

Особенности субфракционного состава сыворотки крови у детей и взрослых с железодефицитной анемией

Уткина М.Ф.¹, Румянцев С.А.², Архипова Е.Н.³, Ковалева О.И.³, Алчинова И.Б.³

¹ — Детская городская поликлиника №150, 109451, Москва, ул. Братиславская, 1

² — Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д.1

³ — ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, д.8

С помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии установлено распределение субклеточных частиц в сыворотке крови детей с железодефицитной анемией. Сравнение полученных результатов с данными стандартных клинических исследований показало высокую информативность разрабатываемого подхода. Показаны качественно-количественные различия распределения частиц сыворотки у взрослых и детей. В контрольной группе условно здоровых детей была выявлена группа риска по развитию анемии. Обнаружены различия в характере и степени метаболических сдвигов у детей до и после терапии.

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, железодефицитная анемия, группы риска, распределение частиц сыворотки крови по размерам

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) — это приобретенное заболевание из группы дефицитных анемий, где основным патогенетическим фактором является недостаток железа в организме. ЖДА встречается во всех странах мира, но распространенность ее зависит от многих причин: социально-экономических условий, характера питания [12].

По данным Всероссийской диспансеризации детского населения от 2002 г., железодефицитные анемии по-прежнему являются значимой проблемой детской гематологии, педиатрии и детского здравоохранения. ЖДА составляет 90% от всех анемических состояний у детей, и встречаемость этого заболевания за последние годы только возрастает. Так, за период с 1992 по 2002 гг. распространенность ЖДА у детей в возрасте до 15 лет возросла с 452 до 1821 случая на 100 тыс. населения соответствующего возраста, а у подростков 15—18 лет — с 103 до 591 случая [9, 11].

Основными причинами дефицита железа, рассматриваемыми в педиатрической практике, являются: алиментарный дефицит железа как следствие несбалансированного питания, потери железа, превышающие физиологические, дефицит железа при рождении, повышенные потребности организма в железе во время активного роста ребенка. Такие алиментарно-зависимые факторы, как сниженное всасывание и увеличенные потери железа, характерны для подросткового возраста в связи с сочетанной патологией ЖКТ, наличием маточных кровотечений [10, 12].

В настоящее время особое внимание уделяется контролю по улучшению качества диспансерного наблюдения детского населения в рамках первичного звена здравоохранения, так как своевременная диагностика заболеваний на практике напрямую зависит от качества и регулярности проводимой диспансеризации детей и подростков [13].

Критерии клинико-лабораторной диагностики ЖДА — это совокупность сидеропенического и анемического синдромов, оценка результатов лабораторного обследования. В клиническом общем анализе крови (ОАК) ориентируются на снижение концентрации гемоглобина менее 110 г/л, незначительное снижение количества эритроцитов менее $3,8 \times 10^{12}/л$, нормальное содержание ретикулоцитов до 0,2%, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, увеличение СОЭ более 10—12 мм/ч. Диагностику ЖДА по биохимическому анализу крови (БХАК) проводят при: снижении концентрации сывороточного железа (СЖ) менее 12,5 мкмоль/л; повышении общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) более 69 мкмоль/л; снижении коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) менее 17%; снижении концентрации сывороточного ферритина (СФ) менее 30 нг/мл [12, 16].

При изучении патогенеза этого заболевания особое место уделяется выявлению групп риска по конкретным нозологиям. Формирование групп риска у детей осуществляется при учете наследственных факторов, оценке антенатального и неонатального периодов развития, условий жизни, экологической обстановки, профессиональных вредностей родителей. Особое внимание уделяется разработке и применению малоинвазивных методов обследования.

Учитывая уже имеющийся опыт применения экспрессного метода лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) в различных отраслях медицины [1, 4, 5, 7, 14], представляет интерес проведение оценки использования результатов лазерной корреляционной спектроскопии в качестве дополнительного критерия при определении групп риска по развитию хронической патологии у детей и подростков [4]. Также с целью оценки эффективности терапии препаратами железа в динамике, в практической работе врача-гематолога в комплексе с результатами клинико-лабораторного обследования были применены данные исследования сыворотки крови методом ЛКС детей и подростков, состоящих на диспансерном наблюдении с диагнозом ЖДА.

