



**I Российская научно-практическая
конференция
«Клинические и лабораторные аспекты
современной гематологии»**

**Тема конференции:
«Анемии. Современные методы
диагностики и лечения»**

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Организаторы:
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»;
ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности
государственных учреждений
здравоохранения СЗАО г. Москвы»;
ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы

ПРОГРАММА

**I РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «КЛИНИЧЕСКИЕ И
ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ГЕМАТОЛОГИИ»**

ТЕМА КОНФЕРЕНЦИИ:

«АНЕМИИ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (РУДН),

ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений
здравоохранения СЗАО г. Москвы»,

ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы

МЕСТО И ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ:

Большой конференц-зал административного корпуса ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы

28 марта 2013 года с 10.00 до 16.30.

АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, ул. Пехотная, дом 3

УЧАСТНИКИ КОНФЕРЕНЦИИ:

Оргкомитет:

Стуклов Николай Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии РУДН, руководитель курса гематологии – председатель оргкомитета.

Огурцов Павел Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии РУДН, декан Факультета повышения квалификации медицинских работников (ФПКМР) РУДН – сопредседатель оргкомитета.

Козинец Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории гемоцитологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ, профессор кафедры клинической трансфузиологии Факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова – член оргкомитета.

Вторенко Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМТН, главный врач ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы – член оргкомитета.

Самсонова Инна Владимировна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы – член оргкомитета.

Лысенко Мариана Анатольевна, кандидат медицинских наук, директор ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения СЗАО г. Москвы» – член оргкомитета.

Гармаева Татьяна Цыреновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии РУДН, заведующая научно-организационным отделом ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ – секретарь оргкомитета.

Доклады 10.00. – 12.00.:

Козинец Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории гемоцитологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ, профессор кафедры клинической трансфузиологии Факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Ковригина Елена Семеновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и школьной медицины Факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Макешова Айнура Бекболотовна – кандидат медицинских наук, докторант ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Громова Ольга Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», заместитель директора по науке Российского сотрудничающего центра Института Микроэлементов под эгидой ЮНЕСКО.

Демихов Валерий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Рязанского филиала Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва.

Доклады 12.40. – 14.20.:

Огурцов Павел Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии РУДН, декан Факультета повышения квалификации медицинских работников (ФПКМР) РУДН.

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник Гематологического центра Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко, главный гематолог Министерства Обороны РФ.

Кедрова Анна Генриховна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО «Института повышения квалификации ФМБА» РФ.

Леваков Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО «Института повышения квалификации ФМБА» РФ.

Бирюкова Людмила Семеновна – доктор медицинских наук, руководитель научно-клинического отделения гемодиализа и полиорганной патологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Джумабаева Болдурыз Толгонбаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения гемодиализа и полиорганной патологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Пурло Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующая научно-клинического отделения гемодиализа и полиорганной патологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Пивник Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, врач-гематолог медицинского центра Генотехнология.

Глинщикова Ольга Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной гематологии ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Доклады 15.00. – 16.15.:

Стуклов Николай Игоревич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии РУДН, руководитель курса гематологии.

Сёмочкин Сергей Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии Педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Цыба Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, руководитель стационара дневного пребывания больных для химиотерапевтического лечения заболеваний системы крови ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

Гармаева Татьяна Цыреновна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии РУДН, заведующая научно-организационным отделом ФГБУ Гематологического научного центра МЗ РФ.

ПРЕДСЕДАТЕЛИ:

Стуклов Н.И., Огурцов П.П. (РУДН), **Козинец Г.И.** (ГНЦ МЗ РФ),
Вторенко В.И., Самсонова И.В. (ГБУЗ ГKB №52 г. Москвы), **Лысенко М.А.**
(ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности государственных
учреждений здравоохранения СЗАО г. Москвы»)

ДОКЛАДЫ:

10.00. – 10.20. Приветственное слово организаторов;	
1. 10.20. – 10.50.	Козинец Г.И. – «Современные аспекты кроветворения»;
2. 10.50. – 11.10.	Ковригина Е.С. – «Современные методы диагностики дефицита железа и критерии эффективности ферротерапии»;
3. 11.10. – 11.20.	Макешова А.Б. – «Регуляторные белки, участвующие в эритропоэзе при гемобластозах»;
4. 11.20. – 11.40.	Громова О.А. – «Железодефицитная анемия и соединительная ткань. Новый взгляд на роль железа, меди и марганца»;
5. 11.40. – 12.00.	Демихов В.Г. – «Железодефицитные синдромы в клинической практике: современные возможности диагностики и лечения»;
12.00. – 12.40. КОФЕ-БРЕЙК	
6. 12.40. – 13.00.	Огурцов П.П. – «Анемия, индуцированная противовирусной терапией хронического гепатита С»;
7. 13.00. – 13.20.	Рукавицын О.А. – «Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии хронических заболеваний»;

8.	Кедрова А.Г., Леваков С.А. – «Анемии и обменные нарушения, как системные проявления пролиферативного синдрома в гинекологии»;
9.	Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Пурло Н.В. – «Современные подходы к диагностике и лечению анемии у больных хронической почечной недостаточностью»;
10.	Пивник А.В., Глинщикова О.А. – «Анемия при инфекции парвовирусом В19»;
14.20. – 15.00. КОФЕ-БРЕЙК	
11.	Стуклов Н.И. – «Особенности диагностики и лечения анемий при заболеваниях женской репродуктивной системы»;
12.	Сёмочкин С.В. – «Железодефицитные состояния у беременных. Профилактика и лечение»;
13.	Цыба Н.Н. – «Особенности ведения больных с анемическим синдромом в условиях гематологического дневного стационара»;
14.	Гармаева Т.Ц. – «Вирусная безопасность и эффективность гемотрансфузионной терапии гемобластозов и депрессий кроветворения»;
16.15. – 16.30. Итоги конференции, дискуссия.	

КОНТАКТЫ:

Стуклов Николай Игоревич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии РУДН, руководитель курса гематологии – председатель оргкомитета, телефон: +7 (499) 196-17-89,
e-mail: stuklovn@gmail.com.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

МОРФО-ЦИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ

Азимова М.Х., Точенов А.В., Зоренко В.Ю., Козинец Г.И.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Частые рецидивы геморрагического диатеза у больных гемофилией, способствуют развитию напряженного функционирования системы гемопоза и в первую очередь её эритроидного ростка. В литературе имеются отдельные сообщения о повышенной резистентности данных больных к анемии и ускоренному восстановлению показателей клеточного состава крови, не требующих активной заместительной гемокомпонентной терапии. Вместе с тем, операционная кровопотеря может существенным образом повлиять на морфо-цитометрические характеристики периферического звена эритрона.

Материалы и методы

С этой целью обследовано 15 пациентов гемофилией А в возрасте от 26 до 57 лет. Из них у 10 - тяжелая форма, у 3 - средняя степень тяжести, у 2 ингибиторная форма заболевания. В зависимости от величины операционной кровопотери больные были разделены на две группы: 1 группа (n = 9) – массивная кровопотеря (1830,2 ± 42,3мл) и 2 группа (n = 6) умеренная кровопотеря (883,2 ± 32,6 мл). Хирургическое пособие заключалось в эндопротезировании суставов (13) и экстрипации псевдоопухолей (2). В ходе операции проводилась адекватная заместительная и гемостатическая терапия кровопотери кровезамещающими растворами, компонентами донорской и аутологичной крови, а так же высокоочищенным фактором VIII (октанат). Взятие образцов крови для исследования проводили до оперативного вмешательства, перед вводным наркозом и в 1, 3, 7 и 14 сутки послеоперационного периода, с использованием закрытых систем взятия крови в пробирку Моновет S-Monovette с ЭДТА на 2,7 мл. Измерение показателей осуществляли на гематологическом анализаторе SYSMEXS-

XE-2100 (Япония) по следующим параметрам: гемоглобин (Hb, г/л), количество эритроцитов (RBC, $\times 10^3$ /мкл), гематокрит (Hct, %), ретикулоциты (RET, ‰), средний объем эритроцита (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, г/дл), незрелая фракция ретикулоцитов (IRF, %).

Собственные результаты

Исходные показатели исследуемых параметров находились в пределах нормальных значений. В ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах больных выявлена прогрессирующая анемия средней степени тяжести, максимально выраженная на 3 сутки. Уровень гемоглобина в 1 группе – $72,3 \pm 3,1$ г/л, во 2 – $79,4 \pm 5,2$ г/л. В последующие сроки отмечена отчетливая тенденция к восстановлению концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита. Однако, даже на 14 сутки после операции они всё еще оставались ниже исходного уровня. Так, у больных 1 группы Hb составил $90,2 \pm 3,4$ г/л, Hct – $28,8 \pm 1,2$ %, Rbc – $(3,1 \pm 0,2) \times 10^3$ /мкл и во 2 группе соответственно Hb – $94,2 \pm 4,5$ г/л, Hct – $30,2 \pm 2,1$ %, Rbc – $(3,1 \pm 0,3) \times 10^3$ /мкл. Вместе с тем, показатели во 2 группе были выше в динамике всего наблюдения, что обусловлено меньшим объемом кровопотери. Как в 1-ой, так и во 2-ой группе пациентов ретикулоцитоз наблюдался уже в 1 сутки ($Ret^1 - 17 \pm 2,7$ ‰), $Ret^2 - 20,2 \pm 3,1$ ‰), в отличие от практически здоровых людей, у которых ретикулоцитоз после перенесенной острой кровопотери развивается только на 3 – 5 сутки. По-видимому, этот феномен является характерной особенностью больных гемофилией. В последующие дни послеоперационного периода, в 1 группе ретикулоцитоз продолжал нарастать и к 14 суткам составил $47,1 \pm 6,2$ ‰. Во 2 группе в этот же период показатель был ниже лишь на 3 ‰ ($44 \pm 13,9$ ‰). Достоверного различия между исследуемыми группами по данному параметру мы не выявили. Возможно, высокий ретикулоцитоз был обусловлен дополнительной кровопотерей по дренажам из зоны хирургического вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде. Максимальный выброс IRF во 2 группе уже отмечался на 3 сутки ($14,4 \pm 7,2$ %), в то время, как в 1 группе только на 7 сутки ($11,5 \pm 4,9$ %), что свидетельствует о несколько запоздалой регенераторной способности костного мозга у представителей 1 группы, возможно, вследствие массивной кровопотери.

Результаты исследования эритроцитарных индексов в динамике наблюдения существенно не изменялись и были близки к исходному уровню.

Заключение

Таким образом, влияние интраоперационной кровопотери на периферическое звено эритрона у больных гемофилией, выражается в более ранней стимуляции регенераторной способности костного мозга, обусловленной формированием адаптационных механизмов в силу частых рецидивов геморрагического синдрома.

ВИРУСНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ И ДЕПРЕССИЯМИ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Гармаева Т.Ц., Куликов С.М., Михайлова Е.А., Судариков А.Б., Филатов Ф.П., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

За последние десятилетия в терапии онкогематологических больных произошли радикальные прогрессивные изменения. Многие заболевания системы крови стали излечимыми. Больные гемобластозами и депрессиями кроветворения представляют особую, уникальную популяцию больных с высоким риском вероятного инфицирования опасными гемотрансмиссивными вирусами – вирусами гепатитов В и С (ВГВ и ВГС), вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), парвовирусом В19. Эти больные нуждаются в многократной заместительной терапии компонентами крови, особенно тромбоцитами, вирусная инактивация которых затруднена и зачастую невыполнима. Получая многочисленные трансфузии компонентов крови от большого числа разных доноров, остаточный риск трансфузионного инфицирования ВГС для этих больных увеличивается на порядки значений и в среднем составляет 1 случай на 1000 перелитых компонентов крови. Столь высокий количественный показатель оценки вирусной безопасности трансфузионной терапии не может не сказаться на эффективности программного лечения больных гемобластозами и депрессиями кроветворения, их долгосрочной выживаемости.

Материалы и методы

Перспективное мониторинговое исследование основных факторов риска инфицирования ВГВ и ВГС и вирусологического статуса на фоне программной терапии провели у 265 больных заболеваниями системы крови в течение 2,5 лет (2004 – 2006 гг.) с последующим длительным наблюдением за жизненным статусом больных до 2008 года. Сбор данных осуществляли по специально разработанным информационным протоколам мониторинга анамнестических и внутрибольничных факторов риска и индикаторов вероятного инфицирования ВГВ и ВГС.

