

002-501

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ,
КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

На правах рукописи

УДК 612.23.+616-001.8+534+121.2+612.111.
+546.72+616.+155.194+612.653+551.432

КУЧЕРБАЕВ АСАНКУЛ АБДЫКАДЫРОВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ЛЕЧЕНИЕ
НАРУШЕНИЙ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ
ГОРЦЕВ**

14.00.09 - Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек-2002

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии и в Центральной научно-исследовательской лаборатории при Кыргызской государственной медицинской академии

Научные консультанты:

Заслуженный деятель науки, академик НАН КР
доктор медицинских наук, профессор Д.К. Кудаяров

доктор медицинских наук, профессор Р.Р. Тухватшин



Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, заслуж. врач КР, профессор Т.И. Покровская
доктор медицинских наук, член-корр. НАН КР, профессор А.Р. Раимжанов
доктор медицинских наук, заслуж. деятель науки, профессор
Б.Т. Турусбеков

Ведущее учреждение:

Научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии
Республики Казахстан (г. Алматы)

Защита диссертации состоится “ _____ ” _____ 2002 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 14.01.154 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского НИИ акушерства и педиатрии.

Автореферат разослан “ _____ ” _____ 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

А.Б. Фуртикова

Актуальность проблемы

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека в мире и связана с недостатком железа в организме. По сведениям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), на настоящий момент более двух миллиардов людей страдают анемией. Даже легкая анемия приводит к задержке развития мозга и снижению способности детей к обучению.

Распространение ЖДА наиболее значительно в Южной и Средней Азии, достигая 90% (Бейли К.В., 1999).

Особое значение ЖДА приобретает у детей раннего возраста, частота ее у которых, по данным проведенных медико-демографических исследований в Кыргызстане, составляет по различным регионам от 50% до 80%, а в 24% случаев она носит форму тяжелой степени, что, в свою очередь, накладывает существенный отпечаток на дальнейшее гармоничное развитие детей. В настоящее время доказано, что ЖДА отрицательно влияет на рост и развитие ребенка, способствует задержке физического и умственного развития, снижению реактивности организма, предрасполагает к различным инфекционным и бактериальным заболеваниям (Казакова Л.М., Макрушин И.М., 1992; Баранов А.А., 1995; Шабалдин А.В. 1997; Казакова Л.И. и соавт., 1999; Левина А.А. с соавт., 2001).

ЖДА у детей приобретает особую актуальность в горных условиях, где ее течение обусловлено иными механизмами развития и патогенетическими-морфологическими особенностями, чем в условиях низкогогорья или равнинной местности. Эти особенности связаны с сочетанным воздействием на организм ребенка гипоксии, а именно, гемической и природной гипоксической гипоксии, что имеет большое значение в течении анемии, эффективности терапии и, в конечном итоге, во многом определяет исходы заболеваний (Калиничева В.И., 1978; Бисярина В.П., Казакова Л.М., 1979; Горовой И.С., 1986; Тураев А.Т. и соавт., 1988; Токтосунова С.Б., 1990; Кудаяров Д.К., Кыштобаева С.Т. и др., 1993; Атыканов А.О., Алексеев В.П., 1998; Кудаяров Д.К., 1999; Раимжанов А.Р., 1999; Мустапаева Ж.Ш., 2001).

В основе гипоксии, вызванной ЖДА, в сочетании с гипоксической гипоксией, лежит неспособность кислородотранспортной системы организма в полной мере осуществлять свою функцию, т.е. недостаточность этой системы. Клиническая картина сочетанной гипоксии носит вначале функциональный, а затем и структурный характер изменений в органах, тканях и клетках, развивающихся в результате снижения содержания артериального и тканевого кислорода (Лукьянова Л.Д., 1989; Ильин В.А. и соавт., 2000; Miyazawa T., 1989).

Широко распространенные методы исследования анемии у больных, такие как определение содержания сывороточного железа, ферритина, морфологии

эритроцитов и др., не позволяют получить исчерпывающей информации о сути происходящих в организме патофизиологических и биохимических изменений. Это лишает возможности адекватно влиять на течение патологического процесса и целенаправленно компенсировать метаболические нарушения, что особенно касается патологических состояний при ЖДА в условиях высокогорья у детей.

При развитии ЖДА различной степени тяжести в условиях горной гипоксии наступает нарушение фазового состояния фосфолипидной структуры клеточных мембран, как основного компонента биологической структуры клеток, с активацией процессов перекисного окисления липидов. Наличие большого числа ненасыщенных углеводородных связей в фосфолипидах делает их идеальным субстратом для присоединения кислорода с образованием свободных радикалов (Атыканов А.О., Алексеев В.П., 1998; Иманкулова Ч.Б., 1999; Паршина Т.И. и соавт., 1999; Ахмедова А.Р. и соавт., 2000; Атыканов А.О., 2001). Сдерживает эти процессы в организме многокомпонентная система антиокислительной защиты. Под действием различных повреждающих факторов может наступить истощение функции или существенное уменьшение содержания отдельных антиоксидантов, что создает предпосылки для повышения активности свободно-радикального окисления мембранных фосфолипидов и нарушения структуры биологических мембран (Забродина Л.В., Серебрянникова О.Л., 1990; Яковлев В.М. и соавт., 1990, 1992, 1994; Miyazawa T., 1989).

Решению проблемы диагностики и лечения ЖДА в условиях высокогорья у детей раннего возраста во многом может способствовать новое направление медицины - клиническая мембранология, основанная на углубленном понимании закономерностей строения и функционирования мембранных структур клеток, формирования различных патологических процессов в организме человека и разработки патогенетически обоснованной мембраностабилизирующей терапии.

Цель исследования

Изучить патогенетические механизмы возникновения внутриклеточных, мембранно-деструктивных, обменных, газотранспортных нарушений при железодефицитной анемии у детей в условиях высокогорья и разработать программу диагностики и рациональные варианты этиопатогенетической терапии.