Пациенты и методы исследования

Под наблюдением в окружном гематологическом кабинете ЮВАО Детской городской поликлиники №150 г. Москвы находились дети и подростки с диагнозом «железодефицитная анемия», D50.8. Группа состояла из 25 чел., из них в возрасте от 0 до 3 лет — 16 чел., от 3 до 7 лет — 4 чел., от 7 до 14 лет — 2 чел., от 14 до 18 лет — 3 чел.

В поликлиническом отделении ГНЦ РАМН проводился забор и анализ крови больных ЖДА (25 пациентов), возраст которых составлял $31,5 \pm 2,6$ года.

Контрольная группа условно здоровых детей и подростков состояла из 60 чел. (Z 00.1 — дети до 1 года, Z 00.2 — дети до 14 лет, Z 00.3 — подростки), в возрасте от 0 до 3 лет — 8 чел., от 3 до 7 лет — 13 чел., от 7 до 14 лет — 33 чел., от 14 до 18 лет — 6 чел. Контрольная группа взрослых состояла из 100 чел., средний возраст — $34,8 \pm 6,9$ года.

Всем детям и подросткам было проведено физикальное и клинико-лабораторное обследование и ЛК-спектрометрия сыворотки крови. Клинический анализ крови выполняли с помощью полуавтоматического гематологического анализатора Swelab AC910EO+ на 18 параметров, с определением СОЭ и обязательным подсчетом лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов и тромбоцитов. Биохимическое исследование сыворотки крови включало: печеночные аспартат- и аланин-трансаминазы (АСТ и АЛТ); щелочную фосфатазу (ЩФ); лактатдегидрогеназу

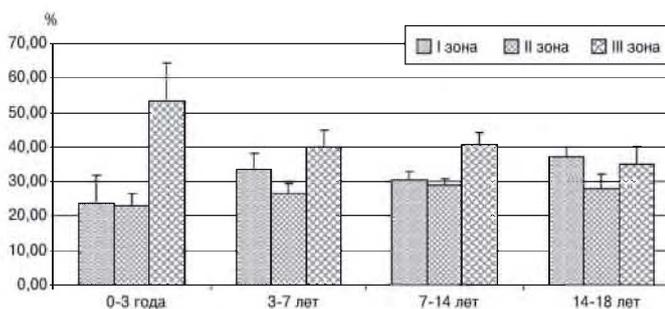


Рис. 1. Суммарные ЛК-гистограммы контрольной группы пациентов различного возраста.

По оси ординат — вклад в светорассеяние, %.

По оси абсцисс: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0–16 нм; II зона — 17–90 нм; III зона — более 91 нм.

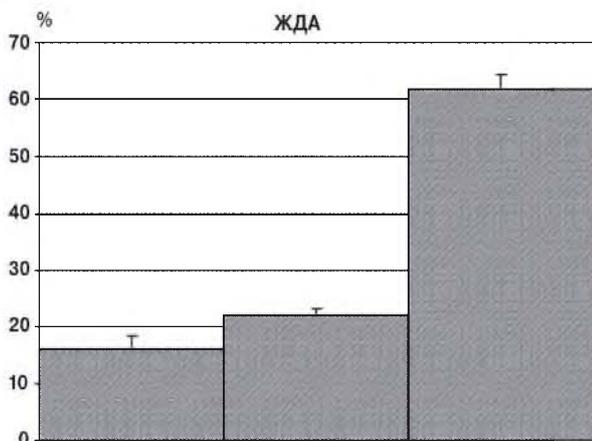


Рис. 2. Суммарная ЛК-гистограмма сыворотки крови группы детей с диагнозом ЖДА.

По оси ординат — вклад в светорассеяние, %.

По оси абсцисс: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0–16 нм; II зона — 17–90 нм; III зона — более 91 нм.

(ЛДГ); СЖ; общий белок; общий билирубин; глюкозу; мочевины; креатинин.

Исследование сыворотки крови методом ЛКС выполняли с помощью прибора ЛКС-03-«ИНТОКС», который предназначен для определения процентного вклада в светорассеяние частиц разного размера в биологических жидкостях [15].

