

**С.А. ОНИЩУК,**

к.ф.-м.н., доцент кафедры общей физики Кубанского государственного университета, г. Краснодар

И.Б. БАРАНОВСКАЯ,

аспирант кафедры физиологии и биохимии Кубанского государственного университета

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

УДК: 51-76:616

Онищук С. А., Барановская И.Б. Прогнозирование динамики показателей гемограммы при лечении железодефицитной анемии

Аннотация: Применение математического моделирования в практической гематологии позволяет по анализу изменений переменных и математических параметров получать новые сведения о процессе лечения. В настоящей работе показана возможность прогнозирования динамики некоторых показателей гемограммы по значениям параметров аппроксимирующих функций до лечения или в первые дни лечения. Моделирование динамики эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей гемограммы позволило с помощью автоматизированного расчета параметров функции определять индивидуальный подход к лечению каждого больного с железодефицитным эритропоэзом. — Библ. 28 назв.

Ключевые слова: эритропоэз железодефицитный, лечение, гемограмма, динамика, прогнозирование

UDC: 51-76:616

Onishchuk S., Baranovskaya I. Forecasting of dynamics of parameters hemograms at treatment of the iron deficiency anemia

Abstract: Application of mathematical modeling in practical hematology allows to receive new data on process of treatment under the analysis of changes of variable and mathematical parameters. In the present work the opportunity of forecasting of changes of some parameters hemogram on values of parameters is shown approximate functions before treatment or in the first days of treatment. Modeling of dynamic changes of erythrocytes' and reticulocytes' parameters in hemogram with the help of the automated calculation of function parameters allowed to determine an individual approach to treatment for each patient with iron deficiency erythropoiesis. — Bibl. 28 items.

Keywords: iron deficiency erythropoiesis, treatment, hemograms, dynamics of parameters

Под моделью в широком смысле понимают такую абстрактную или материальную систему, которая, отражая объект исследования, способна замещать его таким образом, что дает возможность получить о нем новую информацию [1]. Перспективное прогнозирование в патологической физиологии требует формализации динамики процесса, наиболее полно характеризующего изменения состояния системы. В подобном аспекте изменения показателей гемограммы при лечении железодефицитной анемии (ЖДА) могут рассматриваться как совокупность динамических состояний, стремящихся к физиологической норме в силу генетически

детерминированной стабильности системы кроветворения [2]. Отдельные результаты лабораторных тестов при лечении ЖДА, которые выполняются, как правило, нерегулярно, не дают возможности установить все закономерности изменения показателей гемограммы в процессе лечения. Описать структурно-функциональную взаимосвязь параметров исследуемого явления возможно посредством математического моделирования, конечная цель которого — аксиоматизация выявленных закономерностей. Как указывалось ранее, наиболее адекватно динамику показателей гемограммы при коррекции ЖДА описывает гладкая непрерывная S-функция [3–8].





Практическим значением моделирования динамики показателей гемограммы при лечении ЖДА может служить раннее прогнозирование эффективности коррекции железосодержащими препаратами. По количеству ретикулоцитов через 7–10 дней после назначения препарата, величине и темпу прироста гемоглобина каждую неделю оценивают эффективность назначенного препарата [9]. Согласно исследованию [10], при эффективной коррекции ЖДА препаратом *Сорбифер* прирост гемоглобина на 5–10% от первоначального уровня наблюдается у 100% пациентов через 14 дней коррекции. Ожидаемый прирост концентрации гемоглобина за один день лечения при внутримышечном введении препаратов *Феррум Лек* и *Мальтофер* беременным женщинам составляет $0,23 \pm 0,02$ и $0,65 \pm 0,02$ г/л, ферритина сыворотки $0,23 \pm 0,014$ и $0,87 \pm 0,0005$ нг/мл, соответственно [11]. За тридцать дней терапии ЖДА препаратом *Сорбифер* прирост концентрации гемоглобина при легкой степени ЖДА составляет 26%, при средней степени тяжести 34%, при тяжелой степени тяжести 60,5% [12]. Таким образом, уже к настоящему времени накоплена база данных, на которую может ориентироваться клиницист, ожидая того или иного в зависимости от применяемого препарата и тяжести анемического состояния прироста лабораторных показателей при коррекции железодефицитных состояний. В результате обработки и интегрирования массива цифровой информации математические модели динамики показателей, отражая нормальное и патологическое состояния биологической системы, а также их взаимопереходы, должны являться инструментом прогнозирования в руках специалиста.