Задачи исследования

1. Изучить морфо-функциональные особенности, архитектуру эритроцитов, состояние перекисного окисления липидов,

фосфолипидный и жирнокислотный состав мембран эритроцитов и плазмы крови, обмен железа у здоровых детей горцев и оценить их патогенетическую значимость.

2. Выявить изменения морфофункциональных показателей крови, архитектоники эритроцитов при ЖДА средней степени тяжести у детей-горцев раннего возраста.
3. Изучить направленность и степень изменения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ЖДА в условиях высокогорья.
4. Установить диагностическую значимость нарушений фосфолипидного и жирнокислотного состава мембран эритроцитов и плазмы крови при ЖДА у детей в горных условиях.
5. Оценить влияние антигипоксантов гипрекса, витамина Е и низкоэнергетического лазерного облучения на состояние мембран эритроцитов, газотранспортную систему крови при ЖДА средней степени тяжести в горных условиях.

Новизна исследования

- Впервые выполнено комплексное исследование различных сторон патогенеза ЖДА и установлен ряд механизмов, совокупность которых формирует особенности клинического течения заболевания:
- деструктивно-дегенеративные нарушения архитектоники эритроцитов, сокращение продолжительности их жизни;
- нарушение мембранно-структурных свойств клеток, опосредованных активацией процессов ПОЛ, повышением продуктов перекисной окисления; накопление остаточных полунасыщенных жирных кислот и фосфолипидов;
- развитие компенсированного метаболического ацидоза, приводящего к задержке CO_2 в организме, нарушению уровня катионов K^+ и Na^+ в эритроцитах, накоплению остатков полунасыщенных жирных кислот и фосфолипидов;
- снижение напряжения кислорода в подкожно-жировой клетчатке, HbO_2 и парциального давления кислорода в капиллярной крови, кислородной емкости крови, что является отражением тканевой и циркуляторной гипоксии.
- Впервые представлены теоретические обоснования целесообразности комплексной терапии ЖДА, предполагающей медикаментозное воздействие на все звенья патогенетических механизмов ЖДА.
- Впервые клинически обоснована эффективность включения в комплекс терапевтических мер при ЖДА в условиях высокогорья препаратов антиоксидантного действия, улучшающих процессы внутриклеточного

обмена, стимулирующих гемопоэз.

Приоритетность принципиально новых подходов к лечению ЖДА подтверждена наличием п/патента на "Способ лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях высокогорья" (№492 от 31.12. 01г.)

Практическая значимость исследования

- Результаты исследований газового и кислотно-основного баланса, электролитов в эритроцитах и в плазме крови, фосфолипидов, ПОЛ, жирных кислот, архитектоники эритроцитов, кислородной емкости крови, напряжения кислорода в тканях, обмена железа у здоровых детей могут быть использованы в качестве нормативных показателей для детей горцев раннего возраста.
- Полученные данные об изменениях гомеостаза при ЖДА средней степени тяжести могут служить критерием тяжести течения железодефицитной анемии. Выявленные изменения КОС и газов крови, электролитного баланса, обмена железа, морфофункциональных показателей эритроцитов, кислородной емкости, архитектоники эритроцитов, ПОЛ, фосфолипидного и жирнокислотного состава мембран эритроцитов плазмы крови способствуют пониманию течения патологического процесса, и могут быть использованы при дифференцированной диагностике заболеваний.
- Для повышения эффективности лечения рекомендовано применение антигипоксанта гипрекса, витамина Е и низкоэнергетическое лазерное облучение. Определены оптимальные сроки и доза применения антигипоксантов и низкоэнергетического лазерного облучения активных точек организма ребенка при ЖДА средней степени тяжести в горных условиях.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях гипоксической среды формируется новый уровень функционирования кислородотранспортной системы у здоровых детей, который следует считать отражением компенсаторно-приспособительных реакций.
2. При ЖДА у детей средней степени тяжести отмечаются деструктивно-дегенеративные изменения архитектоники эритроцитов, и неэффективный эритропоэз, приводящие к укорочению продолжительности их жизни.
3. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при ЖДА в условиях высокогорья характеризуется интенсификацией процессов ПОЛ на фоне подавления системы

ферментной антиокислительной защиты и патогенетических изменений жирно-кислотного состава клеточек.

4. Для ЖДА в горных условиях характерно формирование компенсированного метаболического ацидоза в сочетании с признаками тканевой и циркуляторной гипоксии.
5. Показатели ПОЛ, АОЗ, жирно-кислотного состава клеток, газового и кислотно-основного обмена, уровня усвоения кислорода тканями при ЖДА являются маркерами тяжести и эффективности лечения внутриклеточных и газотранспортных нарушений.
6. Выявленные патогенетические механизмы ЖДА в условиях высокогорья являются обоснованием комплексной патогенетической терапии ЖДА.
7. Лечение ЖДА препаратами железа в комплексе с антиоксидантами и стимулирующими средствами (витамин Е + лазеротерапия или гипрекс) эффективнее традиционной терапии в два раза.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в практику работы врачей-педиатров областной детской больницы г.Нарын, участковой больницы Суусамыр Джайылского района Чуйской области, Центральной районной больницы Токтогульского района Джалал-Абадской области, Городской детской клинической больницы скорой медицинской помощи г.Бишкек, Научном центре гематологии МЗ Кыргызской Республики, Кыргызском НИИ акушерства и педиатрии, г.Бишкек.

