

по накопленной базе данных вероятную связь наличия тромбогенных полиморфизмов и групп крови по системе АВ0.

**Материалы и методы.** Всем участникам определяли полиморфизмы в генах коагуляционного фактора II – протромбина (FII, 20210 G->A; rs1799963), фактора V (FV, генотип Ляйден, 1691 G->A; rs6025), термолabileного варианта метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR, 677C->T; rs1801133), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1, -675 5G/4G; rs2368564), а также полиморфизм гена коагуляционного фактора VII (FVII, 10976 G->A; rs6046), для которого известны анти тромбогенные эффекты. Детекцию результатов амплификации проводили в режиме реального времени iCycler iQ5 ("BioRad").

**Результаты и обсуждение.** Принадлежность каждого обследуемого человека к определенной группе крови по системе АВ0 выяснялась в результате проведения анкетирования. Для корректного статистического анализа из 655 записей текущей базы было отобрано 356 записей с полной информацией о группе крови и всех генных маркерах. В данной группе присутствует 80 мужчин и 276 женщин в возрасте от 20 до 85 лет. Среди испытуемых обладатели I(0) группы составили 36,5%, II(A) – 36,2%, III (B) – 20,5%, IV(AB) – 6,7%. Дальнейшие исследования проводили по всей выборке без учета половых и возрастных различий с учетом выбранных аллелей риска тромбогенных проявлений. Полученные результаты отражены в **таблице**.

Для проверки гипотезы о наличии связи между группой крови и изучаемыми полиморфизмами для каждого из пяти

**Частота встречаемости генетических полиморфизмов у лиц с разными группами крови по системе АВ0**

Группа крови	Частота выявления полиморфизмов, %				
	F2 (G/A)	F5 (G/A)	F7 (G/A, A/A)	MGTFR (T/T)	PIA-1 (4G/4G)
I(0)	2,3	5,4	25,4*	12,3	31,5
II(A)	4,65	3,1	13,2	6,2	27,9
III (B)	4,1	8,2	20,5	17,8*	27,4
IV(AB)	4,2	4,2	12,5	8,3	41,7

генов проводили статистическую оценку таблиц сопряженности размерностью 2 x 4 методом расчета параметра  $\chi^2$  и сравнения его с табличным значением –  $\chi^2_{0,9}(3) = 6,25$ . Показано, что существует статистически значимая связь между частотой встречаемости полиморфизмов в генах F7 и MGTFR и группой крови обследуемых. Детальный анализ таблиц сопряженности показывает, что среди людей с группой крови I(0) увеличена частота встречаемости мутации в гене F7, а у обладателей группы крови III(B) увеличена частота встречаемости мутации в гене MGTFR по сравнению с соответствующими величинами во всех других группах.

**Заключение.** Выявленные ассоциации могут в определенной мере обуславливать наблюдаемое увеличение частоты развития тромбозов у лиц с "не 0" группой крови.

## Обильная менструальная кровопотеря – фактор риска развития анемии у девушек-подростков

И.С. Тарасова

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Подростки представляют группу риска по развитию железодефицитных состояний (ЖДС). У девушек-подростков наряду с бурным ростом дополнительным фактором, приводящим к истощению запасов железа в организме, является кровопотеря во время менструаций. Цель исследования: определить распространенность анемии среди девушек-подростков, проживающих в средней полосе России, и установить взаимосвязь между менструальной кровопотерей и анемией для разработки мер по улучшению состояния здоровья подростков.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное популяционное нерандомизированное описательное исследование в рамках диспансеризации учащихся 5 средних школ г. Вологды в сентябре–ноябре 2004 г. Для исследования случайным образом были отобраны 1340 девочек и девушек в возрасте от 10 до 18 лет (средний возраст  $13,81 \pm 0,04$  года). Оценка менструальной функции проведена у 883 девушек в возрасте от 11 до 18 лет (средний возраст  $14,5 \pm 0,04$  года) на основании данных анкетирования и осмотра гинеколога.