Целью данной работы являлось выявление закономерностей динамики гематологических и биохимических показателей через установление корреляционных связей между параметрами модельной S -функции в процессе лечения железодефицитной анемии препара-

том *Сорбифер* с содержанием в таблетке 100 мг элементарного железа (прием по 1 таблетке 2 раза в день за 30 минут до еды).

Исследовались результаты общего анализа крови, полученные с помощью гематологического анализатора *Sysmex XE-2100*, у 36 пациентов с верифицированным диагнозом ЖДА. Периферическую кровь у каждого пациента анализировали не менее пяти раз в течение месяца терапии, включая обязательный анализ до лечения. Динамика показателей гемограммы и концентрации сывороточного ферритина аппроксимировалась S -функцией индивидуально по отдельному лабораторному маркеру пациента. Использовались значения таких показателей гемограммы, как относительное количество ретикулоцитов $RET(\%)$, концентрация гемоглобина HGB (г/дл), средний объем эритроцитов MCV (фл), среднее содержание гемоглобина в эритроцитах MCH (пг), среднее содержание гемоглобина в ретикулоцитах $Ret-He$ (пг), относительное количество незрелых ретикулоцитов IRF (%), концентрация сывороточного ферритина СФ (нг/мл). Таким образом, были рассчитаны параметры 252 модельных кривых. Значения параметров и особых точек S -функции, имеющие биологический смысл и использованные для корреляционного анализа, следующие: S_0 — начальное значение показателя (до лечения); M — значение показателя в экстремуме, в ряде случаев совпадающее с S_0 ; S_{st} — значение показателя на стабилизационном уровне (в конце лечения); H — разница между M и S_{st} , определяющая для функций с $S_0 = M$ прирост значения показателя в ходе лечения. В таблицах 1 и 2 представлены корреляционные матрицы взаимосвязи между параметрами и особыми точками S -функций, аппроксимирующих динамику относительного количества ретикулоцитов и концентрации гемоглобина, как между собой, так и с остальными используемыми для анализа показателями.

Согласно данным корреляционного анализа, между одноименными и разноименными



Таблица 1

Корреляционная матрица взаимосвязи параметров S-функции относительно показателя RET %

Показатели	Параметры функций	RET %				
		S_0	M	b	S_{st}	H
Ret%	S_0	1	0,61	-0,15	0,22	0,60
	M	0,61	1	0,08	0,45	0,82
	b	-0,15	0,08	1	0,54	-0,23
	S_{st}	0,22	0,45	0,54	1	-0,09
	H	0,60	0,82	-0,23	-0,09	1
HGB	S_0	-0,34	-0,65	0,00	-0,17	-0,59
	S_{st}	-0,20	-0,30	-0,15	-0,06	-0,27
	H	0,24	0,53	-0,09	0,15	0,48
MCV	S_0	0,05	-0,27	-0,09	0,09	-0,27
	S_{st}	0,49	0,44	-0,10	0,37	0,28
	H	0,24	0,52	0,02	0,15	0,42
MCH	S_0	-0,09	-0,46	-0,11	-0,09	-0,38
	S_{st}	0,45	0,26	-0,14	0,20	0,24
	H	0,50	0,74	0,01	0,26	0,64
Ret-He	S_0	-0,03	-0,45	-0,21	-0,20	-0,34
	S_{st}	0,09	-0,05	-0,34	-0,01	0,00
	H	0,10	0,38	-0,03	0,17	0,32
СФ	S_0	-0,32	-0,19	0,06	0,14	-0,31
	S_{st}	0,33	0,58	-0,21	0,18	0,57
	H	0,31	0,66	-0,15	0,20	0,65
IRF	S_0	0,55	0,22	0,01	0,27	0,08
	M	0,18	0,51	-0,27	0,20	0,38
	b	-0,24	-0,22	0,80	0,13	-0,34
	S_{st}	0,15	0,07	0,21	0,42	-0,18
	H	0,23	0,49	-0,46	-0,11	0,60

Примечание: в таблицах 1 и 2 серым цветом отмечены ячейки, которые относятся к параметрам, обнаружившим высокую корреляцию ($r \geq 0,5$), жирным шрифтом выделены остальные статистически значимые коэффициенты корреляции при уровне значимости $p \leq 0,05$.