Результаты

Среднее количество выполненных специфических лабораторных тестов на маркеры ВГВ и ВГС у 1 больного равнялось 29. За период наблюдения динамика обнаружения положительных тестов на специфические маркеры ВГВ и ВГС увеличилась в 7 и 4 раза, соответственно. Из 265 больных только у 78 (29,4%) не были обнаружены положительные маркеры этих вирусных инфекций. Из анамнестических факторов риска ведущими явились перенесенные медицинские манипуляции и трансфузии компонентов крови. Социально значимые факторы риска, как например, употребление наркотических средств и активное сексуальное поведение, у больных заболеваниями системы крови не влияют на риск внутрибольничного инфицирования. Доказано, что ведущим фактором риска внутрибольничного инфицирования ВГВ и ВГС является трансфузионный. Показано, что вероятность последующего инфицирования или одновременного коинфицирования двумя вирусами больных намного выше, чем первичного моноинфицирования. Известно латентное, бессимптомное течение вирусных инфекций гепатитов В и С у больных с нарушениями иммунитета, но длительное мониторинговое клиническое и лабораторное исследование показало, что доля больных с клиническими проявлениями инфекции ВГВ достигает 56% к 500 дню наблюдения с медианой латентного периода 30 дней. Доля больных гепатитом С достигла 85% к 300 дню наблюдения. Среди коинфицированных двумя вирусами больных, доля больных микст-гепатитом составила 100% к 630 дню наблюдения с медианой латентного периода 47 дней. Более того, в изучаемой популяции больных инфицирование ВГВ ассоциировано с увеличенным риском летального исхода по инфекции ВГВ в 2,36 раза ($p = 0,0002$). Наиболее выражена

указанная взаимосвязь у больных апластической анемией – в 4,26 раза ($p = 0,022$) и у больных острыми лейкозами – в 1,83 раза ($p = 0,034$).

Выводы

Для снижения остаточного риска трансфузионного инфицирования гематологических больных следует целенаправленно изменить процедуры рекрутирования доноров путем тщательной селекции и оценки социального поведения. Одним из основных решений должно быть безвозмездное донорство, мотивированное на биологическую благотворительность и направленное, прежде всего, на безопасность реципиентов многочисленных компонентов крови.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЭРИТРОПОЭТИНА (рчЭПО) И САХАРАТА ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

**Демихов В.Г.¹, Добин В.Л.², Николаев А.Н.², Инякова Н.В.¹,
Морщакова Е.Ф.¹**

1 – ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева, Рязанский филиал;

2 – РГМУ имени академика И.П. Павлова, кафедра фтизиопульмонологии, г. Рязань

Актуальность

Некоторые фтизиохирургические вмешательства сопровождаются значительной кровопотерей, что часто приводит к развитию послеоперационной анемии.

Цель исследования

Разработать новый эффективный способ профилактики послеоперационной анемии у пациентов с туберкулёзом лёгких.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 22 пациента с предполагаемым послеоперационным уровнем гемоглобина (Hb) менее 120 г/л. В состав основной группы вошли 12 пациентов (женщины 58%) в возрасте от 24 до 53 лет. Их исходные гематологические показатели: эритроциты (RBC) ($10^{12}/л$) - $4,67 \pm 0,16$, Hb - $122,08 \pm 5,41$ г/л, гематокрит (Ht) - $38,75 \pm 1,84\%$,

эндогенный эритропоэтин (ЭПО) - $10,78 \pm 2,39$ МЕ/л, ферритин сыворотки (ФС) - $38,65 \pm 10,07$ мкг/л, сывороточное железо - $13,18 \pm 3,41$ мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) - $59,37 \pm 4,15$ ммоль/л. В группу сравнения вошли 10 человек (женщины 50%) в возрасте от 32 до 56 лет. Их средние гематологические показатели: RBC ($10^{12}/л$) - $4,52 \pm 0,19$, Hb - $127,8 \pm 4,38$ г/л, Ht - $36,99 \pm 0,86\%$, ЭПО - $9,4 \pm 4,4$ МЕ/л, ФС - $98,03 \pm 51,28$ мкг/л, сывороточное железо - $9,92 \pm 1,31$ мкмоль/л, ОЖСС - $51,74 \pm 3,22$ ммоль/л. Для профилактики послеоперационной анемии использовали эпоэтин-альфа подкожно по 600 МЕ\кг один раз в неделю (за 14 дней и за 7 дней) до операции и в день операции, также назначался сахарат железа («Венофер») внутривенно в дозе 100 мг 2 раза в неделю и в день операции. В качестве критериев эффективности использовали уровень Hb, в течение 4-х недель после операции и потребность в гемотрансфузиях.

Результаты исследования

Побочных реакций не было. В основной группе предоперационный уровень RBC увеличился с $4,67 \pm 0,16$ до $(5,20 \pm 0,15) \times 10^{12}/л$, Hb увеличился с $122,08 \pm 5,41$ до $131,27 \pm 3,77$ г/л, Ht увеличился с 38,75 до 43,73%, ФС увеличился с $38,65 \pm 10,07$ до $67 \pm 11,13$ мг/л. Интраоперационная кровопотеря в основной группе составила $455,72 \pm 113,84$ мл, в контрольной - $381,1 \pm 91,15$ мл. У пациентов в основной группе уровень RBC в 1 сутки после оперативного вмешательства составил $(4,78 \pm 0,16) \times 10^{12}/л$ и через 4 недели достиг $5,15 \pm 0,19 \times 10^{12}/л$, Hb в 1 сутки составил $121,81 \pm 5,94$ г/л и через 4 недели достиг уровня $129,9 \pm 6,88$ г/л, Ht в 1 сутки составил $39,97 \pm 1,91\%$ и через 4 недели достиг уровня $42,64 \pm 1,76\%$, уровень ФС на первой послеоперационной неделе составил $289,59 \pm 130,51$ мг/л и через 4 недели снизился до $119,04 \pm 37,17$ мг/л. В контрольной группе уровень RBC в 1 сутки составил $(3,95 \pm 0,16) \times 10^{12}/л$ и к концу 4 недели определялся на уровне $(3,96 \pm 0,16) \times 10^{12}/л$, Hb в 1 сутки составил $117,33 \pm 4,91$ г/л и через 4 недели снизился до уровня $116 \pm 4,86$ г/л, Ht в 1 сутки составил $33,48 \pm 1,2\%$ и через 4 недели составил $33,67 \pm 1,22\%$, уровень ФС на первой послеоперационной неделе составил $333,72 \pm 201,84$ мг/л и через 4 недели снизился до $89,72 \pm 31,85$ мг/л. Одному пациенту в контрольной группе было перелито 283 мл эритроцитарной массы.

Выводы:

1. Использование рчЭПО и сахара железа в течение 14 дней у пациентов с туберкулёзом лёгких способствовало увеличению предоперационного уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и ферритина сыворотки.
2. Данный профилактический метод не вызывает побочных реакций и позволяет избежать развития послеоперационной анемии в течение 4-х недель после оперативного вмешательства при туберкулёзе лёгких.

АНЕМИЯ КАК СИСТЕМНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (ОЖРС).

Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С.

Кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО “Институт повышения квалификации ФМБА России”, г. Москва

Введение

Пролиферативные заболевания органов женской репродуктивной системы – ОЖРС (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, функциональные кистозные изменения яичников, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез) часто являются звеньями одной патологической цепи гормонально-иммунных и метаболических изменений. На начальном этапе они проявляются в виде нарушений менструального цикла, по типу гиперполименореи, или маточных кровотечений, в основном зависящих от сложных вегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных и сексуальных расстройств. Механизм самой избыточной кровопотери, связывают с интенсивным развитием венозной сети в базальном слое эндометрия и внутреннего слоя миометрия, что увеличивает кровенаполнение матки при снижении тонуса и эластичности сосудов. Маточные кровотечения у больных с пролиферативным синдромом ОЖРС приводят к развитию железо-дефицитной анемии (ЖДА), как крайней степени дефицита депонирования железа, диагностируемой у 80% женщин пременопаузального возраста. Это ведет к нарушениям образования гемоглобина и развитию органической тканевой гипоксии. При хорошей изученности данной проблемы, многие аспекты еще далеки

от решения. В частности, до сих пор не определено: зависимость истинных размеров кровопотери, степени тяжести анемии и их влияние на изменения реологических свойств крови, или, влияние хронического воспаления на выраженность цитокиноиндуцированной анемии, ее взаимодействие с системой ПОЛ и объемом циркулирующей крови (ОЦК), что определяет степень тромбоопасности. Согласно современным представлениям, в основе развития анемии хронического воспаления, лежит иммуно-опосредованный механизм повышенной активности интерлейкина-6, который стимулирует выработку печенью пептида гепсидина, железорегулирующего острофазного белка, изменяющего всасывание железа в кишечнике и его выход из макрофагов. При этом стимуляция белка ферритина, ответственного за уровень железа в крови, наравне с накоплением ионов железа в макрофагах, и снижение продукции эритропоэтина, за счет повышения активности цитокинов (ФНО- α ; ИЛ-1) - являются основными механизмами ограничения доступности железа при хронических гинекологических пролиферативных заболеваниях.

Материалы и методы

В этой связи, основная патогенетическая комплексная терапия должна включать современные селективные гормональные препараты (20 – 30 мкг этинилэстрадиола + 2 мг диеногеста в прологгированном режиме или только прогестоген IV поколения - диеногест 2 мг), а также препараты железа в достаточной дозировке. Наш опыт применения гормонотерапии (Жанин, Силует, Визанна) в сочетании с лечением анемии, у 84 больных с пролиферативными заболеваниями ОЖРС показал, что длительность приема железосодержащих лекарств определяется степенью тяжести анемии и дефицитом ионов железа в организме.

Собственные результаты

В среднем, хроническая анемизация требовала терапии не менее 2 - 3 месяцев. Нами предпочтительнее отдавалось препаратам с более высоким содержанием двухвалентного железа (суточная доза не менее 100 мг) с добавлением аскорбиновой и янтарной кислот, фруктозы, цистеина, серина, мальтозы, что, по данным литературы, улучшает биодоступность железа, также использовались лекарственные средства - матричные формы железа из микродиализных гранул. При недостаточном

эффекте от лечения, терапия анемического синдрома дополнялась введением эритропоэтинов, под контролем за свертывающей системой крови. Это было особенно важно при подготовке пациентки к операции. В целом, эритропоэз у больных с пролиферативными заболеваниями ОЖРС носил нормобластический характер с преобладанием ядродержащих клеток, при выраженной анемии ($Hb < 80$ г/л) отмечалось обратное компенсаторное повышение ферритина (аккумуляция железа в клетках ретикуло-эндотелиальной системы), что скорее всего, и приводило к угнетению эритронормобластической реакции костного мозга (гипорегенераторная реакция кроветворения). Такие анемии обычно носили стойкий характер и сохранялись даже при положительном гинекологическом эффекте от гормонального лечения.

Заключение

Для таких пациенток необходимо выбирать терапию с добавлением эритропоэтинов, в частности "Эпокрин". В случаях выздоровления женщины (ремиссии пролиферативных заболеваний) наблюдение за показателями кроветворения и состояния ОЖРС должно проводиться не реже 3 раз в год.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Ковригина Е.С.

РНИМУ им. Н.И.Пирогова, г. Москва

Введение

Среди гематологических заболеваний наиболее распространена железодефицитная анемия (ЖДА), которая является социально значимой проблемой. Отсутствие единых требований к диагностике ЖДА и стандартов ее терапии, наличие на фармацевтическом рынке большого количества различных препаратов железа, требуют разработки национального решения этой проблемы. Обычно при анализе «статуса железа» стараются оценить все три его компартмента в организме (функциональный, запасный и транспортный). Параметрами функционального отдела помимо уровня гемоглобина служат эритроцитарные индексы. Обеспечение тканей железом оценивается с помощью комплекса показателей сывороточного железа (СЖ), его

насыщения трансферрином (НТЖ), уровней ферритина сыворотки (ФС), трансферринового рецептора (ТФР) и эритроцитарного цинк-протопорфирина (ЦПП). В оценке запасов железа критериями могут служить данные гистологических исследований костного мозга, ФС, хелатируемого железа мочи.

Цель исследования

Изучить параметры обмена железа для создания наиболее простого алгоритма диагностики ЖДА и функционального дефицита железа, критериев мониторинга эффективности ферротерапии.

Материалы и методы

На базе ФГУ ФНКЦ ДГОИ было проведено исследование обмена железа у 1500 человек: у здоровых подростков, пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), сидеробластной анемией и талассемией. Определяли уровни гемоглобина, эритроцитов, эритроцитарные индексы, СЖ, НТЖ, ФС, ТФР и ЦПП. Была оценена значимость параметров для диагностики дефицита железа.

Собственные результаты

Наиболее эффективным методом оказалось определение ЦПП, который коррелировал с изменениями эритроцитарных индексов.