Апробация работы

Основные положения настоящей работы доложены на I Международном Конгрессе по высокогорной медицине и физиологии, г.Ла-Пас, Боливия, 1994г.; Международной конференции "Во имя будущего планеты", Иссык-Куль, 1994; Международном симпозиуме по горной медицине, Бишкек, 1994; II Региональном конгрессе педиатрических обществ тюрко-язычных стран, Ташкент, 1994; III-м съезде терапевтов Кыргызстана, Бишкек, 1995; совместном съезде акушеров-гинекологов и педиатров Кыргызстана, Бишкек, 1996; девятой Международной конференции по медицинской географии, Санкт-Петербург, 1995; Международной конференции "Высокогорные исследования: изменения и перспективы в XXI веке", Бишкек, 1996; III Региональном конгрессе педиатров Центральной Азии и Турции, Алматы, 1996; V Региональном конгрессе педиатрических обществ тюрко-язычных стран, Бишкек, 1999; совместном заседании отделений гематологии и пульмонологии КНИИАиП, 2001; Ученом Совете КНИИАиП.

Публикации

По результатам работы опубликовано 36 работ, в том числе 1 монография, 16 статей.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 233 страницах. Работа состоит из введения, глав: “Обзора литературы”, “Материал и методы исследования”, “Собственные результаты и обсуждение”, “Обсуждение результатов исследования”, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы.

Диссертация иллюстрирована 37 таблицами, 8 рисунками, 7 фото.

Библиография включает 477 источников, из которых 363 из стран СНГ; 114 - из стран дальнего зарубежья.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования осуществлялись в г.Нарын (2020 НУМ) и в селе Суусамыр (2280 НУМ).

Обследование и наблюдение за детьми в возрасте от 9 мес. до 3 лет проводились в экспедиционных условиях. Продолжительность каждой экспедиции составляла от 2 до 4 месяцев. За время работы осуществлены одна экспедиция в г. Нарын и четыре - в с. Суусамыр.

Обследование детей в г.Нарын проводилось на базе детской поликлиники. В с. Суусамыр обследование и наблюдение проводились в Суусамырской участковой больнице. Все обследованные дети были уроженцами горной местности, родители которых в течение ряда поколений проживали в данных условиях.

Под наблюдением находилось 170 детей раннего возраста с ЖДА средней степени тяжести, которые были распределены на группы в зависимости от проводимой терапии. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых детей

Группы обследований:

I группа – 60 детей, получавших препараты железа с фолиевой кислотой.

II группа – 55 детей, получавших сульфат железа с фолиевой кислотой в сочетании с витамином Е и гелий неоновым лазером.

III группа – 55 детей, получавших сульфат железа с фолевой кислотой в сочетании с антигипоксантом - гипрекс.

При диагностике анемии использована классификация ВОЗ (1992).

Для диагностики заболеваний и контроля за лечением использованы следующие методы:

1. Клиническое наблюдение за детьми в условиях стационара и поликлиники

в динамике до полного выздоровления ребенка по специально разработанной карте. Учитывалось общее состояние и поведение ребенка, его аппетит, сон, изменения со стороны кожных покровов, слизистых, ногтей, волос, костей, лимфатической, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, органов пищеварения, мочевыделения.

2. Изучение состава периферической крови (общепринятый метод исследования). Уровень гемоглобина определялся унифицированным гемоглобинцианидным методом. Определялся гематокрит, диаметр эритроцитов.

Расчетным путем получены: среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ, СКГЭ), средний объем эритроцитов (СОЭ), толщина эритроцитов (ТЭ), показатель сферичности (ПС) (Предтеченский В.Э., 1964; Тодоров И., 1966). Средняя продолжительность жизни эритроцитов изучалась по методу Е.Н.Мосягиной (1962).

3. Проведены биохимические исследования.

Определялось содержание сывороточного железа (СЖ), общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС), латентная железосвязывающая способность сыворотки крови (ЛЖСС), коэффициент насыщения трансферина (КНТ) по методу Генри и модификации Л.И.Идельсона со стандартными реактивами БИО-ЛАХЕМ-ТЕСТ –железа (Чехия) (1970).

4. Кислотно-основное состояние и газовый состав капиллярной крови исследовались путем использования биологического микроанализатора типа ОР210-3 фирмы “Radelkis” с прилагаемой к этому аппарату приставкой ОР-925 этой же фирмы.

Определялись рН истинный (рН ист.), рН метаболический (рН мет.), истинный бикарбонат (АВ, ммоль/л), стандартный бикарбонат (SB, ммоль/л), буферные основания (ВВ, ммоль/л), сдвиг буферных оснований (BE, ммоль/л), общее содержание углекислоты в крови (СО₂СТ, ммоль/л), парциальное давление СО₂ в крови (рСО₂, мм рт.ст.), парциальное давление кислорода в крови (рО₂, мм рт.ст.). При получении данных были использованы номограммы ВМА-155, ВМА-160. При оценке КОС была использована классификация W.Thiele (1967) с выделением некомпенсированных, частично или полностью компенсированных, комбинированных форм нарушения КОС.

5. Для суждения о глубине изменений КОС и газового состава крови при патологических состояниях были использованы дополнительные методы исследования. Проводилось изучение содержания ионов калия и натрия в плазме и эритроцитах методом пламенной фотометрии (пламенный фотометр ФПЛ-П).

6. Напряжение кислорода в подкожно-жировой клетчатке определялось с помощью полярографа “тип ОН 101” фирмы “Radelkis” по методу

В.А.Березовского и соавт. (1979).

7. Содержание фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов исследовалось методом тонкослойной хроматографии на пластинках "Silufol" и количественно оценивалось по содержанию фосфора методом Bartlett G. (1959).

Мембраны (тени) эритроцитов получали по методу Steck, Kant (1974).

8. Жирно-кислотный состав липидной фракции эритроцитарных мембран определяли методом газовой хроматографии на приборе "Chrom-4" по Шарапову В.И. и соавт. (1998). Рассчитывали относительное содержание индивидуальных ЖК, суммарное содержание насыщенных и ненасыщенных ЖК, индекс насыщенности (ИН) – отношение суммы насыщенных ЖК к сумме ненасыщенных ЖК. Общую фракцию липидов эритроцитарных мембран экстрагировали по J.Folch et al. (1957) после четырехкратного отмывания эритроцитов буферным раствором следующего состава: 0,05 М Трис-НСl-буфер (рН 7,4), 0,87% NaCl, 0,25 М MgCl₂ и получения теней эритроцитов по методике J.Dodge et al. (1963).

9. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли по методу Plazer в модификации В.Б.Гаврилова, М.И.Мишкорудной (1983), малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах определяли по Staucliff в модификации T.Yoshioka et al. (1979).

10. Величину кислородной емкости крови (КЕК) определяли расчетным путем по формуле Г.А.Рябова (1988).

11. Методика выделения эритроцитов для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) проводилась по модификации В.А.Шахламова, Ч.А.Мамбетова и др. (1990).

Электронная микроскопия эритроцитов проводилась на электронном микроскопе "ЕМ 100 СХ-П".

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере "Olivetti" с помощью программ MS-Excel 7.0, методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Достоверными результаты считались при P<0,05.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Геофизические факторы высокогорья – гипоксия, резкие перепады суточных и сезонных температур, ветровой режим, повышенная инсоляция и др. – формируют экстремальные условия, предъявляющие высокие требования к организму ребенка, вызывая глубокие функционально-структурные сдвиги, вплоть до развития специфических высокогорных болезней. Естественно, это сказывается на состоянии здоровья молодого организма.

В основе гипоксии, вызванной ЖДА в сочетании с гипоксической

гипоксией, лежит неспособность кислород-транспортной системы организма в полной мере осуществлять свою функцию, т.е. недостаточность этой системы. Клиническая картина данной сочетанной гипоксии носит вначале функциональный, а затем и структурный характер изменений в органах, тканях и клетках, развивающихся в результате артериальной и тканевой гипоксии.

Было выявлено, что клинические проявления ЖДА средней степени тяжести у детей раннего возраста имеют некоторые особенности в условиях высокогорья. Наиболее яркими признаками анемии в наших наблюдениях были отставание физического и психомоторного развития в 85% случаев, снижение эмоционального тонуса, вялость и понижение аппетита – у 100%, бледность кожных покровов – у 100%, сухость кожи – у 80%, бледность склер глаз, слизистой рта – у 100%, наличие заед- у 80%, снижение тургора ткани и мышечного тонуса – у 100%, изменение со стороны сердечно-сосудистой системы – у 74%, увеличение размеров печени – у 50%, селезенки – у 34% больных детей.

Наиболее частыми жалобами со стороны родителей, послужившими причиной обращения к врачу, были снижение или отсутствие аппетита, отставание в нарастании массы тела, появление рвоты, срыгивание после кормления, извращение вкуса (53%), ангулярные стоматиты (45%).

Извращение вкуса и пристрастие к острой пище, считают типичными признаками хлороза и объясняются они дистрофическими изменениями эпителия ротовой полости и носа. У наблюдаемых нами детей с ЖДА имело место поедание земли, глины, сырого картофеля и сушеного мяса. Это вызвано сочетанием дефицита железа с недостатком солей калия, натрия, цинка, что, в свою очередь, снижает абсорбцию в желудочно-кишечном тракте многих пищевых ингредиентов и приводит к полидефицитному состоянию.

Снижение аппетита обусловлено энтеропатией, которая развивается при дефиците железа и проявляется снижением кислотности, пептической активности желудочного сока.

Печень и селезенка у наблюдаемых больных выступала из подреберья более, чем на 2-3 см.

При анемии отставание в физическом и психомоторном развитии детей горцев встречалось у 85%. Они позже начинали сидеть, ходить, позже начали говорить, эмоциональная сфера была бедна. Мозг детей-горцев нуждается в больших количествах кислорода по сравнению с другими органами, и потому нарушения в нервных клетках имеют место при дефиците железа, что и нашло свое подтверждение при оценке психомоторного развития обследуемых. E.Pollitt et al. (1976) установили, что экстрапирамидная система головного мозга содержит более 0,21 г/л негемового железа, что равно его содержанию в печени - органе, депонирующем железо. Нарушения ЦНС у детей с ЖДА

сопровождались снижением эмоционального тонуса, настроения, вялостью, раздражительностью, плаксивостью, капризностью, которые выявлялись у 100% детей.

Исчезновение клинических симптомов ЖДА у больных зависело от проводимой терапии. Включение в лечение антиоксидантных препаратов – гипрекса и витамина Е, а также лазеротерапии значительно сокращало сроки выздоровления - практически в два раза, по сравнению с группой больных, получавших в лечении только препараты железа.

Клинические проявления при ЖДА в значительной мере были обусловлены глубокой структурно-морфологической перестройкой эритроцитов.

У детей раннего возраста в исследуемых группах, по сравнению с контрольной группой, имело место статистически достоверное снижение концентрации Нв, Ц.п., Нт.

При снижении Нв и количества эритроцитов изменялись морфологические свойства клеток крови.

Средняя продолжительность жизни эритроцита у обследуемых детей также сокращалась и составляла $52,74 \pm 2,74$ дня, тогда как в норме она составляла от 113 до 120 дней. Разрушение эритроцитов осуществляется путем фагоцитоза и гемолиза, в результате снижения активности таких ферментов, как ацетилхолинэстераза, пируваткиназа, лактатдегидрогеназа. Изменение содержания Нв сопровождалось уменьшением ССГЭ.

Средняя концентрация Нв являлась одним из наиболее ценных показателей красной крови, дающей представление об абсолютном насыщении эритроцита гемоглобином. У детей с ЖДА СКГЭ была снижена и составляла $28,47 \pm 0,25\%$. Одним из важных параметров, характеризующих функциональные особенности эритроцитов, является их диаметр. Эритроцитометрические показатели периферической крови у обследованных нами детей при ЖДА характеризовались тенденцией к уменьшению среднего диаметра отдельного эритроцита, при анемии средней степени тяжести он равнялся $5,35 \pm 0,04$ мкм. С изменением диаметра изменялся и объем эритроцита, который равнялся $77,2 \pm 0,19$ мкм³ и был сниженным по сравнению с показателями здоровых детей - $87,20 \pm 1,35$ мкм³ ($P < 0,05$).