параметрами S-функций существуют статистически значимые коэффициенты корреляции, определяющие общие закономерности функционирования эритропоэза в условиях лечения ЖДА.

Установлено, что большинство параметров S-функции, описывающей динамику относительного количества ретикулоцитов, связано между собой математическими зависимостями. Так, от начального количества ретику-





Таблица 2

Корреляционная матрица взаимосвязи параметров S-функции относительно показателя HGB

Показатели	Параметры функций	Возраст	HGB		
			S_0	S_{st}	H
Ret%	S_0	0,04	-0,34	-0,20	0,24
	M	-0,11	-0,65	-0,30	0,53
	b	-0,09	0,00	-0,15	-0,09
	S_{st}	-0,17	-0,17	-0,06	0,15
	H	-0,03	-0,59	-0,27	0,48
HGB	S_0	-0,02	1	0,44	-0,82
	S_{st}	-0,41	0,44	1	0,15
	H	-0,24	-0,82	0,15	1
MCV	S_0	-0,10	0,57	0,28	-0,45
	S_{st}	0,12	-0,30	0,05	0,36
	H	0,17	-0,71	-0,23	0,64
MCH	S_0	0,05	0,79	0,54	-0,53
	S_{st}	0,10	0,00	0,35	0,22
	H	0,02	-0,90	-0,32	0,79
Ret-He	S_0	-0,02	0,74	0,46	-0,52
	S_{st}	-0,32	0,01	0,41	0,25
	H	-0,17	-0,66	-0,15	0,63
СФ	S_0	0,11	0,16	-0,12	-0,25
	S_{st}	-0,01	-0,47	0,18	0,61
	H	-0,10	-0,46	0,21	0,61
IRF	S_0	0,17	-0,16	-0,18	0,04
	M	0,10	-0,50	-0,30	0,34
	b	0,06	0,17	-0,21	-0,33
	S_{st}	0,24	0,01	-0,37	-0,27
	H	-0,06	-0,52	-0,02	0,56

лоцитов S_0 у пациента при лечении зависит максимальное количество ретикулоцитов в экстремуме M ($r = 0,61$), а также разница H между количеством ретикулоцитов в день ретикулоцитарного криза M и на стабилизационном уровне S_{st} ($r = 0,6$).

Чем раньше наступит день ретикулоцитарного криза, тем большее количество ретикулоцитов будет на стабилизационном уровне

($r = 0,54$) и тем более эффективной будет коррекция, если судить по концентрации гемоглобина ретикулоцитов на стабилизационном уровне ($r = -0,34$). Количество ретикулоцитов на пике криза обуславливает разницу между максимальным количеством ретикулоцитов и количеством ретикулоцитов в равновесном состоянии ($r = 0,82$). Некоторые полученные математические зависимости между параме-



трами S -функций, описывающих динамику относительного количества ретикулоцитов, по сути, тривиальны, но позволяют уточнить и формализовать закономерности функционирования системы кроветворения в условиях процесса коррекции лечения ЖДА.

Относительное количество ретикулоцитов в день ретикулоцитарного криза M связано высокой положительной корреляцией с приростом концентрации гемоглобина HGB ($r = 0,53$), среднего объема эритроцитов MCV ($r = 0,52$), средним содержанием гемоглобина в эритроцитах MCH ($r = 0,74$), концентрацией сывороточного ферритина ($r = 0,66$). Таким образом, чем активнее реагирует система эритропоэза на терапию, тем больший прирост соответствующих показателей следует ожидать и тем прогнозируется лучшая эффективность лечения.

Согласно полученным данным, чем ниже до коррекции концентрация гемоглобина HGB , средний объем эритроцитов MCV , среднее содержание гемоглобина ретикулоцитов $Ret-He$, тем количество ретикулоцитов $Ret\%$ на пике максимального подъема будет большим ($r = -0,65$; $r = -0,46$; $r = -0,45$; соответственно). Из этого можно сделать вывод, что чем тяжелее анемическое состояние на фоне ЖДА, тем более выраженная ретикулоцитарная реакция, что объясняется наличием отрицательной связи между количеством частиц определенного класса и темпами их пролиферации [13].