Для удобства анализа полученных ЛК-спектров сыворотки крови пациентов принятый семиотический классификатор в этой работе был адаптирован для обработки данных групп детей с гематологической патологией. Эмпирическое исследование ЛК-гистограмм позволило выделить для детей 3 информативные зоны: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0–16 нм; II зона — 17–90 нм; III зона — более 91 нм. Для взрослых выделено 5 зон: I зона — 0–10 нм; II зона — 11–30 нм; III зона — 31–70 нм; IV зона — 71–150 нм; V зона — 150 нм и выше.

Обследование детей и подростков проводили после получения информированного согласия родителей.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных наблюдений и анализа показателей рассмотрено комплексное использование данных стандартных клинико-лабораторных исследований и данных исследования сыворотки крови методом ЛКС для диагностики и контроля за лечением.

Контрольная группа детей и подростков была создана при прохождении плановой диспансеризации, которая включала в себя: осмотр педиатра и оценку состояния здоровья узкими специалистами (невролог, ЛОР, окулист, хирург, ортопед), проведение лабораторных исследований (ОАК, БХАК).

По результатам обследования, у 14 чел. (23,3%) на момент диспансеризации было выявлено наличие ОРЗ без идентификации возбудителя. Рассматривая возрастные характеристики, отмечено, что клиническая картина ОРЗ чаще встречалась в группе подростков (33,4%) и детей в возрасте от 3 до 7 лет (30,8%). Минимальное количество детей с ОРЗ было выявлено в группе от 7 до 14 лет (18,2%). Максимальное количество пациентов с латентным дефицитом железа отмечено в подростковой группе (33,4%).

Выявлено, что в группе детей в возрасте от 0 до 3 лет ($n = 8$) у 2 чел. (25%) в ОАК был зарегистрирован лейкоцитоз, моноцитоз, ускорение СОЭ. В БХАК у одного человека (12,5%) выявлено увеличение фракций ЛДГ. В группе детей от 3 до 7 лет ($n = 13$) в гемограмме реактивные изменения лейкоцитарной формулы отмечены у 4 чел. (30,8%), в БХАК сидеропения выявлена у трех детей (23,1%), увеличение показателей ЩФ — у одного человека (7,7%). В группе детей от 7 до 14 лет ($n = 33$) в ОАК лейкоцитоз, моноцитоз, тромбоцитоз зарегистрированы у 6 чел. (18,2%). В БХАК сидеропения была выявлена у пяти детей (15,2%), увеличение показателей ЩФ отмечено у 7 чел. (21,2%). Среди подростков от 14 до 18 лет ($n = 6$) в ОАК реактивные изменения лейкоцитарной формулы зафиксированы у 2 чел. (33,4%). В БХАК сидеропения выявлена у двух подростков (33,4%), увеличение фракций ЩФ и ЛДГ отмечено также у 2 чел. (33,4%) равнопроцентно, билирубинемия выявлена у одного подростка (16,7%).

Возрастная характеристика суммарных гистограмм контрольной группы пациентов представлена на рис. 1.

Значимых различий ЛК-гистограмм в подгруппах детей различного возраста обнаружено не было. Наиболее близкой

гистограммой, характеризующей практически здорового ребенка, следует считать суммарную ЛК-гистограмму для группы детей от 7 до 14 лет, так как в этой группе была выявлена самая низкая встречаемость ОРЗ, что является условием достоверности результатов исследования методом ЛКС.

Группа детей с верифицированным диагнозом ЖДА составила 25 чел. Патология исследуемых была доказана клинико-лабораторными методами, во всех случаях диагностирована анемия I—III степени, сидеропения.

По данным исследования сыворотки крови методом ЛКС детей-пациентов с диагнозом ЖДА выявлено, что в 72% случаев на гистограммах преобладала III зона ЛК-спектра, отражающая наличие крупных молекулярных частиц размером более 91 нм (рис. 2).

