

ГЕМАТОЛОГИЯ

© А. С. АВРУНИН, В. Н. ХРУЛЕВ, 2006
 УДК 616.728.2-089.28-089.163]-07:616.155.1:57.034

А. С. Аврунин, В. Н. Хрулев

РОЛЬ БИОРИТМОВ В РАЗБРОСЕ ДАННЫХ ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРАСНОЙ КРОВИ НА ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, кафедра травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Потребность в определении показателей красной крови на предоперационном этапе эндопротезирования тазобедренного сустава вызвана необходимостью прогнозировать реакцию пациента на высокую интраоперационную кровопотерю [3]. Однако при повторных исследованиях у части больных без видимых клинических причин выявляются различия в уровнях одноименных показателей (зачастую значительные). В большинстве случаев подобный разброс данных рассматривается лечащими врачами как результат технических ошибок в работе лаборатории. Следует согласиться с мнением С. Э. Шноля и А. М. Жаботинского, высказанным в предисловии к русскому изданию монографии Б. Гудвина [4], относительно того, что многие поколения биологов и медиков воспитаны на убеждении, что разброс результатов — свидетельство погрешностей в выполнении измерений, и поэтому вряд ли удастся оценить, сколько периодических явлений в биологии и медицине остались незамеченными из-за подобных взглядов. Согласно данным Э. К. Айламазяна и соавт. [1], существует 5 возможных моделей колебания уровня любого показателя относительно границ ("коридора") нормы: величина показателя постоянно колеблется выше максимальной границы нормы; величина показателя постоянно колеблется ниже минимальной границы нормы; экстремальные значения показателя (минимальные и максимальные) выходят за пределы границ нормы; за пределы границ нормы выходят только максимальные значения показателя; за пределы границ нормы выходят только минимальные значения показателя.

Целью работы явилось определение параметров разброса результатов динамического исследования показателей красной

крови у пациентов перед эндопротезированием тазобедренного сустава и возможной роли биоритмических процессов в возникновении этого феномена.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с первичным тотальным и ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава, лечившихся в клинике Российского НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена с 1994 по 2002 г. Применен метод сплошной выборки, после чего из разработки исключены истории болезни пациентов с послеоперационными осложнениями и лиц, получавших терапию, влияющую на состояние красной крови, а также больных, которым выполняли плановую эксфузию аутокрови. Всех пациентов (1308 историй болезни) разделили на 4 группы в зависимости от пола и выполненной операции (табл. 1). В 1-й и 2-й группах вмешательства выполняли по поводу деформирующего артроза, асептического некроза головки бедренной кости, ревматоидного артрита, несросшегося перелома или ложного сустава шейки бедра, в 3-й и 4-й — в связи с асептическим расшатыванием или разрушением одного или обоих компонентов эндопротеза. Большое число женщин (1-я и 3-я группы) объясняется преобладанием у них дегенеративно-дис-