Так как эффективность лечения ЖДА адекватно оценивается по приросту среднего содержания гемоглобина в эритроцитах [14], интересна полученная зависимость между начальной концентрацией гемоглобина эритроцитов HGB до коррекции S_0 и параметром H , означающим прирост содержания гемоглобина в эритроцитах MCH в процессе лечения. Отрицательный коэффициент корреляции ($r = -0,9$) свидетельствует о том, что чем ниже концентрация гемоглобина до коррекции, тем выше отмечается прирост содержания гемо-

глобина в эритроцитах к концу коррекции. Дальнейшая задача сводится к описанию типа выявленной зависимости. Экспоненциальный тип развития процесса универсален в патологии, так как линейная зависимость характерна только для процессов, связанных короткими отрезками времени. Так как функциональная взаимосвязь многих биохимических и гематологических маркеров при анемических состояниях вполне успешно аппроксимируется экспоненциальной кривой [14–16], то и полученная зависимость, график функций которой представлен на рис. 1, описана экспонентой по эмпирически подобранной формуле:

$$H(MCH) = 23,06 \exp[-0,196 \times S_0(HGB)] - 1,8.$$

В то же время прирост концентрации гемоглобина $H(HGB)$ и концентрация гемоглобина на стабилизационном уровне $S_{st}(HGB)$ прогнозируются с достаточной точностью по параметру S_0 — начальной концентрации гемоглобина до лечения ЖДА ($r = -0,82$ и $r = 0,44$, соответственно). На рис. 2 представлены S -функции, описывающие динамику концентрации гемоглобина у четырех пациентов с разным начальным значением HGB до лечения.

Каждая точка на графике соответствует концентрации гемоглобина у отдельного пациента в один из дней лечения при общей длительности приема железосодержащих препаратов 30 дней. Отмечается следующая закономерность: при широком диапазоне начальных концентраций гемоглобина (2,8; 6; 10,2; 11,8 г/дл), на 30-й день коррекции концентрация гемоглобина находится в узком интервале значений — от 10 до 11,9 г/дл. Так как выраженность анемии обусловлена концентрацией гемоглобина до лечения (чем меньше значение HGB , тем тяжелее анемическое состояние), то следует сделать вывод, что адаптивные реакции, направленные на стимуляцию кроветворения в соответствии с новым



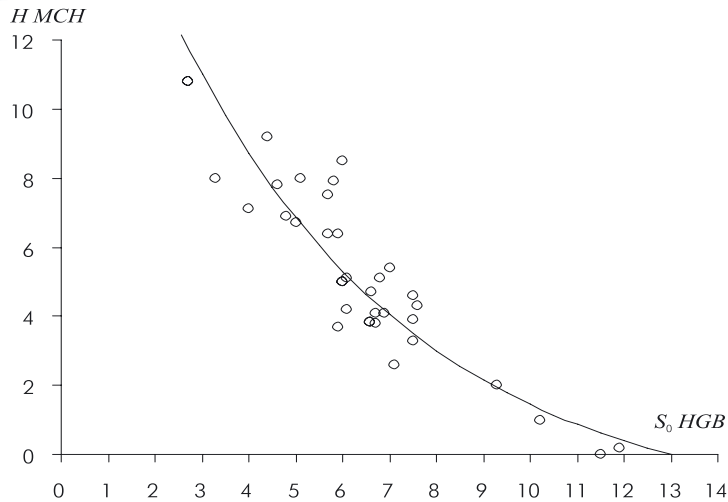


Рис. 1. Взаимосвязь между концентрацией гемоглобина до коррекции и приростом содержания гемоглобина в эритроцитах к концу приема железосодержащих препаратов

