

Юдина Марина Владимировна

**Клинико – лабораторная характеристика и показатели порфирино-
вого обмена у детей с анемиями, лечение**

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на базе Областной детской клинической больницы № 1.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный работник Высшей школы

Чередниченко Александра Марковна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
кандидат медицинских наук

Вахлова Ирина Вениаминовна
Савинова Татьяна Леонидовна

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится « ____ » _____ 2007г. в ____ часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава (620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17), а с авторефератом – на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2007г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Е.Д. Рождественская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Успехи, достигнутые в последние годы в изучении генеза клеток крови, этиологии, патогенеза, клинической картины анемий, внедрение в гематологическую практику новых цитологических, иммунологических, цитогенетических и других методов исследования, создание принципиально новых лекарственных препаратов позволили пересмотреть многие положения касающиеся анемий.

Несмотря на внедрение современных методов терапии, анемии остаются наиболее частым заболеванием крови у взрослых и у детей. Так, по данным различных авторов, частота выявляемости анемий колеблется от 16,5 % до 100 % (А.Р. Еремьянц, 1988).

По данным статистики министерства здравоохранения Свердловской области, распространенность анемий имеет тенденцию к увеличению. Так, в 1997 г. показатель заболеваемости анемиями детей до 14 лет составил – 8,9 ‰, в 1998 – 8,8 ‰, в 1999 – 11,4 ‰, в 2000 – 14,4 ‰, в 2001 – 15,8 ‰, в 2002 – 16,2 ‰, в 2003 – 16,5 ‰, в 2004 – 16,8 ‰. Среди всех анемий в детском возрасте наиболее часто встречаются железодефицитные анемии (К.С.Ладодо, О.К.Нетребенко,1996). Показатель распространенности этой формы анемии в нашем регионе в 2005 году, по обращаемости к гематологу и отчетным данным, составил 17,9 ‰, в 2006 – 18,4 ‰.

Одной из центральных проблем в области гематологии является своевременная диагностика и разработка эффективных методов лечения больных анемией.

Анемии разнообразны по этиологии, патогенезу, клинико-гематологическим особенностям. При различных формах анемий высказываются предположения о разнообразных нарушениях порфиринового обмена, сопутствующих изменениях системы эритрона (Л.И.Идельсон,1985). Однако в настоящее время в клинической практике исследования порфиринового обмена у детей с данной патологией не проводятся.

На сегодня важным является вопрос об установлении критериев эффективности лечения анемии. Известно, что нормализация содержания гемоглобина и эритроцитов, числа ретикулоцитов, уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности и процента насыщения трансферрина железом при железодефицитных анемиях не отражают состояние резервов железа в организме. Почти все содержащееся в организме железо связано с различными белками. Большая часть его входит в молекулу белка в связи с порфириновым кольцом в виде гема, при этом 85 % железа, входящего в состав гема, содержится в гемоглобине (М.М.Щерба, 1975; Л.И.Михайлова, 1976; А.И.Воробьев, Ю.И.Лорие, 1979; В.Н.Петров, 1979; Ю.Г.Митерев, Л.Н.Воронина, 1986).

Учитывая ведущую роль порфиринового обмена в процессах кроветворения и формировании адаптивных реакций организма, происходящих с участием ЦНС, мы полагали, что лечение больных анемиями, сопровождающимися дефицитом железа (железодефицитная, хроническая постгеморрагическая) с учетом показателей порфиринового обмена может повысить эффективность проводимой терапии.

Однако в настоящее время литературные публикации, отражающие решение этого вопроса, представлены единичными научными исследованиями, в педиатрической практике нам неизвестны.

Цель работы. Показать значение углубленного клинико-лабораторного обследования больных железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями с определением показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена для оптимизации лечения этих больных.

Задачи:

1. Провести анализ клинико-anamнестических данных у детей с железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями.
2. Исследовать синтез гемоглобина и установить его особенности при указанных формах анемий.
3. Определить показатели порфиринового обмена и дать оценку их изменений у обследуемых детей.
4. Обосновать назначение терапевтического комплекса и проследить динамику показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена при проспективном наблюдении за этими больными.
5. Дать рекомендации практическому здравоохранению по оптимизации лечения детей с анемиями, сопровождающимися дефицитом железа.

Научная новизна исследования. Впервые у детей с железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями проведено исследование показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена, включающее определение протопорфирина, копропорфирина, уропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови. Показатели порфиринового обмена изучены в сопоставлении с клинико-anamнестическими данными, показателями синтеза гемоглобина и содержания железа в сыворотке крови. Выявлена общая закономерность нарушения показателей порфиринового обмена при изучаемых клинических формах анемии и прослежена их динамика на фоне проводимой терапии. Впервые обоснован и представлен терапевтический метаболический комплекс с включением янтарной кислоты и ее препаратов, глицина и группы витаминов А, В, Е в сочетании с фолиевой и аскорбиновой кислотой, дополняющий ферротерапию.

Практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в настоящее время практические врачи-педиатры имеют реальную возможность ранней диагностики анемий у детей, выделяя группы риска по развитию этого заболевания среди детей с неблагоприятными антенатальным и постнатальным анамнезом. Обобщен многолетний опыт работы педиатра-гематолога, позволивший установить нарастающую частоту анемий у детей в возрасте до 14-15 лет по данным обращаемости и отчетной документации (8,9% в 1997 г., 13,8 % в 2005 г.).

Для ранней диагностики и учета эффективности лечения больных с распространенными формами анемий – железодефицитной и хронической постгеморрагической необходимо использование единого стандарта диагностики, включающего определение уровня гемоглобина, исследование числа эритроцитов, цветового показателя, числа ретикулоцитов, содержания транспортного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови, процента насыщения трансферрина железом, ферритина (специфического белка депо железа) и показателей порфиринового обмена (протопорфирина эритроцитов и его производных).

Проведено динамичное наблюдение за больными (через 4, 6 недель и 6 мес.) с указанными формами анемий и установлен благоприятный прогноз в случаях выпол-

нения рекомендаций врача-гематолога при диспансерном наблюдении за больными.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на III научно-практической конференции “Современные средства и технологии для лечения и иммунореабилитации в педиатрии”, г. Екатеринбург, 2000г.; на конгрессе “Человек и лекарство”, г. Москва, 2000г.; на II Российском конгрессе “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”, г. Москва, 2003г, на областных научно-практических конференциях, посвященных актуальным вопросам диагностики и лечения заболеваний крови у детей, г. Екатеринбург (2003, 2004 г.). По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ.

Внедрение результатов исследования. Результаты проводимых исследований показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена, их оценка у больных анемиями внедрены в деятельность педиатра-гематолога консультативно-диагностической поликлиники Областной детской клинической больницы №1. Патогенетически обоснованные схемы лечения больных анемиями рекомендованы к использованию врачами-педиатрами.

