

**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](http://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 клинико-лабораторным данным, составили 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) в возрасте от 13 мес. до 17 лет, не имевших клинико-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-anamnestическая 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 (В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>), 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 уropopфирина 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).

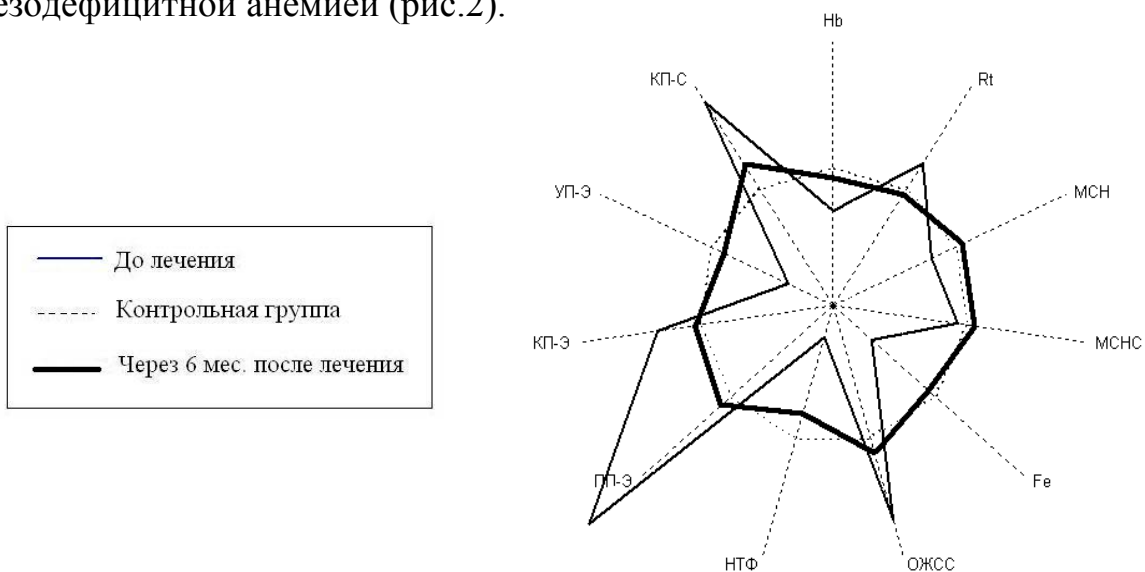


Рис.2. Динамика средних значений лабораторных показателей у больных с железодефицитной анемией до и через 6 месяцев после лечения.

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).

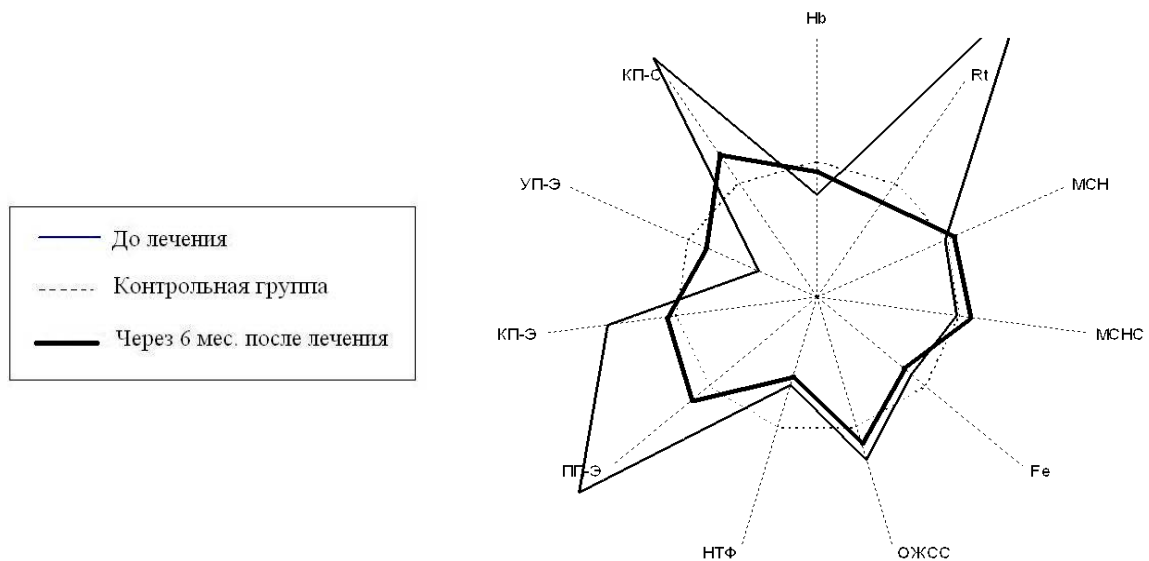


Рис.3. Динамика средних значений лабораторных показателей у больных с хронической постгеморрагической анемией до и через 6 месяцев после лечения.

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 железodefицитной 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 железodefицитной 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 (В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>), 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.Шершнева// Вестник Уральской медицинской академической науки. – Екатеринбург, 2003. – С.-62-66.
  9. Анемия [Текст] /М.В.Юдина, А.М.Чердниченко, 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