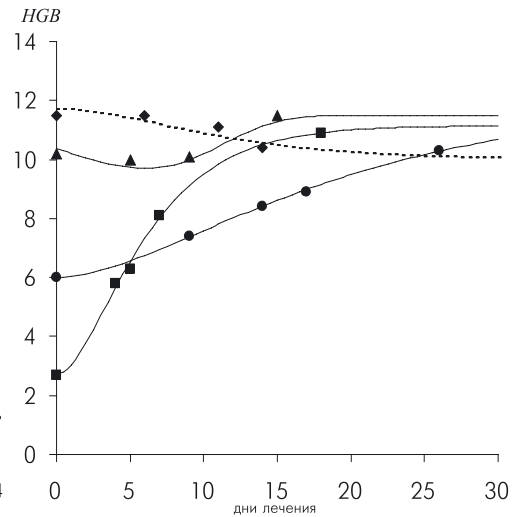


Рис. 2. Закономерности динамики концентрации гемоглобина при коррекции абсолютного дефицита железа

динамическим состоянием, возникающим на фоне приема железосодержащих препаратов, обуславливают более сильную активацию метаболических процессов у пациентов с анемией тяжелой степени. Таким образом, чем ниже концентрация гемоглобина до лечения, тем больше наблюдается прирост гемоглобина в процессе лечения при стандартизированных схемах и дозировках приема железосодержащих препаратов.

Традиционно принято рассматривать систему кроветворения как своеобразную колебательную систему, в которой флуктуации морфологических и стереохимических параметров протекают в относительно узких границах. Из этого следует, что узкий диапазон значений концентрации гемоглобина к концу исследованного промежутка лечения обусловлен стабильностью кроветворения, механизмы регуляции которой действуют в основном по принципу обратной связи [17].

Однако в данном случае есть смысл рассматривать отдельного пациента как некоторую динамическую систему, поскольку можно указать динамические переменные (*HGB*), характеризующие состояние системы. Дей-

ствительно, их значения в любой последующий момент времени получают из исходного набора по определенному правилу, которое задает оператор эволюции системы (*S*-функция). Выборку больных можно рассматривать как ансамбль, составляющие которого отдельные представители динамической системы, принципиально отличающиеся друг от друга лишь начальными условиями (S_0 — начальной концентрацией гемоглобина до лечения ЖДА). В фазовом пространстве (*HGB* и время) ансамбль представляется набором изображающих точек (результаты текущих анализов). С течением времени (длительность лечения) каждая изображающая точка перемещается в фазовом пространстве согласно некоему уравнению динамической системы таким образом, что форма совокупностей точек будет меняться в одном направлении. Рассматривая отдельный организм в процессе лечения как диссипативную систему (рассеивающую энергию), получаем, что с течением времени облако изображающих точек «сжигается» и концентрируется в итоге на одном или нескольких аттракторах — подмножествах фазового пространства, обла-

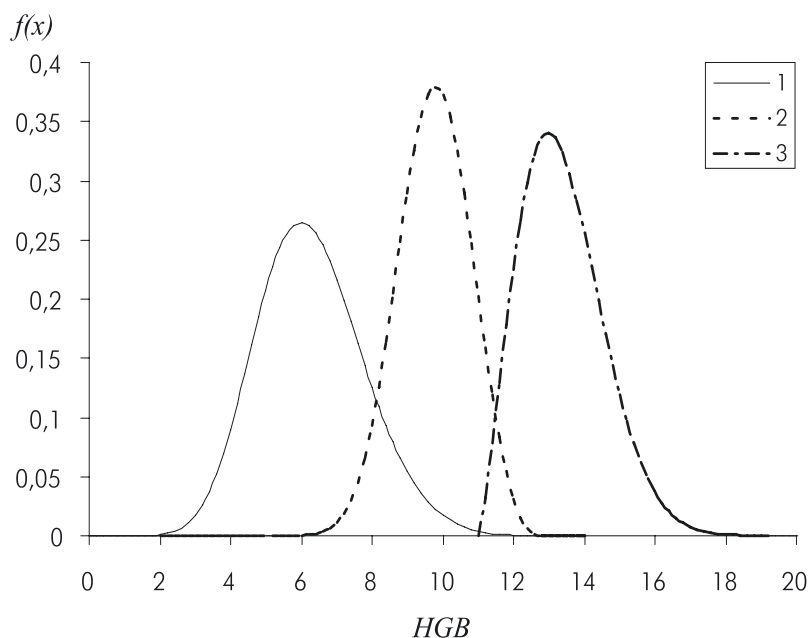


Рис. 3. Плотность вероятности распределения HGB : 1 — у больных ЖДА до лечения, 2 — у больных ЖДА в конце лечения, 3 — у здоровых

дающих обычно нулевым фазовым объемом (в данном случае $S_{sf}(HGB)$). С точки зрения динамики во времени, это означает, что режим, возникающий в системе, представленной самой себе в течение длительного времени, становится не зависящим от начального состояния $S_0(HGB)$ (по крайней мере, при вариации начальных условий в некоторых конечных пределах). Это и наблюдается при лечении ЖДА с динамикой гемоглобина.