Таблица 2

Параметры, характеризующие различия между показателями Eг, Hb и MCH до операции

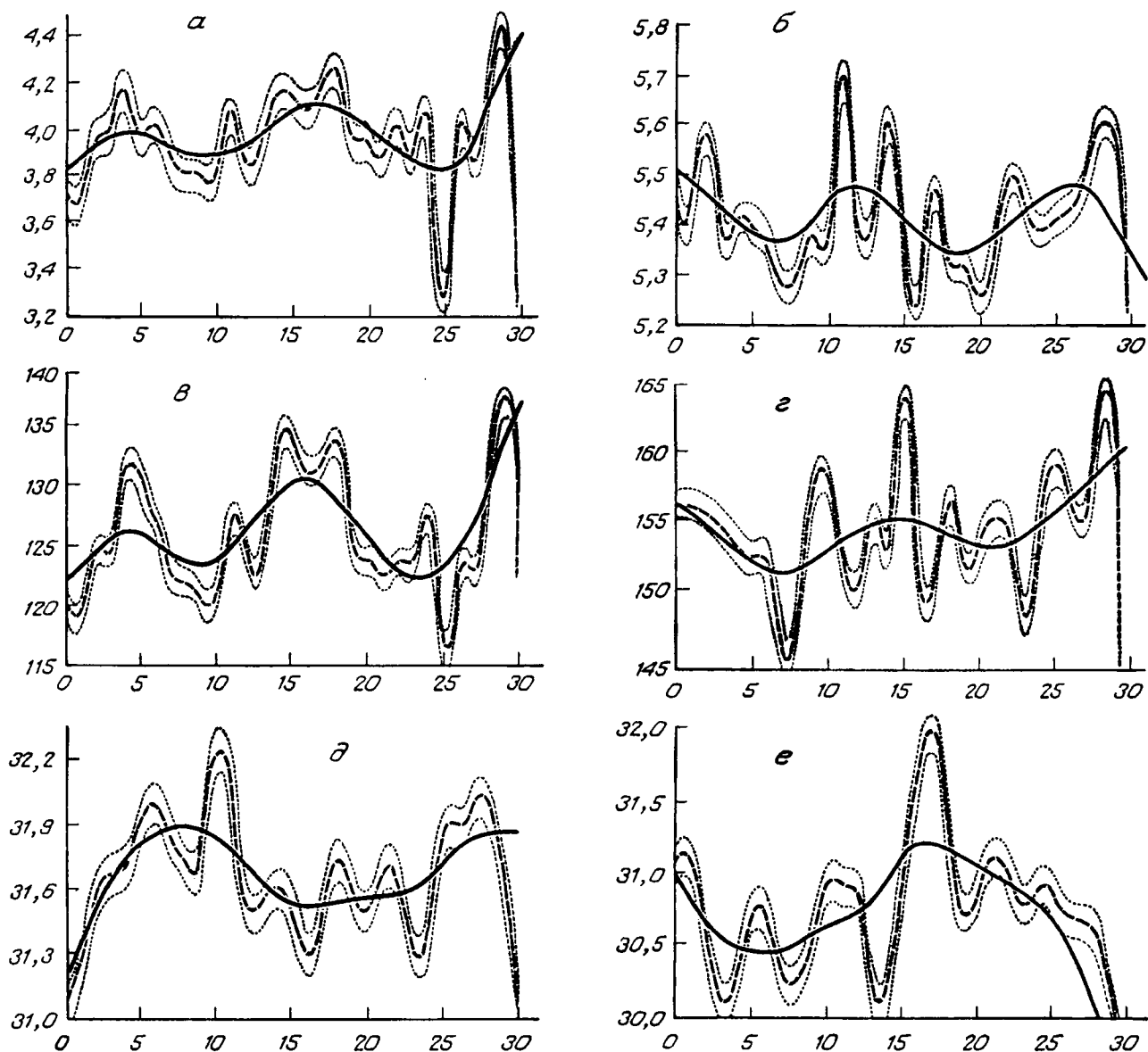
| Группа обследованных | Число парных исследований | M _{cp} (σ) | Среднее значение модулей разности | | Максимальное значение модулей разности | |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|-----|--|------|
| | | | абс. (σ) | % | абс. | % |
| <i>Eг, · 10¹²/л</i> | | | | | | |
| 1-я | 160 | 4,0 (0,2) | 0,2 (0,2) | 5 | 1,1 | 27,5 |
| 2-я | 36 | 4,2 (0,5) | 0,2 (0,5) | 4,8 | 2,3 | 9,5 |
| 3-я | 36 | 4,0 (0,1) | 0,1 (0,1) | 2,5 | 0,6 | 15 |
| 4-я | 13 | 4,2 (0,2) | 0,3 (0,2) | 7,1 | 0,7 | 16,7 |
| 5-я | 1711 | 4,3(0,1) | 0,2 (0,1) | 4,7 | 1,1 | 25,6 |
| 6-я | 1248 | 5,0 (0,1) | 0,1 (0,1) | 2 | 0,7 | 14 |
| <i>Hb, г/л</i> | | | | | | |
| 1-я | 164 | 120 (6,9) | 7,4 (6,9) | 6,2 | 43 | 35,8 |
| 2-я | 36 | 132 (3,1) | 4,5 (3,1) | 3,4 | 11 | 8,3 |
| 3-я | 37 | 124 (4,9) | 4,3 (4,9) | 3,4 | 25 | 18,9 |
| 4-я | 13 | 132 (10,4) | 11,6 (10,4) | 8,8 | 31 | 23,4 |
| 5-я | 1711 | 131 (3,4) | 4,3 (3,4) | 3,3 | 23,0 | 17,6 |
| 6-я | 1248 | 158 (4,1) | 5,1 (4,1) | 3,2 | 24,0 | 15,2 |
| <i>MCH, пг</i> | | | | | | |
| 1-я | 158 | 30,2 (1,1) | 1,1 (1,1) | 3,6 | 7,2 | 23,8 |
| 2-я | 36 | 31,2 (2,7) | 1,5 (2,7) | 4,8 | 12,7 | 40,7 |
| 3-я | 36 | 30,6 (0,6) | 0,7 (0,6) | 2,3 | 2,1 | 6,9 |
| 4-я | 13 | 31,5 (0,7) | 0,9 (0,7) | 2,9 | 2,0 | 6,3 |
| 5-я | 1711 | 30,8 (0,5) | 0,5 (0,5) | 1,6 | 3,9 | 12,7 |
| 6-я | 1248 | 31,5 (0,7) | 0,7 (0,7) | 2,2 | 4,1 | 13,0 |

Примечание. M_{cp} — среднее значение показателя в группе.

