диоцикла (60 мс), что характерно для острой ишемии миокарда желудочков.

Критерий χ^2 с поправкой на непрерывность: $\chi^2 = 11,07$, при $p < 0,05$, полученное значение больше критического, а следовательно различия частот статистически значимы.

Таким образом, оценка прижизненной визуализации влияния желудочковой экстрасистолии на возникновение замедления проведения в миокарде и кратковременной функциональной острой ишемии миокарда и внутрисердечных блокад при инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе, полученных с помощью электрокардиографической системы, дает возможность практически врачу решать вопросы не только профилактического лечения, но и прогнозировать фор-

мирование стабильных блокад в системе Гиса-Пуркинье, а также нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики; сердечной недостаточности, пароксизмальной желудочковой тахикардии и желудочковой фибрилляции, внезапной аритмической смерти. Желудочковая экстрасистолия при постинфарктном кардиосклерозе является триггером возникновения нарушения возбуждения и проведения в сердце, которые проявляются абберацией комплекса QRS. В зависимости от локализации желудочковой экстрасистолии при постинфарктном кардиосклерозе, соответственно, формируется кратковременная функциональная блокада правой или левой ножки пучка Гиса — полная или её ветвей, что позволяет, используя закон обратной связи, конкретно определить место возникновения экстрасистолии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревинвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии (современные аспекты консервативной терапии и хирургического лечения): Монография. — М.: Медпрактика. — М., 2002. — 272 с.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Рук-во для врачей. — СПб.: Фолиант, 1998. — 637 с.
3. Сингер Д.Х., Козн Х.К. Абберантность: электрофизиологические механизмы и электрокардиографические проявления. // Аритмии сердца. / Под ред. В.Дж. Мандела. — В 3-х т. Т. 2. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1996. — С. 114-184.
4. Титомир Л.И., Дворников В.Е., Иванов Г.Г. Методы дилпальной электрокардиографии (ДЭКАРТО) в анализе нарушений процесса деполяризации желудочков и прогнози-

5. Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.А.И. Неинвазивная электрокардиография. — М.: Наука, 2003. — 198 с.
6. Яковлев В.М., Хайт Г.Я. Компьютерная визуально-электрофизиологическая диагностика аритмий сердца. — Ставрополь: АРГУС, 2011. — 220 с.
7. de Bakker J.M.T., van Capelle F.J.L., Janse M.J., Tasseron S., Vermeulen J.T., de Jonge N., Jahpor J.R. Stow conduction in the infarcted human heart, «zigzag» course of activation // Circulation. — 1993. — Vol. 88. — P. 915-926.

Информация об авторах: Яковлев Виктор Максимович — заслуженный деятель науки Российской Федерации, почетный кардиолог России, профессор кафедры, заместитель главного врача по науке, д.м.н., 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина 304, тел. (8652) 356149, e-mail: klinphisfpo@stigma.ru; Хайт Геннадий Яковлевич — главный врач, д.м.н., профессор, 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина 304, тел. (8652) 356149, e-mail: klinphisfpo@stigma.ru; Фетисова Елена Сергеевна — врач функциональной диагностики, тел. (8652) 722728, e-mail: fetisova.elena@mail.ru.

© ГОРДЕЕВА О.Б., БОТВИНЬЕВА В.В., КОРОЛЬКОВА Е.Л., ДЖАГАРКАВА И.З., СОЛОШЕНКО М.А. — 2013
УДК 616-053.2; 616.3

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Ольга Борисовна Гордеева, Виктория Владимировна Ботвиньева, Екатерина Леонидовна Королькова, Ирина Зурабовна Джагаркава, Маргарита Александровна Солошенко
(Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, директор — акад. РАМН и РАН, д.м.н., проф. А.А. Баранов, лаборатория экспериментальной иммунологии и вирусологии, зав. — д.м.н. Н.А. Маянский)

Резюме. Целью настоящей работы стало изучение периферического кроветворения для оценки функциональных нарушений в эритроцитной массе при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей в связи с актуальностью данной проблемы в педиатрии. Обследован 71 ребенок с ВЗК находившихся в стационаре (с НЯК-36 детей, с болезнью Крона-35 детей). Всем детям проводили исследование крови для оценки состояния периферического кроветворения и метаболизма железа. Установлено, что эритроцитная масса претерпевает изменения, выявляемые с помощью эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, наравне с метаболизмом железа, оценить который помогут новые показатели: р-ТФР, ЭПО и гепцидин в сыворотке. Установлены обратные зависимости между уровнями гепцидина и железа (БК $r = -0,65$; $p = 0,05$; НЯК $r = -0,48$; $p = 0,047$); между уровнем сывороточного железа и количеством тромбоцитов в периферической крови (НЯК $r = -0,39$; $p = 0,09$; БК $r = -0,47$; $p = 0,043$) при отсутствии подобной зависимости в группе здоровых детей. С помощью ROC-анализа выделены наиболее чувствительные к изменениям при ВЗК лабораторные тесты: ЭПО (AUC=0,72; 95%ДИО, 0,58-0,86); гепцидин (AUC=0,77; 95%ДИО, 0,62-0,92). Таким образом, комплексный подход к оценке показателей периферического кроветворения наряду с параметрами обмена железа играет важную роль в диагностике нарушений в системе кроветворения для своевременной их коррекции.