По результатам работы был сделан вывод, что после определения уровней гемоглобина, гематокрита, расчета эритроцитарных индексов и обнаружения гипохромной микроцитарной анемии и анизоцитоза с высокой долей вероятности можно предположить диагноз ЖДА и начинать лечение пероральными препаратами железа. Если через месяц лечения фиксируется увеличение гемоглобина на 10 г/л и гематокрита на 3%, то лечение продолжают, если ответа нет, то пациента следует направить на консультацию к гематологу для поиска иной причины анемии. Этот алгоритм является примером тенденции к минимизации лабораторных критериев распространенных болезней, что принципиально важно для экономики здравоохранения.

В нашем исследовании в 250 случаях была диагностирована железодефицитная анемия и назначена терапия глюконатом железа (препарат Тотема) из расчета 100 мг/сут сроком на 3 мес. В процессе терапии производился контроль показателей обмена железа через 1 и 3 мес. Результаты продемонстрировали положительную динамику

параметров обмена железа через месяц и полную нормализацию всех показателей к окончанию терапии. Причем показатели ЦПП и ТФР восстанавливались синхронно с СФ и, следовательно, могут использоваться как критерии нормализации статуса железа.

Заключение

ТФР проявил себя как высокоинформативный показатель обмена железа в диагностически трудных случаях: при сочетании ЖДА и талассемии, при анемии ХПН. Определение ТФР может быть использовано для диагностики функционального дефицита железа при ХПН.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГОШЕ I ТИПА

Лукина К.А., Сысоева Е.П., Левина А.А., Егорова М.О., Лукина Е.А.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Ретроспективный анализ данных анамнеза у взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа показал, что гипохромная анемия у них, как правило, рассматривается как железодефицитная и служит основанием для назначения препаратов железа.

Цель исследования

Характеристика состояния метаболизма железа у взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа.

Материалы и методы

Группу исследования составили 100 нелеченых пациентов с болезнью Гоше I типа (36 мужчин и 64 женщины в возрасте от 16 до 79 лет, медиана возраста 30 лет). У всех больных диагноз был подтвержден ферментной диагностикой – определением активности кислой β -глюкозидазы в лейкоцитах крови.

Результаты

Анемию выявили у 43 (43%) исследованных больных, из них у 12 больных до поступления под наше наблюдение была проведена спленэктомия. Анемию легкой степени выявили у 31, средней степени – у 11, тяжелую – у 1 больного.

У больных с анемией уровень сывороточного ферритина был повышенным у 24, нормальным – у 17, сниженным – у 2 больных и в среднем составил 888 мкг/л. Уровень сывороточного железа был повышенным у 1, нормальным – у 27, сниженным – у 15 больных и в среднем составил 13,9 мкм/л. Уровень ОЖСС была повышенным у 16, нормальным – у 27 больных, в среднем составил 69 мкмоль/л. Уровень НТЖ был повышенным у 1, нормальным – у 22, сниженным – у 20 больных, в среднем составил $M = 21\%$. Таким образом, лабораторные признаки истинного дефицита железа были выявлены только у 2 (5%) больных. У 95% больных имела место анемия воспаления (анемия хронических заболеваний).

Заключение

В соответствии с характером нарушений в метаболизме железа, анемия у нелеченых пациентов с болезнью Гоше должна рассматриваться как анемия хронических заболеваний и не подлежит лечению препаратами железа.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ БЕЛКИ И ЦИТОКИНЫ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ

Макешова А.Б.

ФБГУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Острые лейкозы (ОЛ) являются такой формой патологии, при которой извращаются механизмы контроля процессов пролиферации и дифференциации клеток. Регуляторные белки эритропоэза - эритропоэтин (ЭПО), фактор индуцируемый гипоксией (HIF-1 α), белки участвующие в метаболизме железа - ферритин, гепсидин (Гп), а также цитокины (IL-2, IL-6 и TNF- α) играют важную роль в ответе организма на стресс, влияют на апоптоз и др. патогенетические механизмы при острых лейкозах.

Цель и задачи исследования

Провести сравнительное изучение функционирования регуляторных белков эритропоэза во взаимосвязи с основными цитокинами у больных ОЛ в динамике: до лечения, во время химиотерапии, в период

миелотоксического агранулоцитоза (МТА) и после восстановления показателей гемограммы.

Материал и методы исследования

Всего исследовано 94 больных острыми лейкозами de novo. Всем пациентам определяли: ферритин сыворотки (ФС) иммунорадиометрическим методом с использованием наборов фирмы «Immunotech» (Чехия); фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1 α), гепсидин (Гп), иммуноферментным методом в «сэндвич» варианте, с использованием – моноспецифических антисывороток и моноклональных антител против соответствующих антигенов фирм «Abcam» (Великобритания) и «AbNovo Ltd» (Канада). В качестве вторых антител использовали моноклональные антитела против соответствующего антигена, предварительно соединённые с пероксидазой хрена (конъюгат по методу Nakane); эритропоэтин (ЭПО), IL-2, IL-6 и TNF- α методом ИФА с использованием наборов Pro-Con (С-Петербург.) Ферритин, Гп, HIF-1 α и цитокины определялись также в бластных клетках.

Собственные результаты

Значения основных регуляторных белков в сыворотке крови больных ОЛ были высокими уже на момент постановки диагноза. Ферритин сыворотки был повышен у всех пациентов и высокий уровень был зафиксирован во всех точках исследования. Содержание гепсидина у участников исследования было значительно выше в дебюте болезни по отношению к условной норме ($248,9 \pm 48,5$ пг/мл). Во время проведения химиотерапии и после неё произошло существенное снижение среднего значения гепсидина по отношению к исходному, однако значительно превосходило нормальные значения. Следует подчеркнуть, что высокие значения HIF-1 α в сыворотке крови были выявлены во время миелотоксического агранулоцитоза ($23,7 \pm 4,1$ пг/мл). После восстановления кроветворения среднее значение показателя значительно снизилось по сравнению с исходным ($9,6 \pm 1,7$ пг/мл), но не достигало значений условной нормы. Эритропоэтин у участников исследования был повышен в среднем в 20 – 25 раз по сравнению с нормой. Наибольшие его значения были в период миелотоксического агранулоцитоза ($486 \pm 73,5$ mU/ml). Высокие значения в сыворотке важнейшего провоспалительного цитокина IL-6 ($78,4 \pm 19,4$ пг/мл) и очень низкие значения

противовоспалительного IL-2 ($96,2 \pm 14,8$ пг/мл) были зафиксированы уже на момент постановки диагноза. В связи с тем, что основным субстратом опухоли при острых лейкозах являются бластные клетки, то исследование содержания регуляторных белков в бластных клетках проводилось до лечения и на 3 – 7 сутки химиотерапии. Несмотря на низкие концентрации в сыворотке, мы обнаружили высокий уровень TNF- α ($179,84 \pm 28,3$ пг/мл) в гомогенатах бластных клеток. Концентрация IL-6 ($1392,7 \pm 275,2$ пг/мл) в бластных клетках, в 17 раз превышала концентрацию в сыворотке. Значения IL-2 в бластных клетках остаются на низком уровне до лечения, а на + 3 – 7 дни проведения химиотерапии $115,5 \pm 36,5$ и $146,4 \pm 30,1$ пг/мл соответственно. Следует отметить значительное повышение в гомогенатах бластных клеток концентрации HIF-1 α в 15 раз на + 3 – 7 дни химиотерапии ($85,8 \pm 24,5$ пг/мл). Анализ результатов исследования уровня HIF-1 α показал, что у пациентов с острыми лейкозами на всех стадиях болезни наблюдается высокая концентрация этого белка, особенно во время цитостатической терапии. Повышение содержания HIF-1 α может быть связано и с гипоксией клеток, и с потребностью опухолевых тканей в энергоресурсах. Обращает на себя внимание, что после восстановления показателей гемограммы показатели регуляторных белков и цитокинов не нормализуются.

Таким образом, в результате проведенной работы выявлены значительные нарушения функционирования регуляторных белков и цитокинов у больных острыми лейкозами. Обнаружены высокие концентрации HIF-1 α , TNF- α и IL-6 в гомогенатах бластных клеток.

Момент исследования	Образцы	Ферритин (Медиана и разброс) мкг/л	Гепсидин, (M \pm m) пг/мл	HIF-1 α (M \pm m) пг/мл
0 день	сыворотка	562,6 (64,5-3756,2)	248,9 \pm 48,5	4,95 \pm 1,2
	бластные клетки	160,5 (11,7-4470,1)	471,4 \pm 77,6	12,2 \pm 3,1
+3-7дни	сыворотка	918,3* (65,5-4103,7)	180,3 \pm 31,3	13,6 \pm 4,4
	бластные клетки	130,5 (11,7-1224,5)	586,9 \pm 105,3	85,8 \pm 24,5*
+14-15 дни	сыворотка	953,5* (265,1-6500)	159,1 \pm 33,5	23,7 \pm 4,1*
+30-35 дни	сыворотка	1014,2* (179-2789,2)	188,8 \pm 45,7	9,6 \pm 1,7*
значения у доноров	сыворотка	40-200	60-80	3-5
	лейкоциты	40-200	40-70	5-10

Момент исследования	Образцы	IL-6 (M±m) пг/мл	TNF-α (M±m) пг/мл	IL-2 (M±m) пг/мл	ЭПО (M±m) mU/мл
0 день	сыворотка	78,4±19,4	16,8±2,3	96,2±14,8	212±46,4
	бластные клетки	1392,7±275,2	179,84±28,3	115,5±36,57	
+3-7дни	сыворотка	165,9±37,7	19±4,5	49,67±12,0	300,4±72
	бластные клетки	1194±297,1	324,06±84,5	146±30,1	
+14-15 дни	сыворотка	95,2±22,9	16,47±5,0	195,2±59,6*	486±73,5*
+30-35 дни	сыворотка	97,8±27,4	42,62±14,1*	86,9±15,5	218,2±58,9
значения у доноров	сыворотка	<17	15-19	450-700	5-20
	лейкоциты	20-50	20-40	400-600	

* $p \leq 0,005$ в сравнении с показателями до лечения

Выводы

Динамика регуляторных белков (ферритина, гепсидина, эритропоэтина, фактора индуцируемого гипоксией) и цитокинов (IL-2, IL-6, TNF-α) при острых лейкозах отражает зависимость от фазы процесса (дебют болезни, период химиотерапии, миелотоксического агранулоцитоза и восстановления гемограммы). Выявлена разбалансировка этих параметров во все сроки исследования и установлено их сдерживающее влияние на эффективность эритропоэза.

АНЕМИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Ниязов А.Р., Хафисова О.О., Огурцов П.П.

Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики РУДН, Центр изучения печени РУДН, г. Москва

Актуальность

Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л - одно из наиболее частых (20%) побочных явлений противовирусной терапии (ПВТ) хронического вирусного гепатита С (ХГС) пегилированными интерферонами-альфа и рибавирином (РБВ) [3]. Тяжелая анемия требует переливания эритроцитарной массы и может приводить к отмене ПВТ [5]. Побочные явления особенно актуальны при терапии ХГС, вызванного

вирусом генотипа 1, лечение которого подразумевает более длительные курсы и максимальные терапевтические дозы препаратов. В настоящее время актуальным является вопрос о тактике ведения анемии индуцированной ПВТ – выбор между редукцией доз противовирусных препаратов, главным образом – РБВ, и использованием средств стимуляции эритропоэза, таких как эритропоэтин (ЭПО) [2, 3, 5, 7]. Использование ЭПО позволяет избежать снижения дозы РБВ и переливания эритроцитарной массы, а также способствует улучшению качества жизни пациентов [5, 7]. В то же время, помимо дополнительного удорожания исходно затратной терапии, его применение, по некоторым данным, не влияет положительным образом на достижение излечения – устойчивого вирусологического ответа (УВО) [1, 4, 6, 7]. Обсуждается также роль анемии как положительного предиктора УВО, маркера насыщения организма больных РБВ [8].

Цель исследования: уточнение значения анемии, индуцированной ПВТ ХГС генотипа 1, в качестве предиктора УВО, а также сравнение эффекта воздействия на частоту излечения редукции дозы РБВ и применения ЭПО у больных с уровнем гемоглобина менее 100 г/л

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ данных 89 больных, получавших ПВТ по поводу ХГС генотипа 1. Из них у 66 (74,2%) человек отмечалась анемия (гемоглобин у женщин < 120 г/л, у мужчин < 130 г/л), индуцированная ПВТ, в том числе у 18 (20,2%) - с уровнем гемоглобина < 100 г/л. Больные с уровнем гемоглобина < 100 г/л были распределены в 2 группы: группу, получавших ЭПО (4 человека), и группу, в которой анемия корригировалась редукцией дозы РБВ (7 человек). В качестве статистического метода использовался точный критерий Фишера.