Таблица 1

Характеристика групп обследованных

| Группа обследованных | Операция | Пол | Возраст, полных лет | Показатель | Число исследований |
|----------------------|---|-----|---------------------|------------|--------------------|
| 1-я (n = 531) | Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава | Ж. | 19—89 | Eг | 245 |
| | | | | Hb | 246 |
| | | | | MCH | 245 |
| 2-я (n = 295) | То же | М. | 22—82 | Eг | 58 |
| | | | | Hb | 58 |
| | | | | MCH | 58 |
| 3-я (n = 297) | Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава | Ж. | 24—86 | Eг | 59 |
| | | | | Hb | 60 |
| | | | | MCH | 59 |
| 4-я (n = 185) | То же | М. | 24—82 | Eг | 23 |
| | | | | Hb | 23 |
| | | | | MCH | 23 |
| 5-я (n = 4) | Контрольная группа | Ж. | 23—58 | Eг | 119 |
| | | | | Hb | 119 |
| | | | | MCH | 119 |
| 6-я (n = 3) | Контрольная группа | М. | 27—62 | Eг | 88 |
| | | | | Hb | 88 |
| | | | | MCH | 88 |



Примеры результатов математического статистического моделирования динамики содержания $Er \cdot 10^{12}/л$ и уровней Hb (в г/л) и MCV (в пг) у практически здоровых лиц контрольной группы.

По осям абсцисс — время (в сутках); по осям ординат — величина показателя. а, б — Er ; в, г — Hb ; д, е — MCV . а, в — доброволец Б-а; д — Л-я; б, е — Б-й; г — Х-в. — — — аппроксимация сплайнами с параметрами $p = 0,999$; — — — тренд, аппроксимация сплайнами с параметрами $p = 0,09$; ····· полуширина доверительной полосы ($1,96 \cdot \sigma$).

трофических поражений тазобедренного сустава, являющихся основным показанием к эндопротезированию, и меньшей продолжительностью жизни мужчин в нашей стране.

Оценивали уровни эритроцитов (Er), гемоглобина (Hb) и среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCV) на предоперационном этапе. Исследование крови проводили на гематологическом анализаторе System KX-21 (Япония), для которого ошибка метода не превышала 3%. Каждого пациента обследовали 2–5 раз с интервалом 2–14 сут. Причины повторных исследований парамедицинские.

Контрольные группы — 5-ю и 6-ю (см. табл. 1) составили практически здоровые добровольцы, у которых ежедневно в 10 ч в течение 30 сут брали кровь из подушечек пальцев рук. Для получения математических статистических моделей тренда и колебательных кривых по результатам обследования добровольцев формировали динамические ряды, которые аппроксимировали сглаживающим полиномиальным сплайном 4-го порядка (уровень значимости модели $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Для определения разброса результатов динамического исследования показателей красной крови у каждого пациента были выделены все возможные варианты парного обследования и для каждой пары был рассчитан модуль

разности. Установлено, что в 1-й группе частота выявления различий (с учетом чувствительности и ошибки метода) количества Er составила 81,9%, уровня Hb — 97,6%, величины MCV — 93,1%, во 2-й — 63,9, 94,4, 94,4%, в 3-й — 66,7, 88,9, 83,3%, в 4-й — 84,6, 92,3, 92,3% соответственно. В контрольных группах различия встречались с аналогичной частотой: в 5-й — 97,8, 92,3, 93,3%, в 6-й — 97,0, 93,3, 94,8% соответственно.

Средние значения различий (табл. 2) для Er в 1–4-й группе составили 2,5–7,1% от средней величины показателя (при максимальной разнице 9,5–27,5%), для Hb — 3,4–8,7% (при максимальной разнице 8,3–35,8%), для MCV — 2,3–4,8% (при максимальной разнице 4,3–40,7%). Результаты аналогичного анализа данных, полученных при обследовании добровольцев (5-я и 6-я группы), существенно не отличались (см. табл. 2).