Ключевые слова: показатели периферической крови, маркеры метаболизма железа, заболевания кишечника, дети.

THE ESTIMATION OF STATUS OF PERIPHERAL HEMATOSIS IN CHRONIC DISEASES OF INTESTINE IN CHILDREN

O.B. Gordeeva, V.V. Botvinyeva, E. L. Korolkova, I.Z. Dzhgarkava, M.A. Soloshenko
(Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre of Children's Health",
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia)

Summary. The study of the peripheral blood was the purpose of the work for a complex evaluation of functional disorders in erythron in chronic bowel disease (IBD) in children. We examined 71 patients with IBD in the hospital (36 children with ulcerative colitis, Crohn's disease — 35 children). We conducted a blood test to assess the state of peripheral blood and metabolism of iron. Erythropoiesis changed, that was revealed with the help of erythrocytes and reticulocytes indices. We investigated the new indicators of iron metabolism in serum: r-TFR, EPO and hepcidin. We established inverse relationship between levels of hepcidin and iron (Crohn's disease $r = -0,65; p = 0,05$; ulcerative colitis $r = -0,48; p = 0,047$); between the level of iron and the platelets in the peripheral blood (ulcerative colitis $r = -0,39; p = 0,09$; Crohn's disease $r = -0,47; p = 0,043$) in the absence of such dependence in healthy children. We have identified the most sensitive laboratory tests with ROC — analysis: EPO (AUC = of 0.72; 95% CI: 0,58-0,86); hepcidin (AUC = 0.77; 95%CI: 0,62-0,92). Thus, complex evaluation of functional disorders in erythron along with the parameters of iron metabolism plays an important role in diagnostics of disturbances in the system of blood for their timely correction in chronic bowel disease.

Key words: indices of peripheral blood, markers of iron metabolism, diseases of intestine, children.

Заболевания желудочно-кишечного тракта, занимают одну из ведущих позиций среди структуры заболеваемости детского возраста. Наиболее тяжелыми являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК): болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК), так как тяжесть воспаления, вероятно, зависит не только от дисфункции пищеварительной и иммунной систем [4,5], но и системы кроветворения при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). В настоящее время интерес представляют исследования взаимосвязей между реактивными нарушениями в системе кроветворения, проявляющиеся изменениями эритроцитарных, ретикулоцитарных [3] и тромбоцитарных параметров периферической крови и в системе обмена железа.

Цель работы: оценить состояние кроветворения и динамику некоторых показателей обмена железа при ВЗК у детей.

Материалы и методы

Обследован 71 ребенок с ВЗК, в возрасте от 1,5 до 17 лет. Проведение обследования пациентов согласовано с этическим комитетом НЦЗД РАМН, все родители и дети старше 14 лет подписывали добровольное информированное согласие. Среди всех пациентов с ВЗК обследовано 36 детей с НЯК, 35 детей — с БК. Средний возраст пациентов с НЯК составил $11,7 \pm 4,3$ лет; с БК — $12,62 \pm 4,2$ лет. Мальчиков обследовано 37, девочек — 34. Продолжительность заболевания на момент исследования колебалась от 1 до 9 лет. Группу сравнения составили 40 здоровых детей, той же возрастной группы. Всем детям проводили исследование крови, стабилизированной ЭДТА на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex2000I (Япония). В крови определяли показатели периферического кроветворения: количество эритроцитов, индексы крови красной крови: MCV (mean corpuscular volume) — средний объем эритроцита, MCH (mean corpuscular hemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent) — эквивалент гемоглобина в ретикулоцитах, уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, тромбоцитов [7]. Концентрации ферритина, трансферрина и железа [6] определяли на иммунохимическом анализаторе Access 2 и биохимическом анализаторе (BD, США). Методом ИФА определяли количество гепцидина в сыворотке крови (метод ELISA, IBL).

Анализировали полученные данные с помощью статистической программы SPSS 20,0. Статистическая обработка данных проводилась непараметрическим методом вариационной статистики путем определения медианы, 95% ДИ. Для сравнения групп применялся критерий Краскала-Уоллиса; для выявления

корреляционных взаимосвязей — коэффициент ранговой корреляции Спирмана, различия признавались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты были разделены на 3 группы: первую группу составили дети с БК; вторую — с НЯК; третью — здоровые дети.