Гистограммы взрослых пациентов характеризуются достоверным увеличением мелкодисперсной фракции в сравнении с нормой по I, II, зонам ($p < 0,001$), что можно объяснить изменениями белково-минерального обмена и достоверным уменьшением фракции средних и крупных частиц в III и IV зонах (рис. 3). Это может быть сопряжено с уменьшением напряженности образования иммунно-комплексных соединений, не свойственных ЖДА.

Полученные результаты позволили использовать данные ЛКС совместно с показателями стандартных клинико-лабораторных исследований при динамическом наблюдении детей и подростков с диагнозом ЖДА на фоне проводимой терапии препаратами железа.

На основании результатов анамнеза, физикального осмотра, клинического (Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW, ретикулоциты) и биохимического исследований (СЖ, СФ, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ) крови в группе детей и подростков с диагнозом ЖДА ($n = 25$) во всех случаях были диагностированы сидеропенический и анемический синдромы, анемия I—III степени, сидеропения. Данные комплексного обследования шести пациентов (24%) были оценены в динамике от 3 до 6 мес. на фоне лечения препаратами железа (III) гидроксид полимальтозата. Препарат Феррум Лек был назначен в форме сиропа (50 мг/5 мл 100 мл) детям в возрасте от 0 до 10 лет; в форме жевательных таблеток (100 мг №30) — детям и подросткам от 10 до 18 лет. Доза терапии (от 3 до 8 мг/кг) и длительность курса лечения (от 3 до 6 мес.) зависела от массы тела пациента и степени анемии с учетом терапевтического плана поликлинического отделения. По результатам клинико-лабораторных исследований в процессе лечения препаратами железа была зарегистрирована положительная динамика: ретикулоцитарная реакция на 10-й день от начала терапии, отмечено начало повышения уровня гемоглобина после месяца лечения на 10 г/л и повышение гематокрита на 2—3%, исчезновение жалоб и клинических проявлений анемии, нормализация показателей СЖ, восстановление эритроцитарных индексов. По данным динамических обследований, у 4 чел. (16%) было выявлено наличие ОРЗ и у трех пациентов (12%) подтверждено наличие сопутствующей соматической патологии (атопический дерматит, аллергический ринит).

При динамической оценке результатов исследования сыворотки крови методом ЛКС пациентов с диагнозом ЖДА на фоне лечения железосодержащими препаратами были выявлены диагностически значимые закономерности: гистограммы представлены снижением столбца III зоны во всех группах исследуемых (рис. 4).

Получение достоверного результата при исследовании сыворотки крови методом ЛКС возможно при условии от-