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс при проведении практических занятий со студентами, врачами-интернами, ординаторами на кафедре детских болезней педиатрического факультета, чтении лекций для врачей-слушателей кафедры педиатрии и подростковой медицины ФПК и ПП, при обучении врачей-педиатров на рабочих местах и выездных консультациях врача-гематолога.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Дети с железodefицитной и хронической постгеморрагической анемиями имеют отличительные клинико-анамнестические признаки, знание которых требуют углубленного лабораторного исследования.

2. Нарушения показателей порфиринового обмена имеют общую закономерность изменений при железodefицитной и хронической постгеморрагической анемиях.

3. Изучаемые клинические формы анемий сопровождаются избыточным накоплением определенных метаболитов порфиринового обмена (повышением содержания протопорфирина, копропорфирина в эритроцитах и копропорфирина в сыворотке крови), что свидетельствует о нарушении синтеза и утилизации порфириногена для образования гемоглобина. Это и подтверждается снижением уровня уропорфирина в эритроцитах.

4. Оптимизация лечения больных железodefицитной и хронической постгеморрагической анемиями, включающая применение комплекса метаболической терапии, благотворно влияет на течение болезни и улучшает прогноз в случаях недостаточности первоначального ответа на ферротерапию.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 155 источников, в том числе 81 отечественной и 74 иностранной литературы. Приведено 2 клинических примера. Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста, содержит 17 таблиц, 15 рисунков.

Материалы и методы исследования. Организация консультативно-диагностической гематологической помощи в том объеме, который осуществляется в настоящее время, берет начало с 1998 года.

На основании приказа МЗ РФ № 154 от 05.05.99 г. «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста», в соответствии с приказом МЗ Свердловской области № 549 П от 19.11.99 г. «О совершенствовании организации медицинской помощи детям от 15 до 18 лет на территории Свердловской области» врач-гематолог принимает всех подростков проживающих на территории до 17 лет включительно (17 лет 11 месяцев 29 дней), проживающих на 72 муниципальных образованиях Свердловской области, в том числе г. Екатеринбурге.

В период с 2002 по 2005 г. врачом-гематологом было принято 7554 ребенка, которые посетили областную детскую поликлинику с момента первого обращения до выздоровления (17 тыс. 161 раз).

В структуре анемий преобладала железодефицитная (2860 детей), значительно реже была диагностирована хроническая постгеморрагическая анемия (449), которая нами рассматривается как вариант железодефицитной анемии с установленной этиологией.

В период с 2004 по 2005 г. было обследовано 77 больных. Возраст детей с анемиями был от четырех месяцев до 17 лет, из них 33 мальчика и 44 девочки. Критериями анемии, согласно рекомендациям ВОЗ (1995), являлось снижение уровня гемоглобина (Hb) ниже 110 г/л, старше 5 лет – 120 г/л.

Среди обследуемых детей преобладали больные железодефицитной анемией (56 детей), заметно реже выявлялась хроническая постгеморрагическая (21 ребенок) (табл.1).

Мы сравнивали изменения показателей порфиринового обмена и степень нарушения синтеза гема, возможности их коррекции у больных железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями, получавших только ферротерапию по месту жительства 4 недели и после консультации гематолога и лечения наблюдаемых в течение 4-6 недель с применением метаболического комплекса.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых детей с изучаемыми клиническими формами анемий по возрасту

Клиническая форма анемий	Возраст детей, лет								Всего	
	от 4 мес. до 3		от 3 до 7		от 7 до 11		от 11 до 17			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Железодефицитная (D.50), n=56	20	35,7	12	21,4	3	5,4	21	37,5	56	100
Постгеморрагическая (D.50.0), n=21	4	19,0	3	14,3	3	14,3	11	52,4	21	100
ВСЕГО 77	24	31,2	15	19,5	6	7,8	32	41,5	77	100

Группу сравнения, выступающую в качестве контрольной по клинко-лабораторным данным, составили 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) в возрасте от 13 мес. до 17 лет, не имевших клинко-лабораторных признаков анемии, среди них были дети с транзиторной нейтропенией (4 ребенка), спорадической лейкопенией (2 ребенка), подчелюстным, шейным и паховым лимфаденитом (12 детей) и полилимфоаденопатией (2 детей) (табл.2).

Распределение детей контрольной группы по возрасту

Вид патологии	Возраст детей, лет								Всего	
	от 4 мес. до 3		от 3 до 7		от 7 до 11		от 11 до 17			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Транзиторная нейтропения (D.70), n=4	3	75	1	25	-	-	-	-	4	100
Лейкопения (D.72.8), n=2	-	-	-	-	1	50	1	50	2	100
Подчелюстной лимфаденит (R.49), n=5	-	-	2	40	2	40	1	20	5	100
Шейный лимфаденит (R.49), n=3	-	-	1	33,3	2	66,7	-	-	3	100
Паховый лимфаденит (R.49), n=4	-	-	-	-	1	25	3	75	4	100
Полилимфоаденопатия (R.49), n=2	-	-	2	100	-	-	-	-	2	100
Всего 20	3	15	6	30	6	30	5	25	20	100

Клиническое обследование детей, с использованием инструментальных и функциональных методов исследования было проведено на базе поликлинического отделения Областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга (гл. врач – к.м.н. С.Н. Боярский, зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи – Е.В. Подоляк).

Лабораторные исследования детей были проведены на базе отдела лабораторной диагностики ОДКБ № 1 (начальник отдела – д.м.н., профессор С.В.Цвиренко).

Материалом для проведения клинических лабораторных исследований служила венозная периферическая кровь детей в объеме от 2 до 6 мл, взятие которой осуществлялось в утренние часы, натощак.

Оценивали следующие показатели:

- уровень гемоглобина (Hb) в общем анализе крови, число эритроцитов (Er), цветовой показатель, число ретикулоцитов (Rt), абсолютное содержание гемоглобина в эритроците (MCH), степень насыщения эритроцита гемоглобином (MCHC);
- транспортное железо (Fe) сыворотки крови, общую железосвязывающую способность (ОЖСС), процент насыщения трансферрина железом (% НТФ), концентрацию ферритина;
- определяли показатели порфиринового обмена (ПО) – концентрацию протопорфирина (ПП), уропорфирина (УП), копропорфирина (КП) в эритроцитах и уровень копропорфирина (КП) в сыворотке крови.

Общий анализ крови проводили на гематологическом анализаторе фирмы «Abbott» CELL-DYN-3500, который представляет собой полный автомат закрытой системы. Указанный анализатор позволяет измерить 22 параметра, в том числе определить количественный состав клеток крови; изобразить 5 гистограмм, характеризующих объём клеток и 6 скатерограмм, характеризующих разделение популяций клеток. Все исследования проводили с взвесью клеток в фирменных растворах.

Для подсчета числа ретикулоцитов был использован унифицированный метод окрашивания этих форменных элементов крови в пробирке бриллиантовым крезиловым синим. Известно, что суправитальная окраска красителями позволяет выявлять зернисто–нитчатую субстанцию ретикулоцитов в крови.