Наращение концентрации Нв, в зависимости от проводимой терапии, показало существенную разницу в исследуемых группах. Так, на 10-й день лечения в I группе прирост Нв составил $5,92 \pm 0,79$ г/л, во II – $23,82 \pm 0,72$ г/л, а в III группе – $25,31 \pm 0,75$ г/л (табл. 1).

Изучение эритрокинетики в I группе больных в период окончания лечения показало, что количество ретикулоцитов до и после инкубации оставалось достоверно выше, а продолжительность жизни эритроцитов достоверно ниже

контроля. Во II и III исследуемых группах эритрокинетика нормализовалась.

Поверхностная архитектура эритроцитов периферической крови у обследованных нами здоровых детей раннего возраста была представлена следующим образом: абсолютное большинство эритроцитов периферической крови составили двояковогнутые дискоциты ($93,58 \pm 0,58\%$), дискоциты с множественными выростами – $5,58 \pm 0,63\%$; эритроциты в виде тутовой ягоды, спущенного мяча, куполообразные, сферические – $0,84 \pm 0,28\%$.

У детей с ЖДА выявлено резкое увеличение не эффективного эритропоэза, достигающего в I группе – $60,07 \pm 0,95\%$, во II группе – $59,50 \pm 0,50\%$, в III группе – $59,83 \pm 1,27\%$.

Таблица 1

Показатели содержания Нв крови в зависимости от проводимого лечения

Группы и дни лечения	Наращение Нв, г/л (M±m)
I-группа: Сульфат железа с фолиевой кислотой	
10-день лечение (n=48)	5,92±0,79
20-день лечение (n=48)	7,95±0,67
35-день лечение (n=47)	24,49±0,39
II-группа: Сульфат железа с фолиевой кислотой + витамин Е+лазерная терапия	
10-день лечение (n=55)	23,82±0,72***
20-день лечение (n=53)	41,73±0,45***
35-день лечение (n=50)	51,80±0,93***
III-группа: Сульфат железа с фолиевой кислотой + гипрекс	
10-день лечение (n=55)	25,31±0,75***
20-день лечение (n=50)	40,64±0,83***
35-день лечение (n=40)	52,76±0,86***

*** - $P < 0,001$ в сравнении с I группой

Проведенные нами исследования позволили проследить процесс изменения поверхностной архитектуры эритроцитов с ЖДА средней степени тяжести в динамике их лечения и жизни.

Гипоксическая гипоксия и нехватка железа приводят эритроциты к деструкции, они выглядят рыхлыми, складчатыми, шероховатыми, становятся

более ригидными, теряют свою эластичность и деформабельность.

Количественные изменения соотношений между здоровыми и больными с ЖДА группами детей явились отражением развивающегося патологического процесса.

Наиболее характерными, присущими лишь ЖДА, были плоские эритроциты, плотно прилегающие к подлежащей поверхности, с неравномерно распределенным гемоглобином. Такие эритроциты часто напоминали тени эритроцитов, содержащие в себе разные остаточные количества гемоглобина. Мембраны таких эритроцитов дефектные, что приводит эритроцит к деструкции (их называют предгемолитическими), затем - к гемолизу. Следует отметить, что большая часть эритроцитов при ЖДА имела гладкую поверхность, однако, встречались эритроциты различных конфигураций, включая и дискоциты с отчетливыми углублениями или вдавлениями на поверхности, а иногда с большим замкнутым отверстием в клетке, которое, вероятно, могло способствовать лизису эритроцитов. Кроме того, при ЖДА попадались эритроциты со складчатой поверхностью, с единичными и множественными выростами. Серповидные и мишеневидные эритроциты встречались в единичных количествах.

Нами впервые выявлены эритроциты с множественными островками гемоглобина. Мы не нашли описания подобных форм эритроцитов при анемии в доступной литературе. По-видимому, подобные эритроциты встречаются лишь при ЖДА у детей в условиях высокогорья.

Эти эритроциты, обездоленные от гемоглобина, менее эффективно выполняют присущие им физиологические функции, задерживаются в микрососудах, затрудняют микроциркуляторный кровоток, быстро разрушаются, что имеет немаловажное патогенетическое значение, т.к. изменения в структуре и пульсации эритроцитов могут сопровождаться изменениями их кислородотранспортных и вязкоэластических свойств.

Восстановление эритроцитов у обследованных нами детей с ЖДА было неравномерным в первой группе детей. Восстановление эритроцитов после окончания лечения оставалось достоверно пониженным, по сравнению с контрольной группой ($73,57 \pm 0,88\%$ против $93,58 \pm 0,58\%$, $P < 0,001$), восстановление эритроцитов во второй и третьей группах детей составляло - $92,92 \pm 1,25\%$; $92,42 \pm 0,94\%$ против $93,58 \pm 0,58\%$, $P < 0,05$ (табл.2). Во второй группе, где дети получали наряду с препаратом железа витамин Е и НИЛИ, восстановление эритроцитов мы объясняем тем, что при облучении животных и человека лазерным излучателем наблюдается повышение резистентности эритроцитов.