При хронических заболеваниях кишечника (табл. 1) наблюдается значительное снижение уровня сывороточного железа, как при БК, так и при НЯК, наравне с изменениями уровня ферритина как в сторону повышения, так и понижения, в отличие от здоровых детей. При БК наблюдалась выраженная тенденция к повышению ферритина, а у больных НЯК чаще наблюдался сниженный уровень ферритина. При ВЗК трансферрин заметно снижался, причем при БК значительно. Следует отметить, что количество лейкоцитов повышалось при НЯК, а при БК медиана лейкоцитов практически не отличалась от медианы лейкоцитов здоровых. Среди показателей, отражающих состояние периферического кроветворения, изменения выражались в снижении уровня гемоглобина, причем более значительно при НЯК, чем при БК (рис. 1), а также эритроцитарных индексов MCH и MCHC практически одинаково в обеих группах, по сравнению со здоровыми детьми. Показатель Ret-He (содержание гемоглобина в ретикулоцитах), отражающий доступность железа [8], также снижался при ВЗК (рис. 2). Количество тромбоцитов увеличивалось как при НЯК, так и при БК. Учитывая изменения со стороны красной крови, мы провели исследования метаболизма железа у пациентов с ВЗК, используя современные лабораторные тесты, такие как: растворимый рецептор трансферрина (р-ТФР), эритропоэтин (ЭПО) и гепцидин. Нами выявлено повышение уровня р-ТФР, более выраженное при НЯК. Уровень сывороточного ЭПО у больных ВЗК намного превышал тако-

Таблица 1

Значения медиан исследуемых показателей крови у больных ВЗК, Ме (95% ДИ)

Лабораторные показатели крови	ВЗК		Здоровые	p
	БК	НЯК		
Ферритин, нг/мл	41,5 (12,7-209,4)	27,9 (7,1-143,0)	23,5 (16,6-33,9)	0,136
Гепцидин, нг/мл	190,9 (60,6-1000,0)	123,4 (54,8-72,3)	36,5 (0,1-76)	0,000
Железо, мкмоль/л	8,9 (2,6-27,2)	9,9 (3,2-27,1)	13,9 (9,2-23,6)	0,012
Трансферрин, нмоль/л	248,5 (171-314)	282,0 (214-372)	284,0 (248-327)	0,005
Лейкоциты, 10^9 /л	7,6 (4,1-26,6)	7,75 (4,1-19,2)	7,9 (6-10,3)	0,852
Тромбоциты, 10^9 /л	339 (14-657)	338,5 (145-624)	329 (158-450)	0,404
Эритроциты, 10^{12} /л	4,5 (3,9-5,4)	4,7 (3,8-5,8)	4,7 (4,1-5,2)	0,512
Гемоглобин, г/л	124 (95-154)	127,5 (88-152)	132 (120-150)	0,031
MCV, фл	84,2 (73,4-94,4)	84,9 (72,4-97,2)	82,5 (78,5-87,3)	0,051
MCH, г/л	27,2 (20,6-30,3)	27,3 (18,7-31)	28,1 (27,2-29,7)	0,071
MCHC, пг	316,5 (280-338)	317 (281-342)	342 (328-352)	0,000
Ret-He, пг	29,9 (23,8-34,3)	30,5 (20,4-34,3)	32,5 (30,9-34,6)	0,009
Р-ТФР, нмоль/л	24,7 (14,4-69,8)	25,8 (12,4-68,4)	20,8 (16,9-26,2)	0,016
ЭПО, мМЕ/мл	11,7 (4,9-39,2)	9,6 (5,1-41,5)	7,3 (3,3-12,7)	0,003

вой у здоровых ($p < 0,05$). Уровень гепцидина был достаточно высоким в обеих группах пациентов, но при БК достигал очень высоких значений. Таким образом, можно предположить, что ответ на хроническое воспаление со стороны кроветворной системы проявился анемическим синдромом, сопровождающимся изменением индексов красной крови, характеризующих функциональное состояние гемопоэза. При этом количество клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов) практически не изменялось. Наблюдалось незначительное повышение количества тромбоцитов по сравнению со здоровыми детьми. Как показали проведенные исследования, у детей с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника эритропоэз претерпевает некоторые изменения, выражающиеся в снижении значений эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, изменении уровней р-ТФР и ЭПО в сыворотке. Установлены обратные корреляции умеренной силы между уровнями гепцидина и железа (БК $r = -0,65$; $p = 0,05$; НЯК $r = -0,48$; $p = 0,047$) при отсутствии подобной зависимости в группе здоровых детей; между уровнем сывороточного железа и количеством тромбоцитов в периферической крови (НЯК $r = -0,39$; $p = 0,09$; БК $r = -0,47$; $p = 0,043$). При сравнении больных детей двух групп со здоровыми детьми выявлены значимые различия по показателям обмена железа ($p < 0,05$). Таким образом, среди показателей периферического кроветворения индексы красной крови являются более чувствительными лабораторными тестами к воспалению, особенно МСНС и Ret-He. Эти данные могут способствовать в дальнейшем разработке новых подходов к алгоритмам диагностики анемического синдрома [2] и активности воспаления при ВЗК, исходя из критериев специфичности и чувствительности тестов при сравнении