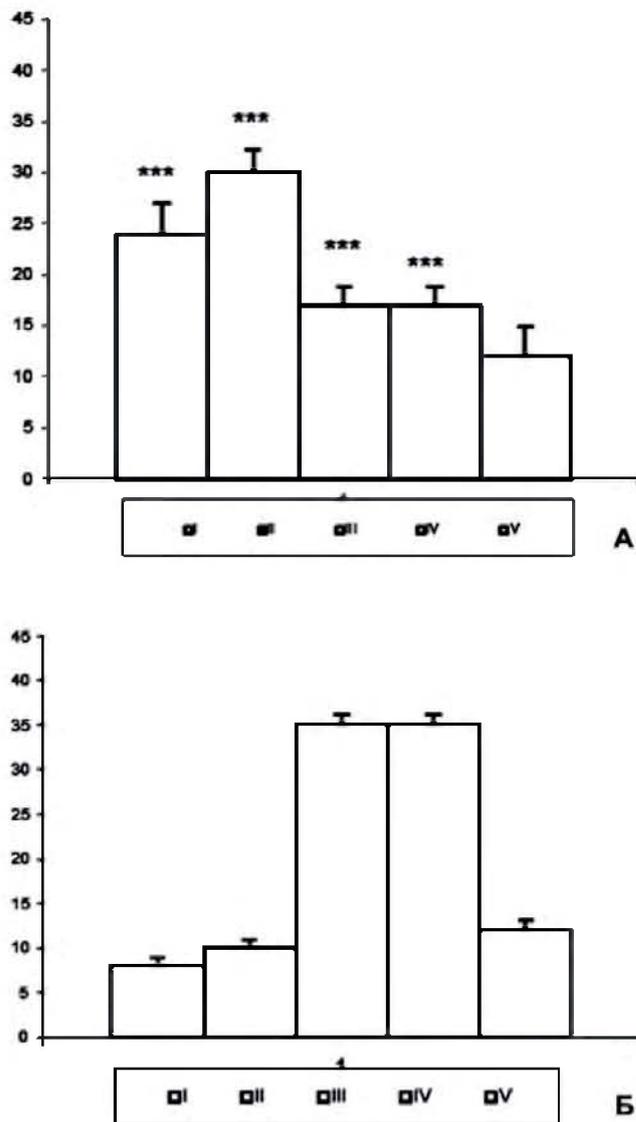


Рис. 3. Суммарная гистограмма распределения частиц по размерам в сыворотке крови. По оси абсцисс — размер частиц в информативных зонах (нм); по оси ординат — вклад в светорассеяние (%). *** — достоверность отличий величины вклада в светорассеяние по Стьюденту ($p < 0,001$): А — взрослые больные ЖДА ($n = 25$); Б — здоровые люди ($n = 100$).

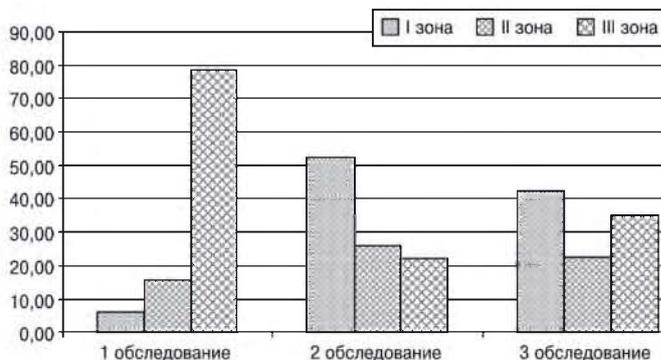


Рис. 4. Динамика суммарных ЛК-гистограмм на фоне лечения препаратами железа. Пациент В., 1 год 2 мес. По оси ординат — вклад в светорассеяние, %. По оси абсцисс: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0—16 нм; II зона — 17—90 нм; III зона — более 91 нм.

сутствия сопутствующих инфекционных заболеваний. Выраженное преобладание III зоны на ЛК-гистограммах у пациентов с ЖДА позволило выделить и в контрольной выборке группу детей (группу риска) со сходными гистограммами, что позволяет отнести их к группе риска и заставляет уделить им больше внимания и провести дополнительные исследования с целью исключения хронической патологии, в данном случае, определяющие наличие дефицита железа.

Заключение

Таким образом, в работе впервые были сопоставлены результаты двух принципиально разных методов исследования: результаты клинико-лабораторного обследования и данные исследования сыворотки крови методом ЛКС. Сочетанное применение этих методов позволит в дальнейшем более плодотворно использовать их с целью динамического наблюдения за больными с оценкой эффективности проводимой терапии. Основными методами обследования при диспансерном наблюдении с целью вторичной профилактики ЛДЖ и ЖДА являются клинико-лабораторные исследования. Но, учитывая высокую пропускную способность прибора ЛКС-03-«ИНТОКС», отсутствие необходимости в расходных реактивах и простоту выполнения измерений, появляется возможность сокращения временного интервала контрольного мониторинга проводимой терапии. Комплексное использование представленных методов также целесообразно применить в ходе диспансерных обследований с целью формирования групп риска по развитию хронических заболеваний [2, 3, 6]. Учитываемые выявленные изменения в метаболизме конкретного ребенка, появляется возможность своевременно провести индивидуальные профилактические мероприятия и оценить объем необходимой диагностической помощи.

Список литературы

1. Алчинова И.Б., Вейко Н.Н., Дмитриева О.С., Ланда С.Б., Хлебникова Н.Н., Карганов М.Ю. Применение метода лазерной корреляционной спектроскопии для оценки метаболических сдвигов у работников радиационно-опасного производства // Гигиена и санитария. — 2006. — №5. — С. 77–79.
2. Архипова Е.Н., Алчинова И.Б., Черепов А.Б., Саенко С.А., Зайцев Г.К., Карганов М.Ю. Полисистемное саногенетическое обследование работников судоремонтного предприятия в заполье // Вестник восстановительной медицины. — 2012. — №3. — С. 9–11.

