

Бяшимов Гурбан Османович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, Государственный медицинский университет Туркменистана, Туркменистан, 744036. г. Ашхабад, ул. Арчабиль шаелы, д. 18, тел.: (+99312) 92-67-74, e-mail: medgurosman@mail.ru.

Кивва Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел. (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru.

УДК616.4;616-01/09;616-7

© О.Б. Гордеева, 2013

О.Б. Гордеева

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, г. Москва

Вопросы диагностики анемии хронического воспаления являются весьма актуальными, особенно в педиатрической практике. Появление новых данных о патогенезе анемии, развивающейся на фоне хронических заболеваний, способствует развитию современных диагностических систем и совершенствованию подходов к терапии. Вместе с тем могут возникнуть и новые вопросы, ответы на которые можно получить при тесном сотрудничестве клинической и лабораторной служб.

Ключевые слова: анемия хронического воспаления, параметры обмена железа, индексы красной крови.

O.B. Gordeeva

THE MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF THE ANEMIA, DEVELOPED IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN

The questions of diagnostics of anemia of chronic inflammation are very actual especially in pediatric practice. The appearance of new data about pathogenesis of anemia developed on the base of chronic diseases promotes development of modern diagnostic systems and improvement of approaches to therapy. But together with it the new questions may arise, the answers to which can be received in close cooperation of clinical and laboratory services.

Key words: anemia of a chronic inflammation, parameters of iron exchange, indexes of red blood.

Введение. Информация об особенностях эритропоэза и обмена железа при анемии хронического воспаления необходима для выбора адекватного лечения, так как, получая результаты анализа периферической крови, врач зачастую сталкивается с проблемой правильной оценки изменений в гемограмме. В своей работе мы постарались затронуть основные моменты диагностики анемии хронического воспаления (АХВ) и рассказать о новых диагностических тестах, способных оказать содействие врачу в оценке обмена железа и выборе тактике лечения пациента. В настоящее время известно, что в своей практике для оценки анемии врач, чаще всего, использует такие показатели красной крови, как уровень гемоглобина, значения индексов красной крови, определяемые с помощью гематологического анализатора, и дополнительно – уровень железа в сыворотке крови. При снижении уровня гемоглобина и сывороточного железа назначаются препараты железа. Иногда в дополнение к вышеупомянутым показателям гемограммы исследуют уровень общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и ферритина. При анемическом синдроме у пациента имеет место железодефицитная анемия (ЖДА) или развивается функциональный дефицит железа (ФДЖ). В большинстве случаев, видя снижение уровня гемоглобина, врач может предположить ЖДА как наиболее часто встречающийся вид анемии среди населения. Однако не следует забывать о таком состоянии, как ФДЖ, впервые описанном в 1997 г. [8], при котором железо в организме высвобождается недостаточно быстро для обеспечения возросших потребностей костного мозга в процессе образования новых эритроцитов, несмотря на адекватные или даже увеличенные общие запасы железа в организме. Именно ФДЖ является наиболее частой причиной недостаточной эффективности терапии рекомбинантным эритро-

позтином (р-ЭПО) [3]. Кроме того, коррекция ФДЖ обеспечивает оптимальный режим р-ЭПО-терапии и способствует рациональному использованию данного препарата. Анемия хронического воспаления (АХВ) по частоте встречаемости стоит на втором месте после ЖДА среди всех видов анемий в детском возрасте и развивается у пациентов с инфекцией, воспалением, неоплазиями и может длиться более 1–2 месяцев. Этот вид анемии можно назвать также цитокинмедирированной анемией.