Собственные результаты

В результате данного исследования было выявлено достоверно большая частота УВО у больных с анемией, по сравнению с больными без нее (57,58% vs 26,09%); $\phi = 2,689$; $p = 0,015$). Не было выявлено достоверных различий в частоте УВО у пациентов с анемией с уровнем гемоглобина менее 100 г/л и без нее (63,64% vs 33,33%; $\phi = 1,655$; $p = 0,142$). Также не установлено достоверных различий в частоте УВО у больных, получавших ЭПО, и у больных, у которых анемия

корректировалась редукцией дозы РБВ (75,00% vs 42,86%; $\phi=1,063$; $p=0,545$).

Выводы

Развитие анемии в ходе ПВТ ХГС ассоциировано с большей частотой достижения УВО (излечения). Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л, но не требующая отмены терапии, не снижает частоту УВО. Применение ЭПО у больных с симптомами анемии улучшает качество жизни, но не ведёт к увеличению частоты УВО. Простая редукция дозы РБВ для коррекции анемии обладает таким же эффектом. Применение ЭПО у больных с анемией, возникшей в ходе ПВТ ХГС, может быть заменено снижением дозы РБВ без ущерба для эффективности лечения.

Список литературы:

1. Afdhal N.H., Dieterich D.T., Pockros P.J. et al. Epoetin alfa maintains ribavirin dose in HCV infected patients: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *Gastroenterology* 2004; 126: P. 1302 – 1311.
2. Craxi A. et al. European Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2011: P. 8.
3. Hadziyannis S.J., Sette H. Jr., Morgan T.R. et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin in combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Annals of Internal Medicine* 2004;140: P. 346 – 355.
4. Pockros P. J., Shiffman M.L., Schiff E.R. et al. Epoetin alfa improves quality of life in anemic HCV infected patients receiving combination therapy. *Hepatology* 2004; 40: P. 1450 – 1458.
5. Schaefer M., Mauss S. *Hepatology* 2012: P. 267 – 268.
6. Shiffman M.L., Salvatore J., Hubbard S. et al. Treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 with peginterferon, ribavirin, and epoetin alpha. *Hepatology* 2007; 46: P. 371 – 379.
7. Thevenot T., Cadranet J.F., Di Martino V., Pariente A., Causse X., Renou C. et al. A national French survey on the use of growth factors as adjuvant treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007; 45: P. 377 – 383.

8. Sulkowski MS, Shiffman ML, Afdhal NH et al. Hepatitis C virus treatment-related anemia is associated with higher sustained virologic response rate. *Gastroenterology*. 2010 Nov; 139(5): 1602 – 11, 1611. e1. doi: 10.1053 / j.gastro. 2010. 07. 059. Epub 2010 Aug 16.

АНЕМИЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ ПАРВОВИРУСОМ В19

Пивник А.В.¹ , Глинщикова О.А.²

1 – медцентр Генотехнология, г. Москва;

2 – ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Инфекция, вызываемая парвовирусом В19 (PVB19) – пятая детская инфекционная болезнь, которая вызывается ДНК-содержащим вирусом, передающимся воздушно-капельным путем и инъекционно с компонентами крови. Особенностью заболевания, является паразитирование парвовируса в ядерных клетках красного ростка костного мозга (парциально красноклеточная аплазия костного мозга – ПККА). Вирус существует у лиц с нормальным иммунитетом в течение 21 дня, затем элиминируется вирус-нейтрализующими антителами IgM с формированием пожизненного иммунитета, обусловленного IgJ-антителами. Лабораторно ПККА проявляется нормохромной нормоцитарной анемией, отсутствием ретикулоцитов, почти полным исчезновением эритрокариоцитов с единичными вакуолизированными эритробластами в миелограмме. Этот эпизод после острой инфекции протекает, как постинфекционная астения, уровень гемоглобина (Hb) постепенно нормализуется. При хронических наследственных гемолитических анемиях (серповидно-клеточная и другие гемоглобинопатии, микросфероцитоз и другие мембранопатии) с укорочением продолжительности жизни эритроцитов, выключение эритропоэза на 3 недели не перекрывается новой популяцией эритроцитов, возникают «апластические кризы» до степени анемической комы, когда по жизненным показаниям переливаются донорские эритроциты. У лиц с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, повторные курсы полихимиотерапии, трансплантация органов и тканей) наблюдается персистенция вируса в течение многих месяцев с различной динамикой IgM и IgJ противовирусных антител (3). Первое описание ВИЧ и PVB19,

приведено в 1998 году (5). Для лечения PVB19 инфекции применяют внутривенный донорский иммуноглобулин (ВВИГ) в дозе 5 г белка в сутки от 7 до 14 дней (4).

Цель и задачи исследования

1. Включить исследование (ПЦР и определение антител) на PVB19 у всех больных с неясной анемией.
2. Использовать препараты ВВИГ для лечения этой формы ПККА, не применять кортикостероидные гормоны и стимуляторы эритропоэза.

Материалы и методы

Для выявления PVB19 использовали мультиплексную ПЦР в режиме реального времени (Taqman), позволяющую тестировать одновременно вирусы гепатитов В и С и PVB19 (1). Чувствительность тест-системы – 500 копий вируса/мл сыворотки крови. Для количественных измерений PVB19 использовали соответствующую тест-систему (2).

Собственные результаты

Приводим описание двух больных.

1. Больная 86 лет наблюдалась по поводу неясной анемии, требующей гемотрансфузий. Выявлена ПККА и макроглобулинемии Вальденстрёма с небольшой массой опухоли. Прямая реакция Кумбса отрицательная. Обнаружена ДНК PVB19 – 500 копий/мл. После применения ВВИГ, в течение 7 дней ПККА исчезла через 6 недель.
2. Больная 30 лет инфицирована ВИЧ в течение 5 лет, наблюдалась по поводу глубокой анемии неясного генеза. Выявлена ПККА. Количество CD4 клеток – менее 200, вирусная нагрузка ВИЧ – менее 200 копий/мл. Количество копий ДНК PVB19 – несколько сотен тысяч копий. На ряду с антиретровирусной терапией ВИЧ, больная получила ВВИГ, в течение 14 дней. Через 2 недели ПККА излечена.

Заключение

Из нескольких форм ПККА, существует форма, обусловленная PVB19 инфекцией. Она возникает у пациентов с иммунодефицитом, обусловленным лимфомой и ВИЧ в стадии вторичных заболеваний. Излечивается ВВИГ, который используется и при реактивации инфекции.

Литература:

1. Февралева И.С., Глинщикова О.А., Макарик Т.В., Судариков А.Б. Мультиплексная диагностика вирусов гепатитов В, С и парвовируса В19 у больных, получающих множественные гемотрансфузии. Гематология и трансфузиология. 2008. v. 53. № 4. P. 54 – 56.
2. Элижбаева М.А., Февралева И.С., Глинщикова О.А. с соавт. Выявление парвовируса В19 в крови российских доноров. Гематология и трансфузиология. 2011. № 2. P. 10 – 13.
3. Ягужинская О.Е., Пивник А.В., Февралева И.С с соавт. Диагностика инфекции парвовирусом В19 у гематологических больных в сочетании с парциальной красноклеточной аплазией костного мозга. Тер. Архив 2001. № 8. С. 50 – 56.
4. Crabol Y, Terrier B, Rozenberg F et al. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus B19 infection: a retrospective study of 10 patients and review of the literature. Clin Infect Dis. 2012 Dec. P. 12.
5. Martins A, Costa A, Oliveira MJ et al. Pure red cell aplasia due to persistent B19 parvovirus infection in patient infected with human immunodeficiency virus type 1. Recovery with alpha-interferon therapy. Sangre (Barc). 1998 Feb. № 43 (1). P. 67 – 9.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИУРИЕЙ

Попова О.В., Сарычева Т.Г., Никулина О.Ф., Цветаева Н.В., Козинец Г.И.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) относится к группе приобретенных гемолитических анемий, обусловленных поражением мультипотентной кроветворной стволовой клетки, вследствие мутации PIG-A гена, локализованного на X хромосоме, и приводящего к нарушению биосинтеза гликофосфатидилинозитола (GPI) – якоря, фиксирующего протеины на плазматической мембране и защищающие клетку от воздействия комплемента.

В поддержании нормальной жизнедеятельности клетки важную роль играет состояние её поверхностной мембраны. Известно, что клетки, участвующие в образовании структуры движущейся крови, несут на своей поверхности отрицательный электрический заряд, обусловленный наличием полярных групп, обращённых во внешнюю среду. Одним из источников информации о величине этого заряда является метод клеточного микроэлектрофореза в постоянном поле, основанный на способности клеток крови перемещаться с той или иной скоростью в электрическом поле и измерении их электрофоретической подвижности (ЭФП). Величина ЭФП и плотность электрического заряда на поверхностной мембране клетки находятся в прямо пропорциональной зависимости друг от друга.

Материалы и методы

В данной работе оценивали функциональное состояние эритроцитов больных ПНГ, исследуя плотность их поверхностного заряда методом цитоэлектрофореза. Также изучалась возможность использования данного метода при мониторинге разных этапов гемолитического процесса и в различные периоды лечения.

Определение ЭФП проводили в постоянном электрическом поле (сила тока 5ма, напряжение 100 в) с помощью цитоферометра «Opton» в стандартных условиях (вязкость и диэлектрические свойства суспензионной среды оставались неизменными, температура +25° С, рН 7,2 – 7,3). Для приготовления суспензионной среды использовался 0,9% физиологический раствор с фосфатным буфером в качестве стабилизатора. Эритроциты помещались в суспензионную среду в количестве 4000 – 6000 на 1 мл исследуемого раствора. Передвижение клеток регистрировали в фазово-контрастном микроскопе при увеличении в 800 раз. В каждой пробе фиксировалась скорость миграции 30 отдельных клеток и вычислялось среднего значения параметра. Неизмененные эритроциты обладают стабильной электрофоретической подвижностью, составляющей $1,128 \pm 0,02$ мкм·см·в⁻¹·с⁻¹.

Собственные результаты

При обследовании 13 первичных больных классической формой ПНГ (7 мужчин и 6 женщин) в возрасте 25 - 63 лет в период обострения гемолиза было выявлено снижение ЭФП, которое составило $0,96 \pm 0,04$

мкм·см·в⁻¹·с⁻¹ (p < 0,001). При этом уровень IgG, IgA, IgM на эритроцитах пациентов был повышен незначительно, содержание гемоглобина колебалось в пределах 47 – 76 г/л, количество эритроцитов в периферической крови изменялось прямо пропорционально уровню снижения гемоглобина.

Заключение

Таким образом, эритроциты больных ПНГ характеризуются снижением ЭФП, которое можно объяснить структурными изменениями мембран клеток под воздействием компонентов комплимента, фиксирующихся на поверхности и приводящих к изменению электрокинетических свойств эритроцитов.

ЕЩЕ К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Рукавицын О.А.

ГВКГ им акад. НН Бурденко МО РФ

Введение

Анемия при хронических заболеваниях (АХЗ) является лишь одним из симптомов основного процесса. Почти всегда основным процессом является длительно текущее заболевание опухолевой, инфекционно-воспалительной или аутоиммунной природы. От эффективного лечения анемии зависит быстрота нормализации состояния больного, восстановление его работоспособности. Анемия существенно отяжеляет течение патологических процессов, с которыми сочетается.

Основная часть

Общепризнанной единой классификации анемий в настоящее время нет. Для принятия клинически значимого решения нами рекомендуется разделить анемии на три группы:

1. «Дефицитные» анемии: связанные с недостаточностью железа (включая постгеморрагические) или витамина В12 (иногда – фолиевой кислоты)
2. Анемии при хронических заболеваниях (сопровождают длительно текущие опухолевые, инфекционно-воспалительные и аутоиммунные заболевания)

3. «Гематологические» анемии (включая анемии у больных гемобластозами и гемолитические анемии).

Такое деление помогает правильно выбрать тактику и место лечения пациента. Больные первой группы обычно являются пациентами врача общей практики, второй – специалиста, лечащего основное заболевание и третьей – врача-гематолога. Эта классификация помогает понять, действительно ли мы имеем дело с анемией второй группы – АХЗ. Установление диагноза АХЗ позволяет рассмотреть назначение рекомбинантных человеческих эритропоэтинов – эритропоэз-стимулирующих агентов (ЭСА) для коррекции анемии.

