

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Анемии матери и ребенка

(г. Гомель, 27 ноября 2020 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, доцента А.В. Рожко

Гомель, 2020

УДК 616.155.194-053.3/.4:618.2(082)

А64

Рецензенты:

канд. мед. наук И.П. Ромашевская, канд. мед. наук С.В. Зыблева,
заведующий гематологическим отделением РНПЦ РМиЭЧ Д.К. Новик.

Сборник подготовлен на основании материалов,
предоставленных авторами

«Анемии матери и ребенка (г. Гомель, 27 ноября 2020 г.)» материалы республиканской научно-практической конференции / Под общ. ред. доктора мед. наук, доц. А.В. Рожко. – Гомель, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Гомель, 2020. – 72 с.

В сборнике представлены отобранные и прорецензированные статьи. Освещается круг вопросов, связанных с анемиями.

Сборник предназначен для практических врачей, представителей медицинских вузов, а также научных работников.

УДК 616.155.194-053.3/.4:618.2(082)

© ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2020

АНЕМИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Н.Н. Багинская, А.В. Коротаев, В.В. Саливончик

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Анемия является независимым предиктором неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), что продемонстрировано в ряде клинических исследований (PRAISE, RENAISSANCE, TIME, ARIC), крупных обзоров и метаанализов (S.W. He, L.X. Wang, 2009; H.F. Groenvelde, et al., 2008; J. Vaglio, et al., 2005).

Согласно литературным данным, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и с сопутствующей анемией отмечаются более высокие показатели среднесуточного артериального давления (АД), ночного АД и недостаточное снижение ночного систолического АД по сравнению с пациентами без анемии (M. Marketou, et al., 2010). При сочетании изолированной систолической гипертензии с анемией выявлена тенденция к увеличению сердечно-сосудистой (СС) смертности и частоты развития мозговых инсультов (L. Marianne, et al., 2007).

У пациентов с коронарной патологией и анемией уменьшение кислородной емкости крови, активация симпатической нервной системы (СНС) могут повышать потребность миокарда в кислороде и усугублять ишемию. Так, в исследованиях Ferreira и Cadillac, анемия выступала наиболее значимым и независимым предиктором смертности к концу первого года при остром коронарном синдроме (ОКС) и к концу первого года постинфарктного периода у пациентов, направленных на первичную ангиопластику по поводу острого инфаркта миокарда (M.R. Mahmoodi, et al., 2007; M. Ferreira, et al., 2012; E.Nikolsky, et al., et al., 2004). У пациента с тяжелой анемией в отсутствии ангиографически значимого коронарного стеноза, тромбоза или спазма Bailey с соавторами был описан пример развития ОКС с подъемом сегмента ST (D.Bailey, et al., 2003).

Анемия при хронической сердечной недостаточности (ХСН) провоцирует декомпенсации с повторными госпитализациями и низкую выживаемость. Чаще пациенты этой группы представлены женщинами старшего возраста с более выраженными симптомами левожелудочковой недостаточности, с АГ, сахарным диабетом, почечной дисфункцией (J.A. Ezekowitz, et al., 2003; D. Mozaffarian, et al., 2003).

Распространенность анемии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) может составлять 10–20%, а при ХСН – от 10 до 50% и более, что зависит от изучаемой популяции, тяжести сердечной недостаточности (СН) и используемых критериев оценки степени анемии. При I-II ФК ХСН по NYHA ее частота может не достигать 10% (D.S. Silverberg, et al., 2000), а при IV ФК – приближаться к 80% (E.E. Kaldara-Papatheodorou, et al., 2010).

Анемия при заболеваниях сердца может быть результатом сопутствующего острого, хронического состояния, либо развиваться вследствие прогрессирования кардиоваскулярного заболевания. Ведущими этиопатогенетическими

факторами ее развития при ССЗ выступают: абсолютный или функциональный дефицит железа (С. Enjuanes, et al., 2014), недостаточный синтез, активность, чувствительность к эритропоэтину (ЭПО), хроническое воспаление, гемодилюция, нефропатия, эффект приема ряда лекарственных средств (ЛС), нарушение питания вследствие отсутствия аппетита, желудочно-кишечной мальабсорбции, приема антитромботических ЛС (Y.D. Tang, S.D. Katz, 2006). Дефицит железа нарушает образование эритроцитов и клеточные функции, связанные с мышечным метаболизмом, ухудшает функцию митохондрий, нейротрансмиттеров, синтез ДНК и иммунную систему (A. von Drygalski, J.W. Adamson, 2011). Повышение фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6, интерлейкина-2 снижает синтез и активность ЭПО путем влияния на ЭПО-продуцирующие клетки, белок ферропортин в энтероцитах и макрофагах, в результате чего железо не поступает в костный мозг (K. Van der Putten, et al., 2008). Присоединение нефропатии к ССЗ совокупно усугубляет синтез ЭПО, вызывает развитие кардиоренальной анемии (Д. Сильверберг и соавт.) и определяет прогрессирование заболевания путем вовлечения множества патогенетических механизмов, приводящих к тканевому повреждению, повышению активности ренин-ангиотензиновой системы, СНС, факторов окислительного стресса, воспаления (D.S. Silverberg, et al., 2006). Исходя из этого, предотвратить прогрессирование кардиоваскулярного заболевания и почечной дисфункции возможно при адекватном лечении ССЗ и анемии. Вклад в развитие анемии при заболеваниях сердца также могут внести ЛС группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина через уменьшение активности и синтеза ангиотензина – стимулятора эритропоэза (I.S. Anand, 2008).

С учетом вышеизложенного коррекция анемии при ССЗ несомненно обоснована, но по сей день не определен безопасный целевой уровень гемоглобина. Ряд исследований (ANCHOR, Medicare) доказал, что, подобно анемизации, высокие его показатели могут негативно сказываться на прогнозе (S.M. Dunlay, et al. 2008; A.S. Go, et al., 2006; S. Sharma, et al., 2009). Лечение анемии при ИБС и ХСН предполагает ферротерапию при наличии дефицита железа, в тяжелых случаях – назначение эритропоэтинов, гемотрансфузии эритроцитарной массы. В исследовании Fair-HF, независимо от того, присутствовали ли лабораторные признаки анемии (уровень ферритина ниже 100 мг/л) или нет, внутривенное назначение 200 мг карбоксимальтозы железа пациентам со стабильной СН и хроническим заболеванием почек не выше 3 стадии повышало толерантность к физической активности, уменьшало ФК ХСН, улучшало качество жизни (S.D. Anker, et al., 2009). Метаанализ всех рандомизированных контролируемых исследований, изучавших эффект лечения внутривенными препаратами железа у пациентов с систолической СН и дефицитом железа, продемонстрировал снижение риска общей и СС смертности, СС госпитализаций (P. Ponikowski, et al., 2015; E.A. Jankowska, et al., 2016; P. Ponikowski, et al., 2016). В результате действия ЭПО за счет повышения уровня гемоглобина увеличивается фракция выброса левого желудочка, замедляется его ремоделирование, снижается ФК ХСН, доза диуретиков, наблюдается противоапоптотный эффект, необходимый для выживания кардиомиоцитов в условиях ишемии (R.I. Usmanov, et al., 2008);

Е.А. Jankowska, et al., 2014). Однако в шестнадцати рандомизированных контролируемых исследованиях применение эритропоэтинов при ХСН не уменьшало смертность, СС риски или частоту госпитализаций. Серьезным побочным эффектом его назначения являлось развитие сосудистых тромбозов (А. Qaseem, et al., 2013). Анализ эффективности переливания эритроцитарной массы для коррекции тяжелой степени анемии у пациентов с ИБС противоречив, поскольку большинство данных было получено при использовании либеральных (гемотрансфузия при уровне гемоглобина менее 90 г/л) или рестриктивных (трансфузия с уровнем гемоглобина менее 70 г/л) протоколов гемотрансфузий (S. Chatterjee, et al., 2013; J.L. Carson, et al., 2013; M. Roffi, C. Patron, 2016).

Таким образом, остается актуальным и требующим дальнейшего изучения вопрос, является ли анемия причиной, маркером неблагоприятного исхода или отражает лишь тяжесть ССЗ (С.П. Сидорук и соавт., 2017), а отсутствие четкого стандарта диагностики и лечения анемии у пациентов с кардиоваскулярной патологией диктует необходимость продолжения изучения данной проблемы.

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИЧЕСКОГО УВЕЛИЧЕНИЯ И ЦИФРОВОЙ ХРОМОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ

А.Д. Борсук, С.А. Дриго

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Роль эндоскопии в профилактике колоректального рака определяется ее высокой чувствительностью в диагностике эпителиальных неоплазий прямой и ободочной кишки. Благодаря использованию эндоскопии высокой четкости, эндоскопии с увеличением, цифровой хромоскопии появилась возможность с высокой степенью точности определять гистологический тип колоректальных полипов до получения официального гистологического заключения.

Цель: Изучить возможности увеличительной эндоскопии в сочетании с цифровой хромоскопией в оптической диагностике гистологических типов колоректальных полипов.

В эндоскопическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» эндоскопические исследования прямой и ободочной кишки выполнялись с использованием видеэндоскопической системы Pentax (процессор Pentax EPK-i7000, видеокOLONоскоп Pentax с функциями оптического увеличения и цифровой хромоскопии).

Были выполнены тотальные колоноскопии 42 пациентам, обнаружены в общей сложности 57 полипов. К последним условно были отнесены и непוליпоидные эпителиальные образования (поражения, высота которых составляла менее половины диаметра основания).

Для морфологической верификации выполнялись биопсии слизистой из всех полипов. По результатам морфологии тубулярные, тубуло-ворсинчатые

и зубчатые аденомы были включены в группу аденоматозных, гиперпластические полипы, нормальная ткань кишки – в группу неаденоматозных.

Визуально вероятный гистологический тип полипа оценивался по следующим признакам: границы поражения, цвет, поверхностная микроархитектура или структура ямок эпителия (pit pattern), сосудистый рисунок.

Четкие границы, красноватый цвет поверхностного эпителия, отличный от окружающей слизистой, овальной, трубчатой или разветвленной формы ямки, расширенные, нерегулярные сосуды являлись вероятными признаками аденоматозных полипов. Нечеткие границы, бледный цвет поверхностного эпителия, схожий с цветом окружающей слизистой, круглые ямки одного размера или отсутствие ямок, изолированные, кружевные сосуды являлись вероятными признаками неаденоматозных полипов.

Для оценки возможностей оптической диагностики сравнивалась частота совпадений результатов предполагаемого гистологического типа и официальной гистологии.

В результате, частота визуальных признаков для прогноза гистологических типов колоректальных полипов распределилась следующим образом:

- визуальные признаки, характерные для аденоматозных полипов в действительно аденоматозных (подтвержденных морфологически):

- красноватый цвет – 63,4%;
- цвет, отличный от окружающей слизистой – 71,8%;
- четкие границы – 72,2%;
- овальные, трубчатые или разветвленные ямки – 69,8%;
- расширенные, нерегулярные сосуды – 47,7%;

- визуальные признаки, характерные для неаденоматозных полипов в аденоматозных (установленных морфологически):

- бледный цвет – 34,5%;
- цвет, подобный окружающей слизистой – 21,5%;
- размытые границы – 25,3%;
- круглые ямки одного размера или их отсутствие – 17,4%;
- изолированные, «кружевные» сосуды – 41,1%;

- неопределенные визуальные признаки в аденоматозных полипах (установленных морфологически):

- цвет – 2,1%;
- окружающая слизистая – 6,7%;
- границы – 2,5%;
- поверхность – 12,8%;
- сосуды – 11,2%;

- визуальные признаки, характерные для неаденоматозных полипов в действительно неаденоматозных (подтвержденных морфологически):

- бледный цвет – 91,1%;
- цвет, подобный окружающей слизистой – 85,3%;
- размытые границы – 66,2%;
- круглые ямки одного размера или их отсутствие – 71,4%;
- изолированные, «кружевные» сосуды – 81,9%;

- визуальные признаки, характерные для аденоматозных полипов в неаденоматозных (установленных морфологически):
 - красноватый цвет – 4,2%;
 - цвет, отличный от окружающей слизистой – 11,4%;
 - четкие границы – 31,8%;
 - овальные, трубчатые или разветвленные ямки – 13,7%;
 - расширенные, нерегулярные сосуды – 9,6%;
- неопределенные визуальные признаки в неаденоматозных полипах (установленных морфологически):
 - цвет – 4,7%;
 - окружающая слизистая – 3,3%;
 - границы – 2,0%;
 - поверхность – 14,9%;
 - сосуды – 8,5%.

Средняя точность прогноза гистологических типов колоректальных полипов с использованием увеличительной эндоскопии в сочетании с цифровой хромоскопией составила 83,3%. Если при визуальной оценке присутствовали все признаки, характерные для данной группы полипов, степень достоверности прогноза повышалась до 91,7%.

Оптическая диагностика гистологических типов колоректальных полипов позволяет врачу-эндоскописту оставить без внимания (ввиду отсутствия злокачественного потенциала) неаденоматозные образования и отказаться от ненужных полипэктомий, тем самым снизить риск нежелательных явлений.

Метод оптической диагностики может помочь в случаях, когда выполнить морфологическую верификацию полипов не представляется возможным вследствие их утери или коагуляционного повреждения материала.

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

А.Д. Борсук, С.А. Дриго, Т.Е. Гавриленко

**ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Язвенный колит (ЯК) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки (СО) толстой кишки (ТК) неизвестной этиологии с развитием в ней язвенно-некротических изменений, локализованное преимущественно в ее дистальных отделах. У пациентов с ЯК через 8-10 лет течения заболевания риск развития колоректального рака (КРР) увеличивается ежегодно на 0,5-1,0%. Морфологическим фактором риска развития КРР при ЯК служит дисплазия СО кишки. Согласно рекомендаций Европейской и Американской ассоциаций гастроинтестинальной эндоскопии пациентам с ЯК показаны регулярные (1 раз в 1-3 года) контрольные эндоскопии с множественной биопсией. Протокол требует выполнения биопсии из всех подозрительных участков плюс случайные биопсии через каждые 10 см. Это влечет значительные вре-

менные затраты, риск развития нежелательных явлений (кровотечения, перфорации), а выполнение «слепых» биопсий обуславливает низкую чувствительность в выявлении дисплазии. Обнаружение последней в условиях хронического воспаления при активном ЯК представляет значительные трудности и требует особой методичности.

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) – принципиально новый метод диагностики, который позволяет изучать микроструктуру СО желудочно-кишечного тракта в состоянии физиологической активности и устанавливать точный диагноз непосредственно во время эндоскопического исследования.

Цель: Изучить возможности КЛЭМ в диагностике ЯК.

Система для выполнения КЛЭМ представлена конфокальным лазерным сканирующим блоком, рабочей станцией с программным обеспечением и конфокальными датчиками. Датчики передают сканирующий лазерный луч к исследуемому участку СО и фиксируют флуоресцентный свет, отражаемый тканью.

Всем пациентам предварительно проводилось комплексное эндоскопическое исследование, включающее осмотр с высоким разрешением (HD+Zoom), использованием технологии i-scan в режимах улучшения качества изображения (SE/Surface Enhancement) и улучшения оттенка цветности изображения (TE/Tone Enhancement), которые позволяли контрастировать поверхность и архитектуру СО. Затем выполнялось внутривенное введение 2,5-5,0 мл 10% раствора флуоресцеина натрия. Последний вызывает флуоресцентное свечение тканей при их сканировании лазером с длиной волны 488 нм. Через 30-40 секунд после введения препарата (время, необходимое для его равномерного распределения в тканях) датчиком, проведенным через инструментальный канал эндоскопа, сканировались зоны интереса.

Для анализа эндомикроскопических изображений использовались критерии, предложенные R. Kiesslich с соавт. (2007), позволяющие дифференцировать нормальную СО, воспалительные, регенеративные, неопластические изменения, основываясь на архитектонике желез, клеточной инфильтрации и сосудистых изменениях.

В исследование были включены 15 пациентов с клинически установленным диагнозом ЯК, длительностью болезни не менее 5 лет, активностью заболевания на момент выполнения исследования от легкой до высокой. 9 (60,0%) из них были женщины, 6 (40,0%) – мужчины. Возраст пациентов варьировал от 22 до 52 лет. Средний возраст составил 38,1 года.

Получение качественного эндомикроскопического изображения обеспечивалось плотным контактом дистального конца датчика со СО не менее 2 секунд. По нашим данным, около 15% полученных изображений были малоинформативны из-за преждевременного смещения датчика вследствие перистальтических сокращений стенок кишки.

Длительность исследования зависела от распространенности процесса и варьировала от 8 минут при дистальной форме (проктите) до 43 минут при тотальном колите.

Всего было выполнено эндомикроскопическое сканирование 194 участков СО как визуально неизмененных, так и с явными признаками воспаления с последующей биопсией слизистой из участков сканирования для морфологического исследования. Эндомикроскопические изображения анализировались, результаты сопоставлялись с результатами гистологических исследований биоптатов.

Критериями нормальной СО являлись: округлые равновеликие железы с эпителиоцитами одинаковых размеров и форм, равномерное распределение бокаловидных клеток, регулярная капиллярная сеть в виде «пчелиных сот».

Различные по форме и размеру, нерегулярно расположенные железы, локальные участки деструкции желез, наличие клеточной инфильтрации, усиление васкуляризации, дилатация капилляров являлись критериями воспаления.

Регенерация определялась по следующим критериям: звездчатый просвет желез, локальное уплотнение желез с сохранением очертаний, нормальное или уменьшенное количество бокаловидных клеток, наличие клеточной инфильтрации, регулярная сосудистая сеть с нормальным или увеличенным числом капилляров.

Патогномоничными признаками дисплазии являлись: гребневидный нерегулярный эпителиальный слой с разрушением желез и отсутствием бокаловидных клеток, нерегулярная клеточная архитектура, уменьшение количества или отсутствием муцина, расширенные извитые сосуды, нерегулярная архитектура с нарушением правильной ориентации, экстравазация флюоресцеина.

Наличие неопластических изменений были предсказаны с высокой степенью точности (чувствительность 92,6%, специфичность 96,4%).

Исследование показало высокий уровень корреляции эндомикроскопических и гистологических изображений. Возможность изучения микроструктуры СО толстой кишки *in vivo* позволило оценить степень гистологической активности ЯК непосредственно во время эндоскопического исследования.

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ С ПОМОЩЬЮ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ

Д.В. Горбачёва

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Анемии разнообразны по происхождению и часто имеют смешанный патогенез. Важным аспектом при первичной диагностике анемии является проведение дифференциального диагноза между различными патогенетическими вариантами анемии.

Автоматические анализаторы крови, которыми оснащены современные клиничко-диагностические лаборатории, дают объективную информацию о состоянии кроветворения пациента. Диагностический алгоритм должен базироваться не только на количественных показателях крови (концентрации гемоглобина, числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной

формулы, ретикулоцитов и величины СОЭ), но и на ряде качественных характеристик эритроцитов, таких как MCV (средний объем эритроцитов), MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), RDW (показатель, характеризующий распределение эритроцитов по объему).

На начальном этапе диагностического поиска основной целью является определение морфологического варианта анемии, который устанавливается по эритроцитарным индексам. На основании показателя MCV анемии подразделяются на микроцитарные (<80 фл), нормоцитарные (80-95 фл) и макроцитарные (>95 фл). Естественные и биологические вариации, иногда в сочетании с патологическими состояниями, часто приводят к большим колебаниям MCV, что делает его не всегда надежным диагностическим тестом. Более стабильным и стандартным индексом считается MCH. В норме MCH колеблется от 27-33 пг, его уменьшение свидетельствует о гипохромии, а увеличение – о гиперхромии. Нормальный показатель MCH характерен для острой постгеморрагической, гемолитической и апластической анемий. MCHC показывает среднюю концентрацию гемоглобина в данном объеме эритроцитов. Он рассчитывается как отношение концентрации гемоглобина на гематокрит, выражается в граммах на 100 мл (г/дл) или в процентах. Нормальные значения - 30-36%. RDW является показателем анизоцитоза эритроцитов; нормальные границы: 11-14%.

При железодефицитной анемии (ЖДА) количество эритроцитов остается в пределах нормы, отмечается снижение концентрации гемоглобина, показателей гематокрита, MCH (менее 27 пг), MCHC (менее 30 г/дл), MCV (менее 80 фл). RDW может оставаться нормальным, что свидетельствует о преобладании однородных клеток с малым объемом. Морфологическим признаком ЖДА являются гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу. По мере дальнейшего нарушения процессов гемоглобинообразования происходит еще большее снижение MCV, MCH, MCHC и увеличение RDW. Для апластической анемии характерны признаки выраженной нормохромной анемии с резким снижением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, умеренным анизоцитозом с тенденцией к макроцитозу. Эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC, RDW) существенно не изменяются. При витамин В12-дефицитной анемии наблюдается резкое снижение количества эритроцитов и гемоглобина. Развивается макроцитарная гиперхромная анемия. Отмечается увеличение среднего объема эритроцитов (MCV>100 фл) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH >32 пг) при нормальных значениях средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (MCHC), анизоцитоз. Аутоиммунная гемолитическая анемия имеет нормо- или гиперхромный характер, отмечаются высокие показатели RDW и MCH.

Определение концентрации гемоглобина, содержания эритроцитов и расчет эритроцитарных индексов дает возможность определить наличие и характер анемии, предположить возможный физиологический механизм, что значительно сужает диагностический поиск.

Эритроцитарные индексы высоко чувствительны при определении морфологического характера анемии, что является важным для первого этапа

дифференциальной диагностики патогенетического варианта анемии. Отличительной особенностью ЖДА является выраженное снижение показателей MCV, MCH, на что следует в первую очередь обращать внимание. Следующим этапом закономерно будет лабораторное подтверждение истинного дефицита железа. В случае диагностики нормохромной нормоцитарной анемии следует заподозрить другие патогенетические варианты анемий, определить наличие дополнительных признаков (ретикулоцитоз, изменение морфологии эритроцитов, уровень лейкоцитов и тромбоцитов, изменения в лейкоцитарной формуле) и составить план обследования пациента, направленный на уточнение диагноза. Эритроцитарные индексы зачастую быстро реагируют на лечение анемий и могут использоваться для оценки эффективности терапии.