**Результаты и обсуждение.** Распространенность анемии (гемоглобин – Hb  $\leq 120$  г/л) среди всех обследованных девочек/девушек Вологды составила 10,7% ( $n = 143$ ). У подавляющего большинства (137, или 95,8%) девочек/девушек анемия была легкой степени (Hb 90–120 г/л). Рас-

пространенность анемии среди менструирующих девушек-подростков составила 10,6% (95 из 896), а среди девушек с известными характеристиками менструальной функции – 10,5% (93 из 883). Возраст наступления менархе колебался от 10 до 16 лет и в среднем составил  $12,57 \pm 0,03$  года (медиана 13 лет). Менструации длительностью более 7 дней наблюдались у 17 (1,9%) девушек, обильные кровяные выделения – у 50 (5,6%), обильные и длительные менструации – у 6 (0,6%). Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) по данным осмотра гинеколога были выявлены у 54 (6,2%) девушек и протекали по типу меноррагии у 33 (61,1%) девушек, по типу метроррагии – у 2 (3,7%), по типу менометроррагии – у 19 (35,2%). Анемия была выявлена у 11 (20,4%) девушек с МКПП. Из всех нарушений менструальной функции единственным фактором риска развития анемии явилось наличие обильных менструаций [отношение шансов (odds ratio – OR) = 0,43, 95% доверительный интервал 0,22–0,87,  $p = 0,0348$ ].

**Заключение.** Потери железа с менструацией являются основным фактором риска развития ЖДС, поэтому для выявления причин анемии у женщин детородного возраста врач должен получить полную информацию о характере менструальных выделений, включая их длительность, интенсивность и регулярность.

## Лечение гепатита С у больных гемофилией

И.А. Тенцова, О.П. Плющ, Т.Ю. Полянская, В.Ю. Зоренко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Цель – оценка эффективности лечения гепатита С у больных гемофилией.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты клинического и вирусологического обследования 2 групп больных гемофилией А и В. Применение вируснеактивированных препаратов в 1-й группе ( $n = 500$ ), состоящих на учете более 20 лет, привело к тотальному инфицированию вирусом гепатита С (анти-НСV-96%). Во 2-й группе ( $n = 58$ ) – больные дети, ранее получающие только вирус-безопасные концентраты факторов свертывания, маркеры ге-

патита С не определялись. Лабораторный контроль включал определение анти-НСV, РНК-НСV и его генотипа, австралийского антигена, уровня вирусемии; а также полное гематологическое и биохимическое обследование, УЗИ брюшной полости, гастроскопия, эластография печени.

**Результаты и обсуждение.** Из 1-й группы у 35 больных диагностировано активное течение хронического гепатита (по клиническим, биохимическим и вирусологическим показателям) и определена тактика дальнейшего лечения совместно со специалистами-гепатологами. У всех пациентов выявлены

анти-HCV, положительная РНК-HCV; у 23 – генотип 1в, у 5 – 1а, у 3 – 3а, у 4 – 2а. У 5 пациентов предполагается начальная фаза цирроза печени (эластография печени, гастроскопия). У 15 больных с подтвержденной репликацией вируса-возбудителя и биохимическими признаками гепатита определены показания для проведения противовирусного лечения по различным схемам комбинированного лечения: интерферон + рибавирин, пегасисс +рибавирин, рассчитанная на 24–48 нед. По независящим причинам в процессе лечения производилось изменение схем. Получен положительный эффект у 3 пациентов с генотипом 3а и 2а в возрасте 22–24 лет; достигнуто исчезновение RNA-HCV через 24 нед после начала применения. Через 6 мес результат сохраняется отрицательным. У 5 больных с генотипом 1в в возрасте 51–63 года спустя 48 нед положитель-

ного эффекта не достигнуто. Начат повторный комбинированный курс терапии. 7 пациентов в настоящее время находятся в процессе противовирусной терапии по комбинированным схемам. 20 больным с активным течением гепатита проводится гепатопротекторное лечение (урсофальк, гептрал, рибоксин эссенциале, фосфаглив т.д.) под контролем биохимических показателей. Отмечено, что больные индивидуально дают положительный ответ на тот или иной гепатопротектор и целесообразно ежемесячно проводить смену препаратов.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об эффективности противовирусной терапии у молодых людей с генотипами 3а и 2а и отсутствие эффекта у пожилых пациентов с генотипом 1в, что требует поиска новых путей терапии данной патологии.