Цель: оценить индексы красной крови и новые сывороточные параметры обмена железа при анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями и сравнить их с показателями здоровых детей.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 122 ребенка с хроническими воспалительными системными заболеваниями (ХВЗ) с уровнем гемоглобина меньше 120 г/л, 20 пациентов с острыми инфекциями (ОИ), 33 пациента с ЖДА и 50 здоровых детей, проходивших профилактическое обследование. Анализ венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом К2-ЭДТА, проводили с помощью анализатора Sysmex –ХТ-2000i (Япония). Анализ сывороточных показателей определяли в сыворотке крови с помощью анализатора Access, и DxС (Beckman Coulter, США)). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы статистики SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Количественные данные представлены в виде медиан. Все упомянутые различия были статистически значимы при $p < 0,01$ при сравнении с группой здоровых детей [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследований представлены в таблице 1, из которой видно, что у пациентов во всех группах наблюдалось снижение уровня гемоглобина и сывороточного железа при незначительном отклонении от нормальных значений показателей красной крови на фоне острых и хронических воспалительных реакций. При оценке эритроцитарных индексов и показателя содержания гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) выясняется, что микроцитарная анемия развивается как при ЖДА, так и на фоне ОИ. Отметим, что во всех группах пациентов содержание сывороточного железа (СЖ) было ниже референсных интервалов. Наибольшее снижение СЖ и Ret-He наблюдалось при ОИ, что совпадало с более высоким значением маркера воспаления – С-реактивного белка (СРБ). У пациентов с воспалительными заболеваниями отмечали повышенное содержание ферритина в крови. Как известно, ферритин – это белок, депонирующий железо, однако он может проявлять свойства острофазного белка, что более выражено при ОИ, превышая нормальные значения в десятки раз, и не позволяет правильно оценивать запасы доступного железа. Поэтому не рекомендуется использовать его в диагностике анемического синдрома для оценки запасов железа, так же, как и СЖ при ОИ, ХВЗ. Значения среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) были статистически значимо ниже при ЖДА и ОИ ($p < 0,01$) при одновременном снижении показателя Ret-He, отражающего доступность железа в данный момент времени для системы эритрон. Но если при ЖДА снижение Ret-He связано с малыми запасами железа в депо, то при воспалении – с его недоступностью (нарушен выход из депо в кровь). Еще одним показателем обмена железа принято считать трансферрин – белок, отвечающий за перемещение железа и зависящий от уровня эстрогенов, функции печени и почек, что также ограничивает его использование в диагностике. Трансферрин проявляет себя как отрицательный острофазный белок, что подтверждается данными исследованиями, так как при самом высоком значении СРБ наблюдается самое низкое значение трансферрина. Исследуемые параметры статистически значимо $p < 0,01$ отличались от группы здоровых детей.

Таблица 1

Индексы красной крови и показатели обмена железа

Показатели	ХВЗ	ОИ	ЖДА	Здоровые (референсный интервал, перцентили, 25–75 %)
Hb, г/л	115	116	98	123–144
MCV, фл	82	78,7	77,5	80,1–85,2
MCH, пг	25,1	26,2	24	27,7–29,1
MCHC, г/л	308	329	308	341–349
Ret-He, пг	30,8	25,7	27,1	31,9–33,8
Fe, мкмоль/л	7,7	4,2	4,5	14,6–23,0
СРБ, мг/л	28	45	1,3	0–1,1
Ферритин, нг/мл	99,9	137	9,9	21,8–34,0
Трансферрин, мг/дл	278	220	335	255–297

Таким образом, широко применяемые врачами тесты не способствуют адекватной оценке метаболизма железа, особенно на фоне воспалительных изменений в организме. Какие же современные тесты должны быть в арсенале врача?

В настоящее время известно несколько показателей, способных помочь врачу в правильной оценке функционирования системы эритрона, выявлению отклонений в метаболизме железа. Одним из новых тестов является растворимый трансферриновый рецептор (р-ТФР) – белок на поверхности клеток, нуждающихся в железе, обеспечивающий перенос ионов железа в клетку с ее поверхности внутрь. Важно то, что этот показатель не зависит от воспаления, заболеваний печени, почек, гормонального дисбаланса и суточного ритма, в отличие от вышеупомянутых СЖ, ферритина, трансферрина [2]. В данной работе подтвержден факт повышения уровня р-ТФР на фоне ЖДА в сыворотке крови, в отличие от группы пациентов с ОИ и ХВЗ, при которых эти показатели повышены незначительно (табл. 2).

Таблица 2

Современные маркеры, используемые для оценки метаболизма железа (значения медиан показателей)

Показатели	ХВЗ	ОИ	ЖДА	Здоровые (референсный интервал)	Здоровые (референсный интервал, перцентили, 25–75 %)
IL-6, пг/мл	352	46,7	6,7	2,1	1,7-3,5
Р-ТФР, мМЕ/мл	22	25,4	37,8	19,6	17,8-21,7
ЭПО, мМЕ/мл	46	13,7	22	7,2	6,3-8,1
Гепцидин, нг/мл	124	222	43,2	39	34,2-71,4
Ret-He, пг	30,8	25,7	27,1	32,1	31,9-46,2