Необходимость коррекции анемии у больных АХЗ не вызывает сомнения. Во-первых, повышение уровня гемоглобина тесно связано с качеством жизни пациентов, а во-вторых, улучшает течение основного заболевания. Многочисленными исследованиями подтверждено, что риск смерти у больных с АХЗ возрастает параллельно с углублением анемии. Для пациентов со злокачественными новообразованиями также верно утверждение, что анемия, ухудшая оксигенацию опухоли, вызывает образование новых сосудов в опухоли (неоангиогенез). Это в свою очередь является важнейшим фактором опухолевого роста. Показанием для ЭСА-терапии пациента с АХЗ следует считать уровень гемоглобина меньше 100 г/л, и почти всегда требуется лечение ЭСА, если уровень гемоглобина меньше 80 г/л. ЭСА вводятся в дозе 10 тыс МЕ три раза в неделю или 30 – 40 тыс МЕ один раз в неделю; это обычно соответствует дозе 100 – 200 МЕ/кг на введение. Дарбэпоэтин-альфа вводится в дозе 150 мкг 1 раз в неделю или 500 мкг 1 раз в 3 недели. Скорость ответной реакции на терапию ЭСА у пациентов с АХЗ широко варьирует, однако имеется четкий дозозависимый эффект. Более подходящим является подкожное введение ЭСА, так как имеет предпочтительную фармакокинетику. Продолжительность лечения имеет особое значение. Не стоит ожидать значимого клинического эффекта раньше, чем через 4 недели от начала лечения, обычно же – через 6 недель. Это обусловлено тем, что экспансия эритроидного костного мозга в ответ на ЭСА происходит постепенно и достигает максимальной активности только после нескольких недель.

Особое значение имеет целевой уровень гемоглобина. Существуют руководства (стандарты) авторитетных международных организаций (ASCO, ESMO, ASH, EORTC), рекомендуемые тот или иной целевой уровень

гемоглобина (обычно это 110 или 120 г/л – 11 – 12 г/дл). Однако большинство экспертов (например, в последнем пересмотре критериев ASCO) считает целевым уровень 110 г/л – 11 г/дл. Он является оптимальным, так как позволяет избежать неконтролируемого роста уровня гемоглобина, продолжающегося после отмены препарата. У больных АХЗ избыточный уровень гемоглобина сочетается со значительным увеличением числа тромбоцитов и эмболий, особенно часто это наблюдается у пациентов со злокачественными новообразованиями. В этой связи имеет смысл подчеркнуть разницу между традиционными ЭСА (например, эритропоэтин – альфа - «Эпрекс») и дарбэпоэтином-альфа. Структура молекулы последнего обеспечивает длительное воздействие на рецепторы эритроидных предшественников. Это делает возможным более редкое введение препарата, но и не позволяет с необходимой точностью прогнозировать темпы прироста гемоглобина, который может быть чрезмерным и неуправляемым. Кроме того, та же избыточная стимуляция эритроидных предшественников иногда приводит к резко выраженным оссалгиям. В частности, мы наблюдали трех пациентов, у которых после первой инъекции дарбэпоэтина-альфа в течение 3 – 5 дней возникли резко выраженные костные боли, потребовавшие отмены препарата.

Уровень эндогенного эритропоэтина у больных АХЗ обычно понижен. При этом имеется в виду расчетный уровень, соответствующий глубине анемии, определенный в группе больных с железодефицитной анемией. Однако определение уровня эндогенного эритропоэтина до начала терапии ЭСА вовсе не обязательно. Это связано с тем, что предсказать наступление клинко-гематологического эффекта на основании уровня эндогенного эритропоэтина далеко не всегда возможно. Действительно, низкий его уровень говорит о большей вероятности ответа на лечение. Однако нередко хороший ответ на применение ЭСА (в том числе полный гематологический ответ) может быть получен и у пациентов с высоким уровнем эндогенного эритропоэтина. Вероятно, это связано со способностью ЭСА преодолевать негативное действие на эритропоэз провоспалительных цитокинов.

Отсутствие целесообразности в определении уровня эндогенного эритропоэтина перед назначением ЭСА верно для любой АХЗ за исключением анемии у больных миелодиспластическим синдромом (МДС). У этой категории пациентов применение ЭСА целесообразно только

при условии низкого (вернее, не за пределами высокого) уровня эндогенного эритропоэтина (менее 500 ед/мл). Поскольку очень часто анемия у пациентов с МДС является единственным проявлением болезни, удачное применение ЭСА может на каком-то этапе решить все проблемы пациента, связанные с этим заболеванием. Этими проблемами обычно являются одышка и слабость. Убедительных данных о том, что применение ЭСА может ускорить эволюцию заболевания в острый лейкоз, в настоящее время нет.

Назначение препаратов железа совместно с ЭСА вызывает традиционные вопросы. Понятно, что оно необходимо при наличии признаков дефицита железа. Однако по современным представлениям это должны быть препараты железа для внутривенного введения. Так по данным Аарго (2008) назначение препаратов железа per os не увеличивает эффективность ЭСА. В то же время, внутривенное их назначение увеличивает частоту и скорость наступления ответа, улучшает качество жизни и позволяет снизить дозы ЭСА, необходимые для достижения целевого уровня гемоглобина (Henry D., 2007).

В последнее время внимание врачей и ученых, занимающихся проблемой применения ЭСА, привлекли результаты метаанализа большого числа клинических исследований, в которых, в частности, была предпринята попытка выявить связь между вероятностью летального исхода и фактом применения ЭСА (Bohlius J et al., 2009, Glaspy J et al, 2010). Оказалось, что применение ЭСА может быть связано с увеличением риска летального исхода, но эти отличия не были статистически достоверны. Второе исследование показало похожие результаты. Метаанализ большого количества исследований используется все чаще, и его результаты обычно становятся предметом широкой дискуссии. Однако, несмотря на то, что статистический инструментарий непрерывно совершенствуется, продолжает вызывать сомнения подход, в котором делается попытка обобщить результаты исследований разных контингентов больных. Кроме того, что контингенты различны, сами исследования имеют разные цели и задачи и изначально используют разную методологию. Поэтому оценка результатов таких исследований затруднительна и напоминает анекдотичную ситуацию с анализом средней температуры всех пациентов в больнице. Вероятно, имеет смысл анализировать исследования в схожих группах пациентов, даже если эти группы будут существенно меньше.

Пожалуй, действительно жизнеугрожающим является риск тромботических и тромбоэмболических осложнений, связанных с применением ЭСА. Как обычно, можно найти исследования, подтверждающие вероятность этого риска и отрицающие ее. Однако, скорее всего такая взаимосвязь существует и важное значение имеет темп роста показателей красной крови. Для принятия решения о назначении ЭСА важную роль играют следующие факторы, указывающие на потенциальный риск тромботических осложнений: наличие тромбозов или эмболий в анамнезе, длительный период иммобилизации или ограниченной активности, а также длительное применение глюкокортикоидов. При наличии даже одного из этих факторов применение ЭСА возможно лишь с осторожностью.

Заключение

Обобщая сказанное, приведем необходимый перечень данных, которыми должен располагать врач перед назначением ЭСА. Необходимо иметь данные полного клинического анализа крови (включая число ретикулоцитов) в совокупности (в идеале) с данными миелограммы. Требуется (если необходимо) оценить обмен железа, уровень витамина В12 и фолиевой кислоты, выявить возможную кровопотерю и нарушение функции почек. Полезным будет проверить результаты пробы Кумбса (особенно у больных с лимфопролиферативными заболеваниями) и уровень эндогенного эритропоэтина у больных миелодиспластическим синдромом, а также оценить риск тромбозов как указано выше. Следует подчеркнуть, что не всегда и не все вышеперечисленные тесты являются абсолютно необходимыми. Решение о назначении ЭСА принимает только лечащий врач.

Таким образом, ЭСА эффективны для коррекции анемии и улучшения качества жизни больных с анемией хронических заболеваний. При этом целевой уровень гемоглобина не должен быть выше 110 г/л (11г/дл). Отсутствуют убедительные данные о том, что применение ЭСА может стимулировать основное заболевание у больных со злокачественными новообразованиями. В то же время, возможно увеличение чувствительности клеток опухоли к химиолучевому воздействию вследствие терапии ЭСА. Определение уровня эндогенного эритропоэтина до начала терапии ЭСА не обязательно и имеет лишь вспомогательное значение. Важнейшим фактором является дифференциальная

диагностика функционального и абсолютного дефицита железа у больных АХЗ.

МЕДЬ И МАРГАНЕЦ, КАК СИНЕРГИСТЫ ЖЕЛЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Семенова Е.Н., Стуклов Н.И.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) - широко распространенное состояние, наблюдаемое в любом возрасте (от периода новорожденности до глубокой старости), влияющее на показатели смертности, заболеваемости и качества жизни. Однако, в организме гомеостаз того или иного микроэлемента не существует в отрыве от гомеостаза многих других макро- и микроэлементов [2, 3]. Так особое значение для фармакотерапии ЖДА имеют медь и марганец.

Медь можно считать одним из основных физиологических синергистов железа. При дефиците меди нарушаются эритро- и гранулоцитопоз, что способствует развитию гипохромной анемии и нейтропении [1]. К наиболее известным медьзависимым ферментам относятся Cu/Zn-супероксид дисмутаза (антиоксидантный эффект) и церулоплазмин (феррооксидазная активность). Церулоплазмин и трансферрин образуют антиоксидантную систему сыворотки крови [5]. Медь-зависимый белок гестин регулирует поток железа, связанный с транспортом через ферропортин на базальной мембране энтероцитов. Металлоредуктазы типа STEAP являются эндосомальными ферриредуктазами, которые необходимы для эффективной абсорбции железа посредством трансферрина. Кофакторами этих ферментов являются ФАД и НАД, а также ион меди [2].

Марганец влияет на функцию 22 белков, вовлеченных в гомеостаз железа [2]. Mn-зависимые ион-транспортеры типа ДМТ (транспортер двухвалентных металлов) вовлечены в абсорбцию железа в дуоденальных энтероцитах и рецептор-опосредованный захват железа из трансферрина внутрь клеток. И Mn и Fe необходимы для активности серин-треонин фосфатаз, участвующих в механизмах деления клеток, метаболизме гликогена, мышечного сокращения и синтеза белка. Дефицит этих

элементов будет приводить к замедлению роста клеток, в т. ч. эритроцитов [2, 3]. Mn в составе митохондриальной пептидазы регулирует уровень железа в митохондриях, инициирует созревание транспортных белков железа. Также Mn является кофактором митохондриальной супероксид дисмутазы и участвует в антиоксидантной защите митохондрий. Таким образом, комбинация Fe-Cu-Mn способствует, как более эффективному купированию ЖДА, так и снижению побочных действий ферротерапии, связанных с оксидантным стрессом [1].

Цель и задачи исследования

Проанализировать переносимость препаратов железа, содержащих медь и марганец.

Материал исследования

В работу вошли 1077 пациентов, принимавших Тотема (глюконат железа II, меди и марганца). Исследование проведено ретроспективно, сравнивались 30 наиболее значимых клинических исследований, опубликованных в литературе и предоставленных производителем.

Собственные результаты

Проведенный нами мета-анализ показал, что данное сочетание элементов обладает лучшей переносимостью (частота побочных эффектов - 10,4%), чем сульфат железа II (20,4% и 34,1%) и также хорошо переносится, как препараты полимальтозного комплекса гидроксида железа III (14,9%) [4].

Заключение

Таким образом, для успешной терапии ЖДА необходимо учитывать особенности взаимодействия микроэлементов в живом организме.

Литература:

1. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния: когда и кому назначать Тотему? Поликлиника. 2012. № 5. С. 1 – 5.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и фармаэкономика. 2010. № 1. С. 1 – 9.

3. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. - Москва.: МИА. 2013. – 238 с.
4. Стуклов Н.И., Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач. 2012. № 4 (15). С. 11 – 20.
5. Владимиров Ю.А. и соавт. Свободные радикалы в живых системах. ВИНТИ Москва. 1991. Итоги науки и техники. Биофизика. Том 29. С. 1 – 185.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА НА КЛЕТКИ В СОСТОЯНИИ ГИПОКСИИ. РОЛЬ МЕДИ И МАРГАНЦА В ПОДДЕРЖАНИИ БАЛАНСА АНТИОКСИДАНТОВ

Семенова Е.Н., Стуклов Н.И.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Введение

Анемия любого генеза сопровождается состоянием гипоксии. До 90% всех анемий являются железодефицитными. Известно, что ионы Fe^{2+} способны активировать реакции образования свободных радикалов (СР) в биологических системах. Эти процессы присутствуют в норме и нейтрализуются системой антиоксидантов (АО). Однако в состоянии дефицита железа и гипоксии баланс между образованием СР и антиоксидантной защитой нарушается. Прием препаратов железа (ПЖ) с целью устранения железодефицитного состояния (ЖДС), приводит к усилению оксидантного стресса. Понимание механизмов повреждающего действия железа важно при выборе препарата для лечения железодефицитных состояний.

