

М.Ф. Уткина¹, С.А. Румянцев², Е.Н. Архипова³, О.К. Трухина¹, И.Б. Алчинова³

Результаты применения метода лазерной корреляционной спектроскопии при динамическом наблюдении детей и подростков с железодефицитной анемией

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Детская городская поликлиника №150, 109451, Москва, ул. Братиславская, 1

² Федеральное государственное учреждение Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Министерства Здравоохранения РФ, 117997, Москва, просп. Ленинский (дублер), 117, к. 2

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Российской академии медицинских наук, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

С помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии установлено распределение субклеточных частиц в сыворотке крови детей с железодефицитной анемией. Сравнение полученных результатов с данными стандартных клинических исследований показало высокую информативность разрабатываемого подхода. Была выявлена группа риска по развитию анемии. Обнаружены различия в направлении метаболических сдвигов у детей до и после терапии.

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

M.F. Utkina¹, S.A. Rumjancev², E.N. Arhipova³, O.K. Truhina¹, I.B. Alchinova³

The results of laser correlation spectroscopy method for dynamic monitoring of children and adolescents with iron deficient anemia

¹ City children polyclinic №150, 1, Bratislavskaya str., Moscow, 109451, Russia

² Federal Scientific Clinical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology named by Dmitry Rogachev, 117-2, Leninskiy prosp., Moscow, 117997, Russia

³ The Institute for General Pathology and Pathophysiology RAMS, 8, Baltiyskaya str., Moscow, 125315, Russia

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

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

Железодефицитная анемия (ЖДА) — это приобретенное заболевание из группы дефицитных анемий, где основным патогенетическим фактором является недостаток железа в организме. ЖДА встречается во всех странах мира, но распространенность ее зависит от многих причин: социально-экономических условий, характера питания [12]. По данным Всероссийской диспансеризации детского населения от 2002 г. железодефицитные анемии, по-прежнему, являются значимой проблемой детской гематологии, педиатрии и детского здравоохранения. ЖДА составляет 90% от всех анемических состояний у детей, и встречаемость

этого заболевания за последние годы только возрастает. Так за период с 1992 по 2002 г. распространенность ЖДА у детей в возрасте до 15 лет возросла с 452 до 1821 случая на 100 тыс. населения соответствующего возраста, а у подростков 15—18 лет — с 103 до 591 [8, 11].

Основными причинами дефицита железа, рассматриваемыми в педиатрической практике, являются алиментарный дефицит железа, как следствие несбалансированного питания, потери железа, превышающие физиологические, дефицит железа при рождении, повышенные потребности организма в железе во время активного роста ребенка. Такие алиментарно-зависимые факторы, как сниженное всасывание и увеличенные потери железа, характер-

Для корреспонденции: Уткина Мария Федоровна, окружной детский гематолог ЮВАО г.Москвы, ГБУЗ ДГП №150.
E-mail: mfutkina@yandex.ru

ны для подросткового возраста, в связи с сочетанной патологией ЖКТ, наличием маточных кровотечений [10, 12].

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

Критерии клиничко-лабораторной диагностики ЖДА — это совокупность сидеропенического и анемического синдромов, оценка результатов лабораторного обследования. В клиническом анализе крови (ОАК) ориентируются на снижение концентрации гемоглобина менее 110 г/л, незначительное снижение количества эритроцитов менее $3,8 \times 10^{12}/л$, нормальное содержание ретикулоцитов до 0,2%, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, увеличение СОЭ более 10—12 мм/ч. В биохимическом анализе крови (БХАК) оценивают: снижение концентрации сывороточного железа (СЖ) менее 12,5 мкмоль/л, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) более 69 мкмоль/л, снижение коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) менее 17%, снижение концентрации сывороточного ферритина (СФ) менее 30 нг/мл [12, 15].

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

Учитывая уже имеющийся опыт применения экспрессного метода лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) в различных отраслях медицины [1, 2, 3], в частности, в онкологии [9], онкопроктологии [5], в вирусологии [4], в гематологии [7], представляет интерес проведение оценки использования результатов лазерной корреляционной спектроскопии, в качестве дополнительного критерия при определении групп риска по развитию хронической патологии у детей и подростков [6]. Также с целью оценки эффективности терапии препаратами железа в динамике, в практической работе врача-гематолога в комплексе с результатами клиничко-лабораторного обследования были применены данные исследования сыворотки крови методом ЛКС детей и подростков, состоящих на диспансерном наблюдении с диагнозом ЖДА.

Методика

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

Контрольная группа условно здоровых детей и подростков состояла из 60 чел. (Z00.1 — дети до 1 года, Z00.2 — дети до 14 лет, Z00.3 — подростки), в возрасте от 0 до 3 лет — 8 чел., от 3 до 7 лет — 13 чел., от 7 до 14 лет — 33 чел., от 14 до 18 лет — 6 чел.

