$ ) и 1,3 раза ( $P > 0.05$ ), а СОЭ в 1,8 раза ( $P < 0.05$ ) (Рисунок 1).

Аналогичный анализ в группе с тяжелой степенью АИГА по сравнению с больными с легкой и средней степенями тяжести заболевания показал снижение гемоглобина в 1,9 раза ( $P < 0.01$ ) и 1,7 раза ( $P < 0.05$ ), количества эритроцитов в 1,9 раза ( $P < 0.01$ ) и 1,6 раза ( $P < 0.05$ ), повышение ретикулоцитов в 5,6 раза ( $P < 0.001$ ) и 2,3 раза ( $P < 0.01$ ), MCV в 1,32 раза ( $P > 0.05$ ) и 1,14 раза ( $P > 0.05$ ), RDW в 1,8 ( $P < 0.05$ ) и 1,34 раза ( $P > 0.05$ ), а СОЭ в 3,6 раза ( $P < 0.001$ ) и 2,01 раза ( $P < 0.01$ ) соответственно (Рисунок 1).



**Рис. 1. Динамика показателей ОКАК у здоровых и больных с АИГА в зависимости от степени тяжести**

Помимо этого анализа нами проведено изучение корреляционных связей между снижением уровней гемоглобина, эритроцитов и повышением ретикулоцитов, MCV, RDW и СОЭ.

В частности, в группе больных с легкой степенью тяжести АИГА обнаружена прямая связь между снижением гемоглобина ( $r=56$ ) и эритроцитов ( $r=58$ ) с повышением показателя СОЭ.

В группе больных со средней степенью тяжести АИГА обнаружена прямая связь между снижением гемоглобина ( $r=62$ ) и эритроцитов ( $r=61$ ) с повышением показателя СОЭ.

Тогда как в группе больных с тяжелой степенью тяжести АИГА обнаружена связь выявлялась между снижением гемоглобина ( $r=67$ ) и эритроцитов ( $r=70$ ) с повышением показателя СОЭ, а также между снижением гемоглобина ( $r=61$ ) и эритроцитов ( $r=58$ ) с повышением показателя RDW.

### **Заключение**

Таким образом, проанализировав значения показателей ОКАК от их контрольных значений, установлено наличие аутоиммунного гемолиза эритроцитов, на основе снижения их количества и концентрации гемоглобина, повышении числа ретикулоцитов и СОЭ, что сопровождалось и наличием морфологических изменений эритроцитов в виде их анизохромии, анизоцитоза и пойкилоцитоза. В свою очередь, обнаруженные сдвиги в ОКАК являясь ключевыми лабораторными признаками АИГА отличались своей выраженностью и степенью коррелятивной связи в зависимости от тяжести заболевания.



## References:

1. Berentsen S., Barcellini W. Autoimmune hemolytic anemias //New England Journal of Medicine. – 2021. – Т. 385. – №. 15. – С. 1407-1419.
2. Yeruva S. L. H. et al. Pernicious anemia with autoimmune hemolytic anemia: a case report and literature review //Case Reports in Hematology. – 2016. – Т. 2016.
3. Hosoba S. et al. Successful treatment of severe immune hemolytic anemia after allogeneic stem cell transplantation with bortezomib: report of a case and review of literature //Transfusion. – 2015. – Т. 55. – №. 2. – С. 259-264.
4. Taherifard E. et al. Hematologic autoimmune disorders in the course of COVID-19: a systematic review of reported cases //Hematology. – 2021. – Т. 26. – №. 1. – С. 225-239.
5. Bernard C. et al. Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review //Autoimmunity reviews. – 2016. – Т. 15. – №. 1. – С. 82-92.
6. Lecouffe-Desprets M. et al. Venous thromboembolism related to warm autoimmune hemolytic anemia: A case-control study //Autoimmunity reviews. – 2015. – Т. 14. – №. 11. – С. 1023-1028.
7. Haw A., Palevsky H. I. Pulmonary hypertension in chronic hemolytic anemias: Pathophysiology and treatment //Respiratory medicine. – 2018. – Т. 137. – С. 191-200.
8. Жахонов, А., Саидов, А., & Маткаримова, Д. (2023). Вклад полиморфного гена IL17A (rs2275913) в механизмы формирования аутоиммунной гемолитической анемии. Наука и инновация, 1(15), 77–78.
9. Жахонов, А., Саидов, А., & Маткаримова, Д. (2023). Анализ клинико-лабораторных проявлений аутоиммунной гемолитической анемии. Академическая международная конференция по междисциплинарным исследованиям и образованию, 1(12), 40-42.
10. Matkarimova D. S. et al. Association of allelic polymorphism of the proinflammatory cytokine gene VEGFA (rs2010963) with the development and severity of immune microthrombovasculitis. – 2021.