Таким образом, применение эритроцитарных индексов, определяемых автоматическими гематологическими анализаторами, является важным диагностическим инструментом врача-клинициста при первичной диагностике анемий, контроле эффективности терапии.

ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ГЕМОГЛОБИНА В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОГЛОБИНОПАТИЙ

Д.В. Горбачёва

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Гемоглобинопатии – группа наследственных гемолитических анемий, возникающих в результате генетически детерминированного нарушения синтеза цепей глобина (количественные гемоглобинопатии – талассемии) или дефекта структуры цепи глобина (качественные гемоглобинопатии – серповидно-клеточная анемия и гемолитические анемии, обусловленные нестабильными гемоглобинами). Эти анемии характеризуются наличием гипохромной или нормохромной анемией. Выражен анизоцитоз эритроцитов, пойкилоцитоз, мишеневидные формы, базофильная пунктация. При серповидно-клеточной анемии выявляются серповидные эритроциты (дрепаноциты). Содержание ретикулоцитов значительно повышено, могут появляться эритро- и нормобласты. При талассемии осмотическая резистентность повышена, что является очень характерным признаком. Уровень железа и ферритина в сыворотке часто повышен. Содержание непрямого билирубина в крови увеличивается, развивается уробилинурия.

Для постановки диагноза и уточнения форм талассемии применяется количественное определение разных типов гемоглобина при помощи электрофореза. При гомозиготной β -талассемии значительно возрастает доля HbF (до 95-98%), а уровень HbA₂ превышает 3%. Повышение HbA₂ (до 4,2-8,9%) служит диагностическим признаком гетерозиготной β -талассемии, при этом повышение уровня фетального гемоглобина (до 2,7-7%) обнаруживается у половины пациентов. Незначительно повышение HbF объясняется тем, что при гетерозиготной β -талассемии не наблюдается дисбаланса синтеза γ -цепи. При α -

талассемиях содержание HbF и HbA₂, как правило, остается нормальным, и диагноз в этих случаях подтверждается только методом ПЦР. H-гемоглобинопатию диагностируют, выявляя при электрофорезе быстро мигрирующую фракцию HbH или Hb Bart. Электрофорез гемоглобина также является диагностически значимым исследованием, позволяющим подтвердить диагноз гомозиготной формы серповидно-клеточной анемии. Выявляется высокий уровень HbS, HbF, отсутствие HbA и нормальный уровень HbA₂. Сочетание гетерозиготной формы серповидно-клеточной анемии с β-талассемией встречается часто. В эритроцитах обнаруживается значительное повышение уровня HbF. При β-талассемии, кроме HbS, A₂ и HbF, выявляется HbA.

Таким образом, основными методами лабораторной диагностики талассемии являются биохимические (определение недостаточно синтезируемой цепи Hb и количества HbA хроматографическими и электрофоретическими методами) и молекулярно-биологические (определение мутации, типа наследования). Окончательный диагноз ставят на основании определения преобладающего типа гемоглобина или характера молекулярно-генетических изменений. При постановке β-талассемии обычно достаточно биохимических анализов, в то время как основой диагностики α-талассемии являются молекулярно-биологические методы. Диагноз серповидно-клеточной анемии, как и других гемоглобинопатий, ставится на основании выявления аномального гемоглобина с использованием методов электрофореза Hb (в ацетилцеллюлозе, полиакриламидном геле и др.) и выявлении молекулярно-генетических аномалий с использованием полимеразной цепной реакции. Как ориентировочные пробы, а также для дифференцировки HbS от других аномальных гемоглобинов могут использоваться пробы на серповидность (с созданием условий локальной гипоксии при наложении жгута на основание пальца перед взятием крови и др.) и растворимость.

ПОКАЗАТЕЛЬ ГЕМОГЛОБИНА РЕТИКУЛОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Д.В. Горбачёва

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Дефицит железа является одним из самых распространенных микроэлементозов. Диагностика ранней стадии дефицита железа необходима для своевременного лечения. Вызывает сложности диагностика дефицита железа при наличии сопутствующих заболеваний, при которых биохимические показатели обмена железа могут оказаться недостаточно информативными: уровень сывороточного железа может быть сниженным вследствие «синдрома депонирования» под действием провоспалительных цитокинов. В этой связи показатель гемоглобина в ретикулоцитах (RET-Hb) может оказаться полезным, поскольку позволяет наиболее рано выявить истинный дефицит железа и не зависит от сопутствующей патологии.

Определение содержания RET-Hb является информативным показателем, отражающим обмен железа и его доступность для оценки системы эритрона. Параметры ретикулоцитов, определяемые на автоматических гематологических анализаторах, более точно и динамично отражают активность эритропоэза, чем концентрация гемоглобина и эритроцитарные индексы. В отличие от эритроцитов, продолжительность жизни которых составляет порядка 120 дней, ретикулоциты находятся в циркуляции 1-2 дня, в связи с этим нарушения в обмене железа приводят к изменению их характеристик значительно раньше, чем возникают изменения эритроцитов.

На основании принципа проточной цитофлюориметрии в ретикулоцитарном канале гематологического анализатора дифференцируются флюоресцирующие ретикулоциты от нефлюоресцирующих (негативных) эритроцитов. Прибор строит гистограммы распределения ретикулоцитарных клеток по размерам и определяет их средние значения в виде RET-Y (безразмерная величина). Используя регрессионную формулу можно трансформировать значения RET-Y в его гемоглобиновый эквивалент, выражаемый в пикограммах и обозначаемый как RET-Hb. Референтные значения RET-Hb, по данным отечественных авторов, составляют 28,2-36,4 пг.

RET-Hb имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными гематологическими и биохимическими показателями: дает более объективное представление о запасах железа в костном мозге; не подвержен биологическим колебаниям (не зависит от приема пищи, а также наличия воспалительного процесса в организме); для его определения не требуется забора дополнительного объема крови; определяют с помощью автоматического гематологического анализатора, что не требует дополнительных материальных затрат.

В клинической практике индекс RET-Hb практически не используется. Это связано как с недостаточной технической оснащенностью лабораторий, так и со слабой информированностью врачей клиницистов, и даже гематологов, о диагностической ценности данного ретикулоцитарного индекса. Использование RET-Hb для диагностики железодефицитных состояний (ЖДС), особенно в амбулаторных условиях, может позволить выявить дефицит железа и начать терапию на ранних стадиях, что важно для предотвращения негативных последствий железодефицитной анемии для здоровья пациентов.

Таким образом, снижение содержания гемоглобина в ретикулоцитах, может быть использовано для ранней диагностики синдрома абсолютного дефицита железа при различной тяжести ЖДС. Исследование данного показателя в динамике может дать более точное представление об эффективности включения железа в гемоглобин по сравнению с другими показателями клинического анализа крови — уровнем гемоглобина, числом эритроцитов и ретикулоцитов. Определение показателя RET-Hb, может оказаться полезным при наличии у пациента с ЖДС хронических очагов инфекции и/или при возникновении частых повторных заболеваний. Так как тест входит в структуру клинического анализа крови на гематологическом анализаторе, он не требует дополнительных количеств крови и экономических затрат.

АНЕМИЯ ПРИ СФИНГОЛИПИДОЗАХ

А.Н. Демиденко¹, И.П. Ромашевская¹, С.А. Ходулева², Е.Ф. Мицура¹

¹ ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь

²УО «Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Беларусь.

Сфинголипидозы – группа наследственных болезней, причиной которых служит частичная недостаточность или полное отсутствие ферментов, участвующих в гидролитическом расщеплении углеводной или липидной части молекулы сфинголипидов. Основными представителями этой группы являются болезнь Ниманна-Пика, болезнь Фабри, болезнь Краббе, болезнь Гоше, болезнь Тея-Сакса и метахроматическая лейкодистрофия. Они, как правило, наследуются по аутосомно-рецессивному типу, однако в частности, болезнь Фабри – редкое генетическое заболевание с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Две нозологические формы этой группы заболеваний - болезнь Гоше и болезнь Ниманна-Пика представляют определенный интерес для гематологического сообщества, поскольку они опосредованно сопровождаются изменениями гемопоэза и нередко манифестация данной патологии начинается с гематологических нарушений: анемии, тромбоцитопении, спленомегалии.

Болезнь Гоше (БГ) – аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом лизосомальной гидролазы – глюкоцереброзидазы, с последующим накоплением глюкозилцерамида и его деацетилированной формы, глюкозилсфингозина, в основном в лизосомах клеток системы фагоцитирующих макрофагов (ретикуло-эндотелиальной системы), которое может проявиться в любом возрасте. Болезнь Гоше – мультисистемное заболевание, которое включает как гематологические проявления (цитопении), гепатоспленомегалию, поражение костей и, в некоторых случаях, неврологические проявления. Традиционно выделяют 3 клинические формы болезни Гоше.

Клинические проявления 1-го типа БГ (не-нейропатический тип) весьма гетерогенны и могут презентировать в любом возрасте: от младенчества до глубоко пожилого возраста, как с легкой тромбоцитопенией, массивной спленомегалией, так и с аваскулярных некрозов костей. Наиболее часто первыми проявлениями БГ являются тромбоцитопения и спленомегалия, в связи с чем пациенты направляются к гематологу. У детей в среднем анемия встречается в 40% случаев (младше 6 лет – в 45%, 6–12 лет в 34%, 12–18 лет – 37%). Обычно клинические проявления 2-го типа БГ проявляются в течение первых 6 месяцев жизни, иногда сразу при рождении: увеличение печени и селезенки, обширное прогрессирующее поражение головного мозга. Дети как правило умирают от прогрессирования неврологической симптоматики в возрасте до 2 лет. Третий тип БГ, или подострый нейропатический тип. При 3-м типе БГ нередко встречаются гематологические нарушения, наиболее частое из них – анемия.

Анемия – частое проявление БГ, встречается почти у половины пациентов при БГ 1-го типа, ~30% пациентов БГ 3-го типа. Анемия – нормоцитарная,

макроцитарная, нормохромная, гипо-или норморегенераторная, различной степени тяжести, усугубляющаяся в течение прогрессии заболевания. Наиболее частой причиной развития анемии считается повышенное разрушение эритроцитов в увеличенной селезенке, однако факт сохранения анемии ($Hb < 100$ г/л) у 11% пациентов после спленэктомии свидетельствует в пользу многофакторного механизма развития анемии при БГ. Stein et al. (2010b) показали участие дисрегуляции гепсидина интерлейкинами $IL-6$ и $IL-1\beta$ в развитии анемии при БГ. Дефицит глюкоцереброзидазы может также оказывать влияние на развитие эритробластов и функцию зрелых эритроцитов. Активность глюкоцереброзидазы в норме определяется в ранних эритробластах. Эритроциты больных БГ имеют первичный дефект мембраны эритроцитов в результате накопления глюкозилцерамида в структуре цитоплазматической мембраны, что приводит к повышенному разрушению эритроцитов в селезенке, что также способствует развитию анемии. На фоне ферментозаместительной терапии отмечается быстрое купирование анемии, в течение 1-2 лет, с особенно интенсивным повышением гемоглобина в первые 6 месяцев терапии. У детей анемия может иметь также банальный железодефицитный генез. Обследование на обмен железа (сывоточное железо, ОЖСС, ферритин и трансферин) поможет в дифференциальном диагнозе между анемией хронического заболевания и железодефицитным состоянием, требующем стандартного лечения.

Сфинголипидозы – редкие заболевания, связанные с нарушением метаболизма гликофинголипидов в лизосомах, первыми проявлениями которого наиболее часто бывают спленомегалия и цитопения. При своевременной диагностике и раннем начале ферментозаместительной терапии удастся существенно улучшить как показатели гемограммы, так и сократить размеры селезенки.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ОБЛУЧЕННЫХ И НЕОБЛУЧЕННЫХ ОБРАЗЦАХ ЭРИТРОЦИТНОЙ МАССЫ, ОБЕДНЕННОЙ ЛЕЙКОЦИТАМИ, РАЗЛИЧНЫХ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ

А.В. Денисов, С.А. Хаданович, О.В. Петкевич

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Известно, что используемые в настоящее время стандартные дозы эритроцитсодержащих компонентов крови могут содержать от 1 до 2 млрд лейкоцитов, которые, в свою очередь, обуславливают высокий риск развития неблагоприятных трансфузионных реакций у реципиентов: аллоиммунизация антигенами лейкоцитов, трансфузионной-ассоциированную реакцию «трансплантат против хозяина» (ТрРТПХ), трансфузионное острое повреждение легких и т.д. Чтобы свести к минимуму или предотвратить эти побочные реакции, заготавливаются преимущественно обедненные лейкоцитами компоненты крови. У пациентов с высоким риском развития ТрРТПХ, таких как реципиенты костно-

го мозга и им подобных, дополнительно проводится облучение заготовленных компонентов гамма-волнами с целью инактивации донорских лейкоцитов.

С целью оценки и сравнения метаболических изменений, возникающих в облученных и необлученных образцах эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами (ЭМОЛТ) в зависимости от сроков хранения компонентов, на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в аппарате Gammacell 1000 Elite было произведено облучение 10 гемаконов ЭМОЛТ объемом 240 мл без учета групповой и резус-принадлежности. 5 доз имели срок хранения 14 суток, 5 доз – 28 суток. Доза облучения: 25 Гр, время экспозиции: 2 мин 40 сек. Далее проведен сравнительный анализ облученных образцов ЭМОЛТ с необлученными соответствующих объемов и сроков хранения на основании ряда биохимических показателей: уровень калия, уровень натрия, уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уровень рН.

Во всех облученных образцах ЭМОЛТ со сроком хранения 14 суток по сравнению с необлученными наблюдалось статистически значимое увеличение уровня калия ($5,6 \pm 0,4$ ммоль/л и $5,2 \pm 0,3$ ммоль/л). Аналогичные результаты наблюдались у облученных и необлученных образцов ЭМОЛТ со сроком хранения 28 суток ($5,9 \pm 0,5$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,2$ ммоль/л). Пониженный уровень рН без статистической значимости наблюдался у всех образцов ЭМОЛТ. Рост уровня калия в облученных образцах 14 и 28 суток хранения сопровождался снижением уровня натрия ($134 \pm 2,6$ ммоль/л). В необлученных образцах концентрация ионов натрия находилась в пределах $139 \pm 3,3$ ммоль/л, что соответствует физиологически нормальному ее диапазону. Прирост уровня ЛДГ у облученных образцов ЭМОЛТ 14 суток хранения, в сравнении с необлученными аналогичного срока, составил $36 \pm 9,4\%$; у облученных образцов ЭМОЛТ 28 суток хранения – $45 \pm 12,6\%$.

Данное исследование было направлено на определение степени различия между облученными и необлученными образцами ЭМОЛТ 14 и 28 суток хранения. По его результатам можно сделать следующие выводы:

1. γ -излучение ухудшает качество эритроцитсодержащих трансфузионных сред, что в сравнении с необлученными образцами выражается в статистически значимом повышении концентрации ионов калия, а также уровня ЛДГ;

2. Несмотря на выявленные недостатки, облучение эритроцитсодержащих трансфузионных сред является общепринятым методом предотвращения ТрРТПХ у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга;

3. При трансфузии облученных сред врач-трансфузиолог должен учитывать особенности метаболических изменений в них и принимать меры по коррекции возможной гиперкалиемии у реципиента.

МЕТОД ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ

А.В. Денисов, С.А. Хаданович

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Антиген D является наиболее иммуногенным среди всех резус-антигенов и выступает главной причиной возникновения гемолитической болезни новорожденных (ГБН). Кроме этого, аутоиммунно обусловленное разрушение эритроцитов плода зависит от величины титра антител матери к резус-антигенам системы эритроцитов. В данной ситуации плазмаферез (ПА) зарекомендовал себя как метод неспецифической профилактики вышеописанных осложнений.

Известно, что риск развития ГБН у детей, родившихся у резус-сенсibilизированных женщин, высок и достигает 63%. При этом у 15-20% таких детей отмечается задержка внутриутробного развития плода 2-3 ст.

Однако, в настоящее время нет единого подхода к ведению беременных с резус-иммунизацией. Наиболее распространены следующие три варианта тактики лечащего врача в данном случае:

- выжидательно-активная тактика: наблюдение за беременной, подключение инвазивных методов диагностики при появлении признаков гемолитической болезни у плода. Терапией «первой линии» в данном случае является внутрисосудистое переливание донорских эритроцитов плоду по показаниям;
- назначение сеансов ПА при появлении признаков гемолитической болезни у плода. Также по показаниям проводится внутрисосудистое переливание донорских эритроцитов плоду;
- назначение сеансов ПА беременным на ранних сроках с целью профилактики гемолитической болезни у плода под контролем величины титра антител матери к резус-антигенам эритроцитов.

В ходе сеанса ПА происходит удаление из организма пациента заданного врачом объема плазмы, вследствие чего достигается снижение величины титра антител матери к резус-антигенам системы эритроцитов, в том числе снижение концентрации антигена D в объеме циркулирующей плазмы. Для беременных с резус-иммунизацией предпочтительным является проведение низкообъемного аппаратного ПА с удалением до 700 мл плазмы с одновременным ее замещением кристаллоидными инфузионными растворами. ПА обеспечивает удаление не только иммунопатогенов системы Резус, но и эндогенных токсичных субстанций, предотвращая как иммунный, так и токсический механизмы разрушения эритроцитов плода. В частности, по этой причине данный метод эфферентной терапии должен назначаться по возможности рано, при лабораторно подтвержденном титре антител к резус-антигенам 1:16 и выше. При этом оценка данного показателя должна проводиться в динамике с целью определения необходимости проведения повторных сеансов ПА (возрастание титра антител к резус-антигенам, появление осложнений второй половины беременности у матери).

Основные преимущества аппаратного ПА:

- требует минимального времени для проведения: удаление плазмы, замещение и возврат крови осуществляются синхронно;
- низкий риск проявления клинических признаков кровопотери;
- метод безопасен и хорошо переносится пациентами.

Недостатки ПА связаны, прежде всего, с его неспецифичностью. Удаленная плазма по своему составу идентична нативной – вместе с токсинами из крови удаляются необходимые фракции альбуминов и глобулинов, а также глюкоза.

АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ДЕТЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ

Т.И. Евдочкова, В.Д. Селькина

**ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Ранняя диагностика поражений суставов у детей при заболеваниях крови необходима для проведения своевременной адекватной терапии и решения вопроса о применении хирургического вмешательства.

Традиционно основным методом исследования опорно-двигательного аппарата являлась классическая рентгенография. В последнее время предпочтение отдается ультразвуковым методам исследования суставов.

Цель исследования: выявить ультразвуковую семиотику поражений суставов у детей с заболеваниями крови.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) проводились в серошкальном В-режиме, в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера с использованием мультисекторных конвексных датчиков с частотами 2-7 МГц на ультразвуковом аппарате производства «General Electric» VOLUSON-730 EXPERT, в отделении ультразвуковой ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Были обследованы дети в возрасте от 3 до 15 лет, проходившие обследование и лечение у детских гематологов. Врачами отделения ультразвуковой диагностики осматривались коленные, голеностопные, локтевые и плюснефаланговые суставы. Выбор данных суставов обусловлен наличием жалоб у детей.

При подкожных кровоизлияниях в области суставов у детей с легкой формой гемофилии ультразвуковых признаков патологии суставов выявлено не было.

При клиническом проявлении острого гемартроза, характеризующегося припухлостью, болезненностью и нарушением подвижности сустава эхографически определялось избыточное количество жидкости в полости сустава с мелкодисперсной эхогенной взвесью. Чаще это касалось коленных суставов.

При гемолитической артропатии чаще поражались коленные и голеностопные суставы. Эхографические признаки артропатии: неровность контуров, утолщение субхондральных пластин, костные узурсы, утолщение синови-

альной оболочки, неравномерное истончение суставного хряща и повышение его экзогенности, хондрокальциноз, краевые остеофиты.

Наше наблюдение подтверждает значимость эхографических методов исследования опорно-двигательного аппарата у детей при заболеваниях крови. УЗИ в настоящее время остается самым доступным, безопасным и информативным исследованием. Данный метод позволяет провести раннюю диагностику заболеваний и начать адекватную раннюю терапию.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕТОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НА ФОНЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В.В. Железко, И.А. Новикова

**УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь**

Нетоз – одно из проявлений функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ), суть которого заключается в высвобождении во внеклеточное пространство сетеподобных структур, состоящих из ДНК, гистонов, различных белков и ферментов гранул (эластаза, миелопероксидаза и др.) [Brinkmann V., 2004]. Выделяют два основных способа экстрюзии нейтрофильных ловушек: «витальный» и «суицидальный» [Yipr B.G., 2013]. Первый, кислород-независимый, осуществляется в сроки от 5 до 60 минут через упаковку фрагментов ДНК в везикулы с последующим выбросом содержимого в межклеточное пространство, жизнеспособность НГ при этом сохранена. Реализация второго механизма происходит через кислород-зависимую экстрюзии NETs, занимает от 2х до 4х часов, заключается в деконденсации хроматина, растворении цитоплазматических гранул с последующим распадом ядерной оболочки и специфическом лизисе клетки. Отмечены изменения нетоза у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в зависимости от функционального класса, степени активности, иммунологических маркеров и наличия коморбидной патологии [Железко В.В., 2015; Зубкова Ж.В., 2016; Brinkmann V., 2018]. Одним из коморбидных состояний является анемия хронических заболеваний (АХЗ), роль которой при оценке нетотических свойств нейтрофилов изучена недостаточно.

Цель: Оценить параметры нетоза у пациентов с РА на фоне анемического синдрома.

В исследования включены 16 пациентов с РА (критерии ACR 1987 и ACR/EULAR 2010 г.) в период клинической ремиссии заболевания в возрасте от 27 до 50 лет; умеренной и высокой степени активности РА согласно индексу DAS28 (7(16) и 9(16) соответственно); II и III рентгенологической стадии по Штейнброкеру (8 (16) и 8 (16) соответственно); 2го и 3го ФК (6 и 10 пациентов соответственно); с длительностью заболевания свыше 5 лет. Среди обследованных пациентов у 9 выявлена АХЗ согласно общепринятым критериям.