Таблица 2

Соотношение типов эритроцитов при ЖДА средней степени тяжести у детей раннего возраста в условиях высокогорья в процессе лечения ($M \pm m$)

Группы обследованных	Типы эритроцитов, %			
	Дисковидные формы эритроцитов	Дискоциты с множественными выростами	Эритроциты в виде тутов. ягода, спущенного мяча, куполообразные, сферические	Патологические эритроциты в виде капли, плоские и др.
1	2	3	4	5
Контрольная группа (n=25)	$93,58 \pm 0,58$	$5,58 \pm 0,63$	$0,84 \pm 0,28$	0
I группа до лечения (n=25)	$60,07 \pm 0,95^{***}$	$12,00 \pm 1,14^{**}$	$19,22 \pm 1,31^{***}$	$8,71 \pm 0,75$
I группа После лечения (n=25)	$73,57 \pm 0,88^{***}$	$8,96 \pm 0,89$	$12,59 \pm 2,28$	$4,88 \pm 1,02$
II группа до лечения (n=25)	$59,50 \pm 0,50^{***}$	$12,92 \pm 1,42^{**}$	$18,83 \pm 1,72^{***}$	$8,75 \pm 1,33$
II группа После лечения (n=25)	$92,92 \pm 1,25$	$3,42 \pm 1,08$	$2,16 \pm 1,28$	$1,50 \pm 0,50$
III группа до лечения (n=25)	$59,83 \pm 1,27^{***}$	$17,0 \pm 1,33^{**}$	$14,25 \pm 1,58^{***}$	$8,92 \pm 1,12$
III группа После лечения (n=25)	$92,42 \pm 0,94$	$4,08 \pm 1,08$	$2,17 \pm 0,22^*$	$1,33 \pm 0,44$

Достоверность показателей с контрольной группой $P^{***} < 0,001$, $P^{**} < 0,01$, $P^* < 0,05$

В третьей группе дети получали в комплексе с препаратом железа и гипрекс - в состав последнего входит облепиха, плоды которой содержат жирное масло до 8%-12,5%, состоящее из смеси глицеридов: олеиновой, стеариновой, линолевой и пальмитиновой кислот. Кроме того, в плодах облепихи находится изораментин $C_{16}H_{12}O_7$; каротиноиды (каротин до 60 мг%, криптоксантин, зеаксантин и физальен), витамины (аскорбиновая кислота до 450 мг%, В1 до 0,28 мг%, В2 до 0,38 мг%, Е до 145 мг%, фолиевая кислота до 0,79 мг%), а также сахар до 3,56%, органические кислоты до 2,64% (главным образом яблочная и

виннокаменная).

В состав гипрекса входит орех грецкий, семена его содержат масло, включающее глицериды линолевой, олеиновой и линоленовой кислот до 15%, аскорбиновую кислоту до 5% от 1000 до 3000 мг в 100 г ореха.

Также входит в состав комплексного препарата шиповник, в мякоти плодов которого содержится аскорбиновая кислота до 18%, витамины В, А и К, фруктоза до 18%, пектин 3,7%, органические кислоты, главным образом лимонная и яблочная, до 1,8%, каротин 0,17мг%, жирное масло.

Таким образом, применяемый нами препарат гипрекс, состоящий из плодов облепихи, ореха, шиповника, обладает разнообразной фармакологической активностью, зависящей, главным образом, от содержания в растениях комплекса витаминов. Комплекс витаминов по существу определяет биологическую активность плодов растения. Плоды облепихи, шиповника, ореха повышают окислительно-восстановительные процессы в организме, т.к. аскорбиновая кислота и дегидроаскорбиновая кислота, образующаяся при ее окислении, участвуют в окислительном дезаминировании ароматических аминокислот, активируют ряд ферментных систем, стабилизируют содержание адреналина и других катехоламинов, стимулируют сопротивляемость организма к вредным воздействиям внешней среды, гипоксии, инфекциям и другим неблагоприятным факторам.

Течение ЖДА у детей в горных условиях имеет свои патогенетически-морфологические особенности, нежели протекание этих процессов в условиях низкогогорья и равнинной местности. Эти особенности связаны с воздействием на организм ребенка сочетанного влияния гипоксии, а, именно, гемической и естественной гипоксической гипоксии.

Как показали наши исследования, в фосфолипидном составе мембран эритроцитами у детей раннего возраста с ЖДА средней степени тяжести в условиях высокогорья наблюдались выраженные изменения. Наряду с увеличением содержания ОФЛ, повышались фракции ЛФХ, ФС, ФЭА и снижалось содержание фракции СФМ, ФХ, что привело к повышению величины коэффициента отношения легкоокисляемых фракций (ФС, ФЭА) к трудноокисляемым (СФМ, ФХ) (табл.3).

Характер этих изменений показал, что при ЖДА у детей в горных условиях происходит нарушение обмена фосфолипидов между плазмой крови и эритроцитами с накоплением лизоформ, в частности ЛФХ, происходящим вследствие блокады метаболических путей превращения его в ФХ, нарушения процессов ингибирования ЛФХ и выведения его из организма. Значительное увеличение ЛФХ в мембранах эритроцитов, безусловно, неблагоприятно для структурно-функциональной организации мембран и клетки в целом, т.к. может привести к ингибированию каталитических центров белок-ферментов

биомембраны, нарушению проницаемости, транспорта, текучести и стабильности мембраны, изменению формы клетки.

Уменьшение содержания ФХ в мембранных комплексах у обследуемых детей свидетельствует об уменьшении его ресинтеза. Уменьшение содержания СФМ приводит к снижению защитных свойств эритроцитов, к ацидотическим

Таблица 3

Показатели фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей раннего возраста с ЖДА в условиях высокогорья, в зависимости от проводимой терапии