По нашему мнению, основная роль в возникновении разброса данных при динамическом обследовании принадлежит колебательному характеру изменения уровня показателей, а не техническим ошибкам при выполнении исследования. Как известно, пространственно-временная организация функций любой биосистемы представляет собой упорядоченную совокупность нескольких взаимосвязанных колебательных подсистем (осцилляторов), каждая из которых имеет собственные парамет-

Периоды колебаний (в сутках) показателей красной крови у практически здоровых лиц

| Фамилия | Колебательная составляющая | | | Тренд (полупериод) | | |
|------------|----------------------------|-----------|-----------|--------------------|-----------|------------|
| | Ег (σ) | Нб (σ) | МСН (σ) | Ег (σ) | Нб (σ) | МСН (σ) |
| Б-а | 3,1 (1,2) | 4,8 (1,6) | 6,0 (2,5) | 6,7 (1,5) | 6,7(1,5) | 7,3 (3,2) |
| Б-й | 3,8 (1,2) | 4,5 (1,5) | 4,8 (1,0) | 6,7 (1,5) | 6,0 (1,7) | 11,0 (—) |
| Л-я | 3,4 (0,9) | 3,4 (1,3) | 4,8 (1,7) | 4,6 (1,5) | 6,7 (3,1) | 8,0 (—) |
| Н-а | 5,4 (1,2) | 4,8 (1,7) | 5,4 (1,6) | 7,0 (3,0) | 6,7 (2,1) | 7,3 (3,1) |
| С-а | 4,3 (1,1) | 3,7 (0,9) | 5,8 (2,8) | 5,0 (2,8) | 5,5 (2,1) | 9,5 (3,5) |
| Ф-в | 3,7 (1,5) | 3,2 (1,2) | 5,8 (2,1) | 10,0 (0,0) | 6,7 (1,2) | 12,0 (—) |
| Х-в | 3,2 (1,3) | 4,0 (2,1) | 4,8 (0,9) | 8,5 (0,7) | 7,0 (1,4) | 11,5 (6,4) |
| Среднее... | 3,8 (0,8) | 4,1 (0,7) | 5,3 (0,5) | 6,4 (1,9) | 6,5 (0,5) | 9,0 (2,0) |

Таблица 4

Средние значения показателей красной крови и величины их разброса у практически здоровых лиц

| Фамилия | Ег, · 10 ¹² /л | | | Нб, г/л | | | МСН, пг | | |
|------------|---------------------------|-------------------------------------|----|---------------------|-------------------------------------|----|---------------------|-------------------------------------|----|
| | M _{cp} (σ) | M _{max} - M _{min} | | M _{cp} (σ) | M _{max} - M _{min} | | M _{cp} (σ) | M _{max} - M _{min} | |
| | | абс. | % | | абс. | % | | абс. | % |
| Б-а | 3,96 (0,20) | 1,13 | 29 | 126 (5) | 23 | 18 | 31,80 (0,70) | 3,94 | 12 |
| Б-й | 5,43 (0,12) | 0,51 | 9 | 166 (5) | 24 | 14 | 30,75 (0,59) | 3,00 | 10 |
| Л-я | 4,14 (0,13) | 0,47 | 11 | 131 (4) | 14 | 11 | 31,66 (0,36) | 1,50 | 5 |
| Н-а | 4,69 (0,13) | 0,48 | 10 | 133 (3) | 12 | 9 | 28,32 (0,36) | 1,60 | 6 |
| С-а | 4,27 (0,12) | 0,49 | 11 | 134 (3) | 14 | 10 | 31,40 (0,41) | 1,80 | 6 |
| Ф-в | 4,89 (0,12) | 0,49 | 10 | 153 (5) | 18 | 12 | 31,30 (0,74) | 4,10 | 13 |
| Х-в | 4,78 (0,15) | 0,67 | 14 | 155 (95) | 23 | 15 | 32,50 (0,71) | 3,20 | 10 |
| Среднее... | 4,59 (0,14) | 0,61 | 14 | 143 (4) | 18 | 13 | 31,10 (0,55) | 2,73 | 9 |

ры [2]. Последние определяются существующей в организме системой тройственной организации (период, частота, фаза) взаимодействия биоритмов, гарантирующей его функциональную сохранность. С медицинской точки зрения, циркасеπτаные (околонедельные) колебания наиболее интересны, так как эта периодичность наблюдается в многочисленных адаптивных и компенсационных процессах. Она не связана с календарной неделей, циклически повторяемой, и была известна еще в древности [5–7].