Исследовали периферическую венозную кровь, оценивали способность нейтрофилов к образованию внеклеточных ловушек по методу И.И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [Железко В.В., 2015] при кратко-

срочном («витальный», 30 минут) и длительном («суицидальный», 150 минут) культивировании лейкоцитов в среде без стимулятора (спонтанный тест – NET_{СП}) и с инактивированным нагреванием *S. aureus* (10⁸ КОЕ/мл) в качестве индуктора (стимулированный тест – NET_{СТ}).

Результат выражали как относительное количество внеклеточных ловушек на 100 сосчитанных лейкоцитов. Контрольную группу составили 15 условно здоровых лиц, не имеющих клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности. Группы сформированы на основании информированного согласия пациентов и здоровых лиц в соответствии с этическими принципами Хельсинской Декларации 2013 г.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

У пациентов с РА отмечена активация нетотической активности нейтрофилов относительно группы здоровых лиц ($p < 0,001$). В группе пациентов РА с АХЗ (I группа) выявлено, что нетоз имел тенденцию к более низким значениям в сравнении с пациентами РА без анемии (II группа) ($p_{\text{NETСП30}} = 0,07$ и $p_{\text{NETСТ1500}} = 0,07$). Так, показатели I группы пациентов составили 5,5 (4,0; 7,0) и 9,0 (5,0; 10,0) для «витального» и 6,0 (5,0; 14,0) и 9,0 (5,0; 15,5) для «суицидального» нетоза соответственно. Уровни NET-образования для II группы пациентов определены как 9,0 (7,0; 13,0) и 7,0 (5,0; 12,0) при краткосрочном инкубировании клеточных культур и 10,0 (8,0; 17,0) и 20,0 (10,0; 21,0) при длительном культивировании НГ для спонтанного и стимулированного тестов соответственно. Установлена связь между фактом наличия анемии и экстружинной способностью нейтрофилов «суицидальным» способом ($r_s = -0,6$; $p = 0,04$).

Таким образом, полученные результаты, возможно, свидетельствуют о снижении компенсаторно-приспособительных реакций у пациентов с РА на фоне анемии хронического воспаления.

У обследованных пациентов с РА выявлена активация нетотической активности нейтрофилов. Степень активации менее выражена у пациентов РА с анемией хронического воспаления. Выявлена сопряженность между фактом наличия АХЗ и способностью нейтрофилов к «суицидальному» характеру NET-образования.

ФЕРРОКИНЕТИКА И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Ю. Захарко¹, А.С. Подгорная¹, О.В. Мурашко¹, В.Н. Подгорная²

**¹ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

**²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.
Гомель, Беларусь**

Железо играет жизненно важную роль в организме человека, участвуя в синтезе эритроцитов, репликации ДНК, переносе кислорода и других метабо-

лических функциях. Во время беременности потребность в железе увеличивается с 0,8 мг\сутки в первом триместре до 3-7,5 мг\сутки в третьем триместре, чтобы обеспечить биологические потребности матери и плода. Предыдущие исследования продемонстрировали, что более 90% беременных потребляют с пищей меньше железа, чем рекомендовано. Низкие уровни потребления железа не только истощают его запасы у матери, но и увеличивают вероятность дефицита железа и сопутствующих ему заболеваний. Дефицит железа составляет 75% всех анемий во время беременности и ставит под угрозу здоровье матери и ребенка. Исследования показали, что дефицит железа коррелирует с повышенным риском детской заболеваемости и смертности, нарушением развития нервной системы, повышенной восприимчивостью матери и младенца к инфекциям, связан с более высоким риском преждевременных родов, рождения детей с синдромом задержки развития плода. Данные неблагоприятные исходы можно предотвратить путем потребления препаратов железа во время беременности. В то же время следует отметить, что высокое потребление гемового железа до и в первом триместре беременности повышает риск развития гестационного сахарного диабета, нейродегенеративных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Всемирная организация здравоохранения определяет анемию во время беременности при концентрации гемоглобина менее 110 г\л. В мире существует два подхода к профилактике дефицита железа при беременности: индивидуальный подход, основанный на оценке состояния запасов железа в организме, и рутинный – связанный с назначением ферропрепаратов всем беременным без учета индивидуальных особенностей. Примером индивидуального подхода являются рекомендации Норвежского Совета по здравоохранению, согласно которым проводится терапия железосодержащими препаратами на основании определения сывороточного ферритина до 12 недель беременности. При уровне сывороточного ферритина менее 15 мкг/л – незамедлительный прием препаратов железа, 15-20 мкг/л – с 12-14 недель беременности, 20-60 мкг/л – с 20 недель беременности, более 60 мкг/л профилактического приема препаратов железа не требуется. Примером рутинного подхода являются рекомендации ВОЗ, предлагающие 60 мг\сутки железа+400 мкг\сутки фолиевой кислоты беременным во II-III триместрах для всех регионов проживания [Радзинский В.Е. и др, 2016]. Для ранней диагностики и своевременной профилактики анемических состояний рекомендовано определять показатели феррокинетики у женщин в следующие сроки беременности: при постановке на учет по беременности (до 12 недель), в 20-25 недель, в 30 недель, в 35 недель.

Цель исследования: изучить особенности обмена железа и провоспалительный статус у беременных с абдоминальным ожирением и анемическим синдромом.

Обследовано 53 женщины в первом триместре беременности с абдоминальным ожирением (АО), основную (I) группу составили 27 беременных женщин с АО и анемией, в группу сравнения (II) вошли 26 женщин с АО без анемии. Измерение антропометрических показателей – взвешивание осуществлялось на стандартизированных весах. Для выявления нарушений жирового обмена и определения типа распределения жировой ткани использо-

валось вычисление индекса массы тела (ИМТ) и определение величины окружности талии. Для подтверждения диагноза анемии проводилось исследование показателей периферической крови: уровня гемоглобина (Hb), эритроцитов, цветового показателя. Определяли белки острой фазы воспаления (С-реактивный белок (СРБ), ферритин), трансферрин, сывороточное железо в сыворотке крови. Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Все признаки, анализируемые в исследовании, не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли следующие критерии – медиана (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), данные представлены Me; (25%; 75%). Парное межгрупповое сравнение признаков рассчитывали по критерию Манна-Уитни (U). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, паритету родов.

Анемия беременных легкой степени была зафиксирована у 24 (88,9%) беременных основной группы, средней степени тяжести у 3 (11,1%) женщин.

У беременных с АО и анемией уровень Hb составил 103,7 (95,3-106,1) г/л, в группе сравнения – до 116,8 (111,5-122,4) г/л ($p < 0,05$). Анализ количества эритроцитов показал статистически значимое различие между основной группой и группой сравнения: $3,4 (3,1-3,5) \cdot 10^{12}/л$ и $3,9 (3,6-4,2) \cdot 10^{12}/л$ ($p < 0,05$). Гематокрит составлял 0,31 (0,3-0,35) и 0,34 (0,32-0,37) ($p < 0,05$).

Уровень железа в сыворотке крови у беременных с АО и анемией был равен 8,41 (4,41-11,83) мкмоль/л, в группе сравнения – 15,4 (11,2-19,6) мкмоль/л ($p < 0,05$).

Наиболее важным диагностическим критерием дефицита железа при беременности является уровень ферритина в сыворотке крови. У всех обследованных беременных основной группы он был снижен относительно референсных значений (>20 мкг/л) и медиана была равна 11,5 (6,2-15,8) мкг/л. В основной группе уровень ферритина в сыворотке крови составил — 21,3 (16,3-26,4) мкг/л ($p < 0,05$). Медиана концентрации трансферрина в сыворотке крови у женщин с АО и анемией составила 4,4 (4,1-4,9) г/л, в группе сравнения - 3,5 (3,2-3,9) г/л, $p < 0,05$ (референсные значения для беременных — 2—4 г/л). Основной функцией трансферрина является транспорт железа. Снижение уровня трансферрина свидетельствует об увеличении потребления железа для синтеза Hb в костном мозге, печени, селезенке и характеризует в основном общую железосвязывающую способность сыворотки крови. Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ) — это отношение концентрации сывороточного железа к концентрации трансферрина сыворотки. КНТ относится к наиболее важным информативным тестам для диагностики железодефицитной анемии, референсные значения у беременных составляют 17—45%. У обследованных женщин основной группы КНТ был ниже почти в 3 раза по сравнению с медианой референсных значений группы сравнения, что свидетельствует о снижении общей железосвязывающей способности сыворотки ($p < 0,05$).

Содержание С-реактивного белка в сыворотке крови беременных с АО и анемией было статически значимо выше, чем в группе сравнения и составило 12,5 (6,8-19,3) и 8,4 (6,3-10,1) соответственно.

Таким образом, у беременных с АО и анемией наблюдались сниженные уровни ферритина, КНТ, высокие значения трансферрина и с-реактивного белка, что свидетельствует о неблагоприятном метаболическом фоне и может увеличивать вероятность осложнений беременности.

СОСТОЯНИЕ АНТИ-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

С.Л. Зыблев

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Острая кровопотеря неизбежно приводит к снижению объема циркулирующей крови и сопровождается гиперактивацией адренергических и последующей активацией гипоталамо-симпато-адреномедуллярной и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой систем. Что вызывает избыточный рост концентрации в крови катехоламинов, серотонина, глюкокортикоидов, простагландинов, увеличивающих тонус ёмкостных сосудов (Безводицкая А.А., 2012). В патогенезе острой кровопотери значительное место уделяется нарушению свободно-радикальных процессов, что сопровождается поступлением продуктов перекисного окисления в системный кровоток и усугубляет органную дисфункцию (Andresen H., 2006, Joseph R., 2007, Силина Е.В., 2011, Моргунов С.С., 2011). Считается, что некомпенсированная активация перекисного окисления при острой кровопотере является важным звеном в патогенезе полиорганной недостаточности, определяющей исход заболевания (Ступин В.А., 2011). Остаётся также неизученным нарушение баланса анти-прооксидантной системы организма пациентов с различной интенсивностью кровотечения и степенью кровопотери, не определены методы медикаментозной коррекции развивающихся свободно-радикальных нарушений, не полностью решены вопросы тактики лечения пациентов данной категории.

Исследование проведено на базе УЗ «ГГКБСМП». Основную группу составили 155 (50,7%) пациентов. Мужчин было 99 (64%), женщин – 56 (36%), соотношение М:Ж = 1,8:1. Средний возраст составил $54,1 \pm 7$ года. В эту группу вошли пациенты с острым гастродуоденальным язвенным кровотечением и кровопотерей средней степени. Все обследуемые поступили в стационар в сроки до 48 часов от начала кровотечения. ШИ в этой группе не превышал 0,99, что соответствует кровопотере менее 20% ОЦК. По формуле Мура при поступлении кровопотеря равнялась 1040 [370; 1580] мл.

В качестве контрольной группы участвовали здоровые добровольцы (n = 32). Мужчин было 21 (66%), женщин – 11 (34%). Соотношение мужчин и

женщин было 1,9:1. Средний возраст в контрольной группе составил $54,4 \pm 6$ года. Интенсивность кровотечения и степень кровопотери определяли используя показатели шокового индекса (ШИ) Алговера–Бурри [Allgover M., Burri C., 1967]. Классификацию кровопотери проводили по Брюсову П.Г. (1997), в которой наиболее полно отражены основные вопросы этиопатогенеза кровопотери (Гаин Ю.М., Богдан В.Г., 2007). Для определения тяжести состояния пациентов использовали шкалу SAPS (Simplified Acute Physiology Score – упрощенная шкала физиологических показателей) [Le Gall J.R. et al., 1984]. Для прогнозирования больничной смертности использовали шкалу Rockall Scoring System [Rockall T.A. et al., 1996]. Исследование по изучению баланса анти-прооксидантной активности сыворотки крови проводили с использованием методики Сироты Т.В. (2000) в модификации Грицука А.И. и соавторов (2006). Метод основан на реакции автоокисления адреналина в щелочной среде, которая, как известно, является супероксид-генерирующей и супероксид-детектирующей системой и позволяет определить анти- и прооксидантные свойства биологических материалов. Ингибирование реакции, оценивали как антиоксидантную активность, а активацию – прооксидантную. Антиоксидантную и прооксидантную активность сыворотки крови выражали в условных единицах: 1 уе – это 1% ингибирования реакции (+ 1 уе) или 1% активации реакции (- 1 условная единица). Проводили метаболический мониторинг с определением биохимических показателей сыворотки крови, данных КОС и состояния баланса анти-прооксидантного статуса пациентов.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

В клинической картине пациентов основной группы преобладали синдромы гиповолемии и анемического синдром. В биохимическом анализе крови отмечались значимые гипергликемия до 7,6 [6,4; 10,1] ммоль/л ($p=0,021$), гиперурикемия до 310 [296; 332] мкмоль/л ($p=0,019$) и повышение концентрации мочевины до 8,0 [5,3; 9,4] ммоль/л ($p=0,037$) по сравнению с показателями контрольной группы. Количество баллов по шкале SAPS (5,05 [3,25; 6,75]) указывало на уровень вероятной летальности не превышающий 14%, а по шкале Rockall (4 [3; 5]) летальность не должна была превысить 5%-й порог. Из этой группы пациентов умерло 8 человек, летальность составила 5,2%. Причиной смерти было прогрессирование лёгочно-сердечной недостаточности.

Был изучен баланс анти-прооксидантной активности сыворотки крови пациентов основной группы. Сыворотка крови пациентов с острым гастродуоденальным кровотечением и кровопотерей средней степени достоверно активировала реакцию автоокисления адреналина до $0,024 \pm 0,0014$ у.е./мин. ($p=0,002$) по сравнению с показателем контрольной группы. Ускорение скорости автоокисления адреналина в присутствии сыворотки крови пациентов основной группы составило 26%, что является показателем ПОА. Это обусловлено истощением антиоксидантных свойств сыворотки крови и значительным увеличением в ней пероксидных продуктов, что свидетельствует об усилении свободно-радикальных

процессов, являющихся важным звеном в формировании органических дисфункций при острой кровопотере в данной группе пациентов.

Проведённый анализ корреляционных зависимостей выявил взаимосвязь средней силы ПОО сыворотки крови и органической дисфункции по шкале SAPS у пациентов основной группы: $r_s = 0,6$ ($p < 0,05$). В тоже время наблюдалась сильная связь значения ШИ и ПОО сыворотки крови данной категории пациентов: $r_s = 0,88$ ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов данной группы, выявлено негативное влияние истощения антиоксидантного потенциала организма на развитие органических расстройств, обусловленных степенью кровопотери и гемодинамическими нарушениями.

СОСТОЯНИЕ АНТИ-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

С.Л. Зыблев

**ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Нарушение микроциркуляторного кровотока, развившееся в результате кровопотери, обуславливает гипоперфузию тканей с развитием тканевой ишемии. Биохимическим эквивалентом гипоксии считают изменение концентрации субстратов в основных метаболических путях клеток, в результате чего нарушаются процессы фосфорилирования и химических синтезов в клетках в целом (Афанасьев В.В., 2005). Современные исследователи уделяют большое внимание изучению свободно-радикальных процессов и состоянию антиоксидантной защиты у пациентов с кровопотерей (Моргунов С.С., 2011, Ступин В.А. [и др.], 2011, Joseph R. [at al.], 2007). В условиях острой постгеморрагической гипоксии происходит развитие окислительного стресса, истощение системы антиоксидантной защиты организма и появление прооксидантной активности сыворотки крови (Ступин В.А. [и др.], 2011). Для оценки состояния свободно-радикальных процессов необходимо применение методики, которая позволит выявить дисбаланс в данной системе организма и комплексно отразить нарушения в ней. В доступной нам литературе нет исследований, посвящённых изучению свободно-радикальных нарушений при кровопотере в зависимости от интенсивности кровотечения.

Исследование проведено на базе УЗ «ГГКБСМП». Основную группу составили 75 пациентов. Мужчин было 50 (66,7%), женщин – 25 (33,3%), соотношение М:Ж = 2:1. Средний возраст составил $51,2 \pm 6$ года. Все обследуемые поступили в стационар позднее 72 часов от начала кровотечения. В эту группу вошли пациенты в наиболее стабильном состоянии с хроническим кровотечением и развившейся постгеморрагической анемией. В клинической картине у всех доминировал анемический синдром. Пациенты были направлены в стационар по поводу

анемического синдрома или гастродуоденальной язвы, выявленной амбулаторно. ШИ в этой группе пациентов не превышал 0,94. По формуле Мура при поступлении кровопотеря равнялась 2390 [1540; 3400] мл.

В качестве контрольной группы участвовали здоровые добровольцы ($n = 32$). Мужчин было 21 (66%), женщин – 11 (34%). Соотношение мужчин и женщин было 1,9:1. Средний возраст в контрольной группе составил $54,4 \pm 6$ года. Интенсивность кровотечения и степень кровопотери определяли используя показатели шокового индекса (ШИ) Алговера – Бурри [Allgover M., Burri S., 1967]. Классификацию кровопотери проводили по Брюсову П.Г. (1997), в которой наиболее полно отражены основные вопросы этиопатогенеза кровопотери (Гаин Ю.М., Богдан В.Г., 2007). Для определения тяжести состояния пациентов использовали шкалу SAPS (Simplified Acute Physiology Score – упрощенная шкала физиологических показателей) [Le Gall J.R. et al., 1984]. Для прогнозирования больничной смертности использовали шкалу Rockall Scoring System [Rockall T.A. et al., 1996]. Исследование по изучению баланса анти-прооксидантной активности сыворотки крови проводили с использованием методики Сироты Т.В. (2000) в модификации Грицука А.И. и соавторов (2006). Метод основан на реакции автоокисления адреналина в щелочной среде, которая, как известно, является супероксид-генерирующей и супероксид-детектирующей системой и позволяет определить анти- и прооксидантные свойства биологических материалов. Ингибирование реакции, оценивали как антиоксидантную активность, а активацию – прооксидантную. Антиоксидантную и прооксидантную активность сыворотки крови выражали в условных единицах: 1 уе – это 1% ингибирования реакции (+ 1 уе) или 1% активации реакции (- 1 условная единица). Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Общее состояние пациентов было относительно стабильным. В клинической картине доминировал анемический синдром, отмечено достоверное снижение количества эритроцитов крови до $2,6 [1,9; 3,4] \times 10^{12}$ ($p=0,017$) и концентрации гемоглобина до $83 [57; 105]$ г/л ($p=0,011$) по сравнению с показателями контрольной группы. Компенсация анемии у данной группы пациентов стабилизировало их состояние. Показатели биохимического анализа крови не имели достоверного отличия от значений здоровых людей, что указывало на отсутствие нарушения метаболизма в связи с кровопотерей. Развившийся анемический синдром, указывающий на кровопотерю тяжёлой степени, с отсутствием признаков метаболической фазы острой кровопотери и стабильными показателями гемодинамики, позволяет нам утверждать, что кровопотеря в основной группе пациентов была хронической. Количество баллов по шкалам SAPS ($1,25 [0,5; 3]$) и Rockall ($2 [1; 2]$) указывали на низкий уровень вероятной летальности у данной группы пациентов. Летальных исходов в этой группе не было. Был изучен баланс анти-прооксидантной активности сыворотки крови пациентов сравниваемых групп. Сыворотка крови здорового человека обладала определённым уровнем АОА равной 562 ед. акт./мл, что составило $56,2\% [+45; +68]$ ингибирования реакции автоокисления

адреналина в присутствии такой сыворотки. В присутствии сыворотки крови пациентов основной группы отмечалось замедление реакции автоокисления адреналина. Торможение скорости составило 48,3% [+44; +53], что является показателем АОА сыворотки крови. Была так же изучена динамика в течение 48 часов баланса анти-прооксидантной активности сыворотки крови пациентов основной группы. Так через 24 часа АОА сыворотки крови равнялась 52,8% [+43; +64], а через 48 часов составляла 57,2% [+54; +65], которая значительно была выше показателя при поступлении (Wilcoxon test, $p=0,039$).

Следовательно, у пациентов основной группы АОА сыворотки крови объясняется развитием компенсаторных механизмов в ответ на активацию перекисных процессов в условиях постгеморрагической анемии. Кровопотеря у данной группы пациентов носила хронический характер и играла роль стимулятора антиоксидантной защиты организма (Силина Е.В. [и др.], 2011).

ОЦЕНКА АНТИ-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

С.Л. Зыблев

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Нарушение микроциркуляторного кровотока, развившееся в результате ОМК, сопровождается активацией реакций перекисного окисления способствует накоплению большого количества веществ с прооксидантной активностью с развитием окислительного стресса, который усугубляет имеющуюся органную дисфункцию у этих пациентов. При анализе повреждающего действия свободных радикалов необходимо учитывать не только интенсивности их образования, но и активности системы антиоксидантной защиты. Следовательно, функционально значимым является не столько абсолютный уровень про- или антиоксидантов в организме, сколько соотношение между ними. Баланс между уровнем антиоксидантов и прооксидантов может иметь различное абсолютное значение, а именно высокий показатель антиоксидантных и прооксидантных факторов и низкий показатель тех и других могут дать одинаковое абсолютное значение соотношения между ними (Сазонтова Т.Г., 2007). Таким образом, для оценки состояния свободно-радикальных процессов необходимо применение методики, которая позволит выявить дисбаланс в данной системе организма и комплексно отразить нарушения в ней (Сирота Т.В., 2000; Грицук А.И., 2006). В свою очередь, степень свободно-радикальных нарушений напрямую зависит от глубины развития гипоксии тканей, которая взаимосвязана с микроциркуляторными нарушениями при кровотечении. Таким образом, необходимо учитывать вместе с тяжестью кровопотери ещё и скорость кровотечения, его интенсивность, что характеризует, в большей степени, нарушение микроциркуляции.

Исследование проведено на базе УЗ «ГГКБСМП». Основную группу составили 76 (24,8%) пациентов с острым гастродуоденальным язвенным

кровотечением. Мужчин было 50 (66%), женщин – 26 (34%). Соотношение мужчин и женщин было 1,9:1. Средний возраст пациентов составил $53,1 \pm 6$ года. В эту группу вошли пациенты с острым гастродуоденальным кровотечением и кровопотерей тяжёлой степени. Все обследуемые поступили в стационар в сроки до 48 часов от начала кровотечения. ШИ в этой группе превышал 0,99 (от 1,0 до 1,8), что соответствует кровопотере более 20% ОЦК. По формуле Мура при поступлении кровопотеря равнялась 1860 [1350; 2300] мл.