Всем детям и подросткам было проведено физикальное и клиничко-лабораторное обследование и ЛК-спектрометрия сыворотки крови. Клиничко-анализ крови выполняли с помощью полуавтоматического гематологического анализатора Swelab AC910EO+ на 18 параметров, с определением СОЭ и обязательным подсчетом лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов и тромбоцитов. Биохимическое исследование сыворотки крови было проведено в следующем объеме: печеночные трансаминазы, ЦФ, ЛДГ, СЖ, общий белок, общий билирубин, глюкоза, мочевина, креатинин.

Исследование сыворотки крови методом ЛКС выполняли с помощью прибора ЛКС-03-«ИНТОКС», который предназначен для определения процентного вклада в светорассеяние частиц разного размера в биологических жидкостях [14].

Для удобства анализа полученных ЛК-спектров сыворотки крови пациентов, принятый семиотический классификатор в этой работе был адаптирован для обработки данных групп детей с гематологической патологией. Эмпирическое исследование свыше 200 ЛК-гистограмм позволило выделить три информативные зоны: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0—16 нм, II зона — 17—90 нм, III зона — более 91 нм.

Обследование проводили после получения информированного согласия родителей.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных наблюдений рассмотрено комплексное использование данных стандартных клиничко-лабораторных исследований и данных исследования сыворотки крови методом ЛКС.

Контрольная группа детей и подростков была создана при прохождении плановой диспансеризации, которая включала в себя: осмотр педиатра и оценку состояния здоровья узкими специалистами (невролог,

ЛОР, окулист, хирург, ортопед), проведение лабораторных исследований (ОАК, БХАК).

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

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

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

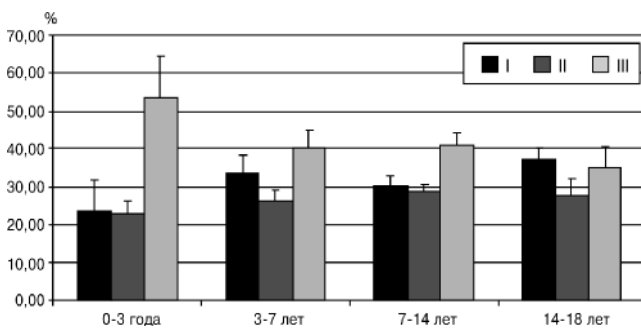


Рис. 1. Суммарные ЛК-гистограммы контрольной группы пациентов различного возраста:

По оси ординат — вклад в светорассеяние, %;

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

Значимых различий ЛК-гистограмм детей различного возраста обнаружено не было. Наиболее близкой гистограммой, характеризующей практически здорового ребенка, следует считать суммарную ЛК — гистограмму детей от 7 до 14 лет, так как в этой группе была выявлена самая низкая встречаемость ОРЗ, что является условием достоверности результатов исследования методом ЛКС.

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

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

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

На основании результатов анамнеза, физикального осмотра, клинического (Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW, ретикулоциты) и биохимического исследований (СЖ, СФ, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ) крови в группе детей и подростков с диагнозом ЖДА (n=25) во всех случаях были диагностированы сидеропенический и анемический синдромы, анемия I—III степени, сидеропения. Данные комплексного обследования 6 пациентов (24%), были оценены в динамике от 3 до 6 мес., на фоне лечения препаратами железа (III) гидроксид полимальтозата. Препарат Феррум Лек был назначен в форме сиропа (50 мг/5 мл 100 мл) детям в возрасте от 0 до 10 лет, в форме жевательных таблеток (100 мг №30) — де-

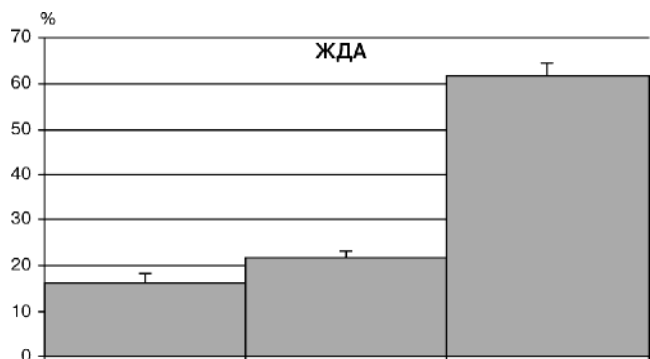


Рис. 2. Суммарная ЛК-гистограмма сыворотки крови группы детей с диагнозом ЖДА:

По оси ординат — вклад в светорассеяние, %;

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

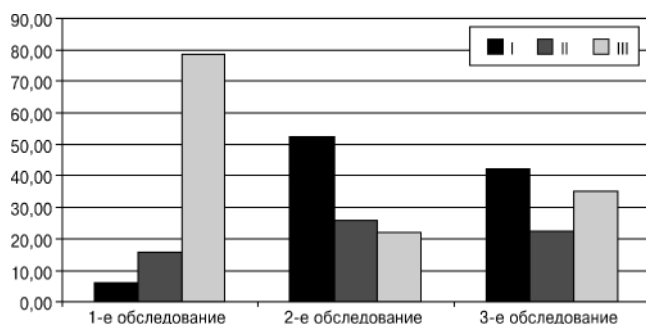


Рис. 3. Динамика суммарных ЛК-гистограмм на фоне лечения препаратами железа. Пациент В., 1 год 2 мес.: По оси ординат — вклад в светорассеяние, %; По оси абсцисс: I зона — суммарный вклад в светорассеяние частиц размером 0—16 нм; II зона — 17—90 нм; III зона — более 91 нм