Еще одним новым маркером оценки статуса железа в организме является гепцидин, который регулирует обмен железа через белок ферропортин. Иницирует выработку гепцидина провоспалительный цитокин интерлейкин-6 (IL-6). Из представленных в таблице 2 данных видно, что повышенные уровни IL-6, и гепцидина наблюдаются как при ОИ, так и при ХВЗ. Однако более выраженное повышение уровня гепцидина отметили при ОИ, а IL-6 при ХВЗ, что, возможно, связано с каскадным механизмом высвобождения цитокинов. Наиболее ранним маркером эффективности эритропоэза и доступности железа сможет служить показатель Ret-He, определяющий функциональную доступность железа и возможность его встраивания в гемоглобин эритроцита. Этот показатель был снижен у пациентов с ОИ и ЖДА по сравнению с другими группами пациентов. Сравнительная оценка данного показателя с индексами красной крови упоминалась ранее. Как видно из данных таблицы 2 повышение уровней гепцидина и IL-6 наблюдается на фоне воспалительных изменений в организме как острых, так и хронических, что не отмечено в группе пациентов с ЖДА. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах резко снижается на фоне ОИ и отражает выраженную блокаду железа внутри клетки, что можно расценивать как защитный механизм. При ХВЗ отмечены наиболее высокие уровни ЭПО в сыворотке на фоне практически нормальных значений р-ТФР, что свидетельствует о различных патогенетических механизмах развития анемического синдрома при ХВЗ и ЖДА. Для оценки статуса железа можно использовать расчетный показатель р-ТФР индекс (отношение р-ТФР к логарифму ферритина). Чем выше индекс, тем меньше запасы железа [6, 7]. На основании данных ряда исследований как российских, так и зарубежных ученых [2, 4, 5] можно рекомендовать пациентам с АХВ и ЖДА дополнительную терапию железом после тщательной диагностики с использованием индексов насыщения трансферрина и логарифма ферритина параллельно с ретикулоцитарными и эритроцитарными индексами.

Заключение. Анемия у детей с ОИ и ХВЗ в той или иной степени отражается как на эритроцитарных индексах, так и на маркерах обмена железа. Эти данные могут быть использованы для совершенствования диагностики анемии при воспалительных заболеваниях у детей. В алгоритме лабораторного обследования больного, необходимом для уточнения причины анемии, в дополнение к клеточному составу крови и уровню гемоглобина необходимо использовать ретикулоцитарные параметры для оценки состояния эритропоэза, адекватности его стимуляции и жизнеспособности циркулирующих эритроцитов. Комплексная оценка параметров обмена железа незаменима для диагностики анемического синдрома и выбора терапии.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Показатели ретикулоцитарных индексов у здоровых детей / А. А. Баранов, Е. Л. Семикина, О. С. Мельничук и др. // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 17–21.
2. Бокова, Е. В. Растворимый трансферриновый рецептор в диагностике, дифференциальной диагностике и прогнозе некоторых заболеваний у детей / Е. В. Бокова, Е. С. Ковригина, А. Г. Румянцев и др. // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 6. – С. 47–52.
3. Румянцев, А. Г. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий / А. Г. Румянцев, Е. Ф. Морщакова, А. Д. Павлов. – М. : Медпрактика, 2003. – 448 с.
4. Шило, В. Ю. Анемия при хронической болезни почек : патогенез, диагностика и лечение / В. Ю. Шило, Н. Н. Хасабов, В. М. Ермоленко // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 28–35.
5. Corwin, H. L. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients / H. L. Corwin, A. Gettinger, T. C. Fabian et al. // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357, № 10 – P. 965–976.
6. Fleming, R. E. Iron and inflammation : cross-talk between pathways regulating hepcidin / R. E. Fleming // J. Mol. Med. – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 491–494.
7. Thomas, C. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency / C. Thomas, L. Thomas // Clin Chem. – 2002. – Vol. 48, № 7. – P. 1066–1076.
8. Vaziri, N. D. Erythropoietin and transferrin metabolism in nephrotic syndrome / N. D. Vaziri // Am. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 38. – P. 1–8.

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, врач педиатр, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.

УДК 616-022.6-053.3-07

© В.И. Журавлев, Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, 2013

В.И. Журавлев¹, Г.А. Харченко², О.Г. Кимирилова²

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ К ВИРУСУ «АСТРАХАНЬ-12»

¹ФГУЗ «Астраханская противочумная станция» Минздрава России

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Представлены результаты изоляции из крови лихорадящего больного арбовируса, получившего название «Астрахань-12» и создания на основе его антигенов диагностической тест-системы иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения антител класса М и G в сыворотках крови больных и реконвалесцентов.

Ключевые слова: арбовирусы, иммуноферментный анализ, разработка метода.

V.I. Zhuravlev, G.A. Hurchenko, O.G. Kimirilova

THE WORKING-OUT OF TECHNOLOGY IN RECEIVING THE DIAGNOSTIC TEST-SYSTEM TO VIRUS «ASTRAKHAN-12»

The results of isolation from the blood of feverish patient, type arbovirus, having got the name «Astrakhan-12» and creation on its' base the antygene of diagnostic test system of immunoenzyme analysis (IEA) for discovery of antibodies of class M and G in the blood resum of patients and recovering persons are represented.

Key words: arbovirus, immune-enzyme analysis, working-out of method.