### К вопросу о нормативных значениях уровня сывороточного ферритина для диагностики железодефицитного состояния

С.Ю. Терещенко, О.А. Пахмутова

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; Красноярский филиал ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; Красноярский государственный медицинский университет

**Введение.** Определение плазменной или сывороточной концентрации ферритина является достаточно надежным маркером для оценки запасов железа в организме и в большинстве случаев хорошо коррелирует с "золотым стандартом" – содержанием железа в костном мозге. Показано, что у здоровых лиц уровень ферритина может колебаться в весьма значительных границах – 15–200 нг/мл (мкг/л), в то же время его снижение ниже 10–15 нг/мл практически однозначно свидетельствует о дефиците железа со специфичностью 99% и чувствительностью 59%, что было показано специальными исследованиями (Guyatt G.H. et al., 1992). Задачу ранней диагностики латентного железодефицита осложняет низкая чувствительность (59%) границы разделения в 10–15 нг/мл сывороточного ферритина, что свидетельствует о том, что при скрининге большая часть пациентов с реально имеющимся железодефицитом будет пропущена. Решение проблемы было предложено А.Е. Mast et al. (1998) и К. Punnonen et al. (1997), которые предложили более высокие значения для нормального уровня сывороточного ферритина – 30 и 41 нг/мл соответственно. Оказалось, что такие уровни значительно повышают чувствительность диагностики дефицита железа (до 92 и 98% соответственно), существенно не снижая специфичность (98% для обоих исследований). В настоящее время многие зарубежные эксперты используют именно эти экспериментально проверенные уровни (30–40 нг/мл) для диагностики латентного дефицита железа у лиц без активного воспалительного процесса, в то время как в России в большинстве лабораторий используется прежняя точка разделения в 10–15 нг/мл, которая, являясь более специфичной, тем не менее, пропускает большую часть

пациентов с имеющимся железодефицитом. Особенно важно выбирать правильную точку разделения для скрининговых исследований/программ, где большую роль играет именно чувствительность метода. Цель исследования: определить нормативные значения уровня сывороточного ферритина у девочек-подростков и молодых женщин крупного промышленного центра (Красноярск).

**Материалы и методы.** Уровень сывороточного ферритина определен у 285 лиц в возрасте 12–24 лет, из них у 162 лиц с нормальными значениями сывороточного железа ( $\geq 2$  мкмоль/л) и гемоглобина ( $> 120$  г/л) и отсутствием воспалительного процесса на момент исследования. Метод определения ферритина – турбидиметрический с использованием диагностических наборов фирмы "DiaSis" (Германия).

**Результаты и обсуждение.** Медиана уровня ферритина у лиц с нормальными значениями гемоглобина и сывороточного железа составила 36 (25–75% квартили – 20,1–54,8) нг/мл. Чувствительность и специфичность уровня ферритина для диагностики низкого уровня сывороточного железа ( $< 12$  мкмоль/л) при точке разделения 10 нг/мл составили 24 и 84% соответственно, а при точке разделения 30 нг/мл – 71 и 52% соответственно.

**Заключение.** Принимая во внимание результаты исследования А.Е. Mast et al. (1998) и К. Punnonen et al. (1997), а также наши данные, использование норматива нижней границы уровня сывороточного ферритина 30 нг/мл является более целесообразным для диагностики дефицита железа, поскольку значительно увеличивает чувствительность метода (с 24 до 71% для сывороточного железа) с приемлемым уровнем специфичности.

### Связь гистологических признаков хронического гастрита, вызванного *Helicobacter pylori*, с анемией и обменом железа у девочек-подростков

С.Ю. Терещенко, Л.В. Лаптева

НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярский филиал ФГБУ ГНЦ Минздравсоцразвития РФ, Красноярск, Красноярский государственный медицинский университет

**Введение.** Первые сообщения о связи инфекции *H. pylori* с дефицитом железа были основаны на описании единичных случаев успешного излечения "рефрактерной" железодефицитной анемии (ЖДА) после эрадикации бактерии. Проведенные в последующем многочисленные исследования подтвердили такую связь и в настоящее время ЖДА, не отвечающая на стандартную терапию, является показанием к тестированию наличия *H. pylori* и соответствующей эрадикации. Однако конкретные механизмы такого влияния остаются неизвестными, в частности, недостаточно изучено влияние гистологических признаков хронического гастрита на показатели обмена железа.

**Материалы и методы.** У 72 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет было проведено исследование показателей обмена железа (гемоглобин, сывороточное железо и ферритин)

с одновременным гистологическим исследованием биоптатов слизистой желудка, полученных при проведении фиброгастроскопии. В биоптатах оценивалось наличие *H. pylori* и инфильтрация слизистой мононуклеарами и нейтрофилами. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия  $\chi^2$ . Статистическую значимость различий количественных признаков анализировали с помощью критерия Манна–Уитни (U). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде медианы и интерквартильного интервала.

**Результаты и обсуждение.** При разделении обследованных пациентов в зависимости от качественного показателя обеспеченности организма тканевым железом (с точкой разделения 20 мкг/л сывороточного ферритина) нами получена отчетливая статистически значимая связь обесменности