Объем проведенных исследований представлен в табл. 3.

Материалом для исследования транспортного железа (Fe) крови, ОЖСС и % НТФ служила сыворотка периферической венозной крови, взятая в объеме 5 мл, в утренние часы, натощак. Для получения сыворотки кровь центрифугировали с использованием «Labofuge A» фирмы «Heraeus seratech» со скоростью 3000 оборотов в 1 мин. в течение 10 мин. Определение показателей содержания железа проводили с помощью биохимического анализатора «Cobas Mira» фирмы Rosce калометрическим методом без депроинизации с использованием аскорбиновой кислоты и хромогена – феррозина. Коэффициент насыщения трансферрина железом рассчитывали по формуле: % НТФ = Fe сыворотки крови: ОЖСС x 100 %.

Таблица 3

Объем лабораторных исследований
на анализаторе «Abbott» CELL –DYN – 3500

Исследуемые показатели	Число исследований		Всего исследований
	у больных анемиями	у детей контрольной группы	
Уровень гемоглобина (Hb), г/л	385	20	405
Число эритроцитов, млн.	385	20	405
Цветовой показатель	385	20	405
Число ретикулоцитов (Rt), %	385	20	405
Абсолютное содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	385	20	405
Степень насыщения эритроцита гемоглобином (MCHC), г/л	385	20	405
Всего	2310	120	2430

Как известно, информативным показателем содержания железа в сыворотке крови является уровень ферритина. Ферритин – специфический белок депо железа, основной функцией которого является сохранение избытка железа в организме. Материалом для исследования ферритина служила сыворотка крови в объеме 23 мкл, полученная путем центрифугирования с помощью центрифуги «Labofuge A» фирмы «Heraeus seratech» со скоростью 3000 оборотов в 1 мин. периферической венозной крови, взятой в объеме 2 мл.

Уровень ферритина определяли путем применения стандартного метода иммуноферментного анализа на аппарате «Мультискан MS» фирмы «Labsystems» по принципу непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), разработанного для количественного измерения ферритина в образцах человеческой сыворотки крови или плазмы. Использовали набор реактивов spin react лот 13014, калибратор spie react лот 13008 серия «Испания» номер 2004-01 (табл.4).

Число исследований показателей обмена железа в сыворотке крови
у наблюдаемых детей

Исследуемые показатели	Наблюдаемые больные, n=77			Всего
	I	II	Дети контрольной группы, n=20	
Fe сыворотки крови, мкмоль/л	168	63	20	251
ОЖСС, мкмоль/л	168	63	20	251
% НТФ	168	63	20	251
Ферритин, нг/л	112	42	20	174
Всего	616	231	80	927

Примечание: I- железодефицитная, II-хроническая постгеморрагическая анемия.

Исследование показателей порфиринового обмена проводили с использованием реагента – n-диметиламинобензальдегида на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории при Уральской государственной медицинской академии (заведующий ЦНИИЛ – д.м.н., проф. В.В.Базарный).

В своей работе мы использовали методы, описанные в серии справочников «Лабораторное дело». – Москва, 1988 г.: определение протопорфирина в эритроцитах методом по Грейнтейну и Уентропу; определение копропорфирина в эритроцитах и сыворотке крови методом Соузби; определение уропорфирина в эритроцитах спектрофотометрическим методом.

Объем проведенных исследований показателей порфиринового обмена приведен в табл. 5.

Таблица 5

Объем исследований показателей порфиринового обмена у наблюдаемых детей

Исследуемые показатели	Число исследований		Всего
	У больных анемией	У детей контрольной группы	
Протопорфирин в эритроцитах (ПП-Э), мкг %	154	20	174
Копропорфирин в эритроцитах (КП-Э), мкмоль/л	154	20	174
Уропорфирин в эритроцитах (УП-Э), мкмоль/л	154	20	174
Копропорфирин в сыворотке крови (КП-С), мкмоль/л	154	20	174
Всего	616	80	696

Объем всех лабораторных исследований, выполненных у наблюдаемых детей представлен в табл. 6.

Указанные исследования синтеза гемоглобина проводили при первичном обращении к гематологу больных, в анамнезе которых было отмечено лечение препаратами железа по месту жительства в течение 4 недель, но оно оказалось мало эффективным, а также через 4, 6 недель и 6 месяцев после предложенной нами и проводимой комплексной терапии.

Показатели порфиринового обмена были изучены при первичном обращении к гематологу, а затем через 6 недель и 6 месяцев после проводимой этой же комплексной терапии. У детей контрольной группы все исследования проводились до начала лечения основного заболевания, если они в этом нуждались.

Таблица 6

Объем лабораторных исследований, проведенных у наблюдаемых детей

Вид исследования	Число исследований		Число исследований
	У больных анемией	У детей контрольной группы	
Уровень гемоглобина (Hb), г/л	385	20	405
Число эритроцитов, млн.	385	20	405
Цветовой показатель	385	20	405
Число ретикулоцитов (Rt), %	385	20	405
МСН, pg	385	20	405
МСНС, г/л	385	20	405
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	231	20	251
ОЖСС, мкмоль/л	231	20	251
% НТФ	231	20	251
Ферритин, нг/л	154	20	174
Протопорфирин в эритроцитах (ПП-Э), мкг %	231	20	251
Копропорфирин в эритроцитах (КП-Э), мкмоль/л	231	20	251
Уропорфирин в эритроцитах (УП-Э), мкмоль/л	231	20	251
Копропорфирин в сыворотке крови (КП-С), мкмоль/л	231	20	251
Всего	4081	280	4361

Такой большой объем высокоинформативных лабораторных методов обследования больных, проведенных при первичном обращении к гематологу и в динамике наблюдения за больными, позволил достоверно оценить тяжесть анемий и характер нарушения показателей порфиринового обмена, что являлось задачами нашей работы.

В качестве нормативных показателей использовали результаты обследования детей контрольной группы, сопоставляя их с данными фирмы-производителя лекарственных препаратов железа и материалами литературных публикаций (табл.7).

Из таблицы следует, что используемые нами в качестве контрольных, показатели синтеза гемоглобина и порфиринового обмена не отличались от литературных публикаций, но представлены в виде очень больших колебаний между исследуемыми показателями, что затрудняет их использование в практической деятельности врача-педиатра.