Эритрокинетические исследования на основании измерения круговорота эритроидного железа позволили количественно оценить степень повышения эритропоэза в ответ на анемию. Существование обратного соотношения между уменьшением концентрации гемоглобина и увеличением содержания сывороточного эритропоэтина доказано, в том числе при состояниях, связанных с дефицитом железа [18]. На этом фоне объясним более быстрый прирост концентрации гемоглобина у пациентов с тяжелыми анемическими состояниями при приеме железосодержащих препаратов. Можно предположить, что при широком начальном диапазоне значений HGB у пациентов с ЖДА до лечения, в про-

цессе лечения интервал значений должен сужаться и стремиться к значениям, соответствующим физиологической норме.

Действительно, такая тенденция была установлена в ходе наших исследований. На рис. 3 представлены в целях сопоставления аппроксимации относительной частоты распределения значений HGB до лечения и к концу месяца лечения у 36 больных ЖДА, а, кроме того, 50 здоровых людей, без признаков анемии, естественно, не получавших лечение. Видно, что гистограмма конца коррекции сужается и вытягивается по сравнению с графиком функции начала коррекции, что обусловлено чрезмерным накоплением частот в центральных классах вариационного ряда.

В области значений 11,5–12,5 г/дл гистограммы конца лечения и физиологической нормы перекрываются, еще раз подтверждая тот факт, что разделение биологической популяции по лабораторным показателям на здоровых и больных возможно лишь с определенной долей вероятности [19–22].

Однако не все включенные в корреляционный анализ показатели могут быть использованы для прогнозирования результатов лече-





ния. Согласно результатам исследования, параметры S -функций, описывающих динамику фракции незрелых ретикулоцитов *IRF*, мало информативны, с точки зрения прогнозирования изменений в системе кроветворения и эффективности коррекции абсолютного дефицита железа (низкие коэффициенты корреляции с гемоглобином). Вероятно, это связано с тем, что данный ретикулоцитарный маркер, несмотря на высокую чувствительность, что выражается ответом в режиме реального времени на малейшие изменения в функционировании эритропоэза, обладает крайне низкой специфичностью. Тем не менее, можно отметить достаточно хорошую корреляцию между параметрами $H\ IRF$ и $H\ HGB$ ($r = 0,56$): гиперреакция костного мозга на терапию обуславливает мощный прирост уровня гемоглобина.

С практической точки зрения представляет интерес использование для прогнозирования эффективности лечения ЖДА такого показателя, как среднее содержание гемоглобина в ретикулоцитах *Ret-He*. Известно, что содержание гемоглобина в ретикулоцитах является самым эффективным гематологическим маркером проводимой терапии [23, 24]. Кроме того, данный ретикулоцитарный показатель функционально связан с такими показателями метаболизма, как концентрация сывороточного железа и латентная железосвязывающая способность сыворотки крови [25, 26]. Согласно данным таблиц 1 и 2, параметры S -функций, аппроксимирующих динамику *Ret-He* и *HGB*, связаны статистически значимыми математическими зависимостями. Если корреляции между начальными значениями $S_0\ Ret-He$ и $S_0\ HGB$ ($r = 0,74$), приростом за период коррекции $H\ Ret-He$ и $H\ HGB$ ($r = 0,63$) обоих показателей тривиальны и свидетельствуют об общих тенденциях, то по начальной концентрации гемоглобина в периферической крови можно прогнозировать содержание гемоглобина в ретикулоцитах к концу месяца терапии ($r = -0,66$), что важно для прогноза эффективности лечения ЖДА.