Основная часть

Существует три типа свободно-радикальных реакций с участием железа: при взаимодействии с перекисью водорода (присутствует во всех клетках и средах, особенно в очагах воспаления); при взаимодействии Fe^{2+} с кислородом (в норме один эритроцит производит в среднем 107 суперокисленных анионов в день); а также при контакте с органическими гидроперекисями [1]. В норме эти процессы нейтрализуются системой АО,

наиболее важными составляющими которой являются Cu-Zn-супероксид дисмутаза, Mn-супероксид дисмутаза (в митохондриях), каталаза, глутатион-пероксидаза, глутатион, токоферолы и β-каротин. Церулоплазмин (содержит 6 – 8 ионов меди) и трансферрин образуют антиоксидантную систему сыворотки крови, действие которой основано на окислении ионов Fe²⁺ и связывании Fe³⁺, а также на взаимодействии этих белков с кислородными радикалами. При дефиците железа происходит снижение активности гем-содержащего фермента каталазы, а при снижении гемоглобина (анемия) также страдает обеспечение тканей кислородом. В условиях гипоксии все элементы электрон-транспортной цепи находятся в восстановленном состоянии из-за отсутствия терминального акцептора электронов – кислорода. В этих условиях активируется восстановление Fe³⁺ и активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. При лечении ЖДС препаратами содержащими только железо, снижается синтез фермента Mn-супероксид дисмутаза, так как Fe конкурирует с Mn за участок связывания на уровне транскрипции этого фермента [4]. Учитывая, что на фоне предшествующего дефицита железа, уже снижена активность каталазы, а на фоне гипоксии повышено ПОЛ, то дополнительное снижение антиоксидантной защиты приводит к активному повреждению тканей, контактирующих с ионами железа, а это в первую очередь слизистые ЖКТ, печень и молодые эритроциты. Увеличивается потребность в Cu-содержащем белке церулоплазмине.

Заключение

Единственным препаратом, содержащем в составе комбинацию Fe-Cu-Mn является препарат Тотема (производитель «Innotech International Laboratory»). Наличие в нем меди и марганца способствует адекватной антиоксидантной защите и снижению нежелательных явлений, связанных с оксидантным стрессом [2, 3].

Литература:

1. Владимиров Ю.А. и соавт. Свободные радикалы в живых системах. ВИНТИ Москва. 1991. Итоги науки и техники. Биофизика. Том 29. С. 1–185.
2. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. - Москва.: МИА. 2013. – 238 с.

3. Стуклов Н.И., Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач. 2012. № 4 (15). С. 11 – 20.
4. Davis C., Greger J.L. Longitudinal changes of manganese-dependant superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron in women. Am. J. Clin. Nutr. 1992. № 55. С. 747 – 752.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Семочкин С.В.

ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева Минздрава России, г. Москва

Введение

Железодефицитные состояния остаются самым частым вариантом нутритивной недостаточности и причиной до 50% всех форм анемий во всем мире. Группой риска являются женщины детородного возраста, особенно в период беременности и лактации. Согласно рекомендациям ВОЗ под анемией понимают состояния со снижением уровня гемоглобина < 110 г/л в первом, < 105 г/л во втором и третьем триместрах и < 100 г/л в послеродовом периоде. Дефекты в работе тканевых ферментных систем возникают на самых ранних стадиях железодефицитного эритропоэза. Железодефицитная анемия (ЖДА) оказывает значимое влияние на течение беременности, показатели материнской заболеваемости и смертности, развитие плода и младенца. Существуют доказательства взаимосвязи дефицита железа у матери с частотой преждевременных родов, низким весом новорожденных и возможно с отслойкой плаценты и повышенной кровопотерей в родах.

Основная часть

Клинические признаки ЖДА во время беременности неспецифичны. Самым распространенным симптомом является усталость. Пациентки могут жаловаться на бледность, слабость, головные боли, сердцебиения, головокружения, одышку и раздражительность. Иногда возникают вкусовые и терморегуляционные нарушения. Запасы железа могут истощаться до развития анемии, что проявляется чувством усталости,

раздражительности, плохой концентрацией внимания и выпадением волос. При ЖДА в гемограмме отмечается снижение уровня гемоглобина и гематокрита, показателей MCV, MCH и MCHC. Морфологически анемия носит микроцитарный и гипохромный характер. Сходные изменения наблюдаются при гемоглобинопатиях. Менее частыми причинами анемий при беременности являются другие варианты нутритивной недостаточности (например, дефицит фолатов, витаминов B12, A, D и C), инфекционные и паразитарные болезни, воспалительные состояния, мальабсорбция. Низкий уровень ферритина в сыворотке рассматривается как наилучший тест для подтверждения ЖДА. Однако, уровень ферритина повышается при активном воспалении и инфекциях, кроме того он физиологически увеличивается на протяжении беременности и на 32 неделе может превышать исходный на 50%. Диагностически значимым является уровень ферритина < 15 нг/мл.

Физиологическая потребность в железе при беременности превышает такую у менструирующих женщин приблизительно в 3 раза. Ежедневная потребность во второй половине беременности составляет около 30 мг элементарного железа, тогда как абсорбция железа увеличивается с 1 – 2 мг лишь до 6 мг/день. Обязательным является информирование женщин об особенностях диеты с максимальным содержанием железа, о наличии в продуктах ингибиторов (кальций, танины, фитаты) и промоторов (аскорбиновая кислота, гемовое железо) его абсорбции.

Заключение

Беременным с доказанным дефицитом следует проводить лечение в дозе 100 – 200 мг элементарного железа в день с последующей коррекцией в зависимости от активности абсорбции. Оптимально повышение уровня гемоглобина на 20 г/л за 3 – 4 недели. У неанемичных женщин с дефицитом железа стартовая доза составляет 65 мг/день, а контрольную гемограмму и определения уровня ферритина делают через 8 недель. Приоритет в лечении отдается препаратам перорального 2-х валентного железа (Тотема, Ферро-Фольгамма). В ряде ситуаций, особенно при плохой комплаентности, оптимальны препараты 3-х валентного железа (Феррум Лек, Мальтофер) и парентеральные формы (Венофер, Феринъект). Последние, однако, противопоказаны в 1-м триместре беременности.

Рутинная профилактика железодефицитных состояний при беременности в нашей стране не рекомендуется.

СВЯЗЬ АНЕМИИ И КРОВОПОТЕРИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Стуклов Н.И.¹, Козинец Г.И.², Леваков С.А.³

1 – ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;

2 – ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва;

3 – ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА» РФ, г. Москва

Введение

Распространенность анемий у женщин детородного возраста в некоторых регионах России достигает 30 – 60%. Приблизительно 70 – 80% всех анемий являются железодефицитными, у женщин они встречаются чаще, чем у мужчин. Основной причиной развития железодефицитной анемии считаются обильные месячные кровотечения, которые, как правило, связаны с наличием гинекологических заболеваний. Ациклические кровянистые выделения из половых путей и маточные кровотечения в репродуктивном возрасте и периоде менопаузы возможны также при раке шейки матки, наблюдаются у 70% больных раком тела матки, в сочетании с анемией наиболее характерны для саркомы матки, являются частыми симптомами гранулезоклеточной опухоли яичников.

Цель

Проанализировать связь частоты и тяжести анемии у гинекологических и онкогинекологических больных с наличием кровопотери – обильных и продолжительных менструальных или маточных кровотечений.

Материалы и методы

В исследование включены данные, полученные при обследовании и лечении 350 больных, которые разделены на пациенток с доброкачественными заболеваниями (гинекологические больные, n = 173), и пациенток со злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы (онкогинекологические больные, n = 177).

Собственные результаты

Исследовали распространенность анемии в общей группе гинекологических больных, которая выявлена у 50 из 132 пациенток (38%). Определили наиболее частую причину развития анемии у гинекологических больных – это миома матки. При заболевании миомой матки относительное количество больных с анемией составило 15 из 23 (65%), что статистически значимо выше, чем в общей группе ($p < 0,001$), хотя клинически выраженные менометроррагии наблюдали только у 4 больных (17,5%). Среди пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки, не сопровождавшимися патологическими кровотечениями, выявили 14 из 44 (32%) обследованных с низкой концентрацией гемоглобина (Hb). Причем, в данной группе было большое количество больных дисплазией шейки матки ($n = 22$, 50%). При доброкачественных и пограничных опухолях яичников анемию отметили у 12 из 31 больной (39%), а кровянистые выделения из половых путей были только у двух пациенток (6%). У 9 из 34 пациенток (26%) с гиперпластическими заболеваниями эндометрия, так же были низкие значения Hb, из которых основной причиной его снижения явилась гиперполименорея у 14 из 20 больных (70 %) гиперплазией эндометрия и 4 из 6 больных (66,6 %) полипами эндометрия.

Таким образом, анемию выявили при патологической кровопотере, которая является закономерным следствием гиперпластических процессов эндометрия, и у больных миомой матки, заболеваниями шейки матки и яичников без выраженной патологической кровопотери (физиологический менструальный цикл), наиболее часто анемия выявляется при миоме матки.

У 90 из 177 пациенток (51%) со злокачественными опухолями женской репродуктивной системы выявили анемию до начала противоопухолевого лечения. Содержание Hb < 120 г/л определили у 25 из 70 больных раком тела матки (36%), у 32 из 49 пациенток с раком шейки матки (65%), у 57% больных саркомой матки (4 из 7) и раком яичников (24 из 42), у 5 из 9 обследованных с раком вульвы (56%). Снижение концентрации Hb непосредственно не связано с хронической кровопотерей, что видно на примере рака тела матки, где анемия развивается статистически реже, чем в общей группе ($p < 0,001$), хотя по проведенному

анализу клинических проявлений кровопотеря как клинический симптом заболевания являются наиболее характерной именно при данной патологии (в 63%). Кровянистые выделения и маточные кровотечения в дебюте заболевания выявили у 56 из 155 больных (36%) в общей группе, у большинства (33 из 52, 63%) пациенток с раком тела матки и 19 из 41 больной (47%) раком шейки матки. При сравнении показателей периферической крови между группами с и без кровянистых выделений не получили различий ни по одному гематологическому параметру.

Выводы:

1. Анемии, возникающие вследствие доброкачественных заболеваний женской репродуктивной системы, развиваются вне зависимости от наличия нарушения менструальной функции.
2. Снижение концентрации гемоглобина определили у 38% гинекологических больных, чаще всего при миоме матки у 65% ($p < 0,001$).
3. Анемии у онкогинекологических больных выявляются чаще, чем у гинекологических, составляют 51% при первичном обследовании.
4. Тяжесть и частота развития анемии при злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы не зависит от наличия хронической кровопотери.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Стуклов Н.И.¹, Козинец Г.И.², Леваков С.А.³

- 1 – ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;
- 2 – ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва;
- 3 – ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА» РФ, г. Москва

Введение

Женщины репродуктивного возраста являются группой риска по развитию анемии. Это связано с наличием у них физиологической кровопотери, что приводит к повышенной потребности в экзогенном железе, частыми заболеваниями женской репродуктивной системы,

нарушающими как нормальный менструальный цикл, так и самостоятельно угнетающими эритропоэз. Таким образом, анемии, развивающиеся при гинекологической и онкогинекологической патологии, связаны с нарушением гемоглобинообразования и кроветворения. Для характеристики таких анемий в современной клинической практике используются понятия железодефицитной анемии (ЖДА), анемии хронической болезни (АХБ), анемии злокачественного новообразования (АЗН). Принципиально данные анемии отличаются наличием или отсутствием дефицита железа, адекватностью выработки эритропоэтина (ЭПО) и наличием того или иного заболевания.

Критерии ЖДА: $Hb < 120$ г/л, $MCH < 27$ пг, $MCV < 80$ фл, $ЦП < 0,8$; абсолютный дефицит железа: $CЖ < 12$ мкмоль/л, $ФС < 30$ мкг/л, насыщение трансферрина железом (НТЖ) $< 20\%$ в сочетании с причиной развития ЖДА (установленный источник кровопотери).

Критерии АХБ: $Hb < 120$ г/л, $MCH \leq 27$ пг, $MCV \leq 80$ фл, $ЦП \leq 0,8$; повышение $ФС > 30$ мкг/л, $НТЖ > 20\%$; неадекватно низкая продукция ЭПО степени тяжести анемии (Румянцев А. Г. и др., 2002) – $O/P \log ЭПО < 0,9$ (Демихов В. Г., 2003) в сочетании доказанным хроническим воспалительным заболеванием (инфекция, гиперпластические заболевания, доброкачественные опухоли).

Критерии АЗН: аналогично АХБ, но в сочетании доказанной злокачественной опухолью.

Цель

Проанализировать определить характеристики анемии при патологии половой сферы у женщин для поиска наиболее адекватного метода её коррекции.

Материалы и методы

В исследование вошли 234 пациентки с анемией с доброкачественными и злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы различной локализации. Больные обследованы у гинеколога, проанализированы стандартные лабораторные данные: гемоглобин (Hb), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцита (MCV), цветовой показатель (ЦП), сывороточное железо (СЖ), ферритин сыворотки (ФС), насыщение

трансферрина железом (НТЖ), исследованы новые показатели крови: эндогенный эритропоэтин (ЭПО).