Показатели синтеза гемоглобина и порфиринового обмена у детей контрольной группы, по данным фирмы производителя и литературным публикациям

Исследуемые показатели	Данные контрольной группы	Данные фирмы производителя	Литературные публикации
1. Гемоглобин (Hb), г/л	130,5 ± 1,90	110 – 180	110 – 166
2. Эритроциты, млн.	3,62 ± 1,52	3,42 – 6,48	3,6 – 6,77
3. Цветовой показатель	1,0 ± 0,27	0,8 – 1,0	0,8 – 1,0
4. Число ретикулоцитов (Rt), %	0,5 ± 0,04	0,2 – 1,2	0,2 – 1,2
5. МСН, pg	28,4 ± 0,32	27,0 – 31,2	27 – 32
6. МСНС, г/л	339,2 ± 2,49	318 – 354	300 -360
7. Fe сыворотки крови, мкмоль/л	12,5 ± 0,72	7,2-17,9 до 2 лет 8,9-21,5 старше 2 лет	12,5 – 30
8. ОЖСС, мкмоль/л	47,0 ± 2,65	17,9 – 71,6 до 2 лет 44,8-71,6 старше 2 лет	45 – 62,5
9. % НТФ	27,7 ± 1,84	19,8 – 40	25 – 45
10. Ферритин, нг/л	120,4 ± 10,71	10 – 250	20 -120 женщины 25 -300 мужчины
11. Протопорфирин в эритроцитах (ПП-Э), мкг %	45,8 ± 3,36	19,4 – 53,4	12 – 51
12. Копропорфирин в эритроцитах (КП – Э), мкмоль/л	40,3 ± 3,36	21– 66	14 – 50
13. Уропорфирин в эритроцитах (УП-Э), мкмоль/л	1,6 ± 0,37	0 – 4	0 – 2
14. Копропорфирин в сыворотке крови (КП-С), мкмоль/л	10,7 ± 1,25	3 – 21	4 – 17

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое сравнительное проспективное клиническое исследование

77 детей с анемиями

отбор



Критерии включения – малая эффективность лечения больных только препаратами железа.

Рис. 1. Дизайн исследования по изучению эффективности лечения больных анемиями с включением метаболического комплекса.

Мы считаем возможным сравнивать эффективность лечения в разные сроки (по месту жительства через 4 недели лечения только препаратами железа, а у гематолога через 4-6 недель сочетанной терапии), поскольку из литературных пуб-

ликаций известно, что максимальный прирост Hb наблюдается в первые 2-4 недели лечения.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft, Ins) методами общестатистического анализа. Были вычислены выборочные средние значения (M), стандартные выборочные отклонения, стандартные ошибки средних величин (m). Для оценки статистической значимости различий были использованы параметрические (t -критерий Стьюдента) и непараметрические критерии (Хи-квадрат и точный метод Фишера). Различия анализа результатов считали статистически достоверными при уровне значимости различий $p < 0,05$. Для установления коррелятивных взаимосвязей ряда показателей использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В задачи работы входило изучение клинико-лабораторной характеристики больных анемией. Среди детей с железодефицитной анемией (56 больных) в возрасте от 4 мес. до 3 лет было 20 больных, от 3 до 7 лет – 12 детей, от 7 до 11 лет – 3 ребенка и от 11 до 17 лет – 21 больной. Мальчиков 21, девочек – 35. В анамнезе этих больных имели место множественные неблагоприятные пренатальные факторы. Так, в первой возрастной группе больных очень часто выявлялась анемия у матери во время беременности (52,38%). Во всех возрастных группах больных (от 3 до 7, от 7 до 11 и от 11 до 17 лет) часто выявляемым анамнестическим признаком был также гестоз I и II половины беременности. Среди других неблагоприятных факторов антенатального периода обратили на себя внимание наличие очагов хронической инфекции, инфекции мочевых путей у беременной женщины, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, рождение детей от третьей и более беременностей, а также перенесенные острые респираторные вирусные инфекции. В постнатальном периоде у многих детей этого возраста имело место частое искусственное вскармливание (76,19%) цельным коровьим молоком (71,43%). Значительная частота этого анамнестического фактора прослеживалась и у детей в возрасте от 3 до 7 лет (60% и 20% соответственно), от 7 до 11 лет (33,33% и 66,66% соответственно) и в возрасте от 11 до 17 лет (45,45% и 50% соответственно). Далее было установлено, что в группе детей в возрасте от 4 мес. до 3 лет анемия в возрасте одного года не обнаруживалась, у детей в возрасте от 3 до 7 лет на первом году жизни она была диагностирована в 2/3 наблюдений (70%), у детей в возрасте от 7 до 11 лет у всех детей имела место анемия на первом году жизни и, наконец, в возрасте от 11 до 17 лет анемия на первом году жизни была документирована в каждом шестом наблюдении (16,64%). Анемия в трехлетнем возрасте была отмечена у детей в возрасте от 7 до 11 лет (33,3%) и в возрасте от 11 до 17 лет (33,3%).

Наличие очагов хронической инфекции сопровождалось анемией в возрасте от 7 до 11 лет (66,66%) и от 11 до 17 лет (68,18%). Носовые кровотечения и связанная с этим анемизация зарегистрирована в возрасте от 4 мес. до 3 лет. У часто болеющих детей анемия отмечена в возрасте от 7 до 11 лет (66,66%) и от 11 до 17 лет (9,09%). Обильные менструации сопровождались развитием анемии у девочек в возрасте от 7 до 11 лет (33,33%) и от 11 до 17 лет (36,36%).

К основным клиническим симптомам железодефицитной анемии были отнесены бледность кожи и слизистых оболочек (92,5%); снижение аппетита либо избирательный аппетит (75%); физическая и умственная утомляемость, снижение работоспособности (71,4%); слабость, вялость и сонливость (62,5%); нарушения сердечно-сосудистой системы в виде артериальной гипотензии, приглушенности тонов, появление систолического шума (41,1%) и нарушения сна (21,4%). У большинства больных имели место “*pica chloroticae*” (68,5%), трофические расстройства кожи, ломкость ногтей и волос, выпадение волос (62,5%), реже – мышечная гипотония (37,5%).

Лабораторные показатели синтеза гемоглобина и порфиринового обмена характеризовались снижением уровня гемоглобина до $89,27 \pm 1,76$ г/л (при показателях у детей контрольной группы $130,5 \pm 1,90$ г/л, $p < 0,05$) и повышением содержания ретикулоцитов, снижением показателей абсолютного содержания гемоглобина в эритроците (МСН) и степенью насыщения эритроцита гемоглобином (МСНС), многократным снижением содержания железа и в 1,5 раза повышением уровня ОЖСС, многократным снижением (в 4 раза) насыщения трансферрина железом (% НТФ).

Обратили на себя внимание увеличение содержания протопорфирина и копропорфирина в эритроцитах, и копропорфирина в сыворотке крови наряду со снижением уропорфирина в эритроцитах.

Среди детей с хронической постгеморрагической анемией (21 ребенок) в возрасте от 4 мес. до 3 лет было 4 детей, от 3 до 7 лет – 3 больных, от 7 до 11 лет – 3 детей и от 11 до 17 лет - 11 больных. Мальчиков – 12 и девочек – 9.