их между группами и статистической оценки. Нами были проанализированы все тесты и выбраны наиболее чувствительные, которые лучше всего использовать для оценки тяжести нарушения кроветворения при ВЗК. Критериями для отбора служили: площадь под кривой (AUC), чувствительность, специфичность тестов с учетом 95% доверительного интервала (ДИ 95%). Наиболее чувствительные тесты представлены на рисунке 3, из которого видно, что гепцидин является показателем с высоким уровнем специфичности и чувствительности при БК: у гепцидина площадь (AUC) составила 0,77 (95% ДИ 0,62-0,92). Очевидно, это связано с системными внекишечными проявлениями данного заболевания, способными длительно поддерживать активность воспаления. При НЯК наряду с гепцидином подобными характеристиками (высокий уровень значимости, чувствительности и специфичности) обладает показатель — ЭПО: площадь (AUC) составила 0,72 (95% ДИ 0,58-0,86). Возможно, это говорит о более выраженных нарушениях в системе эритропоэза на фоне частых кишечных кровотечениях и развитием анемического синдрома. Учитывая, что наблюдался выраженный ответ на системное воспаление со стороны крови у больных БК и нарушения в гемопоэзе у больных НЯК, необходимо проводить комплексную оценку с параметров гемопоэза наряду с динамикой маркеров воспаления [1] при хронических заболеваниях кишечника у детей. Выделенные нами диагностически значимые комплексы лабораторных тестов: гепцидин, индексы красной крови, современные показатели обмена железа (р-ТФР и ЭПО) должны быть включены в план обследования детей для обозначения точных критериев нарушений в системе кроветворения и, возможно, активности воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удут В.В. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 67-71.
2. Ботвиньева В.В., Гордеева О.Б., Намазова-Баранова Л.С. Перспективы диагностики и лечения различных видов анемии у детей. // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9. №5. — С. 35-40.
3. Гордеева О.Б., Ботвиньева В.В., Намазова-Баранова Л.С. Эритроцитарные и ретикулоцитарные индексы у пациентов с воспалительными заболеваниями различного генеза. // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9. №6. — С. 110-112.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 550 с.
5. Соснина О.Б., Балаболкин И.И., Ботвиньева В.В., Филанская Е.Г. Клинические проявления пищевой аллергии у подростков. // Российский педиатрический журнал. — 2008. — №3. — С. 14.
6. Титов В.Н. Теория биологических функций и совершенствование диагностического процесса в клинической биохимии // Клиническая лабораторная диагностика. — 2009. — №4. — С. 3-14.
7. Buttarello M., Temporin V., Ceravolo R. The new reticulocyte parameter (Ret-Y) of the Sysmex XE 2100: its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia. // Am J Clin Pathol. — 2004. — Vol. 121. — P. 489-495.
8. Mast A.E., Blinder M.A., Dietzen D.J. Reticulocyte hemoglobin content. // Am J Hematol. — 2008. — Vol. 83. — P. 307-310.

Информация об авторах: Гордеева Ольга Борисовна — к.м.н, с.н.с., 119991, г.Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр. 1, тел. (495)7445800, e-mail: obr@yandex.ru; Ботвиньева Виктория Владимировна — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник; Королькова Екатерина Леонидовна — к.м.н., с.н.с.; Джагаркава Ирина Зурабовна — н.с.; Солошенко Маргарита Александровна — ординатор.

© КУВАЧЕВА Н.В., МОРГУН А.В., КОМЛЕВА Ю.К., САЛМИНА А.Б., ХИЛАЖЕВА Е.Д., ОКУНЕВА О.С., ДРОБУШЕВСКАЯ А.И., КУТИЩЕВА И.А. — 2013
УДК 616.896

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ НА РАННИЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА У МОЛОДЫХ И СТАРЕЮЩИХ КРЫС

Наталья Валерьевна Кувачева, Андрей Васильевич Моргун, Юлия Константиновна Комлева, Алла Борисовна Салмина, Елена Дмитриевна Хилажева, Олеся Сергеевна Окунева, Анна Ивановна Дробушевская, Ирина Александровна Кутищева

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов, кафедра биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина, НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, руководитель — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

Резюме. В ходе исследования изучалось одно из звеньев нейрогенеза, а именно развитие клеточной популяции прогениторных клеток *in vitro* у молодых и стареющих животных, содержащихся в стандартных условиях и в