Собственные результаты

Изучены характеристики анемии при доброкачественных заболеваниях женской репродуктивной системы. В целом, анемии при гинекологических заболеваниях определены, как железодефицитные – гипохромные гиперрегенераторные анемии с низким содержанием сывороточного железа и ферритина, что доказано:

- средним МСН равным $25,51 \pm 4,13$ пг, значимой корреляцией Hb – МСН ($r = 0,35, p < 0,05$);
- повышением количества ретикулоцитов до $24,5 \pm 0,35\%$;
- снижением СЖ до $4,3 \pm 0,72$ мкмоль/л, ФС до $7,4 \pm 3,6$ мкг/л.

Выявили снижение количества эритроцитов при сохранной и неизменной менструальной функции у больных миомой матки больших размеров и / или быстрым ростом и тяжелой дисплазией шейки матки (CIN III) по сравнению с другими обследованными с миомой матки (группа сравнения, $p < 0,05$) и легкой дисплазией шейки матки (CINI, $p < 0,05$) соответственно, несмотря на схожие показатели Hb и МСН в этих группах.

Неадекватно низкое содержание ЭПО тяжести анемии ($O/P \log (\text{ЭПО}) < 0,9$) доказано у 67% гинекологических больных.

Проанализированны данные гематологических и биохимических показателей у онкогинекологических больных. Снижение продукции эритроцитов доказали:

- значимой корреляцией Hb – RBC ($r = 0,5, p < 0,001$);
- снижением количества ретикулоцитов ($4,7 \pm 3,1\%$).

Гипохромный характер анемии в группе онкогинекологических больных подтвердили низким средним МСН ($27,38 \pm 3,65$ пг) и значимой корреляцией Hb – МСН ($r = 0,4, p < 0,01$).

Синдром неадекватной продукции ЭПО степени тяжести анемии доказан по положительной корреляции Hb – ЭПО ($r = 0,65$) и прямой зависимости показателей по уравнению линейной регрессии ($\log (\text{ЭПО}) = 0,01 \times \text{Hb} - 0,06$) при злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы.

Заключение

Доказан, прежде всего, железодефицитный характер анемии при гинекологических заболеваниях. Однако данные состояния часто сопровождаются неадекватно низкой продукцией ЭПО степени тяжести анемии (в 67%), снижением продукции эритроцитов при гиперпластических и диспластических процессах, что доказывает смешанный генез анемии (ЖДА + АХБ) при доброкачественных заболеваниях.

Особенности анемии онкогинекологических больных – это АЗН с доказанной неадекватной выработкой ЭПО степени тяжести анемии, характеризующаяся гипохромией эритроцитов и гипоферритинемией, что может быть связано с особенностью злокачественных заболеваний женской репродуктивной системы – частыми кровянистыми выделениями и маточными кровотечениями в дебюте заболевания.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕТИКУЛОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЖДА

Стуклов Н.И.¹, Козинец Г.И.², Наумова И.Н.², Стрельникова М.Н.³

1 – ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;

2 – ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва;

3 – ГБУ Поликлиника №70 Департамента здравоохранения г. Москвы

Введение

По данным ВОЗ дефицит железа в мире определяется приблизительно у 2 млрд. человек. Крайняя степень проявления железодефицита связана с угнетением синтеза гемоглобина и называется железодефицитной анемией (ЖДА). Учитывая отсутствие в настоящее время абсолютных лабораторных критериев ЖДА, диагностика представляется дорогостоящей и не всегда однозначной. Наиболее точно характеризуют ЖДА эритроцитарные показатели, соответствующие гипохромной анемии (гемоглобин (Hb) менее 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (МСН) менее 27 пг), другими критериями являются низкое содержание ферритина сыворотки (ФС < 30 мкг/л) и снижение насыщения трансферрина железом (НТЖ < 20%). Наличие хронического инфекционного, системного воспалительного,

злокачественного заболеваний, беременности не позволяет, как правило, использовать параметры обмена железа в диагностике ЖДА. В связи с этим, диагноз ЖДА возможно устанавливать при наличии гипохромной анемии и причины её развития (хронического кровотечения, нарушения всасывания, вегетарианства и т.д.), но при этом подтвердить диагноз необходимо по приросту Hb после приема препаратов железа. Лечение ЖДА в этих случаях должно проводиться только пероральными лекарственными препаратами, содержащими железо. Эффективная лечебная доза при таком методе введения составляет 200 – 300 мг элементарного железа в сутки. Прирост концентрации Hb более чем на 10 г/л через 4 недели приема препаратов железа считается наиболее достоверным критерием, подтверждающим наличие ЖДА. Недостаток данного метода заключается в длительности диагностического периода, а часто, у врача нет такого количества времени, и он должен применять более радикальную терапию – трансфузии эритроцитарной массы. Известно, что наиболее точно изменения эритропоэза характеризуют молодые эритроциты, покидающие костный мозг, которые названы ретикулоцитами. Изменение количества ретикулоцитов позволяет констатировать эффект от применения витаминов B₁₂ и фолиевой кислоты, является ранним маркером приживления трансплантированного костного мозга. При лечении ЖДА многие авторы также описывают ретикулоцитоз, развивающийся через неделю после начала терапии, однако, он не настолько выраженный, как при описанных ситуациях, а при сохраняющемся кровотечении вообще не имеет существенного клинического значения.

Цель

Проанализировать результаты динамического подсчета количества ретикулоцитов и их индексов для поиска наиболее быстрых и достоверных изменений при лечении ЖДА.

Материалы и методы

Исследовали современные ретикулоцитарные индексы: содержание Hb в эритроцитах (RBC-Hb, пг), содержание Hb в ретикулоцитах (Ret-Hb, пг), D-Hb (разница между содержанием гемоглобина в ретикулоците и эритроците, пг), количество ретикулоцитов с высокой флуоресценцией (HFR, %), количество ретикулоцитов со средней флуоресценцией (MFR, %), количество ретикулоцитов с низкой флуоресценцией (LFR, %), фракцию

незрелых ретикулоцитов (IRF – сумма HFR и MFR, %). Работу проводили в лаборатории гемцитологии ГНЦ РАМН (зав. лабораторией д. м. н., проф. Погорелов В. М.) на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-2100 методом проточной цитофлуориметрии.

Изучены показатели периферической крови у 15 больных с доказанной ЖДА, ретикулоцитарные индексы исследовались до лечения, через неделю, 2 и 4 после начала приема препаратов железа. В качестве препаратов использован Сорбифер Дурулес по 1 таблетке 2 раза в день, содержащий железо в двухвалентной форме, по 100 мг элементарного железа в таблетке.

Собственные результаты

Проведенные измерения показали постепенное нарастание концентрации Hb, содержания гемоглобина в эритроцитах (RBC-Hb) и ретикулоцитах (Ret-Hb). При анализе полученных данных наибольшие изменения выявлены после первой недели лечения. Доказано статистически значимое увеличение дельты гемоглобина (D-Hb), количества ретикулоцитов (Ret), фракций незрелых ретикулоцитов (IRF) и количества ретикулоцитов со средней флуоресценцией (MFR) (табл. 1).

Таблица 1

Ретикулоцитарные индексы при лечении ЖДА до и через неделю после начала терапии препаратами железа (↓, ↑ – уменьшение, увеличение)

Параметры	До лечения	Через 1 неделю	p (↓, ↑)
Ret, ‰	12,4 ± 5,77	18,7 ± 7,2	< 0,05 (↑)
IRF, %	13,35 ± 8,59	20,9 ± 3,35	<0,01 (↑)
LFR, %	86,65 ± 8,55	79,1 ± 3,35	< 0,01 (↓)
MFR, %	10,4 ± 7,00	17,8 ± 2,13	<0,01 (↑)
HFR, %	2,95 ± 1,75	3,1 ± 1,21	> 0,05
RBC-Hb, пг	17,75 ± 3,54	18,6 ± 1,63	> 0,05
Ret-Hb, пг	19,2 ± 5,53	23,55 ± 5,19	< 0,05 (↑)
D-Hb, пг	1,45 ± 2,16	4,95 ± 3,66	<0,01 (↑)

Заключение

Таким образом, современные ретикулоцитарные индексы, такие как дельта гемоглобина, фракция незрелых ретикулоцитов и количество

ретикулоцитов со средней флуоресценцией являются отражением гемопоэтической активности костного мозга и наиболее информативными показателями ($p < 0,01$). Увеличение исследованных параметров через неделю от начала лечения позволяет подтвердить диагноз ЖДА и прогнозировать эффективность её терапии, запланировать дальнейшую тактику ведения данной категории больных.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

**Стуклов Н.И.¹, Шахновская Н.П.², Черкашина И.В.², Козлитина О.М.²,
Рахимова Г.Р.², Гущина Е.Е.², Рыбкина Е.Б.², Ушакова О.В.², Дубовой
Д.А.², Кунина М.Ю.²**

1 – ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;

2 – ГБУЗ ГKB №52, г. Москва

Введение

Лечение железодефицитной анемии (ЖДА) до настоящего времени является очень непростой задачей. Во-первых, надо правильно установить диагноз– выявить лабораторные критерии (гипохромная анемия и снижение запасов железа в организме) и причины развития ЖДА, которые не являются специфичными для ЖДА, провести адекватное лечение основного заболевания, то есть помимо назначения препаратов железа, определить и устранить источник кровопотери при его наличии или нормализовать запасы железа в организме при нарушении его всасывания. Во-вторых, из существующего огромного перечня препаратов железа, выбрать наиболее подходящий по составу и методу введения.

Цель

На основании проведенных исследований составить простуюуниверсальную схему лечения ЖДА

Материалы и методы

В исследование вошли результаты лечения 61 больной с доказанным диагнозом ЖДА, связанной с патологией женской репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта. Лечение проводилось с использованием пероральных препаратов двухвалентного железа (100 мг элементарного железа в таблетке) в дозе 200 мг в сутки, парэнтеральных препаратов трехвалентного железа (100 мг элементарного железа в ампуле) в дозе 100 мг через день, препаратов рекомбинантного

человеческого эритропоэтина (рч-ЭПО) в дозе 1000 – 2000 МЕ подкожно 3 раза в неделю, трансфузий эритроцитарной массы.

Терапия считалась успешной при приросте гемоглобина (Hb) более чем на 10 г/л через 4 недели после начала терапии препаратами железа, при приросте Hb за время лечения и улучшении субъективного состояния больных при лечении препаратами рч-ЭПО, купировании симптомов анемии при проведении гемотрансфузий.

Собственные результаты

Лечение ЖДА осуществляли по следующему принципу – обязательное сочетание двух подходов: устранение причины развития (по возможности) и коррекция железодефицита.

Лекарственная терапия проводилась больным со следующими признаками: Hb < 120 г/л, наличие всех лабораторных критериев ЖДА, наличие выявленной причины развития ЖДА.

Терапевтический режим:

1. Использовали *пероральные препараты железа*, применяли до нормализации эритроцитарных показателей (Hb, MCH, MCV, ЦП, Ht) и обмена железа (ферритин сыворотки, ФС).

2. *Парэнтеральные препараты железа* применяли:

– только при подтвержденном расчетном общем дефиците железа в организме;

– при острых заболеваниях ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит) в течение не более одного месяца, далее использовали пероральные препараты;

– при резекции или заболеваниях тонкого кишечника до нормализации всех эритроцитарных показателей (Hb, MCH, MCV, ЦП, Ht) и обмена железа (ФС);

– при отсутствии эффекта от пероральных препаратов железа через 4 недели (прирост Hb менее 10 г/л);

3. *Использовали рч-ЭПО:*

– при наличии неадекватно низкой продукция ЭПО степени тяжести анемии ($O/P \log \text{ЭПО} < 0,9$) у больных без эффекта от препаратов железа с невозможностью устранения причины развития ЖДА (опухоли, наличие системных воспалительных заболеваний, хронической инфекции);

- в сочетании с препаратами железа;
- под контролем эритроцитарных показателей 1 раз в неделю, ФС раз в месяц;
- в течение 4 недель с последующей оценкой эффективности лечения и коррекцией дозы;
- целевая концентрация Hb не более 120 г/л;

4. *Трансфузии эритроцитарной массы* проводили только по жизненным показаниям, причём ориентируясь на витальные функции организма (уровень сознания, частоту дыхания и сердечных сокращений), но не на лабораторные показатели. Показания: тяжелые формы железодефицитных анемий, у пожилых лиц, наличие выраженных изменений гемодинамики, подготовка к срочным хирургическим вмешательствам с предполагаемой большой кровопотерей, подготовка к родам.