Клинико-анамнестическая картина хронической постгеморрагической анемии существенным образом не отличалась от железодефицитной анемии. Более чем у 1/3 больных (38,1%) анемией во время беременности страдала мать и перенесла гестоз I – II половины беременности (38,1%). Как и у детей с железодефицитной анемией, обращали на себя внимание ранний (до шестимесячного возраста) перевод детей на искусственное вскармливание (57,1%) и вскармливание неадаптированными молочными смесями (42,9%). В каждом четвертом наблюдении выявлялись очаги хронической инфекции. Наследственность по гематологической патологии была отягощена в редких наблюдениях (14,3%). Клиническая симптоматика анемии проявлялась повышенной кровоточивостью в виде носовых, маточных (у девочек-подростков), десневых кровотечений, кровопотерь после экстракции зубов, травм, склонностью к образованию экхимозов. У многих больных (57,1%) была диагностирована тромбоцитопатия (болезнь Виллебранда), тромбоцитопения (13%) и гемофилия (9,5%), т.е. решающая роль (79,5 %) в развитии хронической постгеморрагической анемии принадлежала геморрагическому диатезу (тромбоцитопатии, тромбоцитопении и гемофилии).

Больным детям была свойственна бледность кожи и слизистых оболочек (61,9%), в 2 раза реже отмечалось снижение аппетита. Более чем у половины больных отмечалась физическая слабость и утомляемость (52,4%), недомогание (52,4%), сонливость и сниженный эмоциональный тонус (33,3%). Нередко обнаруживались и сердечно-сосудистые расстройства в виде артериальной гипотензии, тахикардии, особенно при физической нагрузке. Очень часто (42,8%) выслушивался систолический шум.

Показатели синтеза гемоглобина характеризовались меньшим снижением уровня гемоглобина до $98,09 \pm 1,31$ г/л (при показателях у детей контрольной группы $130,5 \pm 1,90$ г/л, $p < 0,05$), значительным, в 2,5 раза увеличением числа ретикулоцитов ($p < 0,05$), нормальными показателями абсолютного содержания гемоглобина в эритроците (МСН) и степени насыщения эритроцита гемоглобином (МСНС), некоторым снижением содержания железа в сыворотке крови и повышением ОЖСС, снижением насыщения трансферрина железом (% НТФ). Показатели порфиринового обмена были изменены аналогичным образом в сторону повышения протопорфирина, копропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови со снижением уропорфирина в эритроцитах.

Выявленные особенности показателей порфиринового обмена, заключающиеся в повышении уровня протопорфирина и копропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови, и снижении содержания уропорфирина в эритроцитах при железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиях мы объясняли следующим образом. Несмотря на лечение этих больных препаратами железа, как следовало из представленных историй развития (ф.112), продукты метаболизма порфиринового обмена для синтеза протопорфирина и гема, вероятно, не потреблялись. Возможны и другие механизмы блокады метаболитов порфиринов, приводящих к накоплению уровня протопорфирина, копропорфирина в эритроцитах и сыворотке крови с последующим нарушением биосинтеза гема. С позиции клинициста, указанные изменения свидетельствовали о недостаточном насыщении больных железом, поскольку установлено, что адекватное его поступление в цитоплазму предшественников эритроцитов обеспечивает нормальную утилизацию протопорфирина и достаточную интенсивность синтеза гема.

Особенности порфиринового обмена у детей с железодефицитной анемией изучены недостаточно, механизмы нарушения его в литературе не освещены.

Всем наблюдаемым детям с анемией назначали лечебно-оздоровительный режим и лечебное питание, включающее необходимый набор продуктов, содержащих гемовое железо, т.е. мясные продукты (говядина, кролик, мясо птицы) и продукты, содержащие негемовое железо, т.е. фрукты и овощи. Наряду с этим, обязательным было назначение препаратов железа в расчете на элементарное железо детям до 3 лет 5-8/мг/кг/сут. до уровня гемоглобина 110-120 г/л. Дети в возрасте от 3 до 7 лет получали 100-120 мг железа в сутки, старше 7 лет – до 200 мг в сутки. Поддерживающая доза препаратов железа составляла 50% от лечебной дозы в зависимости от тяжести анемии. Лечение препаратами железа продолжали 1,5-2 мес. Из числа многих препаратов железа, находящихся на фармацевтическом рынке (актиферрин, гемофер, сорбифер дурулес, тардиферон, феррум лек и др.). Предпочтение отдавали актиферрину, гемоферу, сорбиферу дурулесу, феррум леку.

С учетом выявленных нами показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена проводимую терапию больных препаратами железа в течение 4 недель по месту жительства и оказавшуюся мало эффективной мы дополняли назначением метаболического комплекса. Его составными элементами были аскорбиновая и фолиевая кислоты, янтарная кислота и ее препараты (янтовир, пивные дрожжи с янтарной кислотой), глицин, а также витамины группы В (В₁ и В₆), А, Е. Указанные препараты назначали в возрастных дозировках, а витамины группы В –

поочередно, парентерально. Комбинированную терапию, т.е. препараты железа и метаболический комплекс проводили 4-6 недель.

Сравнительная характеристика показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена у больных с железодефицитной анемией до и через 4-6 недель комбинированной терапии представлена в табл. 8.

Таблица 8

Показатели синтеза гемоглобина и порфиринового обмена у детей с железодефицитной анемией до и через 4, 6 недель комбинированной терапии

Вид исследования	Дети, обратившиеся к гематологу, n = 56	Наблюдаемые больные, n = 56		Данные детей контрольной группы, n = 20
	Исследуемые показатели			
	через 4 недели ферротерапии	Комбинированной терапии		
через 4 недели		через 6 недель		
Гемоглобин (Hb), г/л	89,27 ± 1,76*	117 ± 1,18*	126 ± 1,43	130,5 ± 1,90
Эритроциты, млн.	3,65 ± 0,92	3,92 ± 1,12	4,11 ± 1,09	3,62 ± 1,52
Цветовой показатель	0,78 ± 0,12	0,8 ± 0,09	0,9 ± 0,13	1,0 ± 0,27
Число ретикулоцитов (Rt), %	1,2 ± 0,04	0,7 ± 0,04	0,5 ± 0,024	0,5 ± 0,04
МСН, pg	22,76 ± 0,31	27,8 ± 0,39	29,6 ± 0,56	28,4 ± 0,32
МСНС, г/л	315,84 ± 2,13	330 ± 2,67	340 ± 2,69	339,2 ± 2,49
Fe сыворотки крови, мкмоль/л	4,75 ± 0,31*	-	12,47 ± 0,41	12,5 ± 0,72
ОЖСС, мкмоль/л	75,46 ± 1,20*	-	56,49 ± 1,04*	47,0 ± 2,65
% НТФ	6,57 ± 0,47*	-	20,64 ± 0,81	27,7 ± 1,84
Ферритин, нг/л	63,24 ± 8,43*	-	78,16 ± 6,12*	120,4 ± 10,7
Протопорфирин в эритроцитах (ПП-Э), мкг %	5,87 ± 6,10*	-	51,98 ± 2,64*	45,8 ± 3,36
Копропорфирин в эритроцитах (КП – Э), мкмоль/л	52,63 ± 2,51*	-	51,20 ± 1,69*	40,3 ± 3,36
Уропорфирин в эритроцитах (УП – Э), мкмоль/л	0,68 ± 0,19*	-	1,24 ± 0,11	1,6 ± 0,37
Копропорфирин в сыворотке крови (КП – С), мкмоль/л	16,66 ± 1,22	-	14,05 ± 0,73	10,7 ± 1,25

Примечание: * - степень достоверности различий $p < 0,05$.