В качестве контрольной группы участвовали здоровые добровольцы ($n = 32$). Мужчин было 21 (66%), женщин – 11 (34%). Соотношение мужчин и женщин было 1,9:1. Средний возраст в контрольной группе составил $54,4 \pm 6$ года. Интенсивность кровотечения и степень кровопотери определяли используя показатели шокового индекса (ШИ) Алговера – Бурри [Allgover M., Burri C., 1967]. Классификацию кровопотери проводили по Брюсову П.Г. (1997), в которой наиболее полно отражены основные вопросы этиопатогенеза кровопотери (Гаин Ю.М., Богдан В.Г., 2007). Для определения тяжести состояния пациентов использовали шкалу SAPS (Simplified Acute Physiology Score – упрощенная шкала физиологических показателей) [Le Gall J.R. et al., 1984]. Для прогнозирования больничной смертности использовали шкалу Rockall Scoring System [Rockall T.A. et al., 1996]. Исследование по изучению баланса анти-прооксидантной активности сыворотки крови проводили с использованием методики Сироты Т.В. (2000) в модификации Грицука А.И. и соавторов (2006). Метод основан на реакции автоокисления адреналина в щелочной среде, которая, как известно, является супероксид-генерирующей и супероксид-детектирующей системой и позволяет определить анти- и прооксидантные свойства биологических материалов. Ингибирование реакции, оценивали как антиоксидантную активность, а активацию – прооксидантную. Антиоксидантную и прооксидантную активность сыворотки крови выражали в условных единицах: 1 уе – это 1% ингибирования реакции (+ 1 уе) или 1% активации реакции (- 1 условная единица). Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Течение заболевания у пациентов основной группы обусловлено выраженным гиповолемическим синдромом с прогрессированием фоновых органических расстройств и развитием декомпенсации сопутствующих заболеваний. Показатель вероятной летальности по шкалам SAPS (8,3 [6; 10,5]) и Rockall (6 [5; 8]) у пациентов данной подгруппы находился в пределах 20%. В этой подгруппе умерло 10 человек, летальность составила 19,6%. Причиной смерти было прогрессирование печёночно-почечной и сердечной недостаточности.

Был изучен баланс анти-прооксидантной активности сыворотки крови пациентов основной группы. Наблюдалось выраженное достоверное ускорение реакции автоокисления адреналина на 62% [-69; -53] по сравнению с буферным раствором ($p < 0,001$), свидетельствующее о значительном нарастании ПОА сыворотки крови. Столь выраженное истощение антиоксидантных свойств сыворотки крови пациентов с кровопотерей тяжёлой степени и значительное

увеличение в ней веществ, обладающих ПОА, свидетельствует о некомпенсированном усилении свободно-радикальных процессов, являющихся важным звеном в формировании органных дисфункций. Проведённый анализ корреляционных зависимостей выявил взаимосвязь средней силы ПОА сыворотки крови и органной дисфункции по шкале SAPS: коэффициент корреляции $r_s = 0,64$ ($p < 0,05$). В тоже время наблюдалась сильная связь значения ШИ и ПОА сыворотки крови: коэффициент корреляции $r_s = 0,9$ ($p < 0,05$). Следует заметить, что сочетание значения органной дисфункции по шкале SAPS более 9 баллов с ПОА сыворотки крови, превышающей 71,5%, явилось причиной смерти 19,6% пациентов, что ещё раз убедительно подчёркивает важность уровня баланса анти-прооксидантной системы организма.

Превалирование процессов перекисного окисления с истощением антиоксидантного потенциала организма пациентов данной подгруппы, проявляющееся в выраженной ПОА сыворотки их крови способствовало прогрессированию органных дисфункций, что и обусловило высокие цифры летальности в этой подгруппе.

АНЕМИЯ КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Н.Г. Кадочкина

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Большинство проблем, связанных с диагностикой, лечением и реабилитацией пожилых больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), связаны с коморбидностью патологии, большим количеством сопутствующих заболеваний и принимаемых лекарственных препаратов. Сопутствующие заболевания могут взаимно провоцировать прогрессирование друг друга, включая декомпенсацию сердечной деятельности, приводя к госпитализациям или летальному исходу. Среди сопутствующих заболеваний особый интерес представляют анемия. Анемия выявляется приблизительно у 30% амбулаторных пациентов со стабильным течением хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и у 50% пациентов, получающих лечение в госпитальных условиях, что определяет высокую актуальность проблемы.

Под нашим наблюдением находился пациент А., 1933 года рождения, в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» обратилась в сентябре 2020 г. При поступлении жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, головокружение, одышку при физической нагрузке. Из анамнеза известно, что пациент длительно страдает ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в 2001 г. перенес геморрагический инсульт, регулярно принимал гипотензивные препараты, (включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)), аспирин, ста-

тины. Пациент длительно страдает хронической язвой желудка, в 1977 г, учитывая желудочное кровотечение, ему была выполнена резекция желудка по Бильрот-2. При лабораторном обследовании выявлены признаки железодефицитной анемии средней степени тяжести: гемоглобин: 8,41 г/л, сывороточное железо: 5,8 ммоль/л, ферритин: 19 мкг/л, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах 24 пг, размер эритроцитов 74 нм.

Результаты крупного исследования RED-HF trial (Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure) показали, что сама по себе анемия, возможно, не является предиктором летального исхода у больных ХСН, но выступает маркером тяжелого течения сердечной недостаточности. Согласно общепринятой точке зрения анемия у пожилых больных не связана с возрастными изменениями кроветворной системы, а является в большинстве случаев проявлением сопутствующих заболеваний, которые чаще встречаются в более старшем возрасте (хроническая болезнь почек, неопластические процессы, нарушение питания, в основном за счет снижения употребления продуктов, содержащих железо), а другие могут быть не связаны с инволютивными изменениями (эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), прием аспирина, антикоагулянтов, хронические воспалительные заболевания, сердечная кахексия, обусловленная компенсаторной гиподинамией и неполноценным питанием, уменьшение всасывания железа в ЖКТ из-за застоя слизи и др.).

В процессе диагностического поиска причин анемии было исключено желудочно-кишечное кровотечение, онкопатология. В состав комплексной терапии пациенту были включены пероральные железосодержащие препараты.

Таким образом, анемия и дефицит железа являются часто встречающимися сопутствующими ХСН состояниями у лиц пожилого возраста. Дефицит железа как на фоне анемии, так и независимо от анемии может ухудшать течение ХСН и заболеваний, лежащих в основе ее развития, снижать качество жизни, физическую активность пациентов и увеличивать риск неблагоприятных событий. Принципиально важным является скрининг дефицита железа у всех пациентов с ХСН. На сегодняшний день однозначных рекомендаций по лечению пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН и анемией не существует. В связи с этим необходимо выявлять и корректировать причины дефицита железа у пациентов с ХСН, воздействовать на нейрогуморальную активацию и разумно подходить к лечению отеочного синдрома. Только в условиях активного регулярного врачебного наблюдения возможно улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больным ХСН.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ НА ФОНЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

В.В. Кошкевич

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Множественная миелома (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого-Калера) – это злокачественное лимфопролиферативное заболевание, которое характеризуется инфильтрацией костного мозга клональными плазматическими клетками, развитием остеодеструкций, наличием моноклонального протеина в сыворотке крови и/или моче, а также развитием анемии на фоне инфильтрации костного мозга и/или угнетения синтеза эритропоэтина.

Золотым стандартом лечения множественной миеломы у пациентов до 66 лет уже в течение нескольких лет остается проведение высокодозной химиотерапии (ВХТ) алкераном с последующим проведением аутологичной трансплантации гемопоэтической стволовой клетки (ауто-ТГСК). Для повышения эффективности указанной тактики лечения необходимо достижение ремиссии заболевания (уменьшение количества клональных клеток в костном мозге, подавление секреции моноклонального белка).

С целью индукции ремиссии в гематологическом отделении для взрослых ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» настоящее время широко применяется курс химиотерапии по схеме «VCD», включающий введение бортезомиба 1,3 мг/м² в/в 1, 4, 8, 11 дни; циклофосфан 400 мг в/в 1, 8 дни; дексаметазон 40 мг внутрь 1-4, 8-11 дни (первый курс), 1-4 дни (второй и последующие курсы). Всего для достижения ремиссии проводится от 4 до 6 курсов химиотерапии с интервалом в 10 дней; Данная тактика лечения показала свою высокую эффективность у пациентов, являющихся кандидатами для проведения аутоТГСК.

В то же время внутривенное применение бортезомиба сопряжено с высоким риском развития лекарственной полинейропатии конечностей, характеризующейся возникновением онемения, парестезий, а в наиболее тяжелых случаях – болей в конечностях. С целью купирования полинейропатии, в зависимости от степени ее выраженности, наряду с применением нейротропных препаратов, показана коррекция дозы бортезомиба и/или кратности его введения. Однако, как правило, подобные меры не позволяют остановить прогрессию нейропатии, а также снижают эффективность лечения множественной миеломы.

Другим вариантом коррекции лечения является смена тактики лечения: замена бортезомиба на леналидомид и проведение дальнейших курсов химиотерапии по схеме «RCD» (леналидомид 25 мг/сут внутрь 1-21 дни, циклофосфан 500 мг в/в 1, 8, 15, 21 дни, дексаметазон 40 мг в/в 1-4, 12-15 дни). Подобный подход позволяет остановить прогрессию нейропатии. В то же время эффективность лечения множественной миеломы остается на достаточном уровне для достижения ремиссии.

Коррекция химиотерапии у пациентов, с развившейся полинейропатией на фоне применения бортезомиба, заменой курсов «VCD» на «RCD» широко применяется в гематологическом отделении для взрослых ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с 2018 года. За указанный период данная тактика применялась у 24 пациентов с множественной миеломой кандидатов для проведения ВХТ с аутоТГСК, с развившейся лекарственной полинейропатией на фоне применения бортезомиба. У 91,7% пациентов достигнута ремиссия и успешно проведены ВХТ с аутоТГСК. У 8% пациентов ремиссия не была достигнута. У 75% пациентов отмечалось угасание проявлений полинейропатии.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что у пациентов с множественной миеломой, являющихся кандидатами для проведения ВХТ с аутоТГСК, с развившейся полинейропатией на фоне применения бортезомиба замена бортезомиба на леналидомид (проведение курсов химиотерапии по схеме RCD) позволяет сохранить снизить проявления полинейропатии, сохранив при этом эффективность проводимого лечения.

ВЫБОР ТИПА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ И АНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НИЖНИХ ВЕК

Ю.И. Галицкая, В.А. Кривенчук

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Атрофия и птоз тканей нижних век часто встречается в работе пластического хирурга. Показаниями для выполнения нижней блефаропластики являются возрастные изменения кожи и увеличение объема жировых пакетов. Все это привело к разработке различных способов коррекции данных изменений. В эстетической хирургии этой области необходимо достижение баланса между формой и функцией.

В отделении эстетической медицины и хирургии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с 2017 по 2019 годы выполнено 54 оперативных вмешательства. Из них 34 пациента с избытками кожи и «грыжами», 20 только с избытками кожи.

При выполнении нижней блефаропластики основными целями являются устранение атрофии кожи с резекцией жировых пакетов при необходимости. В зависимости от имеющихся эстетических проблем предложены различные виды хирургических вмешательств, применяемые в нашем отделении: нижняя блефаропластика трансклиарным доступом с удалением избытка кожи с одномоментной резекцией грыжевых выпячиваний (при необходимости) либо лазерная дермабразия периорбитальных областей в сочетании или без с трансконъюнктивальной резекцией жировых пакетов.

При всех видах хирургических вмешательств послеоперационный период протекал без осложнений. Неполной коррекции и рецидива атрофии тканей периорбитальной области в течении 1 года у пациенток отмечено не было. При правильном подборе пациентов и выбранной тактике хирургической

коррекции: лазерной дермабразии периорбитальной области в сочетании с трансконъюнктивальной блефаропластикой отмечается сохранение связочного аппарата нижнего века, что в последующем не приводит к возможному развитию ретракции нижнего века.

ПРОВЕДЕНИЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ФЛУДАРАБИНСОДЕРЖАЩИМИ ПРОГРАММАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ МИЕЛОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ

С.Г. Кузнецов

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

При лечении онкогематологических заболеваний выбор схемы лечения зависит от вида патологии, прогностических факторов, соматического статуса пациента. При отсутствии неблагоприятных прогностических факторов, сохранном состоянии пациента применяют стандартные схемы химиотерапии. Однако возможны ситуации, когда при начальном лечении пациентов выявляется первичная химиорезистентность либо в процессе наблюдения за пациентом диагностируется рецидив заболевания. Так, при острых лейкозах рецидив встречается с частотой от 50% до 70%, а первичная химиорезистентность – в 10-40% случаев. Лечение таких пациентов достаточно проблематично, вероятность достижения ремиссии невысока, а продолжительность достигнутых ремиссий низка. В связи с этим в настоящее время проводятся различные исследования, направленные на преодоление данных сложностей и разработку новых режимов цитостатической химиотерапии.

По данным научных исследований флударабинсодержащая программа высокодозной химиотерапии FLAG показывает хорошие результаты при лечении пациентов с химиорезистентностью и рецидивами острых миелобластных лейкозов.

ЦЕЛЬ: оценить эффективность высокодозной химиотерапии по схеме FLAG-Ida у пациентов с острыми миелобластными лейкозами с химиорезистентностью или рецидивом заболевания.

В период с 2016 по 2020 годы на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» было пролечено 16 пациентов с острыми миелобластными лейкозами с использованием высокодозной химиотерапии по программе FLAG. Ранее все пациенты получали курсы стандартной химиотерапии, которые не привели к желаемому результату.

В качестве курсов высокодозной химиотерапии использовалась программа FLAG (Г.Хейл, Ганновер), включающая в себя Флударабин – 30 мг/м², внутривенно, 30-минутная инфузия, 1-4 дни; Цитарабин – 1 г/м², внутривенно, 4-часовая инфузия (через 4 часа после флударабина), 1-4 дни; Г-КСФ в дозе 5 мкг/кг, подкожно, ежедневно, начиная за день до начала химиотерапии и до дня

выхода из цитопении. В основном проводится до 3-х курсов данной химиотерапии с дальнейшим переходом на поддерживающую химиотерапию или без нее.

Было пролечено 6 мужчин и 10 женщин, средний возраст которых составил 43 года (26-53 года).

Все 15 пациентов имели диагноз острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), 10 из которых после рецидива заболевания, 5 – с первичной химиорезистентностью. Среди данной группы пациентов у 2 пациентов был верифицирован вариант M0, у 7 – M1, у 5 – M2, у 1 – M4.

При оценке результатов после первых курсов высокодозной химиотерапии по программе FLAG у 8 пациентов наблюдалась полная клинико-гематологическая ремиссия. Четверо из восьми достигших ремиссии пациентов имели M2-вариант ОМЛ, один – M0 и 3 – M1-вариант. Данный факт доказывает, что программу химиотерапии FLAG возможно эффективно использовать при лечении химиорезистентных пациентов с ОМЛ.

Данные результаты свидетельствуют о возможности эффективного использования высокодозной химиотерапевтической программы FLAG у пациентов с химиорезистентными формами ОМЛ, а также при рецидивах заболевания.

Вышеописанная программа высокодозной химиотерапии FLAG эффективна в лечении ОМЛ, особенно для достижения ремиссии в случаях химиорезистентности с дальнейшим проведением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако необходимо проведение дальнейшего исследования для выработки более дифференцированного подхода к использованию данной программы с целью повышения эффективности терапии и других онкогематологических заболеваний.

ПРОБЛЕМА ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

О.П. Логинова

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Дефицит железа и нарушение микробиоценоза кишечника являются актуальными проблемами здравоохранения в силу своей высокой распространенности и негативных последствий особенно для детского населения. К железодефицитным состояниям относят железодефицитные анемии (ЖДА) и латентный дефицит железа. По данным экспертов ВОЗ, дефицит железа занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. Установлено, что при частоте ЖДА 20 % в популяции латентный дефицит железа отмечается у 50 % населения. Дети, особенно первых двух лет жизни, девочки-подростки, женщины репродуктивного возраста являются группой самого высокого риска по развитию дефицита железа вследствие своих физиологических особенностей и высоких потребностей в данном микроэлементе. В среднем в мире до 50 % детей дошкольного возраста имеют анемию. Риск развития дефицита железа у детей, особенно первых лет жизни, очень высок. Основным источником железа для детей служат продук-

ты питания (Квашнина Л.В., Родионов В.П. «Здоровье ребенка», 2016). Однако, при дисбактериозе кишечника нарушается нормальное переваривание пищи и тем самым снижается способность организма усваивать железо, что приводит к возникновению анемии.

В детском возрасте склонность к более быстрому нарушению кишечной микрофлоры связана прежде всего с ферментативной, иммунной и двигательной несостоятельностью кишечника, а также с более частыми острыми инфекционными заболеваниями, особенно свойственными раннему дошкольному и младшему школьному возрасту. Кроме того, в детском возрасте микробиоценоз кишечника претерпевает существенные изменения и переживает период становления адаптации, в связи с чем микробиологическая система ребенка является крайне несостоятельной и чувствительной к воздействию каких-либо неблагоприятных факторов (Квашнина Л.В., Родионов В.П. «Здоровье ребенка», 2016).

В лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проведено бактериологическое исследование клинического материала (фекалии) на дисбактериоз от 36 пациентов детского возраста с анемией. Из анамнеза известно, что большинство детей имели предрасполагающие факторы развития анемии: 12 пациентов родились с внутриутробными инфекциями, 8 находились на искусственном вскармливании, у 6 имелась наследственная предрасположенность.

Целью исследования было установить наличие изменений в качественном и количественном составе микробиоты кишечника у детей с анемией.

Применялся количественный способ посева с оценкой качественного и количественного состава микробиоты кишечника с последующей идентификацией до вида, выделенных микроорганизмов. Количественный состав всех видов микроорганизмов в 1 г фекалий определяли по формуле: $S = N \times A \times B$, где S – количество микроорганизмов в 1 г фекалий; N – количество колоний, выросших на чашке; A – коэффициент посевной дозы; B – степень разведения материала. По результатам бактериологического исследования фекалий проводилась оценка наличия или отсутствия дисбактериоза у детей с анемией.

При бактериологическом исследовании фекалий были обнаружены изменения как в анаэробном, так и в факультативно-анаэробном звене микробиоценоза кишечника. Дисбактериоз был выявлен у 30 пациентов, что составило 83,3%. У 6 пациентов состав микробиоты кишечника находился в пределах нормальных значений, т.е. дисбактериоз не был выявлен.

В результате детального анализа количественных показателей посева установлено, что у пациентов с выявленным дисбактериозом отмечалось снижение количества *E.coli* с нормальной ферментативной активностью $<10^3$ КОЕ/г. У 2-х пациентов была изолирована *E.coli* с гемолитической активностью в количестве, превышающем допустимые в норме значения ($>10\%$). Дефицит лактобактерий и бифидобактерий наблюдался у большинства обследованных детей (80,5 %). Количество лакто- и бифидобактерий было ниже 10^6 КОЕ/г. У 11(31%) пациентов выделялась условно-патогенная микрофлора, среди которой регистрировались такие «агрессивные» микроорганизмы, как *K.oxytoca*, *P.mirabilis*, *E.cloacae*. Концентрация условно-

патогенных энтеробактерий превышала допустимый в норме уровень и составляла $>10^6$ КОЕ/г. Следует отметить, что способность конкурировать за железо характерна для большинства бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Бактерий рода *Klebsiella* способны продуцировать хелаторы железа – энтеробактин (энтерохелин) и аэробактин, которые связывают ионы Fe^{2+} и снижают их содержание в тканях, тем самым осложняя течение анемии. Патогенные энтеробактерии не были выявлены ни у одного пациента. Количество *E. faecalis* существенно от нормы не отличалось. Учитывая все изменения в количественном составе кишечной микробиоты установлено, что у 30 пациентов с анемией выявлен выраженный дисбактериоз кишечника. Это может усугублять течение анемии и снижать эффективность ее терапии.

Таким образом, в 83,3% установлено наличие выраженного дисбактериоза кишечника у детей с анемией. При терапии анемии нужно учитывать этот факт и устранять дисбаланс между уровнями индигенной микрофлоры и условно-патогенных бактерий в кишечнике. С учетом того факта, что нарушения микробиоценоза сопровождаются гипо- и авитаминозами за счет снижения витамин-продуцирующей активности нормофлоры и использования витаминов патогенными и условно-патогенными микробами, введение в терапию цианокобаламина (В12), фолиевой кислоты, играет важную роль в стабилизации результатов лечения анемий.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ С ПОЗИЦИИ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ

А.В. Макарович

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Метафизическое описание причин анемий с позиций традиционной китайской медицины (ТКМ), на первый взгляд, достаточно замысловато, однако позволяет построить логические рецепты фитотерапии и иглоукалывания в помощь европейским гематологам. В основе заболевания лежат синдромы «пустоты» в канале поджелудочной железы /селезёнки (RP) – в одном случае, в другом – в канале желудка (E). В трактате Нэй-Цзин добавлены описания нарушения регуляции и взаимоотношения каналов печени(F), желчного пузыря (VB).

Клиническое описание симптомов с позиции ТКМ: тахикардия, шумы в ушах, низкое артериальное давление, перверсии вкуса, обоняния, тошнота, слабость, при которой больной всё время хочет прилечь, встать не хочется, утомляемость при незначительной нагрузке, головокружение, связанное с физической нагрузкой.

Проводя пальпацию точек корпоральной акупунктуры, обнаруживаем болезненность точки гэ-шу с одной или обеих сторон. Точки гэ-шу могут быть болезненны вне пальпации при значительном снижении показателей

гемоглобина. Пальпаторно мы также определяем болезненность точек сянь-гу, инь-лин-цюань, фэн-лун, тай-бай.

Фитотерапия анемий в ТКМ направлена на тонизацию и гармонизацию крови (дягиль, *Archangelica spp.*; корень кодонопсиса, *Codonopsis pilosulae*; фаленопсис оленерогий, *Cornu Cervi Parvum*), увеличение и тонизацию энергии Ци канала РР (корневище атрактилодеса большеголового; корень солодки, *Glycyrrhiza uralensis*; астрагал сходный, *Astragalus propinquus*). В лечение расстройств согласно ТКМ часто используются комбинации трав с дополнительными свойствами.