Анализируемые показатели	Стат. показ.	Анализируемые группы				
		1. Здоровые дети n=32	2. Дети с ЖДА, 1-й день обследования n=62	3. Дети с ЖДА, на 60-й день лечения (I группа) (n=26)	4. Дети с ЖДА, на 30-й день лечения (II группа) (n=30)	5. Дети с ЖДА, на 30-й день лечения (III группа) (n=30)
-ОФЛ, -мкг, P _н	M±m P	33,43±3,63	48,08±5,24	29,53±4,93 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,01	30,66±0,31 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	32,84±0,61 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,01
- ЛФХ, %	M±m P	13,40±1,54	7,50±0,20	8,90±1,24 P ₃₋₁ <0,05 P ₃₋₂ >0,05	5,78±0,19 P ₄₋₁ <0,01 P ₄₋₂ <0,01	6,87±0,42 P ₅₋₁ <0,05 P ₅₋₂ <0,05
- СФМ, %	M±m P	25,80±3,76	20,30±0,42	21,90±0,90 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ >0,05	21,65±0,27 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,05	22,88±0,04 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,05
- ФХ, %	M±m P	24,80±3,56	22,60±0,38	25,00±1,00 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,05	24,47±0,30 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,05	25,19±0,03 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,05
- ФС, %	M±m P	20,50±2,48	24,30±0,46	20,20±0,89 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,05	24,06±0,55 P ₄₋₁ <0,05 P ₄₋₂ >0,05	23,09±0,83 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ >0,05
- ФЭА, %	M±m P	17,80±2,49	24,90±0,50	26,90±1,13 P ₃₋₁ <0,05 P ₃₋₂ >0,05	24,30±0,29 P ₄₋₁ <0,05 P ₄₋₂ >0,05	23,03±1,02 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,05
- ФС + ФЭА / СФМ+ФХ	M±m P	0,77±0,09	1,20±0,03	1,01±0,06 P ₃₋₁ <0,05 P ₃₋₂ <0,05	0,88±0,03 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	0,88±0,03 P ₅₋₁ <0,05 P ₅₋₂ <0,01

сдвигам в плазме крови, изменению электростатических свойств красных клеток крови и повышению проницаемости мембраны. Повышение содержания фракций ФС и ФЭА, а также величины коэффициента

свидетельствует об увеличении доли полиненасыщенных жирных кислот в легкоокисляемых фракциях ФЛ, что приводит к нарушению структурной организации липидной фазы клеточных мембран, процессов активного транспорта через мембраны клетки, активности липидзависимых ферментов мембран.

Как известно, основная часть липидов эритроцитов состоит из ФЛ с небольшим количеством холестерина и глицеридов – так называемых нейтральных липидов. В свою очередь, ФЛ состав тесно связан и, во многом обусловлен, жирно-кислотным составом. Наши исследования показали, что жирно-кислотный состав мембран эритроцитов у обследуемых больных детей также претерпевал значительные изменения, по сравнению с показателями здоровых детей.

Так, наблюдалось снижение содержания миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, стеариновой, олеиновой кислот, с уменьшением индекса насыщенности жирных кислот и повышением содержания пальмолеиновой, линолевой, арахидоновой кислот.

Описанные изменения ФЛ и ЖК состава мембран эритроцитов у обследуемых больных необходимо рассматривать с позиций механизмов обновления липидов в мембране эритроцитов, в основе которых лежат реакции ацелирования посредством специфического фермента ацилтрансферазы магния и АТФ. В первую очередь эти изменения происходят во фракциях ФЛ наиболее метаболически активных, а именно в ФХ и ФЭА. Отклонения состояния мембран эритроцитов происходят в результате нарушения этих реакций, сопровождающихся нарушением осмотической стойкости и гемолитическими процессами.

Одним из основных механизмов повреждения структуры клеточных мембран является активация процессов ПОЛ остатков полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов. У детей с ЖДА средней степени тяжести, по сравнению с контрольной группой, наблюдается достоверное повышение, как в мембранах эритроцитов, так и в плазме продуктов перекисаации липидов – ДК и МДА.

Развитие окислительных процессов, инициатором которых служит уровень содержания перекисных продуктов в организме обследуемых детей, при сочетанной гемической и гипоксической гипоксии, может дать представление о начальных и последующих этапах нарушения стационарного состояния мембран эритроцитов.

При гипоксии накапливаются гидроперекиси липидов, алкиперекиси. В дальнейшем при усугублении гипоксии, вызванной нарушением кислородтранспортной функции эритроцитов, в результате падения уровня гемоглобина, происходит накопление продуктов более глубокого окисления

- ДК, кетоальдегидов, эпоксидов и оксиполимеров.

Переокисление фракций фосфолипидов мембран эритроцитов наиболее интенсивно происходит во фракции ФХ и ФЭА и связано с более высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Нерегулярный процесс ПОЛ способствует последовательному накоплению всех продуктов аутоокисления.

В стабилизации мембран участвуют все виды нековалентных связей, но все-таки основную роль в поддержании целостности их структуры играют именно гидрофобные взаимодействия. Появление в углеводородных цепочках ненасыщенных жирных кислот, входящих в фосфолипиды биомембран таких полярных гидрофильных фракций, как перекисная, может привести к нарушению и ослаблению гидрофобных связей в мембранах.

Таким образом, как показали наши исследования, ЖДА средней степени тяжести у детей горцев раннего возраста, в условиях высокогорья приводит к интенсификации процессов ПОЛ и общей перестройке фосфолипидной структуры мембран эритроцитов с изменением её жирнокислотного состава, а следовательно, к нарушению её фазового состояния.

Течение ЖДА у детей раннего возраста в условиях высокогорья, оказывает заметное влияние на состояние клеточных мембран и связано не только с дефицитом железа в организме ребенка, но и во многом зависит от их естественной устойчивости к условиям гипоксии. Это в свою очередь определяет тактику лечения и профилактики ЖДА, а также коррекции функциональных нарушений.

Изыскание способов оптимизации деятельности кроветворной системы детей в горных условиях явилось также предметом наших исследований. Проведенные исследования доказали возможность использования, помимо препаратов железа, различных биорегуляторов и ингибиторов перекисного окисления липидов для мобилизации защитных реакций организма. Практика лечения детей с ЖДА в горных условиях показала, что применение только препаратов железа не давало длительного эффекта, а тем более не приводило к выздоровлению детей. И, хотя со стороны гемограммы наблюдались эффекты нормализации уровня гемоглобина, количества эритроцитов, то на органном и системном уровне отмечалось заметное отставание процессов восстановления функции. В первую очередь это касалось вегетативной и сердечно-сосудистой системы.

В связи с этим, нами проведены исследования по определению эффективности применения, наряду с традиционным лечением препаратами железа, естественных антиоксидантов – альфа-токоферола, гипрекса, а также низкоэнергетического красного лазерного излучения.