Из таблицы следует, что у больных железодефицитной анемией, обратившихся к гематологу через 4 недели, после проводимой ферротерапии, через 4 недели комбинированной терапии прирост гемоглобина составил почти 26 г/л, а через 6 недель достиг показателей детей контрольной группы. Положительная динамика касалась числа эритроцитов и цветового показателя. Число ретикулоцитов также соответствовало контрольным значениям.

Почти в 3 раза увеличилось содержание железа сыворотки крови, и снизился уровень ОЖСС, в 3 раза увеличилось насыщение трансферрина железом (% НТФ). Содержание ферритина оставалось без существенных изменений и не достигало контрольных значений.

Что касается исследуемых показателей протопорфирина и его производных, то уровень протопорфирина и копропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови оставались повышенными, имея тенденцию к снижению, а уро-

вень уропорфирина в эритроцитах, будучи исходно сниженным, увеличился почти в 2 раза и приближался к контрольным значениям. Содержание протопорфирина в эритроцитах находилось в обратной коррелятивной средней тесноты связи между уровнем гемоглобина ($r = - 0,3$ -дети, получающие только ферротерапию, $r = - 0,2$, $r = - 0,3$ - дети, получающие комбинированную терапию).

Улучшение лабораторных показателей сопровождалось уменьшением либо купированием клинических симптомов анемии.

Сравнительная характеристика показателей синтеза гемоглобина и порфиринового обмена у детей с хронической постгеморрагической анемией до и через 4-6 недель от комбинированной терапии представлены в табл.9.

Таблица 9

Показатели синтеза гемоглобина и порфиринового обмена у детей с хронической постгеморрагической анемией до и через 4, 6 недель комбинированной терапии

Вид исследования	Дети, обратившиеся к гематологу, n = 21	Наблюдаемые больные, n = 21		Данные детей контрольной группы, n=20
	Исследуемые показатели			
	через 4 недели ферротерапии	Комбинированной терапии		
через 4 недели		через 6 недель		
Гемоглобин (Hb), г/л	98,09 ± 1,31*	119±1,72	124,6±1,81	130,5±1,90
Эритроциты, млн.	3,65±0,65	4,06±0,38	4,11±0,59	3,62±1,52
Цветовой показатель	0,86±0,09	0,87±0,11	0,87±0,11	1,0±0,27
Число ретикулоцитов (Rt), %	1,31 ± 0,08*	0,43±0,03	0,43±0,06	0,5±0,04
МСН, pg	28,17 ± 0,50	29,8±0,51	29,8±0,46	28,4±0,32
МСНС, г/л	332,76 ± 3,89	343±3,29	348,5±3,67	339,2±2,49
Fe сыворотки крови мкмоль/л	10,84 ± 0,65	-	10,5 ± 0,35	12,5±0,72
ОЖСС, мкмоль/л	58,53 ± 1,08*	-	56,47± 1,01	47,0±2,65
% НТФ	18,51 ± 1,20	-	16,93±8,23	27,7±1,84
Ферритин, нг/л	97,19 ± 9,47*	-	126,0±6,16	120,4±10,7
Протопорфирин в эритроцитах (ПП – Э), мкг %	78,39 ± 7,42*	-	57,84±5,54*	45,8±3,36
Копропорфирин в эритроцитах (КП – Э), мкмоль/л	59,52 ± 3,42*	-	50,24±2,97	40,3±3,36
Уропорфирин в эритроцитах (УП – Э), мкмоль/л	0,71 ± 0,28*	-	1,4±0,07	1,6±0,37
Копропорфирин в сыворотке крови (КП – С), мкмоль/л	22,34 ± 1,82*	-	14,24±1,02	10,7±1,25

Примечание: * - степень достоверности различий $p < 0,05$.

Из представленной таблицы следует, что у детей с хронической постгеморрагической анемией на фоне проводимого лечения нормализовалось содержание гемоглобина, уровня эритроцитов, цветового показателя и числа ретикулоцитов. Прирост гемоглобина за 6 недель лечения составил около 30 г/л. Показатели МСН и МСНС по-прежнему оставались в пределах контрольных значений. Содержание железа в сыворотке крови оставалось несколько сниженным, а ОЖСС – повышенным. Уровень ферритина имел отчетливую положительную динамику и соответствовал контрольным значениям. Что касается показателей порфиринового обмена

на, то сохранялась ранее описанная закономерность, а именно: повышение показателей протопорфирина, копропорфирина в эритроцитах и в сыворотке крови. В то же время все эти показатели имели отчетливую тенденцию к снижению, а уровень уропорфирина в эритроцитах так же, как и у предыдущей группы больных, будучи исходно сниженным, приближался к контрольным значениям. Уровень протопорфирина в эритроцитах находился в обратной коррелятивной средней тесноты связи с гемоглобином у больных, получающих только ферротерапию ($r = - 0,5$) и у больных, получающих комбинированную терапию ($r = - 0,4$, $r = - 0,3$).

Таким образом, у наблюдаемых детей с железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями после 1,5 месячного лечения с назначением ферротерапии и метаболического комплекса наблюдалась не только отчетливо выраженная положительная клиническая симптоматика, но и положительные показатели синтеза гемоглобина. В то же время оставались измененными в сторону некоторого повышения показатели протопорфирина и копропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови, нормализовалось содержание уропорфирина в эритроцитах. По нашему мнению, полученные данные указывали на рационально выбранную тактику лечения больных, направленную не только на улучшение синтеза гемоглобина, но и на улучшение использования в процессе биосинтеза гемоглобина продуктов порфиринового обмена. В то же время можно было говорить о том, что дети железодефицитной и хронической постгеморрагической анемией нуждались в продолжение лечения. Приводимые данные не противоречили доступным нам литературным публикациям, освещающим показатели протопорфирина и его производных у больных анемиями, но они носят сугубо описательный характер и не могут быть использованы в научных исследованиях, касающихся больных анемией детей.

Впервые мы представляем результаты проспективного наблюдения (через 6 мес. после проведенного лечения) за больными железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями. Наиболее эффективным оказалось лечение детей с железодефицитной анемией (рис.2).