В ТКМ лечение анемий проводится и с помощью акупунктуры. В рецептуре иглоукалывания используются меридианы, увеличивающие приток энергии Ци к каналу РР и Е. Также укалываются точки меридианов, улучшающие приток энергии Ци к каналу печени (F), которая «хранит кровь» и поддерживает ток крови по всему телу.

Наиболее часто используемые точки при терапии анемий в ТКМ: 10-я точка канала РР. Эта точка акупунктуры на меридиане селезенки традиционно называют Сюэ-Хай, или Морем крови. Она используется для активизации и тонизации крови, используется при всех формах заболеваний крови. 8-я точка канала F. Эта точка акупунктуры на меридиане Печени называется Цюй-Цюань и является наиболее часто используемой точкой при дефиците энергии Ци Печени, который всегда связан с заболеваниями крови. Точка F8 укрепляет Кровь, тонизирует Инь и Кровь в теле. 36-я точка канала Е. Эта точка находится на меридиане Желудка имеет название Цзу-Сань-Ли. Точка E36 мощно тонизирует как энергию Ци, так и Кровь, а также улучшает пищеварение и способность организма усваивать питательные вещества.

Сочетание акупунктурной и фитотерапии в лечении и профилактике анемий у пациентов различного возраста, надеемся, будет рассмотрено и может быть использовано совместно с врачами-гематологами.

МЕТОД ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА

**Е.Ф. Мицура¹, Ж.Н. Пугачева¹, Л.И. Волкова²,
Ю.И. Ярец¹, И.П. Ромашевская¹**

**¹ ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

**²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования», г. Минск, Беларусь**

Наследственный сфероцитоз (НС) является одной из самых распространенных форм наследственных гемолитических анемий. Для диагностики НС традиционно используется тест осмотической резистентности, который оценивает способность эритроцитов к разрушению (гемолизу) в серии гипотонических растворов хлорида натрия. Классический тест требует больших временных и трудовых затрат и обладает невысокой чувствительностью и специ-

фичностью. Для повышения точности исследования предложены различные методики определения осмотической резистентности эритроцитов с помощью проточной цитометрии [Shim Y.J., Won D.I., 2014; Yamamoto A. et al., 2014]. Также для диагностики НС предложен тест связывания красителя эозин-5 малеимида (ЕМА) с эритроцитами крови, с учетом средней интенсивности флуоресценции (СИФ) на проточном цитометре [King M.-J., 2004].

Цель исследования: оценка диагностической значимости определения осмотической резистентности эритроцитов и теста связывания ЕМА при помощи метода проточной цитометрии у пациентов с НС.

Экспериментальное нерандомизированное контролируемое исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (РПНЦ РМиЭЧ) в 2017-2019 годах. После получения информированного согласия пациента или законных представителей ребенка были взяты образцы крови 33 пациентов с НС и 30 детей контрольной группы.

Периферическая венозная кровь забиралась в 2 пробирки для крови, покрытые антикоагулянтом (ЭДТА). Далее образцы крови выдерживали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего кровь в одной пробирке подлежала немедленному исследованию методом проточной цитометрии, в другой – исследовалась после инкубации в термостате при 37°C в течение 24 часов. Готовили разведения фосфатно-солевого буфера (ФСБ) путем добавления дистиллированной воды до получения концентраций конечного раствора 80%, 70%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, затем вносилось 0,5 мл крови.

Подсчет количества эритроцитов осуществлялся на проточном цитофлуориметре FACScan (Beckton-Dickinson, США). Анализировались около 10 000 клеток на dot-plot цитограмме бокового рассеивания (Side Scatter, SSC) по сравнению с прямым рассеиванием (Forward Scatter, FSC). Оценивалось число сохранных эритроцитов, подвергнутых воздействию гипотонического раствора. Результаты выражали в виде доли сохранных клеток в % от общего числа зарегистрированных событий.

Для постановки теста ЕМА были исследованы 24 образца венозной крови от детей с НС и 72 образца от здоровых лиц. Тест ЕМА проводился с помощью проточной цитометрии. В каждой постановке СИФ образца от пациента с НС сопоставлялся с аналогичным показателем для 3 практически здоровых лиц. Рассчитано отношение СИФ исследуемой пробы к среднему значению трех здоровых контролей.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica V.6.1 (Statsoft, США). Диагностическая чувствительность, специфичность метода, прогностическая ценность положительного результата (PPV), прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) определены при помощи онлайн-калькулятора Medcalc (https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php).

У здоровых людей в свежей крови значительный гемолиз с лизисом 50% и более эритроцитов начинается при концентрации ФСБ 40%, а в группе НС – при концентрации 50-45%. После 24-часовой инкубации лизис 50% и более

эритроцитов начинается при концентрации ФСБ 45–40%, а в группе НС – при концентрации 60–55%, имеются статистически значимые различия в уровне гемолиза при всех концентрациях буфера, кроме 30% ($p=0,084$), где гемолиз был значительным в обеих группах.

Для определения референтных интервалов нами использованы показатели здоровых лиц, находящиеся в интервале от 5 до 95 перцентилей.

До инкубации из 33 пациентов с НС, патологические значения хотя бы в двух разведениях были выявлены у 27 (81,8%) пациентов, 4 результата были признаны сомнительными (патологические изменения выявлены лишь в одном разведении) и 2 анализа соответствовали нормальным значениям. После инкубации удалось выявить изменения в двух и более разведениях дополнительно у 4 пациентов. В результате у двух пациентов с НС подтвердить диагноз с помощью метода проточной цитометрии не удалось: у одного доли сохранных клеток не отличались от нормальных ни до, ни после инкубации, у другого – было выявлено по одному патологическому значению и/или до и после инкубации. Патологические изменения выявлены у 31 пациента с НС (93,9%) и у 5 из 30 (16,7%) лиц контрольной группы, у которых значения были ниже нижней границы референтного интервала более чем в одном разведении. Диагностическая чувствительность теста 93,9% (95% ДИ 79,8–99,3), специфичность 83,3% (95% ДИ 65,3–94,4), PPV 86,1%, NPV 92,6%.

Проводилось сравнение диагностических характеристик тестов определения осмотической резистентности эритроцитов. Из обследованных нами 33 пациентов с НС с помощью классического ручного теста повышенная осмотическая резистентность подтверждена у 28 (84,8%), а при помощи проточной цитометрии – у 93,9%, т.е. чувствительность тестов различается на 9,1%.

Установлено, что у всех пациентов с НС значения СИФ были ниже, чем в контрольной группе ($p=0,001$), в среднем на 34,9%. «Сырые» показатели СИФ переменчивы в широком диапазоне даже в одной лаборатории и обладают низкой специфичностью в диагностике НС (43,1% при точке разделения СИФ ≤ 409 усл.ед.). Отношения СИФ исследуемой пробы к среднему значению трех здоровых контролей может использоваться в целях диагностики НС (AUC 0,987; 95% ДИ 0,941–0,999). При отношении $\leq 0,79$ (отклонение от контрольных образцов более 21%) чувствительность теста 100%, специфичность 98,6%, а значения СИФ $\leq 0,76$ соответствуют 100% специфичности теста.

Таким образом, нами апробирован метод диагностики наследственного сфероцитоза с помощью проточной цитометрии. Для его выполнения достаточно взятия 0,5 мл крови (для выполнения классического ручного теста – 1,5 мл), что является преимуществом, особенно для детей раннего возраста. Диагностическая чувствительность теста 93,9%, специфичность 83,3%, что превышает чувствительность классического ручного теста. Метод выполним в лаборатории любого уровня, оснащенной проточным цитометром, и не требует дополнительных материальных затрат. Вместе с тем, он позволяет быстро и объективно оценить осмотическую резистентность эритроцитов и может применяться для диагностики наследственного сфероцитоза.

Тест ЕМА может быть использован в комплексной диагностике НС у детей. Для исследования можно использовать как периферическую, так и венозную кровь, а количество контролей можно сократить до трех. Диагностически значимым следует считать снижение СИФ образца более чем на 21% от среднего значения контрольных образцов.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ВЛИЯНИЯ ЖЕЛЕЗА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

И.А. Новикова, Ж.В. Зубкова, К.С. Макеева

**УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь**

Известно, что развитие и исход инфекционно-воспалительных процессов зависит как от особенностей микроорганизма, так и от эффективности функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы макроорганизма. Среди множества противоборствующих факторов определенную роль играет конкурентная борьба между микро- и макроорганизмом за железо. Поэтому изучение взаимосвязей обмена железа в организме и различных проявлений дисфункции иммунной системы является актуальным.

В настоящее время показано, что большинство микроорганизмов требуют железо для своего роста и размножения [Weinberg, E.D., 2009]. Степень потребления железа микробами определяется эффективностью функционирования у них механизмов утилизации железа хозяина, которые отличаются значительным многообразием. Так, для *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Candida spp.* характерна секреция сидерофоров (высокоаффинные низкомолекулярные железохелатирующие соединения, обеспечивающие связывание и перенос железа внутрь микробной клетки); для *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori* - экспрессия трансферриновых и лактоферриновых рецепторов, конкурирующих с трансферрином и лактоферрином за железо, и т. д.

При этом микробы, особенно патогенные, способны извлекать железо даже при минимальном содержании его в биологических жидкостях. Поэтому, с одной стороны, в условиях гипоферремии снижается чувствительность макроорганизма к инфицированию, что доказано в экспериментальных исследованиях на животных, а белки, способствующие хелатированию и удержанию железа (например, трансферрин, лактоферрин), подавляют рост микробов. Недостаточность удерживающих железо защитных механизмов вследствие перегрузки защитных компонентов железом либо повреждения железосодержащих клеток хозяина, увеличивает пул свободного железа и способствует улучшению выживаемости микроорганизмов.

С другой стороны, железо является необходимым компонентом, обеспечивающим полноценное функционирование иммунной системы, и участвует в реализации механизмов как врожденного, так и приобретенного иммунитета [Beard, J.L., 2007]. Это обусловлено прежде всего тем, что любая актива-

ция иммунного ответа требует определенного метаболического обеспечения, а железо является неотъемлемой частью ряда ключевых ферментов, участвующих в этих процессах. Так, железо необходимо для активации нейтрофилов и реализации их функции, являясь компонентом пероксидгенирующих и нитроксидгенирующих энзимов, а также интегральным компонентом миелопероксидазы. Фермент рибонуклеотид-редуктаза также является железозависимым, поэтому при дефиците железа нарушается синтез ДНК, а, следовательно, дифференцировка и рост клеток. Железо является важным в активации протеинкиназ, которые через реакции фосфорилирования регулируют клеточный цикл и апоптоз, обеспечивают внутриклеточную передачу активационных сигналов. Имеются сведения о вовлечении железа в регуляцию цитокиновой продукции, синтеза белка лимфоцитами.

Эффект железа максимально выражен на клеточно-опосредованный иммунный ответ и реализуется прежде всего через угнетение пролиферации иммунокомпетентных клеток. Согласно современной теории специфического распознавания в иммунном ответе, каждый лимфоцит способен специфически реагировать только с определенным антигеном, поэтому для обеспечения иммунного ответа распознанные антиген лимфоциты размножаются с образованием клона. Пролиферация клеток регулируется через рецепторы к трансферрину (CD71), которые появляются только на активированных Т- и В-лимфоцитах, но отсутствуют на покоящихся, и обеспечивают транспорт железа в пролиферирующие клетки. При дефиците железа процессы пролиферации тормозятся. При этом установлено, что чувствительность Th1 и Th2 лимфоцитов к дефициту железа различна. Т-клетки хелперы второго типа (Th2) обладают большей способностью к хелатированию железа, поэтому при развитии дефицита железа в первую очередь страдают Th1. Отсюда следует, что при дефиците железа в организме следует ожидать угнетения в первую очередь клеточного иммунитета (именно этот тип ответа опосредуют Th1-лимфоциты). Действительно, в клинических исследованиях продемонстрировано снижение кожной гиперчувствительности замедленного типа при дефиците железа, причем этот дефект корректировался после терапии препаратами железа [Stephen J. O., 2001]. При тяжелых железодефицитах описано уменьшение количества Т-клеток в крови, атрофия тимуса, снижение Т-клеточного пролиферативного ответа на митогены, угнетение продукции ИЛ-2, снижение функциональной активности естественных киллеров [Namanjeet A. Et al., 2008]. При некоторых первичных Т-клеточных иммунодефицитах (например, хроническом слизисто-кожном кандидозе) выявлена ассоциация с железодефицитом.

Таким образом, имеется множество путей, через которые железо может влиять на иммунный ответ и чувствительность к инфекциям. Железо, с одной стороны, необходимо для обеспечения полноценного иммунного ответа, но с другой стороны, микроорганизмы могут использовать железо хозяина для своего роста и жизнедеятельности. Поэтому как дефицит, так и избыток железа может быть ассоциирован с увеличением чувствительности к инфекциям и нарушением иммунных механизмов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, СВЯЗАННОГО С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ МАТКИ

А.С. Подгорная¹, А.Ю. Захарко¹, О.В. Мурашко¹, В.Н. Подгорная²

**¹ ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

**²УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь**

Исследована динамика клинических данных и проведена оценка ферростатуса у пациентов, страдающих аномальными маточными кровотечениями, ассоциированными с эндометриозом матки при лечении с применением левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС), гистерорезектоскопической абляции эндометрия (ГРАЭ).

Эндометриоз поражает 5-12% женской популяции. В структуре генитального эндометриоза особое место отводится аденомиозу, частота встречаемости которого достигает 70-90% среди всех случаев заболевания [Баскаков В.П. и др., 2002]. Тяжесть течения аденомиоза обусловлена непрекращающимися маточными кровотечениями, анемизацией, выраженным болевым синдромом, что значительно ухудшает качество жизни пациенток и является причиной радикального хирургического вмешательства.

Цель исследования: повышение эффективности лечения эндометриоза матки и его сочетания с пролиферативной доброкачественной патологией эндометрия и миометрия, осложненного маточными кровотечениями.

С целью реализации поставленных задач было обследовано 116 женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном возрасте. Основную группу наблюдения составили 93 женщины с меноррагией при эндометриозе матки. Контрольная группа состояла из 23 женщин, не имеющих генитальной патологии и сопоставимых по возрасту. Анализ менструальной функции пациентов, показал, что менструальный цикл в основной группе характеризовался меноррагиями, нерегулярными менструациями, переходящими в метроррагии. Длительность менструального цикла у пациенток с сохранившимся циклом составила 30,0 (24,0; 31,0) дней и с контролем не различалась (28,0 (25,0; 30,0) дней). Каждая третья женщина в основной группе имела нерегулярный менструальный цикл, который чаще носил характер метроррагии, что наблюдалось у 32 (34,4%) пациенток.

Средний возраст женщин в основной группе составил $46,7 \pm 2,9$ года.

Для оценки объема кровопотери был использован полуколичественный метод оценки кровопотери, разработанный Janssen С.А. (1995), в соответствии с которым обильными расценивали менструации с оценкой 185 баллов и выше. Проведенная оценка объема кровопотери у исследуемых женщин показала, что пациентки основной группы имели обильные кровотечения (385 баллов по шкале Janssen С.А.), интенсивность которых в среднем в 2,1 раза превыша-

ла пороговую величину (185 баллов), и в 4,7 раза превышала такую в группе контроля, в которой балльная оценка соответствовала 82 баллам.

Для оценки ферростатуса пациентам было определено содержание гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и ферритина по результатам общего и биохимического анализов крови. Уровень гемоглобина в основной группе составил $117,6 \pm 16,7$ г/л, при этом в контроле $134,0 \pm 12,3$ г/л, уровень содержания эритроцитов $4,26 \pm 0,4$, в контроле – $4,5 \pm 0,3$. Показатель сывороточного железа в основной группе зафиксирован на уровне $12 \pm 4,9$ мкмоль/л, в контроле – $20,8 \pm 6,7$ мкмоль/л, а ферритина $27,8 \pm 18,6$ мкг/л, в контроле $39,4 \pm 27,3$ мкг/л. При этом анемия была зафиксирована у 52 (55,9%) пациенток основной группы со снижением гемоглобина в среднем на 12,5% по сравнению с контролем. При этом анемия в латентной стадии (Hb – 110–120 г/л) была выявлена у 21 (22,6%) женщины, анемия 1 степени (Hb 90–110 г/л) – у 25 (26,9%), анемия 2 степени – у 3 (3,2%). Уровень сывороточного железа находился на нижней границе референтного интервала и был в 1,8 раза ниже такового в группе контроля.

Основная группа была разделена на 3 подгруппы, в которых в процессе лечения использовали ЛНГ-ВМС, аблацию эндометрия и сочетания этих видов лечения. Было проведено динамическое наблюдение за показателями уровней гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и ферритина. Установлено, что применение лечения во всех подгруппах пациенток сопровождалось значительным снижением менструальной кровопотери, что привело к увеличению уровня гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и ферритина. Через 3, 6 и 12 месяцев применения ЛНГ-ВМС, ГРАЭ с одномоментным введением в матку ЛНГ-ВМС и только ГРАЭ выявлено повышение уровня гемоглобина ($p < 0,05$) с его максимальными значениями ($138,0 \pm 9,2$ г/л) в подгруппе 2 ($p_{1,2} = 0,089$, $p_{2,3} = 0,010$, $p_{1,3} = 0,301$). Уровень эритроцитов через 3, 6 и 12 месяцев статистически значимо увеличился во всех подгруппах ($p < 0,025$), при этом темпы прироста были выше при использовании комбинированного метода лечения, что было отмечено через 6 месяцев при сравнении между подгруппами ($p_{1,2} = 0,590$, $p_{2,3} = 0,048$, $p_{1,3} = 0,049$). Уровень сывороточного железа был увеличен во всех подгруппах к 3–6-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$). При использовании комбинированного метода (ЛНГ-ВМС + ГРАЭ) статистически значимые изменения уровня сывороточного железа произошли уже к 3-му месяцу, в то время как в подгруппах 1 и 3 – к 6-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$). Уровень ферритина повысился в 1,6 раза при использовании комбинированного метода и ЛНГ-ВМС ($p < 0,05$), в то время как при применении гистерорезектоскопической аблации эндометрия достоверного повышения уровня ферритина не обнаружено ($p > 0,05$).

Таким образом, комбинированное лечение аномальных маточных кровотечений, ассоциированных с эндометриозом матки, на основе использования ГРАЭ и ЛНГ-ВМС показало наилучшие результаты в сравнении с монотерапией ГРАЭ или ЛНГ-ВМС.

КОМОРБИДНОСТЬ БЕЛКОВОГО ДЕФИЦИТА И АНЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

В.Е. Потапова, И.М. Лысенко

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Проблема недоношенности является одной из ключевых в неонатологии и педиатрии в целом. Число недоношенных детей составляет 6-12% от всех новорожденных. Большинство недоношенных имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первого года жизни (Иванов Д.О. 2012, Нетребенко О.К. 2013). На низкие темпы роста показателей физического развития влияют многие факторы: тяжесть состояния ребенка после рождения, в связи с выраженной морфологической, метаболической и функциональной незрелостью всех органов и систем в условиях стресса. Это значительно затрудняет процесс адаптации в неонатальном периоде и требует больших энергетических затрат (Рафикова Ю.С. 2015, Михалев Е.В. 2012)

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было изучение взаимосвязи белкового дефицита и анемии у глубоко недоношенных детей.

Объектом исследования явились недоношенные новорожденные дети, срок гестации которых был менее 31 недели ($n=102$). Обследование пациентов проводилось согласно протоколам МЗ РБ. Клинико-anamнестическое обследование проводили по общепринятым правилам. Статистический анализ результатов исследования был произведен и использованием аналитического пакета Statistica 10.0 (фирма Statsoft Inc.).

В ходе исследования под нашим наблюдением находилось 102 недоношенных новорожденных, рожденных в сроке гестации 26-30 недель ($28,92 \pm 0,26$). Дети лечились в РАО и педиатрическом отделении для недоношенных детей УЗ «ВОДКЦ», куда переводились из роддомов г. Витебска и больниц Витебской области на 1-18 ($12,7 \pm 0,48$) сутки жизни.

Пациенты исследуемой группы при рождении имели вес от 810 до 1870 г ($1212,52 \pm 60,00$), длину тела от 30 до 43 см ($38,12 \pm 0,67$), окружность головы от 24 до 29 ($26,39 \pm 0,319$), окружность грудной клетки от 23 до 26 ($24,043 \pm 0,46$). Оценка по шкале Сильвермана при рождении от 2 до 8 ($6,4 \pm 0,4$). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни от 1 до 7 баллов ($4,63 \pm 0,68$), на 5-й минуте – от 4 до 8 ($6,13 \pm 0,13$). 85% детей с рождения проводилась ИВЛ, длительность которой варьировала от 12 часов до 23 суток ($8 \pm 1,2$ суток).

Дети были обследованы на соответствие сроку гестации по массе и длине тела к моменту рождения. Обследование проводилось при помощи кривых Фентона. При этом подавляющее большинство пациентов (82%) находились в диапазоне 10-го – 90-го перцентиля и соответствовали гестационному возрасту. У оставшихся 18% детей имела место пренатальная задержка роста с явлениями белково-энергетической недостаточности: 12% – I степени и 6% – II степени.

Все пациенты получали парентеральное питание, с постепенным увели-

чением энтерального объема. Дотация белка рассчитывалась исходя из потребности: в 1-е сутки от 2,5 до 3 г/кг/сутки, темп роста скорости 0,5-1 г/кг/сутки, максимальная доза 4 г/кг/сутки не ранее 5-х суток. Продолжительность парентерального питания составила $12,8 \pm 1,9$ дней, максимальная среди пациентов с пренатальной гипотрофией: I степени – $16,1 \pm 2,1$ дней, II – $17,3 \pm 2,3$ дня. Минимальное трофическое питание начиналось в среднем на 2,4 ($3 \pm 0,4$) сутки жизни.

У всех пациентов (100%) имела место анемия, возникшая впервые на 10-38 день жизни. Клиническая картина анемий у детей исследуемой группы не была специфичной, так как данное заболевание развивалось на фоне основной комбинированной патологии. Главными проявлениями анемии и сопровождающей ее гемической гипоксии были: тахикардия, тахипноэ, бледность кожных покровов, периоральный и акроцианоз, угнетение ЦНС, задержка роста.