Для подтверждения гипотезы о ведущей роли биоритмов в формировании разброса данных было проведено математическое статистическое моделирование динамических рядов показателей, полученных в результате обследования добровольцев (5-я и 6-я группы). Как видно из примеров, приведенных на рисунке, и из табл. 3, количество Ег в крови и уровень Нб независимо от пола колеблются с гемициркасеπτанной¹ (M_{cp} = 3,8 сут, σ = 0,8 сут и M_{cp} = 4,1 сут, σ = 0,7 сут соответственно), а значения МСН — с циркасеπτанной² (M_{cp} = 5,3 сут, σ = 0,5 сут) периодичностью. Эти колебания наслаиваются на тренд, величина которого также меняется волнообразно со средним полупериодом у Ег 6,4 сут (σ = 1,9 сут), у Нб 6,5 сут (σ = 0,3 сут) (циркасеπτаные³ ритмы), у МСН 9,0 сут (σ = 2,0 сут) (циркавигинтантный⁴ ритм). Однако, несмотря на схожесть периодов колебаний, средние величины исследуемых показателей отличались у каждого добровольца (табл. 4).

Таким образом, данное исследование продемонстрировало наличие биоритмических изменений показателей красной крови с более чем суточным периодом колебаний, которые могут являться причиной наблюдаемого разброса значений этих по-

казателей при динамическом обследовании пациентов на дооперационном этапе эндопротезирования тазобедренного сустава.

Выводы. В норме уровни Ег и Нб в периферической крови колеблются с гемициркасеπτанной периодичностью, а МСН — с циркасеπτанной. Колебания происходят вокруг тренда, величина которого меняется с циркадицеπτаным (Ег и Нб) и циркавигинтантным (МСН) периодом.

2. У практически здоровых лиц биоритмический компонент изменения величины показателей красной крови в среднем дает разброс для Ег 14%, для Нб 13%, для МСН 9% от средней величины показателя, тогда как максимальные значения разброса составляют для Ег 29%, для Нб 18%, для МСН 13%.

3. В клинической практике при наличии нескольких исследований в динамике и разнице, не превышающей максимальной размах биоритмического компонента, врачу необходимо ориентироваться на среднюю величину, так как это значение более объективно отражает уровень, вокруг которого происходят колебания показателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Корнилов Н. В., Аврунин А. С. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 8. — С. 9–12.
2. Катинас Г. С., Яковлев В. А. // Хронобиология и хрономедицина. — М., 1989. — С. 17–29.
3. Корнилов Н. В., Кустов В. М., Аврунин А. С. // Медицинский журнал. — 2001. — Т. 1, № 1. — С. 88–93.
4. Шноль С. Э., Жаботинский А. М. // Временная организация клетки. — М., 1996. — С. 5–11.
5. Hildebrandt G. // Prog. Clin. Biol. Res. — 1987. — Vol. 227-B. — P. 377–390.
6. Hildebrandt G. // J. Physiol. Pharmacol. — 1991. — Vol. 42, N 1. — P. 5–27.
7. Hildebrandt G. // Ann. Ist. Super. Sanita. — 1993. — Vol. 29, N 4. — P. 545–557.

¹Длина периода соответствует половине циркасеπτанной периодичности (7 ± 3 сут).

²Длина периода соответствует 7 ± 3 сут.

³Длина периода соответствует 14 ± 3 сут.

⁴Длина периода соответствует 21 ± 3 сут.

ROLE OF BIORHYTHMS IN THE SCATTER OF DATA OF SERIAL RED BLOOD CELL TESTS IN THE PREOPERATIVE PERIOD. A. S. Avrunin, V. N. Khrulev

Serial preoperative tests carried out in 826 and 382 patients with primary total and revision hip arthroplasty, respectively, revealed a considerable data scatter in red blood cell values that exceeded instrumental errors. Thirty-day examinations of 7 healthy volunteers

indicated the similar data scatter and the change fluctuations in the indices under study. The peripheral blood levels of erythrocytes (Er) and hemoglobin (Hb) fluctuated at hemicircaseptanic intervals and the mean content of hemoglobin (MCH) in the red blood cells did at circaseptanic intervals. There were fluctuations around the trend whose value changed with the circadiseptanic (Er and Hb) and circavigintanic (MCH) periods. It is suggested that these biorhythms are a cause in the observed data scatter.

Поступила 28.02.05

Примечание от редакции

С точки зрения редактора поставлена актуальная задача — выявление циркадных ритмов показателей красной крови, что существенно для клинической интерпретации лабораторных показателей. Однако в данной конкретной работе не была проведена предварительная подготовка пациентов для максимальной стандартизации. Поэтому абсолютные значения колебаний показателей красной крови, связанных с циркадными ритмами, не могут быть использованы в качестве референтных диапазонов.