Считается, что с возрастом активность костного мозга падает. Относительно недавние исследования людей в возрасте 80 лет и старше показали, что средний уровень гемоглобина был 148 ± 11 г/л для мужчин и 136 ± 10 г/л для женщин без существенных различий в гемограмме по сравнению с другими возрастными группами [17]. Следовательно, при коррекции ЖДА желаемая концентрация уровня гемоглобина не должна зависеть от возраста. Однако корреляционный анализ позволил установить, чем старше пациент, тем коррекция менее эффективна (статистически значимые отрицательные коэффициенты корреляции с возрастом концентрации гемоглобина и содержания гемоглобина в ретикулоцитах), что согласуется с ранее полученными данными [27]. Изменения в лабораторных показателях пожилых людей, возможно, связаны с нарушением потребления железа предшественниками эритроцитов [19]. Таким образом, в плане перспективного прогнозирования результатов коррекции ЖДА необходимо учитывать возрастной фактор.

В результате исследования можно сделать вывод, что по параметрам S -функций, аппроксимирующих динамику отдельных ретикулоцитарных эритроцитарных показателей гемограммы и сывороточного ферритина, можно прогнозировать изменения и прирост одноименных и разноименных показателей. Несмотря на существование огромного числа маркеров железодефицитных состояний, до сих пор распространенным подходом к диагностике железодефицитной анемии является изучение динамики уровня гемоглобина или гематокритного числа при пероральном применении препаратов железа. Признаком железодефицита в этом случае служит увеличение уровня гемоглобина, по крайней мере, на 1 г/дл через 1–2 месяца после начала терапии [28]. Использование прогнозирования на основе математического моделирования не только важно для ранней оценки эффективности регистрирующей терапии ЖДА, но в случае неаде-



кватного диагноза минимизации побочных эффектов и осложнений. Ошибочный диагноз ЖДА у больных железоперераспределительными анемиями может повлечь за собой неоправданное назначение препаратов железа, что может привести к перегрузке органов и тканей микроэлементом. При этом лечебный эффект будет отсутствовать.

Наиболее перспективными параметрами S-функции в плане оценки эффективности коррекции являются концентрация гемоглобина до лечения (прогнозируется прирост концентрации

гемоглобина, прирост среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, количество ретикулоцитов на пике ретикулоцитарного криза), концентрация гемоглобина ретикулоцитов и среднее содержание гемоглобина эритроцитов на начальном уровне (прогнозируется прирост концентрации гемоглобина и концентрации гемоглобина в конце коррекции), количество ретикулоцитов на пике ретикулоцитарного криза (прогнозируется прирост гемоглобина, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, сывороточного ферритина).



ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную и патологическую морфологию. — М: Медицина, 1980. — 216 с.
2. Исследование системы крови в клинической практике/Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова). — М.: Триада-Х, 1997. — 480 с.
3. Барановская И.Б., Онищук С.А. Моделирование динамики ретикулоцитарных и эритроцитарных показателей гемограммы при лечении В12-дефицитной анемии. Материалы II Международной научно-практической конференции «Перспективы образования, науки и техники-2007». — 2007. — Премьшль. — «Наука и образование». — Т. 12. Медицина, ветеринария, биология, физическая культура и спорт. — С. 32–35.
4. Барановская И.Б., Онищук С.А. Моделирование динамики показателей крови при лечении анемий различного генеза//Врач и информационные технологии. — 2008. — № 2. — С. 48–54.
5. Барановская И.Б., Онищук С.А., Скирда Д.М. Моделирование динамики показателей крови при лечении анемий универсальной математической функцией//Фундаментальные исследования. — 2008. — № 2. — С. 28–29.
6. Барановская И.Б., Онищук С.А., Скирда Д.М. Моделирование динамики показателей крови при лечении железодефицитной анемии//В кн. Материалы X Юбилейной международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в образовательном процессе». Т. 3. — Краснодар: КВВАУЛ, 2008. — С. 103–107.
7. Барановская И.Б., Онищук С.А., Скирда Д.М. Математическое моделирование процесса лечения анемий различного генеза//В кн. Труды V Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах». Т. 1. — Краснодар: Просвещение-Юг, 2008. — С. 93–94.
8. Барановская И.Б., Онищук С.А. Корреляционный анализ динамики показателей крови при лечении железодефицитной анемии//В сб. научных трудов по материалам научно-практической конференции «Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании-2007». Т. 18. — Одесса: Черноморье, 2007. — С. 10–15.
9. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий//Русский медицинский журнал. — 2003. — № 8. — С. 427–434.
10. Богданова О.М., Пащенко И.Г. Сравнительная оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксид-полимальтозного комплекса железа//Гематология и трансфузиология. — 2004. — Т. 48. — № 1. — С. 29–32.