В ходе исследования изучалось влияние белкового дефицита на время возникновения, тяжесть течения и эффективность коррекции анемии. Прямого влияния белкового дефицита на развитие анемии не установлено, но выявлена связь анемии с задержкой постнатального роста ребенка. При снижении уровня гемоглобина менее 120 г/л, гематокрита менее 0,3 на 1-2 неделях жизни скорость роста снижалась менее 12,4 ($13,2 \pm 0,8$) г/сутки, а при снижении уровня гемоглобина менее 100 г/л, гематокрита менее 0,24 на 3-4 неделях жизни скорость роста снижалась менее 11,4 ($12,6 \pm 0,7$) г/сутки. Таким образом, установлена взаимосвязь между тяжестью анемии и скоростью роста ребенка. Достоверных различий данных изменений при разных способах энтерального питания выявлено не было. При назначении ранней (после 7-х суток жизни) плановой профилактики анемии у недоношенных детей, а при развитии тяжелой анемии – проведении гемотрансфузий и восстановлении уровня гемоглобина более 130 г/л скорость роста увеличивалась до 18,6 ($20,1 \pm 1,6$) г/сутки. Достоверного влияния анемии на биохимические показатели белкового обмена выявлено не было. Так же, не получено достоверных доказательств влияния белково-энергетической недостаточности на скорость развития и тяжесть течения анемии.

Заключение.

1. У всех глубоко недоношенных новорожденных имеет место белковый дефицит, подтверждающийся биохимическими маркерами (общий белок, альбумин, мочевины). Наличие пренатальной гипотрофии I и II степени не влияет на течение белково-энергетической недостаточности в постнатальном периоде. Недостаточность белка достоверно не влияет на скорость развития и тяжесть течения анемии.

2. Анемия встречается у 100% недоношенных детей, рожденных в сроке гестации менее 31 недели, и имеет тенденцию к тяжелому течению, в связи с чем возникает необходимость в ее коррекции.

3. Степень тяжести анемии влияет на задержку роста недоношенного новорожденного краткосрочно в течении всего неонатального периода. При назначении ранней (после 7-х суток жизни) плановой профилактики анемии у недоношенных детей, а при развитии тяжелой анемии – проведении

гемотрансфузий и восстановлении уровня гемоглобина более 130г/л скорость роста увеличивалась до 18, 6 (20,1±1,6) г/сутки.

В-12 ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТА С ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

О.А. Романива

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Термин общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) обозначает группу генетических, но не до конца дифференцированных первичных иммунодефицитов (ПВД), характеризующихся разнообразными иммунными нарушениями. Среди изменений в иммунном ответе преимущественно возникают дефекты синтеза антител, обусловленные повреждениями регуляторных функций как Т-клеток, так и/или В-клеток. Распространенность ОВИН варьирует от 1:50 000 до 1:200 000. Клинически этот иммунодефицит проявляется частыми инфекциями преимущественно респираторного тракта. Помимо этого, характерно наличие патологической лимфопролиферации, энтеропатии (инфекционного и неинфекционного генеза), повышенного риска малигнизации (в первую очередь лимфомы), формирование гранулем в различных органах (наиболее частые проявления – саркоидоподобные изменения в легких). Кроме того, наблюдаются различные аутоиммунные нарушения в виде иммунных цитопений, артрита, поражение ЖКТ и др.

Приводим собственное наблюдение неинфекционных проявлений ОВИН. Пациентка Т., 1981 года рождения, госпитализирована в отделение иммунопатологии и аллергологии РНПЦ РМиЭЧ в декабре 2015 г. для плановой заместительной терапии иммуноглобулином человеческим нормальным для внутривенного введения. Жалобы при поступлении на слабость, быструю утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту, периодически рвоту, частый интенсивный кашель с умеренным количеством мутной мокроты, заложенность носа, похудание (за 9 месяцев на 9 кг), отеки ног. Анамнез заболевания: с 5-ти летнего возраста беспокоят хронический бронхит и синусит, частые простудные. В 2005 г. выставлен диагноз бронхоэктатическая болезнь. С 2009 г. беспокоят постоянно рецидивирующие обострения бронхита, гайморита, рецидивирующие пневмонии, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. В 2011г. перенесла менингит, проведено оперативное вмешательство на придаточных пазухах носа (дренирование гайморовых пазух). Тогда же при лабораторном обследовании выявлены низкие значения всех классов иммуноглобулинов. В условиях РНПЦ РМиЭЧ выполнено иммунофенотипирование по программе ОВИН. Обнаружены характерные для ОВИН изменения, выставлен диагноз ПВД: общая вариабельная иммунная недостаточность. С 2011 г. начата ежемесячная заместительная терапия иммуноглобулинами для внутривенного введения. С августа 2014г. наблюдалась онкологом ГОКОД, куда пациентка направлялась с

подозрением на С-г антрального отдела желудка (рекомендована эрадикационная терапия с последующим контролем ФГДС в условиях ГОКОД). С августа 2015 г. пациентка стала отмечать постепенное нарастание слабости и похудания. За неделю до очередной плановой госпитализации 14.12.2015 г. появился кашель, одышка при умеренной физической нагрузке, отеки ног.

Объективно при поступлении 14.12.2015 г.: состояние удовлетворительное. Кожный покров чистый, бледный. Видимые слизистые бледные. Дыхание жесткое. Хрипов нет. При перкуссии легочный звук. Число дыханий 22 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Границы сердца в норме. Пульс 100 уд/мин. Систолический шум на верхушке. АД 110/50 мм рт.ст. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Живот мягкий; болезненный в по левому фланку живота. Стул ежедневный. Диурез норма. Отеки стоп, голеней.

Результаты лабораторного обследования: ОАК: эритроциты $2,58 \cdot 10^{12}/л$, тромбоциты $212 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $7,76 \cdot 10^9$, гемоглобин: 89,4 г/л, эозинофилы 1,26%, базофилы 67%, лимфоциты 27,32 %, моноциты 4,66%, нейтрофилы 66,11%, ретикулоциты 91‰; ОАМ без отклонений, в БАК: повышение СРБ (7,8 г/л), снижение трансферрина 1,485 г/л (норма 1,8-3,82), ферритин и сывороточное железо в пределах нормальных значений, снижение гаптоглобина 0,003 (норма 0,3-2,0), анализ крови на глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу – не выявлена, проба Кумбса – отрицательна. Результаты миелограммы: пунктат клеточный. В костном мозге расширен красный ряд преимущественно за счет базофильных мегалобластов, у отдельных эритрокаоцитов отмечается кариорексис ядер, встречаются нормоциты с т. Жолли и базофильной пунктацией. Выраженный макроанизоцитоз клеток белого ряда, отмечается гиперсегментация ядер у отдельных сегментоядерных нейтрофилов.

По рекомендации гематолога проведен онкопоиск. Выполнены рентгенография придаточных пазух носа (затемнены тотально обе гайморовы пазухи), рентгенография органов грудной клетки (инфильтративных и очаговых изменений не выявлено, корни структурны, левый синус запаян, тень сердца без особенностей), ФГДС (болезнь Крона? Хронический атрофический гастрит. Дуоденит. Патологогистологическое исследование: хронический умеренновыраженный высокоактивный антральный гастрит с формированием очаговых микроабсцессов (преимущественно в антруме), с выраженной атрофией, с выраженной неполной кишечной метаплазией (антрум и тело)), ректосигмоколоноскопия: патологии не выявлено, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и щитовидной железы: эхопризнаки диффузных изменений щитовидной железы, диффузных изменений печени, увеличения размеров селезенки, пиелэктазии слева. С целью исключения миокардиодистрофии выполнена ЭхоКГ, заключение: регургитация на аортальном клапане 1 ст., на клапане легочной артерии 1-2 ст. Дилатация левых отделов сердца. Систоло-диастолическая функция миокарда ЛЖ не нарушена. Аневризма МПП. Дополнительные хорды ЛЖ.

Пациентка осмотрена гематологом, гастроэнтерологом, отоларингологом. На основании данных обследования и осмотров специалистов выставлен заключительный диагноз: ПИД: общая вариабельная иммунная недостаточность.

Осложнения основного диагноза: Хронический полипозно-гнойный гайморозит, обострение. Хронический гнойный туботимпанный средний отит, обострение. Бронхоэктатическая болезнь. Хронический бронхит, обострение, ДН1. Хронический пиелонефрит, вне обострения. Рецидивирующий цистит. Сопутствующий диагноз: Хронический атрофический гастрит с тотальной кишечной метаплазией, стадия IV (OLGA), IV (OLGIM). В-12 дефицитная анемия тяжелой степени тяжести. Дисметаболическая миокардиодистрофия. МАРС: аневризма МПП. Дополнительные хорды ЛЖ. Н2А. Пациентке рекомендовано постоянное введение препаратов витамина В12, амбулаторно дообследование на наличие антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору, дано направление в Республиканский центр гастроэнтерологии для консультации гастроэнтеролога с целью уточнения диагноза и коррекции лечения.

Через месяц введения витамина В12 (500 мкг в/м через день №15, далее 2 раза в неделю- месяц, далее 2 раза в месяц постоянно) самочувствие с улучшением (слабость и одышка при нагрузке незначительные, отеки ног исчезли, нормализовался аппетит), в ОАК: эритроциты $4,9 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин: 120 г/л, контроль ЭхоКГ: камеры сердца не расширены. Глобальная систолическая функция ЛЖ сохранена. Регургитация на аортальном клапане 1ст. Аневризма МПП. Дополнительные хорды ЛЖ.

Таким образом, описано наблюдение тяжелой В-12 дефицитной анемии, которая развилась на фоне патологии желудочно-кишечного тракта у пациента с первичным иммунодефицитом и привела к возникновению миокардиодистрофии. Заместительная терапия витамином В12 привела к быстрой нормализации показателей периферической крови и уменьшению проявлений патологии сердечно-сосудистой системы.

ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АНЕМИЯМИ

И.П. Ромашевская^{1,2}, С.А. Ходулева², О.В. Жук¹, Т.И. Киреева¹

**¹ ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

**²УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь**

Анемия встречается нередко в практике участкового врача и диспансерное наблюдение пациентов с анемиями является неотъемлемой частью работы как врача-педиатра, так и врача-гематолога. Постановлением Минздрава Республики Беларусь от 12.08.2016 №96 утверждена Инструкция о порядке проведения диспансеризации населения, в том числе детского.

В плане анемий детям от 0 до 18 лет определяются следующие группы диспансерного наблюдения:

- группа риска – здоровые дети, имеющие в анамнезе факторы, формирующие риск развития анемии;

- III группа здоровья – дети, имеющие хронические заболевания с сохраненными или компенсированными функциональными возможностями кроветворной системы; при отсутствии признаков инвалидности;
- IV группа здоровья – дети, страдающие хроническими заболеваниями с декомпенсацией функциональных возможностей кроветворной системы, наличием анемии, требующей постоянной терапии; дети-инвалиды.

Диспансерное наблюдение детей осуществляется по схеме диспансерного наблюдения детей в возрасте от 0 до 18 лет согласно приложению 5 к настоящей Инструкции.

Группа риска развития анемии включает следующие факторы и состояния: наследственные анемии в родословной; заменное переливание крови; незрелость, недоношенность, маловесный к сроку гестации; геморрагическая болезнь новорожденных; гемолитическая болезнь новорожденных; анемия, поздний гестоз во время беременности у матери; многоплодная беременность. При осмотре обязательными являются оценка цвета кожных покровов и слизистых, размеров печени и селезенки. Необходим контроль исполнения рекомендаций по вскармливанию. На первом месяце жизни предусматриваются осмотры участковым врачом 3 раза в месяц, до трехмесячного возраста – 2 раза в месяц, далее – по возрасту. Кратность медицинских осмотров медицинской сестрой определяет участковый врач, заведующего педиатрическим отделением (райпедиатра) по медицинским показаниям. Детям из группы риска выполняется общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов в возрасте 1, 3, 6 месяцев, по медицинским показаниям выполняют определение сывороточного железа, ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки, уровня общего белка, электролитов. Таким детям показан режим с максимальным пребыванием на свежем воздухе, при искусственном вскармливании – смеси, обогащенные железом, своевременное введение прикормов и коррекция питания ребенка. Для кормящей матери необходимо рациональное питание (ограничение мучных продуктов). При отсутствии реализации риска – снятие с учета в возрасте 1 года.

Поскольку анемия принадлежит к группе разнородных по своему механизму развития заболеваний, то и в схемах диспансерного наблюдения пациентов имеются различия.

Так пациенты с железодефицитной, фолиеводефицитной и острой постгеморрагической анемиями, а также с другими анемиями, связанными с питанием, могут быть определены в III группу здоровья. Пациенты с данными формами анемий подлежат осмотру участковым врачом 4 раза в год, врачом-гематологом 1 раз в год (при тяжелой анемии и в случаях резистентности к лечению лекарственными средствами) или чаще по медицинским показаниям, равно как и другими врачами-специалистами (гастроэнтеролог, гинеколог, эндокринолог и др.). Общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов выполняется 1 раз в 2-4 недели до нормализации уровня гемоглобина, далее – 4 раза в год. Биохимический анализ крови (общий белок, сывороточное железо, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки) 1 раз в год

при железодефицитной, острой постгеморрагической, а также пациентам с другими анемиями, связанными с питанием; уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови 2 раза в год при фолиеводефицитной анемии. Пациенты-учащиеся освобождаются от занятий физкультурой до нормализации уровня гемоглобина, далее подготовительная, а затем основная группы. Критерием оценки эффективности диспансерного наблюдения является отсутствие рецидива. Сроки наблюдения – в течение 1 года.

Пациенты с витамин В₁₂-дефицитной анемией вследствие дефицита внутреннего фактора находятся на диспансерном учете до достижения 18 лет, группа здоровья III. Уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови необходимо определять 2 раза в год, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – 1 раз в год.

Пациенты с наследственными гемолитическими анемиями (наследственный сфероцитоз, серповидноклеточная анемия, другие наследственные гемолитические анемии) и талассемией подлежат осмотру участковым врачом и врачом-гематологом 4 раза в год (при уровне гемоглобина >100г/л) или чаще по медицинским показаниям, группа здоровья III-IV в зависимости от степени тяжести анемии и частоты гемолитических кризов. Обязательными исследованиями являются общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и ретикулоцитарного индекса, развернутого биохимического анализа крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – 1 раз в год или по медицинским показаниям. Пациенты должны быть консультированы детским хирургом 1 раз в год. Занятия физкультурой – лечебная физкультура или специальная медицинская группа. Снятие с учета по достижении возраста 18 лет.

В случаях приобретенных гемолитических анемий на первом году диспансерного наблюдения пациенты осматриваются участковым врачом ежемесячно, далее – 2 раза в год при стойкой клинко-гематологической ремиссии. Врач-гематолог должен консультировать таких пациентов ежемесячно первые 6 месяцев, далее 1 раз в 3 месяца в первый год и далее 2 раза в год в случае клинко-гематологической ремиссии или чаще по медицинским показаниям. Группа здоровья III-IV в зависимости от степени тяжести анемии и частоты гемолитических кризов. Обязательные исследования подобны при наследственных гемолитических анемиях, обязательно выполнение пробы Кумбса. Занятия физкультурой – лечебная физкультура или специальная медицинская группа. Снятие с учета по достижении возраста 18 лет.

Апластическая анемия является тяжелой гематологической патологией и часто требует проведения иммуносупрессивной терапии. Пациенты относятся к группе здоровья III-IV в зависимости от степени тяжести анемии или панцитопении и наблюдаются гематологом 1 раз в месяц до восстановления показателей крови. На фоне лечения циклоспорином кроме выполнения общего (с подсчетом ретикулоцитов), биохимического анализов крови обязательными являются определение уровня циклоспорина в сыворотке крови и клиренса по эндогенному креатинину. Снятие с учета по достижении возраста 18 лет.

Своевременное выявление анемического синдрома, правильные диагностические мероприятия, адекватные терапевтические меры составляют осно-

ву диспансеризации детей с анемиями. Знание и четкое выполнение регламентирующих документов по диспансеризации является залогом успеха профилактики и лечения анемии у детей.

РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА В ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИЙ

Л. А. Смирнова¹, О. Л. Пашкова², Е. Н. Кабаева¹, Т. М. Талако¹

**¹Белорусская медицинская академия последипломного обучения,
г. Минск, Беларусь**

**²ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий»,
г. Минск, Беларусь**

Для приобретения новых молекул железа клетки используют рецептор трансферрина (РТ) – специфический трансмембранный белок. Молекулы РТ представляют собой места входа железа в клетку и состоят из двух идентичных доменов. Уровень экспрессии этих рецепторов отражает потребности клетки в поглощении железа, что связано со скоростью клеточного деления, а также потребностями в продукции гемоглобина и миоглобина. Комплекс «трансферрин+трансферриновый рецептор» подвергается эндоцитозу через эндосомальную мембрану во внутриклеточный лабильный пул железа клетки. При повышенной потребности в железе цикл РТ ускоряется и все большее количество рецепторов располагается на поверхности клетки. В результате воздействия протеаз от этого рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент – пептид, называемый «растворимым рецептором трансферрина» (рРТ). Подобно другим мембранным белкам, он определяется в сыворотке как усеченный фрагмент трансмембранного трансферринового рецептора. Число мембранных клеточных РТ находится в прямой пропорции с рРТ, обнаруживаемыми в циркулирующей плазме. По сравнению с полной молекулой РТ, сывороточный рРТ не имеет цитоплазматического и трансмембранного доменов, рРТ является чувствительным индикатором активности эритропоэза, дефицита и избытка железа в организме. Отмечается устойчивая корреляция между общим количеством РТ и концентрацией рРТ в плазме или сыворотке. Плотность рецептора трансферрина на поверхности клеток-предшественников эритроцитов повышается по мере развития клеток вплоть до ретикулоцита. РТ экспрессируется преимущественно на эритроидных клетках-предшественниках (до 80%), предполагается, что уровень РТ отражает скорость обновления эритроидных клеток, которая определяется скоростью пролиферации и потребностью в железе. При снижении уровня ферритина сыворотки уровень рРТ в плазме растет, при повышении уровня ферритина в сыворотке уровень рРТ наоборот снижается, такая четкая обратная корреляция делает возможным использовать рРТ вместе с ферритином в качестве дополнительного параметра для оценки метаболизма железа. Исследование рРТ в клинической практике тормозится отсутствием отечественного набора.

Иммуноферментная тест-система была разработана в лаборатории биотехнологии антител и цитокинов РНПЦТиМБ в рамках задания ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи». Тест-система представляет собой твердофазный «сэндвич» – вариант иммуноферментного анализа к рРТ человека, в котором используются мышинные моноклональные антитела, продуцируемые гибридомой, полученной также в РНПЦТиМБ: одно антитело иммобилизовано на поверхности лунок разборного планшета, второе конъюгировано с биотином. Такой метод анализа обладает высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет определять маркер в широком диапазоне концентраций. Для проведения сравнительного анализа разработанной тест-системы с коммерческими наборами для определения уровня рРТ зарубежного производства был использован диагностический набор фирмы «Quantikine IVD Soluble Transferrin Receptor ELISA R&D Systems Inc.», США, принцип работы которого аналогичен отечественной тест-системе.

Были исследованы сыворотки пациентов с железodefицитной анемией (ЖДА), анемией хронического заболевания (АХЗ), гемолитической анемией (ГА), апластической анемией (АА). Результаты определения уровня рРТ в сыворотке крови пациентов и доноров крови представлены.

Определение концентрации рРТ выполнялось в группах исследования разработанной тест-системой и параллельно указанным коммерческим набором. У доноров крови (n=20) уровень рРТ равнялся 2,34 (1,41-4,49) мг/л при измерении разработанной тест-системой и 2,63 (1,51-4,4) мг/л коммерческим набором.

Уровни рРТ мг/л при ЖДА составили при измерении разработанной тест-системой 6,52 (1,74-8,79) мг/л и коммерческим набором – 6,41 (2,42-8,38) мг/л; при ГА – 6,8 (2,74-8,84) мг/л и 6,71 (3,25-8,33) мг/л соответственно; при АА – 1,5 (0,39-4,56) мг/л и 1,41 (0,46-4,46) мг/л соответственно; при АХЗ при измерении отечественной тест-системой – 1,28 (0,62-2,61) мг/л и коммерческим набором – 1,14 (0,57-2,49) мг/л. Таким образом, при гиперрегенераторных анемиях ЖДА и ГА с высокой потребностью в железе уровни рРТ наиболее высокие, а при АА с резко редуцированным эритроидным ростком вследствие аплазии и блокадой всасывания железа концентрация рРТ низкая; при АХЗ также отмечены низкие концентрации рРТ вследствие блокады всасывания железа на фоне воспаления и опухолей.

В процессе выполнения исследования установлено, что разработанная тест-система по определению растворимого рецептора трансферрина в сыворотке крови пациентов и доноров крови методом иммуноферментного анализа позволяет определить его уровень, сопоставимый со значениями, получаемыми при использовании коммерческого набора. Установлена высокая корреляция между результатами тест-системы и диагностического набора, R (коэффициент корреляции) > 0,96 при p < 0,05.

Получены достоверные различия между концентрациями растворимого рецептора трансферрина у пациентов с ЖДА и АХЗ. С учетом полученных данных, для дифференциальной диагностики анемий представляется наиболее целесообразным использование комплексного подхода: определение показателей периферического звена эритрона, уровня ферритина и растворимо-

го рецептора трансферрина в сыворотке крови пациентов. Представленные данные подтверждают диагностические параметры полученной тест-системы, а также ценность определения содержания растворимого рецептора трансферрина на этапе постановки диагноза, особенно в случаях с высокими показателями ферритина в сыворотке крови.

АППАРАТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСЕ МЕР ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Г.Б. Теклин, Н.М. Ядченко, Н.А. Филипцова, А.В. Макарич

**ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

В настоящее время одной из актуальнейших задач мирового здравоохранения является борьба с пандемией 2019-nCoV (COVID-19). На момент написания тезисов в мире зарегистрировано более 55 миллионов заболевших и инфицированных, почти 39 миллионов пациентов выздоровевших. Соответственно для РБ – почти 117 тысяч заболевших и инфицированных, 97 тысяч выздоровевших. Таким образом, коронавирусная инфекция представляет собой серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Несмотря на тот факт, что большинство инфицированных переносит заболевание в легкой или бессимптомной форме, значительное количество пациентов испытывают серьезные проблемы со здоровьем, как во время заболевания, так и по мере, и после формального выздоровления.