3. Архипова Е.Н., Ежова О.А., Алчинова И.Б., Черепов А.Б., Карганов М.Ю., Хлебникова Н.Н. Интегральный метод оценки состояния защитных систем организма // Патогенез. — 2008. — Т. 6. — №1. — С. 23–27.
4. Карганов М.Ю., Киселев М.Ф., Комаров Г.Д., Куинжи Н., Курнешова Л., Кучма В., Ланда С.Б., Носкин В.А., Носкин Л.А., Пивоваров В.В., Сухарева Л.М., Степанова М.И. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО, 2001. — 344 с.
5. Карганов М.Ю., Ковалева О.И., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Пивоваров В.В., Ланда С.Б. Сравнительный анализ информативности радиоиммунологического исследования и лазерной корреляционной спектроскопии при миастении и миастенических синдромах // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8, №S1. — С. 26–29.
6. Карганов М.Ю., Ковалева О.И., Хлебникова Н.Н., Дмитриева О.С., Саенко С.А., Довгуша Л.В., Ланда С.Б. Полисистемная оценка состояния саногенеза работников предприятия ядерно-топливного цикла. Анализ регуляции обменных процессов // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2004. — Т. 44, №3. — С. 251–261.
7. Ковалев И.Е., Карганов М.Ю., Румянцев Е.И., Ковалева О.И. Лазерная корреляционная спектроскопия как эффективный метод выявления ДНК-содержащих и других макромолекулярных комплексов в сыворотке крови больных сахарным диабетом // Доклады Академии наук. — 2002. — Т. 386, №5. — С. 693–695.
8. Ковалева О.И., Ковалева Л.Г., Горбунова Н.А., Карганов М.Ю. Новые возможности ранней диагностики заболеваний системы крови // Гематология и трансфузиология. — 2004. — 49(4). — С. 7–13.
9. Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2006.
10. Ожегов Е.А. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2005.
11. Румянцев А.Г. Вопросы современной педиатрии. — 2010. — 9 (4). — С. 7–15.
12. Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Методическое пособие для врачей. — М., 2004. — 45 с.
13. Румянцев А.Г., Панков Д.Д. Актуальные проблемы подростковой медицины. — М.: Изд. Столичный бизнес, 2002. — 376 с.
14. Титов В.Н., Карганов М.Ю., Ротенко А.А., Дмитриев В.А., Алчинова И.Б., Архипова Е.Н. Биологические функции и биологические реакции. Лазерная корреляционная спектроскопия в оценке чистоты межклеточной среды — функции эндоэкологии (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2009. — №6. — С. 21–36.
15. Karaganov M., Alchinova I., Arkhipova E., Skalny A.V. Laser Correlation Spectroscopy: Nutritional, Ecological and Toxic Aspects // Biophysics / A.N. Misra ed. — InTech, 2012. — P. 1–16.
16. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Recomm. Rep. — 1998. — 47 (3). — P. 1–29.

Поступила 16.12.2013

Subfractional content peculiarities of blood serum from children and adults with iron-deficient anemia

Utkina M.F.¹, Rumyantsev S.A.², Arkhipova E.N.³, Kovaleva O.I.³, Alchinova I.B.³

¹ — Children's Polyclinic №150, 109451, Moscow, 1, Bratislavskaya str.

² — FSI «FSCC PHOI n.a. D. Rogachev» Ministry of Health, 117198, Russia, Moscow, 1, Samory Mashela str.

³ — Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, 125315, Moscow, 8, Baltiiskaya str.

Using laser correlation spectroscopy method, we evaluated the distribution of subcellular components of blood serum from children with iron-deficient anemia. Comparison of the obtained results with the data of standard clinical studies demonstrated high information value of the developed approach. Differences in serum particles distribution between adults and children were shown. Risk group for anemia was determined. We revealed differences in the direction of metabolic shifts in children before and after therapy.

Key words: laser correlation spectroscopy, iron-deficient anemia, risk groups, distribution of subcellular components of blood serum