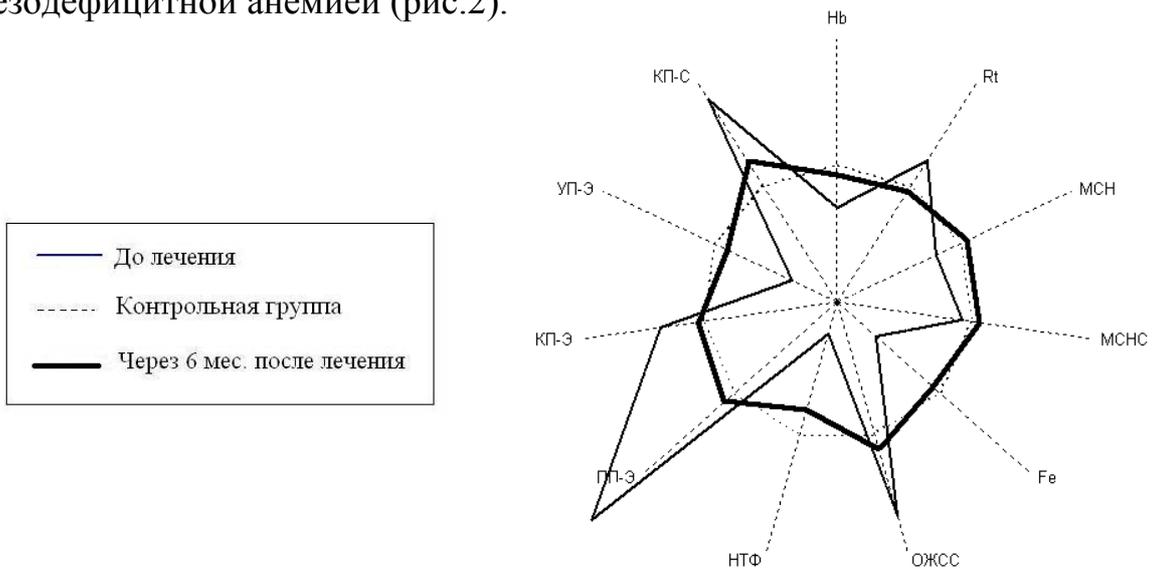


Рис.2. Динамика средних значений лабораторных показателей у больных с железодефицитной анемией до и через 6 месяцев после лечения.

На рисунке видно, что такие показатели синтеза гемоглобина как уровень гемоглобина, число эритроцитов и цветовой показатель, число ретикулоцитов, МСН и МСНС, железо сыворотки крови и ОЖСС, насыщение трансферрина железом (%НТФ) и содержание ферритина оказались соответствующими контрольным значениям. Изменения показателей порфиринового обмена имели следующий вид: при повышенном содержании протопорфирина в эритроцитах, уровень копропорфирина, уропорфирина в эритроцитах и копропорфирина в сыворотке крови практически соответствовал показателям контрольной группы.

У детей с хронической постгеморрагической анемией динамика средних значений исследуемых показателей выглядели следующим образом (рис.3).

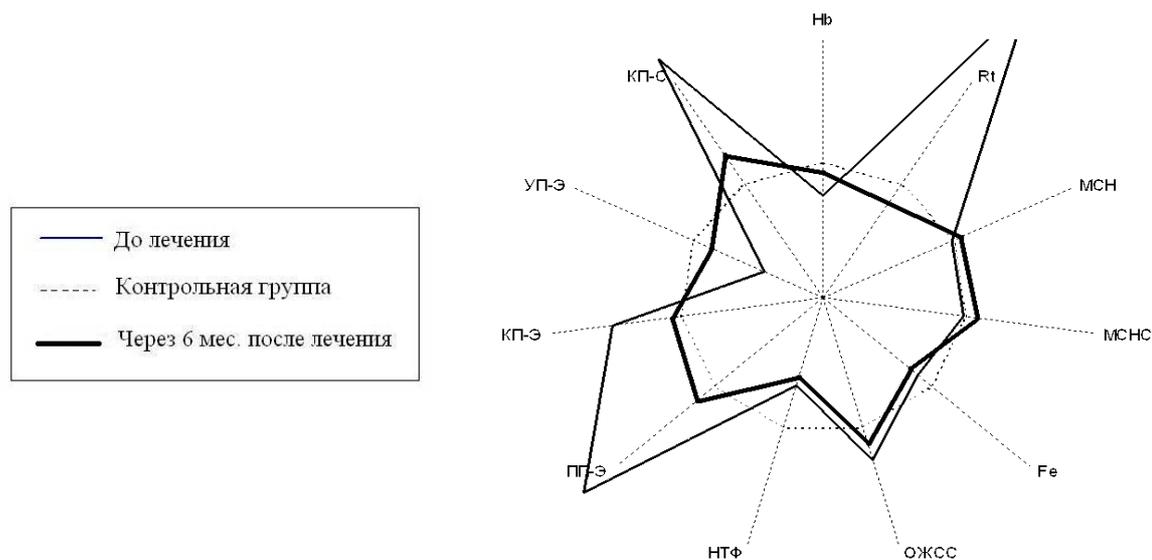


Рис.3. Динамика средних значений лабораторных показателей у больных с хронической постгеморрагической анемией до и через 6 месяцев после лечения.

На рисунке видно, что у больных хронической постгеморрагической анемией, показатели синтеза гемоглобина – уровень гемоглобина, эритроциты, цветовой показатель, число ретикулоцитов, МСН, МСНС, железо сыворотки крови, ОЖСС, %НТФ, содержание ферритина в сыворотке крови, практически соответствовало контрольным значениям. Сохранялось некоторое повышение уровня протопорфиринов в эритроцитах, нормализовалось содержание копропорфиринов в эритроцитах. Не имели статистических различий с показателями у детей контрольной группы уровни уропорфирина в эритроцитах и копропорфирина в сыворотке крови.

Таким образом, у детей с железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями эффективность проводимого лечения, по данным показателей синтеза гемоглобина, сохраняется длительное время, на что указывали результаты проспективного наблюдения за больными. В то же время показатели протопорфирина в эритроцитах оставались несколько повышенными, при этом выявлялась отчетливая тенденция к их снижению, соответствующая контрольным значениям. Показатели производных протопорфирина (копропорфирин и уропорфирин в эритроцитах, копропорфирин в сыворотке крови) имели положительную динамику в сторону нормализации у наблюдаемых детей, особенно у больных железодефицитной анемией. Не располагая литературными публикациями, мы предположили,

что изменения показателей протопорфирина и его производных в сыворотке крови непосредственно связаны с синтезом гемоглобина: снижение содержания гемоглобина сопровождается повышением показателя протопорфирина, повышение уровня гемоглобина, сопровождается снижением содержания протопорфирина и его производных. Последнее указывает на улучшение его использования в биосинтезе гема, что мы и наблюдали у наших больных. Для полной нормализации показателей порфиринового обмена, вероятно, требуется более длительное время, чем 6 мес.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены особенности преморбидного фона у детей с железодефицитной анемией. В антенатальном периоде ими являются анемия во время беременности (52,38%) и гестоз I-II половины беременности (76,19%), в постнатальном периоде - ранний перевод детей на искусственное вскармливание (71,43%) неадаптированными молочными смесями. У детей с хронической постгеморрагической анемией - эти же факторы в сочетании с кровопотерями (85,6%), обусловленными наличием геморрагического диатеза (тромбоцитопатией, тромбоцитопенией, гемофилией).