По данным BMJ Best practice, большинство пациентов выздоравливают в течение 2-х недель, однако приблизительно у 10% пациентов все еще наблюдаются симптомы спустя 3 недели, а у некоторых симптомы могут сохраняться в течение нескольких месяцев, согласно данным британского исследования симптомов COVID, в котором пациенты вносят имеющиеся симптомы в приложение для смартфона. Около 90% госпитализированных пациентов, которые выздоровели от COVID-19, сообщили о персистировании по меньшей мере одного симптома через 2 месяца после выписки. Лишь 12,6% пациентов не отмечали связанных симптомов, 32% отмечали один или два симптома, а 55% отмечали три и более симптома. Длительное заболевание может развиваться у молодых взрослых без фоновых патологий. В исследовании взрослых с симптомами 35% пациентов не вернулись к своему обычному состоянию здоровья через 2–3 недели после анализа. Среди пациентов в возрасте 18–34 года без фоновых хронических заболеваний 20% не вернулись к своему обычному состоянию здоровья. Среди частых осложнений COVID отмечают: венозную тромбоземболию (около 26%), миокардит (около 24%), острую почечную патологию (около 28%), неврологические осложнения (4–54%), а также поражения других органов и систем (ibid.).

Таким образом, ликвидация последствий перенесенной COVID, восстановление работоспособности и качества жизни пациента является важной ме-

дицинской и социально-экономической задачей. В решении этой задачи может и должна найти свое место аппаратная физиотерапия. К числу положительных факторов относится воздействие на мультисистемные механизмы саногенеза, высокая применимость и относительно низкая стоимость лечения.

Основой для аппаратной терапии выбраны иммуномоделирующий, ангиопротекторный, антигипоксический, вегетокорректирующий эффекты, а также улучшение реологических свойств крови.

Для иммуномоделирующего эффекта и улучшения реологических свойств крови предлагается лазеротерапия в виде надвенозного или внутривенозного облучения крови. Для облучения могут быть использованы красные и инфракрасные лазеры изолированно или в комбинации. Помимо вышеуказанных, лазеротерапия обеспечивает антигистаминный, трофический эффекты, способствуют нормализации регуляторной функции ЦНС (Пономаренко, Г.Н. Руководство по физиотерапии: учебное пособие / Г.Н. Пономаренко, М.Г. Воробьев. – СПб : ИИЦ «Балтика», 2005.).

Антигипоксический, ангиопротекторный, вегетокорректирующий эффекты могут быть обеспечены путем проведения классических или сухих углекислых ванн (Улащик, В.С. Общая физиотерапия: учебное пособие / В.С. Улащик, И.В. Лукомский. – Минск : Книжный Дом, 2008.).

Так же ангиопротекторный, вегетокорректирующий, антиагрегантный и реологический эффект оказывают переменные магнитные поля. Магнитотерапию можно проводить как в форме общего воздействия, так и местно, на наиболее пораженные органы (Улащик, В.С. Общая физиотерапия: учебное пособие / В.С. Улащик, И.В. Лукомский. – Минск : Книжный Дом, 2008.).

С симптоматической целью могут применяться другие аппаратные методы – электрические токи, ультразвуковая, микроволновая терапия.

Предложенные методы аппаратной терапии широко распространены в местных учреждениях и могут активно использоваться в комплексных мероприятиях по реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АНЕМИЯХ

Д.С. Томошев, Т.И. Евдочкова

**ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Цель исследования. Изучить отличительные особенности и возможности ультразвукового исследования у пациентов с анемиями.

На базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» обследовано 74 пациента с клиническими и лабораторными признаками заболеваний органов кроветворения, иммунной и гемостатической систем. Всего обследовано 38 женщин и 36 мужчин в возрасте от 6 до 70 лет. У всех пациентов была диагностирована анемия различной этиологии и патогенеза.

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости конвексным датчиком с частотой 2-5 МГц на ультразвуковых аппаратах VOLUSON-730 EXPERT («General Electric», США) в стандартном В-режиме, в режимах цветового доплеровского картирования и энергетического доплера. Всем пациентам проводилось полипозиционное исследование с обязательной оценкой размеров селезенки и печени. Датчик устанавливался в сагитальной, парасагитальной, оксиальной и коронарной плоскостях. Проводились измерения толщины, длины, ширины селезенки с последующим вычислением объема, а также определения всех размеров правой и левой долей печени (косой вертикальный и переднезадний размер правой доли печени, краинокаудальный и переднезадний размер левой доли печени). При проведении ультразвукового исследования учитывалась четкость контура, структура, эхогенность, сосудистый рисунок и кровоток паренхиматозных органов.

Самыми первыми и частыми ультразвуковыми симптомами у большинства пациентов с анемиями было увеличение печени и селезенки. Иногда выявлялось общее повышение или понижение эхогенности печени и селезенки с изменениями структуры паренхимы, на фоне общего увеличения размеров этих паренхиматозных органов. Увеличение селезенки и в меньшей степени печени практически всегда наблюдалось у исследуемых пациентов с различными гемолитическими анемиями и в том при мегалобластной анемии. Увеличение размеров селезенки в большей степени, чем увеличение размеров печени коррелировала с гемолитическими анемиями и их тяжестью течения. Тем не менее, достоверная оценка степени тяжести и характера течения гемолитических анемий методами ультразвуковой диагностики в практической медицине мало применима из-за небольшого числа научных исследований в этой области и недостаточной чувствительности и специфичности самих методов.

Ультразвуковое исследование в диагностике и оценке степени тяжести многих анемий может иметь достаточно большую практическую ценность.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

С.А. Ходулева¹, А.Н. Демиденко², И.П. Ромашевская², К.А. Мельникова¹, И.Г. Савастеева², Е.Ф. Мицура², О.В. Жук², Ю.Ю. Макаричкова¹

¹ УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

² ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Гемолитические анемии (ГА) – группа наследственных и приобретенных анемий, обусловленных преждевременным разрушением эритроцитов под воздействием различных факторов. Удельный вес ГА среди других заболеваний крови составляет около 5,3%, а среди анемий – 11,5%. Наследственные гемолитические анемии обычно диагностируются в детском или в юношеском возрасте. В детском возрасте гемолитические анемии по частоте рас-

пространения занимают второе место после железодефицитных анемий. В Республике Беларусь с 2005 по 2016 гг. у детей выявляется от 200 до 271 случаев анемий, обусловленных гемолизом. Причем впервые выявленных случаев регистрируется – от 21 до 43, на диспансерном учете у гематолога состоят от 167 до 234 детей. Дифференциальный диагноз анемических состояний основан на анализе анамнестических, клинических, лабораторных данных, а также на результатах инструментальных исследований. Приоритеты отдают лабораторным исследованиям.

Нами проведена оценка лабораторных характеристик при различных вариантах ГА. Всего обследовано 69 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Превалировали мальчики в соотношении 2:1. Диагноз ГА устанавливался на основании данных анамнеза и лабораторных показателей, указывающих на признаки гемолиза: ретикулоцитоз в периферической крови; повышение свободного билирубина и общей лактатдегидрогеназы, снижение гаптоглобина - в биохимическом анализе крови. Верификация конкретного типа ГА проводилась на основании дополнительных лабораторных исследований, уточняющих вариант гемолиза. Диагноз наследственного сфероцитоза (НС) основывался на снижении осмотической резистентности эритроцитов в образцах крови до и после суточной инкубации. Талассемия подтверждалась при помощи электрофореза гемоглобинов (Hb): снижение уровня HbA и компенсаторное повышение гемоглобинов типа F и A₂. Ферментопатии - на основании снижения активности внутриэритроцитарных энзимов: глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и глюкозофосфатизомеразы. Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) устанавливался при положительной пробе Кумбса. На первом этапе диагностики определялась степень тяжести анемии, регенераторная способность эритроцитарного ростка, а также морфологический характер анемии по показателям эритроцитарных индексов: MCV (mean corpuscular volum) – средний объем эритроцита; MCH (mean corpuscular hemoglobin) среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Анализ вариационных рядов осуществлялся непараметрическим методом, представляя данные в виде медианы (Me), 25%-го и 75%-го квартилей. Для оценки различий между группами использовался U-критерий Манна — Уитни для двух независимых выборок. Уровень значимости определяли при $p < 0,05$.

Среди всех ГА преобладали наследственные варианты: всего 49 пациентов, что составило 71%. В структуре же врожденных гемолитических анемий лидировал наследственный сфероцитоз – 75,5% (n=37). Талассемия была установлена у 18,4% пациентов (n=9). Ферментопатии диагностированы только у 3-х мальчиков, что составило 6,1% от всех наследственных форм. Мужской пол являлся преобладающим, однако талассемия чаще наблюдалась у девочек в соотношении 2:1. Проведен повозрастной анализ первичной диагностики. В каждом из вариантов ГА выделено 4 группы детей: до 1 года; 1-5 лет; 6-11 лет; 12-18 лет. При всех видах ГА чаще всего диагноз устанавливался в возрасте от 1 года

до 5 лет: НС – 54% (n=20), талассемии – 66,7% (n=6), ферментопатии – 100% (n=3), АИГА – 45% (n=9). Средний возраст пациентов составил: при НС – 4 года; при талассемии – 4,6 лет; при ферментопатии – 3 года; при АИГА – 8,4 года.

Анализ показателей периферической крови на первом этапе диагностики позволил установить, что медиана уровня гемоглобина (г/л) в общей группе наблюдения составила 98 (87,6; 112). При этом, у большинства пациентов диагностирована анемия легкой степени тяжести (52,2%). Уровень гемоглобина менее 70 г/л (анемия тяжелой степени) зарегистрирована у 8,7% детей. При разных вариантах ГА медиана Hb варьировала: при наследственном сфероцитозе – 96,8 г/л (88,3; 112); при талассемии – 102 г/л (98,9; 104); при ферментопатии – 78 г/л (61; 118) и при АИГА – 95,7 г/л (85,5; 120,5). Статистически значимых различий по медиане инициального уровня гемоглобина между разными вариантами ГА не выявлено. Известно, что по морфологическим характеристикам ГА относятся к нормоцитарным нормохромным анемиям, кроме талассемии, для которой типичны микроцитоз и гипохромия. НС зачастую характеризуется микроцитозом по показателю MCV. В тоже время следует отметить, что гемолиз приводит к потере фолатов, в связи с чем показатели эритроцитарных индексов могут увеличиваться. Проведенный нами анализ показателей эритроцитарных индексов установил, что медиана MCV (fl) при НС составила 77,8 (72,9; 81,7), при талассемии – 56,3 (53,5; 57,7), при ферментопатии – 89 (83,4; 94) и при АИГА – 81,2 (78,6; 83,5). Статистически значимые различия данного показателя установлены при сравнении в группах НС и талассемии ($z=4,57$; $p < 0,0001$); НС и ферментопатии ($z=-2,21$; $p < 0,03$); НС и АИГА ($z=-2,30$; $p < 0,02$); талассемии и ферментопатии ($z=4,57$; $p < 0,0001$); талассемии и АИГА ($z=-4,17$; $p < 0,0001$). Медианы показателя MCH (pg) распределились следующим образом: при наследственном сфероцитозе – 28,1 (25,9; 29,9), при талассемии – 19,3 (19,2; 19,8); при ферментопатии – 30,2 (29,2; 33,7); при АИГА – 28,9 (26,4; 31). Наименьшие значения показателя MCH выявлены при талассемии, что подтверждается статистически значимыми различиями при сравнении медианы данного показателя при других вариантах ГА: НС – ($z=4,60$; $p < 0,0001$); ферментопатии – ($z=4,60$; $p < 0,0001$); АИГА – ($z=-3,79$; $p < 0,0001$). Аналогичные изменения наблюдались также при анализе показателя MCHC (%), медиана которого при талассемии составила 33,4 (33,2; 36,0) и имела статистически значимые различия при сравнении с другими группами: НС – 36,1 (34,9; 37,5); ферментопатия – 36,9 (31,0; 40,4); АИГА – 34,3 (32,9; 36,1). В целом по группе ГА морфологический характер анемии был нормоцитарный нормохромный, о чем свидетельствовали медианы эритроцитарных индексов: MCV – 79,3fl (72,7; 82,6); MCH – 28pg (25,4; 30,1); MCHC – 35,1% (33,4; 36,8). Наименьшие значения MCV и MCH зафиксированы при талассемии. Однако следует отметить, что показатель MCV при НС был достоверно ниже, чем при ферментопатии и АИГА. Гемолитические анемии относят к гиперрегенераторным, о чем свидетельствует высокий уровень ретикулоцитов. В нашем наблюдении медиана Ret (%) в общей группе составила 7,7 (4; 12). По конкретным вариантам: НС – 7,8 (5,4; 12) %; талассемия – 3,5 (1,6; 18,2) %; ферментопатия – 10,3 (9,2; 17,6) %; АИГА – 4,8 (2; 13,4) %.

Статистически значимых различий по инициальному уровню ретикулоцитов между разными вариантами ГА не наблюдалось.

Таким образом, в структуре ГА у детей Гомельской превалировали наследственный сфероцитоз (53,6%) и аутоиммунная гемолитическая анемия (29%). Другие варианты, такие как талассемия и ферментопатия диагностировались значительно реже (13% и 4,4% соответственно). В общей группе наблюдения преобладали мальчики в соотношении 2:1. Чаще ГА впервые диагностировалась в возрасте от 1 года до 5 лет. При АИГА средний возраст пациентов составил 8,4 года. При инициальной диагностике ГА в общей группе анемия имела легкую степень тяжести, нормоцитарный нормохромный и гиперрегенераторный характер. Талассемия сопровождалась достоверно более низкими показателями эритроцитарных индексов. НС показал тенденцию к микроцитозу, при нормальных значениях МСН и МСНС. Несмотря на возможный при гемолизе сопутствующий дефицит фолиевой кислоты, макроцитоз и гиперхромия в нашем исследовании не наблюдались ни в одном случае.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**С.А. Ходулева¹, А.Н. Демиденко², И.П. Ромашевская², Е.Ф. Мицура²,
И.Г. Савастеева², Т.И. Киреева²**

**¹ УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь**

**² ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Роль железа в организме как микроэлемента не ограничивается только доставкой кислорода к органам и тканям в составе гемоглобина. Железо участвует в транспорте электронов (цитохромы, железосеропротеиды); в работе ферментативных систем, обеспечивающих клеточный метаболизм и окислительно-восстановительный гомеостаз организма; необходимо для полноценного функционирования факторов неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета. Наиболее чувствительными к дефициту железа (ДЖ) являются дети первых двух лет жизни. С физиологических позиций данный возраст рассматривают как критический период в жизни ребенка, который характеризуется бурным ростом, активным формированием адаптивного иммунного ответа, последней фазой «рывка» в развитии головного мозга, когда завершается процесс формирования гиппокампа, осуществляется активный дендритогенез, синаптогенез и миелинизация. ДЖ, перенесенный ребенком в этом возрасте, может иметь ряд негативных последствий для становления психомоторных, предречевых и речевых навыков, абстрактного мышления, памяти и поведения. Необходимость своевременного купирования ДЖ у детей неоспорима. Соблюдая главный принцип терапии железодефицитной анемии (ЖДА) «использование препаратов железа преимущественно для перорально-

го приема», следует учитывать, что физиологические механизмы абсорбции железа аргументируют большую эффективность препаратов двухвалентного железа, а препараты на основе органического железа обеспечивают большую безопасность, что крайне важно в педиатрической практике.

Нами проведена оценка эффективности комплексной ферротерапии у детей. Всего обследовано 62 пациента с ЖДА в возрасте от 11 месяцев до 18 лет. Все дети получали лечение жидким препаратом глюконата двухвалентного железа в комбинации с медью и марганцем. Ценность такого сочетания в том, что медь и марганец способствуют усвоению железа вследствие биохимического синергизма этих трех микроэлементов; валентность железа обеспечивает его хорошую абсорбцию; глюконат улучшает переносимость, а жидкая форма препарата позволяет дозировать его для пациентов любого возраста. Терапевтическая доза составила 5мг/кг (максимально – 150 мг в сутки), поддерживающая - 2 - 2,5 мг/кг, максимально – 50 мг в сутки по элементарному железу.

Анализировались следующие показатели периферической крови: гемоглобин (Hb, г/л); гематокрит (Hct, %); эритроциты (Er, $\times 10^{12}/л$); ретикулоциты (Ret, %). Морфологический характер анемии устанавливали по эритроцитарным индексам: MCV (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцита (fl); MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроците (pg). Состояние обмена железа оценивали в комплексе по уровням содержания в сыворотке: железа (Fe, мкмоль/л), ферритина (Fer, мкг/л) и трансферрина (Trf, г/л). Критериями эффективности ферротерапии являлись: ретикулярный криз на 7-й – 10-й дни; нормализация уровня Hb или его прирост на 10 г/л от исходного через 4 недели, а также нормализация уровня сывороточного ферритина после окончания этапа поддерживающей терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistika 6. Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля. Значимость различий оценивали методом согласованности пар с использованием критерия Уилкоксона. При оценке достоверности различий использовали порог значений достоверности $p < 0,05$.

Уровень Hb до начала терапии варьировал от 61 г/л до 111 г/л. Медианы исходных показателей периферической крови составили: Hb – 84,4 (72,40..96,00) г/л; Hct – 27,40 (22,25..30,45) % и Er – $4,42 \times 10^{12}/л$. Оценка морфологического характера анемии по эритроцитарным индексам выявила, что у всех пациентов анемия носила микроцитарный гипохромный характер. Так показатель MCV колебался от 48,30 fl до 71,30 fl, показатель MCH – от 14,50 пг до 25,80 пг. Медианы эритроцитарных индексов MCV и MCH составили соответственно 61,80 (55,70..67,60) fl и 18,89 (16,50..21,00) pg. По уровню ретикулоцитов регистрировался норморегенераторный характер анемии: медиана – 1,20 (0,80..1,60) %. Исходный уровень сывороточного Fer у всех детей был ниже референтных значений и колебался от 3,4 мкг/л до 12,30 мкг/л при медиане, составившей 6,20 (5,10..8,70) мкг/л. Содержание Trf выше референтных значений наблюдалось у 64,51% пациентов (от 2,77 г/л до 4,56 г/л), медиана составила 3,79 (3,62..4,26) г/л. Ретикулярный криз на 7-й – 10-й

дни отмечен у 87,7% обследованных пациентов (n=24). В среднем прирост количества Ret составил 5,60% при медиане 6,80 (2,00..8,00) %. На данном этапе наблюдался также прирост уровня гемоглобина на 3,83 г/л, и уровня гематокрита на 4,32%. Медианы данных показателей через 7-10 дней комплексной ферротерапии достоверно превышали исходные значения. Отмечено также статистически значимое снижение гипохромии и микроцитоза эритроцитов по показателям эритроцитарных индексов, характеризующих морфологические особенности эритроцитов. Полная нормализация данных показателей установлена в более поздние сроки (2-й месяц наблюдения), что связано с естественной продолжительностью жизни эритроцитов в периферическом русле и постепенным замещением их новыми клетками.

Нормализация уровня гемоглобина через 4 недели лечения наблюдалась у 87,7% пациентов. Средний прирост Hb составил 33,6 г/л при медиане – 118 (115,50..128,50) г/л. Восстановление концентрации ферритина к окончанию первого этапа терапии было зарегистрировано у 53,44% пациентов: медиана – 23,98 (18,23..39,15) мкг/л против 6,20 (5,10..8,70) мкг/л инициально (p<0,05). Через два месяца наблюдения у всех пациентов отмечено восполнение депонированного фонда железа: медиана сывороточного ферритина составила 43,96 (24,42..59,54) мкг/л. К окончанию второго этапа ферротерапии (насыщение депо железа) положительная динамика зарегистрирована также по статистически значимому снижению показателя трансферрина, медиана которого 2,86 (2,32..3,29) г/л достоверно отличалась от исходных значений 3,79 (3,62..4,26) г/л.

Лечение ЖДА у детей является важной задачей, но не сложной, так как ДЖ легко поддается коррекции ферропрепаратами. При правильно подобранной терапевтической дозе, регулярном и длительном приеме препаратов железа адекватность гематологического ответа характеризуется в 87,7% случаев нормализацией уровня гемоглобина и в 53,44% – нормализацией сывороточного ферритина через 4 недели. В качестве лабораторных критериев эффективности ферротерапии целесообразно также оценивать эритроцитарные индексы (MCV, MCH) и уровень сывороточного трансферрина, полное восстановление которых должно наблюдаться через 8-10 недель. Выбор конкретного препарата железа зависит от возраста ребенка (до 1 года предпочтение должно отдаваться препаратам трехвалентного железа), степени тяжести анемии (более эффективны препараты двухвалентного железа в силу физиологических механизмов абсорбции), формы выпуска, наличия дополнительных компонентов, переносимости и безопасности препарата железа. Дотации меди и марганца в комплексе позволяют в определенной степени синхронизировать обмен железа, что отражается на быстром и адекватном гематологическом ответе и нормализации показателей обмена железа при применении средних терапевтических доз по элементарному железу. Полученные темпы прироста и сроки нормализации сывороточного ферритина позволяют сократить длительность этапа поддерживающей ферротерапии до 1-1,5 месяцев.

ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН 2-3 СТЕПЕНИ, КАК ПРОФИЛАКТИКА ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

А.В. Якимцова¹, М.В. Песоцкая²

**¹ УЗ «Витебский областной детский клинический центр»,
г. Витебск, Беларусь**

² ГУ «РНЦ оториноларингологии», г. Минск, Беларусь

Гипертрофия небных миндалин 2-3 степени патологическое состояние, которое встречается у детей в возрасте от 2 до 5 лет [Иудина Т.А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика ГНМ у детей- автореферат дис. канд мед.наук -14.03.2002]. Данное состояние требует хирургического лечения при синдроме обструктивного апноэ сна, нарушениях формирования лицевого скелета, нарушениях глотания, речи (два последних пункта являются относительными показаниями). Согласно клиническим протоколам диагностики и лечения пациентов детского возраста с оториноларингологическими заболеваниями от 2018 года №46, у детей до 6 лет с гипертрофией небных миндалин 2-3 степени проводится тонзиллотомия, у детей старше 6 лет тонзиллэктомия. Оба этих хирургических вмешательства сопровождаются более или менее выраженным кровотечением, а также могут осложняться послеоперационным кровотечением. Процент послеоперационных кровотечений по данным ряда авторов составляет от 3.1 до 10.8% [Кровотечение после тонзиллэктомии: анализ распространенности и факторов риска А.С.Лопатин Н. Д. Чучуева Вестник оториноларингологии. 2013;78(3): 71-75], по другим данным от 2 до 16 % [Current perspectives on the role of tonsillectomy, Samuel R Greig, First published: 16 November 2017, <https://doi.org/10.1111/jrc.13745>. Тонзиллэктомия у детей: Как ее выполняют в Европе и Америке, Котовская Д.А., Лопатин АС, Вестник оториноларингологии, 3, 2013, 76-80; Актуальные проблемы оториноларингологии. Гродно 2003: 13-16 Осложнения тонзиллэктомии: О.Г. Хоров, И.Ч. Алещик, Р.Ф. Рыбак].

В большинстве источников литературы кровотечения подразделяют на интраоперационные, ранние (в течение первых суток с момента выполнения хирургического вмешательства) и поздние. Четкой классификации по тяжести кровотечений в литературе нет. В некоторых источниках предлагается разделять кровотечения на «большие» и «малые», при этом критериями «больших» кровотечений считают: необходимость общей анестезии для осуществления гемостаза и/или потеря крови, которая требует гемотрансфузии [Chowdhury K., Tewfik T.L., Schloss M.D. Post-tonsillectomy and adenoidectomy hemorrhage. J Otolaryngol 1988; 17: 1: 46-49. Кровотечение после тонзиллэктомии: анализ распространенности и факторов риска А.С.Лопатин Н. Д. Чучуева Вестник оториноларингологии. 2013;78(3): 71-75]. Значимые кровотечения приводят к постгеморрагической анемии той или иной степени тяжести. Наличие постгеморрагической анемии в послеоперационном периоде существенно ухудшает течение последнего и увеличивает сроки пребывания

в стационаре. Кроме того, послеоперационные кровотечения, как в раннем, так и позднем периоде, могут стать причиной летального исхода после хирургического вмешательства на небных миндалинах [Simonsen A.R., Duncavage J.A., Becker S.S. A review of malpractice cases after tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 9: 977-979].

В среднем смертность после хирургического вмешательства на небных миндалинах от различных причин составляет примерно 1:30 000 человек [Current perspectives on the role of tonsillectomy, Samuel R Greig, First published: 16 November 2017, <https://doi.org/10.1111/jpc.13745>].

Чтобы минимизировать возможность кровотечения в послеоперационном периоде, во-первых, необходимо учитывать факторы риска, к которым относят также имеющиеся заболевания крови, среди которых встречаются и анемии различного генеза. Во – вторых, следует выбирать методы хирургического лечения, характеризующиеся минимальной кровопотерей, в идеале – бескровные. К таким методам может быть отнесен метод лазерной фотокоагуляции небных миндалин. За 2019 год и 9 месяцев 2020 года на базе оториноларингологического отделения УЗ «ВОДКЦ» выполнено 501 тонзиллотомий и 121 лазерных фотокоагуляций небных миндалин. При выполнении классической тонзиллотомии всегда отмечалась выраженная в той или иной степени кровопотеря, которая тем ни менее не приводила к значимому снижению показателей красной крови в послеоперационном периоде. После тонзиллотомии отмечалось кровотечение у 11 пациентов. У 9 из них кровотечение расценивалось как «малое», остановлено было путем прижатия тампона, смоченного 3% перекисью водорода, к резецированной небной миндалине и введением раствора этамзилата 12,5% внутривенно. У двоих пациентов хотя кровотечение и было остановлено без повторного взятия в операционную, и не требовало проведения гемотрансфузии, однако привело к постгеморрагической анемии – у одного легкой степени тяжести, у второго - средней степени. У 14 пациентов отмечалась однократная рвота в послеоперационном периоде со сгустками крови, данные эпизоды были расценены как интраоперационная кровопотеря (за счет затекания крови во время хирургического вмешательства в пищевод и желудок из-за горизонтального положения тела пациента). Данная кровопотеря также не приводила к существенным снижениям показателей красной крови в послеоперационном периоде.

У всех пациентов кровотечение возникло в первые сутки после хирургического вмешательства (в первые три часа).

При выполнении лазерной фотокоагуляции небных миндалин вмешательство проводилось на «сухом» операционном поле. В послеоперационном периоде кровотечения не наблюдалось ни у одного из пациентов. Кроме того, не наблюдались случаи окрашивания кровью слюны или рвоты с примесью крови.

Таким образом, можно расценивать метод лазерной фотокоагуляции небных миндалин как абсолютно бескровный. Данный метод может быть использован как альтернатива тонзиллэктомии у детей старше 6 лет при гипертрофии небных миндалин 2-3 степени. Кроме того, он может быть рекомендо-

ван к применению в качестве метода выбора у детей с различными заболеваниями крови.

СОВРЕМЕННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

Ю.И. Ярец

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь

Диагностика анемий – актуальная проблема гематологии и терапии. Комплексная современная лабораторная диагностика анемий дает возможность проводить их дифференцировку, что способствует правильному установлению диагноза и назначению соответствующей адекватной терапии. Наиболее распространенными являются анемии, вызываемые дефицитом железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, а также анемии воспаления. Однако в связи с тем, что нередко пациентам с анемиями проводят частичное лабораторное обследование, врачам трудно поставить диагноз, и у этих пациентов возможны диагностические и тактические ошибки. В связи с этим внедрение современных информативных лабораторных методов для надежной дифференциальной диагностики анемий актуально в клинической практике.

Современные лабораторные технологии для диагностики анемий включают широкий спектр гематологических и биохимических показателей. Перечень гематологических параметров постоянно пополняется новыми индексами и интегральными критериями. Одним из компонентов гематологического анализа является подсчет ретикулоцитов (RET). По степени зрелости ретикулоциты разделяются на 3 популяции: зрелые ретикулоциты (L-RTC), незрелые ретикулоциты со средней абсорбцией (M-RTC), незрелые ретикулоциты с высокой абсорбцией (H-RTC). Параметр IRF ($IRF = M-RTC + H-RTC$) некоторых гематологических анализаторов внедрен в практику в качестве ранней и чувствительной характеристики эритропоэза. IRF – аналог «левого сдвига» для нейтрофилов. Данный параметр нашел применение в дифференциальной диагностике анемий с высокой активностью эритропоэза (гемолитическая анемия, постгеморрагическая анемия), при которых будет наблюдаться увеличенная продукция ретикулоцитов, включая их незрелую фракцию и повышенное значение показателя IRF, и анемий с низкой активностью эритропоэза (апластическая анемия, миелодиспластический синдром, анемия вследствие инфекционных заболеваний), при которых наблюдается сниженный показатель IRF. Другая область практического использования параметра IRF – мониторинг терапии анемий, ассоциированных с дефицитом железа, витамина В₁₂ и витамина В₉ (фолиевой кислоты). Повышение абсолютного количества незрелых ретикулоцитов (IRF) можно наблюдать за несколько дней до подъема общего числа ретикулоцитов (RET) при выраженной анемии. Дополнительно определяют MRV – средний объем ретикулоцита, RET% – процентное содержание ретикулоцитов в общем количестве эритроцитов.

Информативными параметрами для дифференциальной диагностики анемий являются дополнительные интегральные эритроцитарные индексы. MAF ($MAF = (HGB \times MCV)/100$) – фактор микроцитарной анемии (для выявления латентного дефицита железа), значения нормы: 10,6-15,5. Для повышения диагностической информативности рекомендовано определение ферритина при низком MAF. LHD – % эритроцитов с пониженным содержанием гемоглобина – гипохромные эритроциты, значения нормы: <5,7%, при гипохромии – повышается, важен при мониторинге лечения анемии хронической болезни почек при лечении эритропоэтином. RSF – фактор размера эритроцитов (параметр для дифференциальной диагностики железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний). RSF характеризует размер эритроцита на протяжении его жизни, включая зрелые эритроциты и их молодые формы (нормобласты и ретикулоциты). Поскольку доступность железа может влиять на размеры эритроцитов, этот новый параметр дает возможность судить об эффективном запасе железа в организме для эритропоэза. RSF позволяет выявлять функциональный дефицит железа (дисбаланс) между потребностью организма в железе и его доступностью для гемоглобинизации эритроцитов и ретикулоцитов) и проводить мониторинг пациентов, находящихся на гемодиализе. Формула для вычисления $RSF = \sqrt{MRV \times MCV}$. Значения нормы: 85,7-100,8 фл. При железодефицитной анемии снижаются RSF, MAF, повышается LHD. При B_{12} -дефицитной анемии снижается LHD, повышается RSF, MAF остается в пределах нормы.

Новым гематологическим показателем, который может быть использован для диагностики мегалобластных анемий, которые сопровождаются дефицитом B_{12} и фолиевой кислоты, является MEAN NE VOL – средний объем нейтрофила. Увеличение MEAN NE VOL при наличии макроцитоза эритроцитов и сниженном гемоглобине свидетельствует о высокой вероятности B_{12} и фолиево-дефицитной анемии. Для диагностики наследственного микросфероцитоза предложен параметр MSCV – средний объем сферической клетки. При разности $MCV - MSCV > 10$ подозревают наследственный сфероцитоз, для дифференциальной диагностики которого с аутоиммунной гемолитической анемией выполняют пробу Кумбса.

Основными биохимическими параметрами, используемыми для диагностики анемий, являются сывороточное железо, НЖСС, ОЖСС, трансферрин, насыщение трансферрина, ферритин и СРБ. Диагностическая значимость определения железа имеет место при гемолитической, пернициозной и апластической анемии (повышение концентрации), при железодефицитной анемии (снижение концентрации). Однако определение железа имеет существенные ограничения в связи с наличием суточных колебаний. Аналогично железу, уровень трансферрина также подвержен изменениям концентрации в течение дня, а наличие острого воспаления приводит к снижению уровня трансферрина, который является отрицательным реактантом острой фазы. Трансферрин является основным клиническим показателем для дифференциальной диагностики между железодефицитной (трансферрин повышен) и гемолитической (трансферрин снижен), более информативен, чем ОЖСС. Наиболее чувствительным и специфичным параметром наличия запасов же-

леза в организме является ферритин. Однако его определение также имеет ряд ограничений: низкая информативность при беременности, большой разброс референтных значений, увеличение концентрации при ряде других заболеваний: печени, неопластических процессах, при анемии хронических заболеваний, воспалении. Среди относительно новых биохимических показателей, используемых для диагностики анемий, следует отметить растворимые рецепторы трансферрина (sTfR). sTfR являются маркерами уровня железа в организме, поскольку с их помощью происходит обратный захват железа из комплекса с трансферрином. И что важно, этот показатель не зависит от пола, наличия воспаления, заболеваний печени, концентрации гормонов и отражает активный эритропоэз. При недостатке железа количество sTfR возрастает. Клиническая значимость sTfR заключается в возможности оценки эритропоэза при хронических заболеваниях почек, апластической анемии, после химиотерапии. sTfR позволяет осуществить контроль за эритропоэзом после пересадки костного мозга. Дополнительно для оценки железа рекомендуют интегральный показатель: индекс sTfR – отношение растворимых рецепторов к логарифму ферритина. Чем выше индекс, тем больше истощены запасы железа. Необходимо отметить, что референтные значения sTfR не разработаны для детей и беременных женщин.

Таким образом, на современном этапе эффективная оценка активности эритропоэза и определение генеза анемии возможны с использованием комплекса ретикулоцитарных, эритроцитарных параметров и биохимических показателей обмена железа. Лабораторные параметры включены во все алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики анемий, правильная интерпретация их изменений позволит выбрать правильную тактику лечения пациентов.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.И. Ярец

**²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Беларусь**

Преаналитический этап – комплекс процедур, выполняемых перед проведением лабораторных исследований, включает в себя: прием пациента врачом, назначение необходимых лабораторных исследований; заполнение бланка-заявки на исследование; получение пациентом инструкций об особенностях подготовки к сдаче анализов или сбору материала; взятие проб биоматериала (процедурный кабинет поликлиники или стационара); доставку материала в лабораторию. Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.04.2019 №466 «О совершенствовании службы лабораторной диагностики Республики Беларусь» обеспечение качества преаналитического этапа лабораторных исследований является зоной ответственности клинических специалистов.

Из всех анализов, выполняемых для педиатрической службы, доля гематологических составляет 58%. В педиатрической практике при сдаче крови на лабораторные исследования всегда возникает вопрос: «Кровь из вены или из пальца?». Процедура взятия крови у детей – процесс достаточно сложный, и от грамотного её исполнения зависит качество лабораторного обследования, которое влияет на своевременность и правильность диагноза. Согласно Российским и международным рекомендациям в качестве материала для исследования устанавливается приоритет венозной крови, детям до года или имеющим вес до 9 кг рекомендуется взятие капиллярной крови. Согласно приказу Министерства Республики Беларусь от 10.11.2015 г. № 1123 «Об утверждении инструкции о порядке организации преаналитического этапа лабораторных исследований», капиллярную кровь в педиатрии берут только у новорожденных. Особенности анатомического строения капиллярного русла новорожденных определяет выбор места пункции, а также вид инструментария. У детей в возрасте до года запрещено выполнять забор капиллярной крови из пальца из-за возможности травмирования, для этого рекомендуется использовать пятку. Сосудистое русло стопы новорожденных находится на глубине 0,35-1,6 мм от поверхности, в связи с этим для капиллярной пункции следует использовать специальные ланцеты с соответствующей глубиной прокола. Кроме того, на глубине 2,4 мм у новорожденного находится надкостница и применение стандартных скарификаторов для взрослых может привести к повреждению костной ткани. Также, прокол должен обеспечивать достаточный объём материала, для этого необходимо использовать скарификаторы с глубиной прокола не более 2 мм и шириной лезвия 1,5 мм. Для стандартизации и облегчения забора венозной крови используют иглы диаметром 22G и иглы – «бабочки» 23G с коротким катетером. По международным рекомендациям максимальный единовременный объём венозной крови у детей до года должен составлять не более 2 мл. Эту проблему можно решить, используя педиатрические пробирки объёмом до 2 мл. У детей после года, в зависимости от веса пациента и объёма циркулирующей крови, единовременный объём забираемой крови не должен превышать 10-15 мл. Приоритет капиллярной крови у детей после года допускается в следующих случаях:

- когда имеются повреждения в месте взятия венозной крови;
- есть необходимость частого взятия небольших объёмов крови (например, мониторинг уровня глюкозы);
- есть необходимость однократного взятия небольшого объёма крови для выполнения одного исследования;
- страх пациента перед венепункцией;
- настойчивое желание родителей.

Согласно рекомендациям ВОЗ, не желательно делать более двух попыток взятия венозной крови у детей.

При этом, несмотря на национальные и международные рекомендации, существует проблема выбора между забором венозной и капиллярной крови. Как правило, выбор делается в пользу капиллярной крови. Согласно резуль-

татам опроса, проведенного российскими исследователями, «любовь к капиллярке» вызвана следующими факторами [Скороходова Т.Г., 2014]:

- исторически сложилось так, что для клинического анализа крови ранее использовалась капиллярная кровь, поэтому врачи «старой» фармации продолжают инициировать забор крови из пальца;
- желание родителей (негативное отношение к забору крови из вены);
- отсутствие/недостаточное количество медицинского инструментария;
- кадровый конфликт – кровь из вены берет медицинская сестра, из пальца – фельдшер/лаборант;
- процедурные медсестры испытывают неуверенность при венепункции у детей до 7 лет.

Проблема кроется в том, что при использовании капиллярной крови наиболее частыми ошибками и причинами искажения результатов, являются попадание тканевой жидкости, наличие сгустков, гемолиза, недостаточный объем образца. Этот вид биологического материала даёт в 3–4 раза больше брака, чем кровь, полученная при венепункции. Объем капиллярной крови ограничен, что сильно затрудняет перепроверку результата. Некоторые показатели капиллярной крови отличаются от таковых для венозной крови. Например, количество тромбоцитов выше в венозной крови, чем в капиллярной, за счет адгезии тромбоцитов в месте прокола кожи. Эта разница может составлять от 10 до 30 %. Основными причинами брака при капиллярном заборе крови является:

- использование скарификаторов без учета анатомического строения кровеносной системы у детей;
- давление пальца;
- небольшой объем пробы и в связи с этим – проблематичность перемешивания.

Необходимо отметить, что при сомнительном результате исследования крови из пальца, повторное исследование необходимо делать для венозной крови.

Таким образом, преаналитика является очень важным этапом лабораторных исследований, строгое соблюдение правил которого позволяет корректно провести лабораторное тестирование, что, в совокупности с результатами других диагностических методов обследования дает возможность получить адекватную информацию о состоянии здоровья пациента. Стандартизация техники взятия крови и правильно подобранный инструментарий повысит достоверность и точность исследований, снизит болезненные ощущения и страх перед пункцией у пациентов детского возраста.

Содержание

Н.Н. Багинская, А.В. Коротаев, В.В. Саливончик Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях.....	3
А.Д. Борсук, С.А. Дриго Возможности оптического увеличения и цифровой хромоскопии в диагностике колоректальных полипов.....	5
А.Д. Борсук, С.А. Дриго, Т.Е. Гавриленко Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике язвенного колита.....	7
Д.В. Горбачёва Первичная диагностика анемий с помощью эритроцитарных индексов..	9
Д.В. Горбачёва Электрофорез гемоглобина в диагностике гемоглобинопатий.....	11
Д.В. Горбачёва Показатель гемоглобина ретикулоцитов в диагностике железодефицитных состояний.....	12
А.Н. Демиденко, И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, Е.Ф. Мицура Анемия при сфинголипидозах	14
А.В. Денисов, С.А. Хаданович, О.В. Петкевич Метаболические эффекты, возникающие в облученных и необлученных образцах эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами, различных сроков хранения.....	15
А.В. Денисов, С.А. Хаданович Метод плазмафереза у беременных с резус-иммунизацией	17
Т.И. Евдочкова, В.Д. Селькина Аспекты ультразвуковой диагностики поражений опорно-двигательного аппарата у детей при заболеваниях крови	18
В.В. Железко, И.А. Новикова Показатели нетоза у пациентов при ревматоидном артрите на фоне анемического синдрома.....	19
А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, В.Н. Подгорная Феррокинетика и провоспалительный статус у беременных с абдоминальным ожирением и анемическим синдромом.....	20
С.Л. Зыблев Состояние анти-прооксидантного баланса сыворотки крови у пациентов с острой постгеморрагической анемией.....	23

С.Л. Зыблев	
Состояние анти-прооксидантного баланса сыворотки крови у пациентов с хронической постгеморрагической анемией	25
С.Л. Зыблев	
Оценка анти-прооксидантного баланса сыворотки крови у пациентов с острой массивной кровопотерей.....	27
Н.Г. Кадочкина	
Анемия как один из основных компонентов коморбидных состояний у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Клинический случай.....	29
В.В. Кошкевич	
Возможности индукционной терапии у пациентов с множественной миеломой на фоне лекарственной полинейропатии	31
Ю.И. Галицкая, В.А. Кривенчук	
Выбор типа хирургического вмешательства для коррекции возрастных и анатомических изменений нижних век	32
С.Г. Кузнецов	
Проведение высокодозной химиотерапии флударабинсодержащими программами при лечении острых миелобластных лейкозов	33
О.П. Логинова	
Проблема дисбактериоза кишечника при анемии у детей	34
А.В. Макарич	
Железодефицитная анемия с позиции традиционной китайской медицины	36
Е.Ф. Мицура, Ж.Н. Пугачева, Л.И. Волкова, Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская	
Метод проточной цитометрии в диагностике наследственного сфероцитоза	37
И.А. Новикова, Ж.В. Зубкова, К.С. Макеева	
Возможные пути влияния железа на иммунологическую реактивность организма	40
А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Мурашко, В.Н. Подгорная	
Эффективность лечения анемического синдрома, связанного с аномальными маточными кровотечениями при эндометриозе матки	42
В.Е. Потапова, И.М. Лысенко	
Коморбидность белкового дефицита и анемии у недоношенных новорожденных	44

О.А. Романива	
В-12 дефицитная анемия у пациента с общей вариабельной иммунной недостаточностью: случай из практики	46
И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, О.В. Жук, Т.И. Киреева	
Особенности диспансерного наблюдения детей с анемиями.....	48
Л. А. Смирнова, О. Л. Пашкова, Е. Н. Кабаева, Т. М. Талако	
Растворимый рецептор трансферрина в диагностике анемий.....	51
Г.Б. Теклин, Н.М. Ядченко, Н.А. Филиппова, А.В. Макарчик	
Аппаратная терапия в комплексе мер по реабилитации пациентов после перенесенной короновирусной инфекции	53
Д.С. Томошев, Т.И. Евдочкова	
Особенности и возможности ультразвукового исследования при анемиях	54
С.А. Ходулева, А.Н. Демиденко, И.П. Ромашевская, К.А. Мельникова, И.Г. Савастеева, Е.Ф. Мицура, О.В. Жук, Ю.Ю. Макарчикова	
Общая характеристика гемолитических анемий у детей Гомельской области	55
С.А. Ходулева, А.Н. Демиденко, И.П. Ромашевская, Е.Ф. Мицура, И.Г. Савастеева, Т.И. Киреева	
Лечение дефицита железа у детей: практические рекомендации	58
А.В. Якимцова, М.В. Песоцкая	
Выбор метода хирургического лечения гипертрофии небных миндалин 2-3 степени, как профилактика постгеморрагической анемии	61
Ю.И. Ярец	
Современные лабораторные технологии для диагностики анемий.....	63
Ю.И. Ярец	
Актуальные вопросы преаналитического этапа в педиатрической практике	65

Производственно-практическое издание

Анемии матери и ребенка
(г. Гомель, 27 ноября 2020 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции

Ответственный за выпуск
канд. мед. наук *С. В. Зыблева*

В авторской редакции
Технический редактор *С. Н. Никонович*

Сдано в набор 23.11.2020. Подписано в печать 27.11.2020.
Формат 60×90/8. Гарнитура Таймс.