- 11.** Маликова Г.Б. Сравнение эффективности и переносимости препаратов железа для внутримышечного введения у женщин с железodefицитной анемией в конце II триместра беременности//Гематология и трансфузиология. — 2004. — Т. 49. — № 2. — С. 27–30.
- 12.** Абдулина Л.Р., Сафуанова Г.Ш., Никуличева В.И., Камиллов Ф.Х., Янтурина Н.Х. Динамика клинико-гематологических параметров, обмена железа и свободнорадикального окисления липидов у больных железodefицитной анемией на фоне комплексного лечения//Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 8. — С. 41–43.
- 13.** Кинетические аспекты гемопоэза/Под ред. Г.И. Козинца, Е.Д. Гольдберга. — Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. — 312 с.
- 14.** Барановская И.Б., Онищук С.А. Использование экспоненциальных моделей для установления связи между ретикулоцитарными и эритроцитарными показателями гемограммы//Врач и информационные технологии. — 2008. — № 5. — С. 31–37.
- 15.** Барановская И.Б., Онищук С.А., Лузакова И.А., Напсо Л.И. Математическое моделирование взаимосвязи содержания гемоглобина ретикулоцитов от параметров обмена железа// В кн. Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии в образовательном процессе». — Краснодар: КВВАУЛ, 2007. — С. 201–204.
- 16.** Ковригина Е.С., Карамян Н.А., Казанец Е.Г., Айвазова Д.Х., Красильникова М.В., Кузнецова Ю.В., Сметанина Н.С. Цинкпротопорфирин при скрининге дефицита железа у подростков// Гематология и трансфузиология. — 2007. — Т. 52. — № 5. — С. 22–26.
- 17.** Козинец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А., Боев С.Ф., Сазонов В.В. Клетки крови — современные технологии их анализа — М.: «Триада-фарм». — 2002. — 200 с.
- 18.** Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина при анемии//Гематология и трансфузиология. — 1999. — Т. 44. — № 3. — С. 30–32.
- 19.** Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
- 20.** Барановская И.Б., Онищук С.А. Система распознавания патологий эритропоэза на основе вычислительных процедур//Врач и информационные технологии. — 2008. — № 6. — С.53–62.
- 21.** Барановская И.Б., Онищук С.А. Способ вероятностной диагностики анемий различного генеза//Клиническая лабораторная диагностика. — № 9. — С. 22.
- 22.** Барановская И.Б., Онищук С.А. Использование вероятностного подхода для скрининговой диагностики анемических состояний//Кубанский научный медицинский вестник. — 2008. — № 3–4. — С. 82–86.
- 23.** Buttarello M., Temporin V., Ceravolo R., Farina G., Bulian P. The new reticulocyte parameter (RET-Y) of the Sysmex XE 2100: its use in the diagnosis and monitoring of post — treatment sideropenic anemia//American Journal of Clinical Pathology. — 2004 — Vol. 121. — № 4. — P. 489–495.
- 24.** Thomas L., Thomas Ch. Biochemical markers and hematological indices in the diagnosis of functional iron deficiency//Clinical Chemistry. — 2002. — Vol. 48. — № 7. — P. 1066–1076.
- 25.** Барановская И.Б., Онищук С.А., Напсо Л.И., Лузакова И.А. Использование содержания гемоглобина ретикулоцитов для диагностики железodefицитных состояний//В кн. Труды IV Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах». Т. 1. — Краснодар: Просвещение-Юг, 2007. — С. 69–71.
- 26.** Барановская И.Б., Онищук С.А. Гемоглобин ретикулоцитов в дифференциальной диагностике анемий//Вестник Оренбургского государственного университета. — 2008. — № 81. — С. 129–134.
- 27.** Барановская И.Б., Онищук С.А., Напсо Л.И. Влияние возраста пациентов на динамику ретикулоцитарных показателей гемограммы при лечении железodefицитных анемий//Современные наукоемкие технологии. — 2008. — № 5. — С. 134.
- 28.** Серов В.Н. Анемия при беременности//Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — Т. 14. — № 2. — С. 78–83.