При использовании данной схемы лечения достигнута положительная динамика в виде прироста гемоглобина, улучшения субъективного состояния больных, позволившая провести адекватное лечение основного заболевания и получить восстановление концентрации гемоглобина и запасов железа.

Заключение

Лечение ЖДА представляет собой трудную задачу, требующую комплексного подхода к диагностике, лечению и мониторингу эффективности терапии. Только использование современных алгоритмов и методов лечения, динамического контроля показателей крови и обмена железа позволило достигнуть выздоровления.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИНДУКЦИИ СИНТЕЗА ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА

Федотова А.Р., Стуклов Н.И.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Введение

Серповидно-клеточная анемия (СКА) – одна из форм гемоглобинопатий, детерминированная носительством гемоглобина S(HbS), изменяющего структуру в условиях гипоксии [1]. Целью

современной терапии СКА является увеличение концентрации HbF (фетальный гемоглобин) в эритроцитах больного, что облегчает течение заболевания. Ключевые слова: анемии, серповидно-клеточная анемия, гемоглобин F

Основная часть

HbF – гемоглобин, состоящий из 2 α и 2 γ цепей, обладает повышенным сродством к кислороду, однако, менее устойчив к изменению температуры и pH среды.

Основной дефект при СКА заключается в наличии мутантного аутосомного гена, который приводит к замене валина на глутаминовую кислоту в положении VI β -глобиновых цепей. В лечении СКА используется терапия, направленная на увеличение экспрессии нормального гена с целью компенсации эффекта мутации в другом гене. Гидроксимочевина, через индукцию ГТФ-связывающего белка SAR стимулирует синтез γ -цепей глобинов, что доказано в клинических исследованиях. Гипометилирование ДНК увеличивает количество фетального гемоглобина у взрослых, что может достигаться приемом аналога цитидина децитабина. Ингибиторы гистондеацетилазы (бутират) через усиление ацетилирования гистонов увеличивает скорость транскрипции γ -глобина. Вальпроат и аналоги талидомида, через активацию p38 MAP-киназного пути, способны индуцировать экспрессию генов γ -глобина. Требуется проведение дальнейших клинических исследований для оценки безопасности указанных препаратов [3, 4]. Наиболее эффективная стратегия в лечении серповидно-клеточной анемии – трансплантация костного мозга (КМ) с целью восстановления синтеза гемоглобина A. Однако, доступность этого метода ограничена тяжестью процедуры, недостатком доноров, необходимостью проведения тяжелой супрессивной терапии после трансплантации КМ [5]. Особое внимание сегодня уделяется успехам клеточной инженерии, целью которой является внедрение генного вектора, отвечающего за синтез фетального гемоглобина, в гемопоэтические клетки. Однако, учитывая внедрение в геном хозяева чужеродного генетического материала, вопрос проонкогенности является объектом интенсивного изучения [6].

Заключение

Гемоглобин F препятствует полимеризации гемоглобина S при серповидно-клеточной анемии, и чем выше его содержание, тем легче протекает заболевание. Существуют фармакологические препараты, усиливающие синтез гемоглобина F, их эффективность и безопасность требуют дальнейшего изучения. Имеется тенденция к переводу генной терапии из экспериментальной в реальную клиническую практику.

Литература:

1. Алексеев Н.А. Гематология детского возраста. СПб.: Гиппократ, 1998. – 544 с.
2. Рукавицын О.А., Павлов О.Д. Анемии. СПб.: «Д.- П.», 2011. – 240 с.
3. Sauntharajah Y, DeSimone J. Clinical studies with fetal hemoglobin-enhancing agents in sickle cell disease. Seminars in Hematology Vol. 41., S. 6, P. 11-16
4. Fathallah H, Atweh GF. Induction of fetal hemoglobin in the treatment of sickle cell disease. Hematology ASH Education Program. 2006; 58 –62.
5. Sandro Eridani, Andrea Mosca. Fetal hemoglobin reactivation and cell engineering in the treatment of sickle cell anemia. J Blood Med. 2011; 2: 23–30
6. Gabbianelli M, Testa U. Role of stem cell factor in the reactivation of human fetal hemoglobin. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2009 Nov 13; 1(1): e2009009.

ОСОБЕННОСТИ КУРАЦИИ АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Цыба Н.Н.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, г. Москва

Введение

Первый в России дневной стационар (ДС) гематологического профиля, предназначенный для обследования трансфузионной и программной химиотерапии больных с заболеваниями системы крови был создан Гематологическом научном центре (ГНЦ) РАМН в 1990 году.

Цель, задачи исследования

В гематологическом ДС ГНЦ оказывается следующая специализированная медицинская помощь: проведение диагностики патологии системы крови; программное лечение больных с патологией системы крови, включающее химиотерапевтический этап лечения, проведение трансфузионной (компонентами крови) и эксфузионной (эксфузии крови, дискретный плазмаферез) терапии; внепрограммное лечение пациентов с далеко зашедшими стадиями заболеваний системы крови, при рефрактерном его течении, в рецидиве заболевания (в целом ряде случаев такая терапия является паллиативной).

Собственные результаты

В период 1998 – 2007гг. в ДС, только для обследования, был направлен 471 больной у 138 (29,4%) из которых направительным диагнозом являлась «анемия неясной этиологии». Достаточно часто – в 183 (39%) из 471 случаях – это были пожилые больные, нуждавшиеся либо в предваряющей обследованию, заместительной терапии: трансфузионная терапия эритроцитсодержащими средами понадобилась 48 (10,2%) больным, трансфузии тромбоцитов – 19 (4%). Кроме этого, данная группа больных нуждалась в более продолжительном наблюдении и купировании проявлений терапевтической патологии. Все исследования у таких больных, как правило, планировалось выполнить в течение одного дня, для чего были необходимы как предварительная организация диагностического процесса, так и наблюдение за больным в интервале между исследованиями, предусмотренными протоколом. Для остальных пациентов, средняя продолжительность одной «диагностической» госпитализации в ДС ГНЦ равна $1,94 \pm 0,82$ койко-дня при необходимости быть госпитализированным в ДС, в среднем, $2,6 \pm 0,78$ раза. Иными словами, 5-дневная госпитализация в ДС ГНЦ позволяет провести все диагностические мероприятия – от клинического анализа крови до всех видов исследования морфологического субстрата заболевания – и верифицировать диагноз.

В период 1998 – 2007 гг. в ДС ГНЦ наблюдались и получали лечение в течение 1 года и более 758 больных: группу хронических миелопролиферативных заболеваний составили 113 больных; больных острыми лейкозами – 59 человек; апластической анемией – 41 человек; группа больных лимфопролиферативными заболеваниями составила –

545 человек. У 318 из 758 больных, одним из ведущих симптомов течения заболевания была анемия, требовавшая трансфузионной терапии. Помимо больных апластической анемией, получавших иммуносупрессивную и трансфузионную терапию компонентами крови в ДС ГНЦ, наиболее часто в трансфузионной терапии нуждались пациенты с сублейкемическим миелозом, миелодиспластическим синдромом, парциальной красноклеточной анемией, прогрессирующим течением лимфопролиферативных заболеваний. Для профилактики и лечения вторичного гемосидероза в отделении применялось курсовое лечение десфералом. Больным миеломной болезнью назначался эритропоэтин. Вся терапия проводилась в условиях гематологического ДС, для круглосуточного наблюдения больные переводились в отделение лишь в случаях возникновения инфекционных осложнений или прогрессии заболевания, требующей применения высокодозной полихимиотерапии.

Заключение

Таким образом, гематологический ДС является современной, высокоэффективной и экономически целесообразной формой оказания специализированной диагностической и лечебной помощи больным с патологией системы крови, в том числе и больным старшей возрастной группы.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ. ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА

Чистякова А.В., Стуклов Н.И.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Введение

Гемолитические анемии – группа анемий, характеризующихся повышенным разрушением эритроцитов, широко представлены среди различных групп населения. Знание типичных клинических и лабораторных проявлений синдрома гемолиза позволяет вовремя установить верный диагноз и начать лечение [3].

Ключевые слова: гемолитические анемии, желтуха, ретикулоцитоз, спленомегалия.

Основная часть

В норме, эритроциты живут около 120 дней, затем они разрушаются – фагоцитируются макрофагами органов ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС): селезенки, костного мозга и печени.

Гемолиз эритроцитов осуществляется двумя путями. Первый, являющийся более физиологическим, – внутриклеточный, при котором эритроциты разрушаются макрофагами РЭС, и происходит он при наличии на поверхности эритроцитов иммуноглобулинов или нарушении деформабельности эритроцитов [1]. При внутриклеточном гемолизе в макрофагах РЭС гемоглобин расщепляется до глобина и гема. Глобин метаболизируется до аминокислот, которые реутилизируются на нужды организма. Гем расщепляется до протопорфирина и железа. Протопорфирин трансформируется в непрямой билирубин; железо в комплексе с трансферрином реутилизируется и расходуется на синтез новых молекул гемоглобина в костном мозге. Часть освободившегося из гема железа остается в макрофагах в виде ферритина и гемосидерина [2].

При внутрисосудистом гемолизе эритроциты разрушаются в сосудистом русле, и их содержимое напрямую поступает в кровь. При выраженном внутрисосудистом гемолизе свободный гемоглобин выводится через почки в неизменном виде, часть гемоглобина реабсорбируется почками из мочи и откладывается в интерстиции в виде гемосидерина [2, 3]. Внутрисосудистый гемолиз может возникать при травматическом повреждении эритроцитов, фиксации комплемента на их поверхности или под действием экзогенных токсинов [4].

Основными диагностическими критериями синдрома гемолиза [3] являются: желтуха, выраженный ретикулоцитоз [5], повышение содержания в крови непрямого билирубина, темный цвет мочи, обусловленный появлением в ней высоких концентраций уробилина, при внутрисосудистом гемолизе – повышение концентрации свободного гемоглобина в крови, низкий уровень гаптоглобина в крови; при внутриклеточном гемолизе – увеличение селезенки [4].

Заключение

Понимание механизмов развития гемолиза позволяет на самых ранних этапах предположить вариант анемии, провести необходимые

специализированные исследования, начать своевременную, патогенетически обоснованную терапию.

Литература:

1. Луговская С.А., Козинец Г.И. Гематология пожилого возраста. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. – 194 с.
2. Мамаев Н. Н. Гематология: руководство для врачей. - СПб.: СпецЛит, 2008. – 543 с.
3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов, том 4. – М: Мед. лит., 2006. – 512 с.
4. Рукавицын О.А. и авторы. Анемии. – СПб.: «Д.-П.», 2011. – 240 с.
5. Стуклов Н.И. Козинец Г.И. Компьютерная морфометрия ретикулоцитов. Референсные значения, использование для дифференциальной диагностики анемий / Palmarium academic publishing. – Германия. 2012. – 72 с.

СПИСОК АВТОРОВ:

Азимова М.Х.	7
Ванке Н.С.	13
Гармаева Т.Ц.	9
Глинщикова О.А.	24
Гущина Е.Е.	47
Демихов В.Г.	11
Добин В.Л.	11
Дубовой Д.А.	47
Егорова М.О.	17
Зоренко В.Ю.	7
Инякова Н.В.	11
Кедрова А.Г.	13
Ковригина Е.С.	15
Козинец Г.И.	7, 26, 39, 41, 44
Козлитина О.М.	47
Куликов С.М.	9
Кунина М.Ю.	47
Леваков С.А.	13, 39, 41
Левина А.А.	17
Лукина Е.А.	17
Лукина К.А.	17
Макешова А.Б.	18
Михайлова Е.А.	9
Морщакова Е.Ф.	11
Наумова И.Н.	44
Николаев А.Н.	11
Никулина О.Ф.	26
Ниязов А.Р.	21

Огурцов П.П.	21
Паровичникова Е.Н.	9
Пивник А.В.	24
Попова О.В.	26
Рахимова Г.Р.	47
Рукавицын О.А.	28
Рыбкина Е.Б.	47
Савченко В.Г.	9
Сарычева Т.Г.	26
Семенова Е.Н.	33, 35
Семочкин С.В.	37
Стрельникова М.Н.	44
Стуклов Н.И.	33, 35, 39, 41, 44, 47, 49, 53
Судариков А.Б.	9
Сысоева Е.П.	17
Точенов А.В.	7
Ушакова О.В.	47
Федотова А.Р.	49
Филатов Ф.П.	9
Хафисова О.О.	21
Цветаева Н.В.	26
Цыба Н.Н.	51
Черкашина И.В.	47
Чистякова А.В.	53
Шахновская Н.П.	47

Отпечатано ООО Издательство «АдамантЪ»

Москва, Шаболовка 14, стр. 2

Подписано в печать 15.03.2013. Формат 60x84/16.

Бумага офсетная. Объем 3,5 п.л. Тираж 500 экз. Заказ № 49