тям и подросткам от 10 до 18 лет. Доза терапии (от 3 до 8 мг/кг) и длительность курса лечения (от 3 до 6 мес.) зависела от массы тела пациента и степени анемии с учетом терапевтического плана поликлинического отделения. По результатам клинко-лабораторных исследований в процессе лечения препаратами железа была зарегистрирована положительная динамика: ретикулоцитарная реакция на 10-й день от начала терапии, начало повышения уровня гемоглобина после месяца лечения на 10 г/л и повышение гематокрита на 2—3%, исчезновение жалоб и клинических проявлений анемии, нормализация показателей СЖ, восстановление эритроцитарных индексов. По данным динамических обследований, у 4 чел. (16%) было выявлено наличие ОРЗ и у трёх пациентов (12%) подтверждено наличие сопутствующей соматической патологии (атопический дерматит, аллергический ринит).

При динамической оценке результатов исследования сыворотки крови методом ЛКС пациентов с диагнозом ЖДА на фоне лечения железосодержащими препаратами, были выявлены диагностически-значимые закономерности: гистограммы представлены снижением столбца III зоны во всех группах исследуемых (рис. 3).

Получение достоверного результата при исследовании сыворотки крови методом ЛКС возможно при условии отсутствия сопутствующих инфекционных заболеваний. Выраженное преобладание III зоны на ЛК-гистограммах у пациентов с ЖДА позволило выделить в контрольной выборке группу детей (группу риска) со сходными гистограммами, что заставляет уделить им больше внимания и провести дополнительные исследования с целью исключения хронической патологии, в данном случае, определяющие наличие дефицита железа.

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

Список литературы

1. *Бажора Ю.И., Кресюн В.И., Носкин Л.А.*, и др. Лазерная корреляционная спектроскопия крови: Метод. рекомендации. — О.: Друк, 1995. — 26.
2. *Бажора Ю.И., Кресюн В.И., Носкин Л.А.* и др. Лазерная корреляционная спектроскопия — новый метод мониторинга в токсикологии // Современные проблемы токсикологии. — 1998. — 2. — 7—11.
3. *Бажора Ю.И., Носкин Л.А.*, Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — О.: Друк, 2002. — 400 с.
4. *Балабанов С.М., Лебедев А.Д., Носкин В.А.* Вирусологические аспекты применения лазерной корреляционной спектроскопии // Сб. науч. работ ЛИЯФ. — Л., 1987. — 16—19.
5. *Биленко А.А., Андронов Д.Ю., Михова И.А.* Диагностические возможности лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови в онкопроктологии // Клин. Хирургия. — 1996. — 8. — 28—29.
6. *Карганов М.Ю., Киселев М.Ф., Комаров Г.Д.* и др. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М., 2001. — 344 с.
7. *Ковалева О.И., Ковалева Л.Г., Горбунова Н.А., Карганов М.Ю.* Новые возможности ранней диагностики заболеваний системы крови // Гематология и трансфузиология. — 2004. — 49(4). — 7—13.
8. *Красильникова М.В.* Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2006.
9. *Мерлич К.И., Гешелин С.А., Варбанец В.Ф.* и др. Субфракционный состав плазмы крови при доброкачественных опухолях и раке молочной железы по данным

лазерной корреляционной спектроскопии // Бюлл. экпер. биол. и мед. — 1993. — 116(8). — 193—195.

10. *Ожегов Е.А.* Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2005.

11. *Румянцев А.Г.* Вопросы современной педиатрии. — 2010. — 9 (4). — 7—15.

12. *Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М.* и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Методическое пособие для врачей. — М., 2004. — 45 с.

13. *Румянцев А.Г., Панков Д.Д.* Актуальные проблемы подростковой медицины. — М.: Столичный бизнес, 2002. — 376 с.

14. *Karganov M., Alchinova I., Arkhipova E., Skalny A.V.* Laser Correlation Spectroscopy: Nutritional, Ecological and

Toxic Aspects // «Biophysics» / A.N. Misra ed. — InTech, 2012. — P. 1—16.

15. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Recomm. Rep. — 1998. — 47 (3). — 1—29.

Поступила 28.03.13

Сведения об авторах:

Румянцев Сергей Александрович, д-р мед. наук, проф., зав. отд. молекулярной и экспериментальной медицины ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Алчинова Ирина Борисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ НИИОПП РАМН

Архипова Елена Николаевна, ст. науч. сотр. ФГБУ НИИОПП РАМН

Трухина Ольга Константиновна, зав. клин. лаб. ГБУЗ ДГП №150 ДЗ г.Москвы