2. Изучаемые клинические варианты анемий сопровождаются снижением показателей синтеза гемоглобина, содержания железа сыворотки крови, повышением уровня ОЖСС, снижением % НТФ, а также снижением уровня ферритина.

3. Изменения показателей порфиринового обмена, указывающие на активность биосинтеза гема, до начала лечения характеризуются повышением показателей протопорфирина, копропорфирина в эритроцитах, копропорфирина в сыворотке крови, снижением уропорфирина в эритроцитах, имеют обратную коррелятивную связь средней степени тесноты с содержанием гемоглобина.

4. Нарушения показателей порфиринового обмена указывают на недостаточную эффективность терапии только железом, в связи, с чем было предложено сочетание ферротерапии с метаболическим комплексом.

5. На фоне сочетанного применения препаратов железа и метаболического комплекса показатели порфиринового обмена через 6 недель лечения характеризуются статистически значимым снижением протопорфирина и копропорфирина, нормализацией показателей уропорфирина в эритроцитах и снижением уровня копропорфирина в сыворотке крови.

6. Результаты проспективного обследования (через 6 мес.) свидетельствуют об эффективности проводимой комплексной терапии. Изменения показателей порфиринового обмена касаются, в основном, протопорфирина: при отчетливом снижении этого показателя он не статистически значимо превышает контрольные значения.

7. Своевременная диагностика железодефицитной и хронической постгеморрагической анемией на этапе первичного звена здравоохранения затруднена отсутствием специфических клинических признаков и многообразием клинических симптомов. В этих случаях необходимо использовать диагностический стандарт анемии, включающий анализ периферической крови с определением числа ретикулоцитов и показателей обмена железа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачи-педиатры первичного звена здравоохранения должны знать, что дети, имеющие неблагоприятный пренатальный анамнез (анемия во время беременности) и неблагоприятный перинатальный период, являются группами высокого риска по развитию анемии.

2. Следует обратить внимание на детей, предъявляющих жалобы, указывающие на астено-невротического синдром (слабость, избыточная утомляемость, психоэмоциональное угнетение и др.). Анализ периферической крови, выполненный с учетом показателей гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя и ретикулоцитов, содержания железа в сыворотке крови и ОЖСС, а также ферритина позволит диагностировать анемию.

3. Для лечения железодефицитной и хронической постгеморрагической анемиями рекомендован терапевтический комплекс, включающий полноценное питание, препараты железа и препараты, обладающие метаболическим действием: янтарную кислоту и ее препараты, глицин, комплекс витаминов группы В (В₁ и В₆), А, Е, аскорбиновую и фолиевую кислоты.

4. Больные железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести подлежат диспансерному наблюдению участковым врачом-педиатром. Больные хронической постгеморрагической анемией требуют совместного наблюдения педиатра-гематолога и участкового врача не только до и после выяснения ее этиологии, но и на этапах диспансеризации больных, в связи с необходимостью контроля за эффективностью проводимой терапии.

5. Для постановки диагноза железодефицитной анемии не следует ограничиваться определением гемоглобина, числа эритроцитов и цветового показателя, необходимо выполнять весь стандарт диагностики, указанный нами, и отслеживать эффективность проводимой терапии не менее, чем в течение 6 мес.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменение показателей порфиринового обмена у детей с железодефицитной анемией [Текст] / Юдина М.В.// Материалы III региональной научно-практической конференции “Современные средства и технологии для лечения и иммунореабилитации в педиатрии”. Екатеринбург, 2000. – С. – 25-26.
2. Железодефицитная анемия у детей, исследование порфиринового обмена и новые подходы в лечении [Текст] / Юдина М.В.// Материалы научно-практической конференции, посвященной 15-летию детской городской клинической многопрофильной больницы № 9 “Актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста”. Екатеринбург, 2000.- С.- 25-26.
3. Эффективность применения комплексной терапии у детей с железодефицитными анемиями [Статья] /Юдина М.В, Закирова Л.Р. Кузнецова С.Т.// Мате-

- риалы IX съезда педиатров России “Детское здравоохранение России: стратегия развития”. Москва, 2001.- С.- 667.
4. Талассемия. Миграция на Урал [Текст] /Юдина М.В.// Материалы итоговой научно-практической конференции Областной детской клинической больницы №1 “Актуальные вопросы педиатрии и хирургии детского возраста, анестезиологии и реаниматологии”. Екатеринбург, 2002.- С.- 51-53.
 5. Особенности порфиринового обмена при железодефицитной анемии [Текст] /Юдина М.В., Закирова Л.Р.// Материалы итоговой научно-практической конференции Областной детской клинической больницы № 1 “Актуальные вопросы педиатрии и хирургии детского возраста, анестезиологии и реаниматологии”. Екатеринбург, 2002.- С.- 54.
 6. Особенности порфиринового обмена при различных видах анемии [Тезисы] /Юдина М.В., Закирова Л.Р.// Материалы II конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”. Москва, 2003.- С.-53-54.
 7. Особенности порфиринового обмена у детей с железодефицитной анемией [Тезисы] /Юдина М.В., Закирова Л.Р., Сазонов С.В.// Материалы II конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”. Москва, 2003.- С.- 54.
 8. Особенности порфиринового обмена при различных видах анемии у детей уральского региона [Текст] /М.В.Юдина, И.А.Тузанкина, О.А.Синявская, В.Н.Шершневу// Вестник Уральской медицинской академической науки. – Екатеринбург, 2003. – С.-62-66.
 9. Анемия [Текст] /М.В.Юдина, А.М.Чередниченко, М.А.Сырочкина// Подростковая медицина. Руководство для врачей. Екатеринбург, 2006. – С. – 485-499.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Hb - гемоглобин

Rt - ретикулоциты

Eг - эритроциты

МСН - абсолютное содержание гемоглобина в эритроците

МСНС - степень насыщения эритроцита гемоглобином

Fe - железо

ОЖСС - общая железосвязывающая способность

НТФ - насыщение трансферрина железом

ПП – Э - протопорфирин в эритроцитах

КП – Э - копропорфирин в эритроцитах

УП – Э - уропорфирин в эритроцитах

КП – С - копропорфирин в сыворотке крови

p – степень достоверности различий

r – линейный коэффициент корреляции Пирсона

Юдина Марина Владимировна

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ПОКАЗАТЕЛИ ПОРФИРИНОВОГО ОБМЕНА
У ДЕТЕЙ С АНЕМИЯМИ, ЛЕЧЕНИЕ

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 28.02.2007г. Формат 60x84/16. Усл. Печ. листов 1,0

Тираж 100 экз. Заказ № 177.

Отпечатано в ИПЦ «Издательство УрГУ», 620083, Екатеринбург, ул. Тургенева, 4