Биологические эффекты витамина Е связаны с его антиоксидантными свойствами и участием в регуляции обменных процессов. В связи с этим,

применение препарата представляется в достаточной мере обоснованным, что обусловлено его обязательным присутствием в естественных процессах биоэнергетики клетки, участие в синтезе биологически активных веществ и в реакциях, обеспечивающих компенсаторные ресурсы организма. Установлена важная роль адекватного обеспечения организма витамином Е для поддержания оптимального функционального состояния органов, иммуногенеза, ферментативных систем детоксикации, нейтрализации продуктов свободно-радикального окисления, активности нейроэндокринной системы и участие его во многих других процессах.

Перечисленные фармакологические свойства препарата гипрекс из плодов шиповника, облепихи, ореха потенцируются, благодаря сочетанному содержанию в плодах растений витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, Е, Р, К, РР, рутина минеральных веществ, солей железа, марганца, фосфора, магния, кальция и каротина, что придает этому растительному витаминному комплексу полноценную завершенность, т.е. фитопрепарат приобретает уникальные свойства биостимулятора.

Установлено, что наиболее биологически активной частью облепихового масла и ореха являются стерины. Облепиховое масло положительно влияет также на липидный обмен в печени, реакцию перекисного окисления липидов в мембранах, благодаря токоферолам защищает биологические мембраны от повреждающего действия химических агентов. По-видимому, действие масла на клеточном и субклеточном уровне на фоне острой и хронической гипоксии объясняется способностью препарата повышать концентрацию в печени нуклеиновых кислот и оказывать защитное влияние из клеточные и субклеточные мембраны.

Уникальность гипрекса в том, что, кроме перечисленных групп действующих веществ лекарственных растений, лечебные свойства его могут быть обусловлены наличием других видов химических соединений (органические кислоты, жирные масла, витамины, каротиноиды, фитонциды, минеральные соли, микроэлементы и др.).

Таким образом, в горных условиях лечение детей одним только препаратом железа не достаточно, целесообразно включать в лечение такой антигипоксанта, как гипрекс, который способствует более быстрому восстановлению железа в организме, тем самым сокращая сроки лечения железодефицитной анемии.

В результате проведенного лечения препаратом железа – сульфатом железа с фолиевой кислотой в I группе больных детей в описываемых процессах произошли следующие изменения. Так, в ФЛ составе мембран эритроцитов по сравнению с периодом до лечения, наблюдалось достоверное снижение содержания ОФЛ, повышение фракции ФХ и снижение ФС, величины

коэффициента. По сравнению с контрольными показателями содержание фракций ЛФХ и ФЭА оставалось повышенным.

Со стороны показателей ЖК состава мембран эритроцитов в этот период обследования, по сравнению с периодом до лечения, достоверно увеличивалось содержание миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, стеариновой, арахидоновой, олеиновой кислот и ИН. Несмотря на эти изменения, значения жирных кислот не достигали контрольных цифр: сниженным оставалось содержание миристиновой, пальмитиновой, пальмолеиновой, стеариновой, олеиновой кислот и повышенным – арахидоновой кислоты, ИН также не достигал значений контроля.

В период окончания лечения со стороны процессов ПОЛ в плазме крови и в мембранах эритроцитов снижалось содержание ДК и МДА по сравнению с периодом до лечения, что привело к достижению показателей ПОЛ контрольных значений (табл.4).

Таким образом, применение сульфата железа с фолиевой кислотой у детей с ЖДА, как показали исследования, приводило к ингибированию

Таблица 4

Показатели продуктов ПОЛ в плазме крови и в мембранах эритроцитов у детей раннего возраста с ЖДА в условиях высокогорья в зависимости от проводимой терапии

Анализируемые показатели	Стат. показ.	Анализируемые группы				
		1. Здоровые дети n=32	2. Дети с ЖДА, 1-й день обследования n=62	3. Дети с ЖДА, на 60-й день лечения n=25 (I группа)	3. Дети с ЖДА, на 30-й день лечения n=27 (II группа)	3. Дети с ЖДА, на 30-й день лечения n=27 (III группа)
Продукты ПОЛ в плазме крови, в ммоль/л:						
-ДК	M±m P	14,95±0,14	16,32±0,12	14,15±0,08 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,01	14,62±0,34 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	14,76±0,31 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,01
-МДА	M±m P	2,65±0,04	3,51±0,18	2,68±0,05 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,01	2,59±0,13 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	2,64±0,13 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,01
Продукты ПОЛ в мембранах эритроцитов, в ммоль/л:						
-ДК	M±m P	16,05±0,11	20,28±0,11	16,23±0,07 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,01	15,58±0,43 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	16,02±0,46 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,01
-МДА	M±m P	3,65±0,04	4,35±0,07	3,84±0,08 P ₃₋₁ >0,05 P ₃₋₂ <0,01	3,60±0,1 P ₄₋₁ >0,05 P ₄₋₂ <0,01	3,67±0,09 P ₅₋₁ >0,05 P ₅₋₂ <0,01

процессов липоперекисления. Это происходило вследствие насыщения гемоглобина окислительно-восстановительным железом, так называемым, геминным железом, которое гораздо активнее негемового в отношении перекисленных липидов, преимущественно гидроперекисных, а также гемопротеинового катализа. Но, как следует из полученных нами данных, сульфат железа не восстанавливал жирнокислотный состав мембран эритроцитов, а, следовательно, и его фосфолипидный состав. Иными словами, структурная рекомпозиция биомембран, имея тенденцию к восстановлению, отставала от его функциональных характеристик.

Во II группе больных, получавших комбинированное лечение (сульфат железа + витамин Е + лазеротерапию), со стороны анализируемых показателей наблюдалась иная картина, нежели в I группе. Так, со стороны ФЛ состава мембран эритроцитов, в период окончания лечения, имела место тенденция к нормализации ФЛ структуры, т.е. фракционный состав достигал значений контрольной группы. И только значение фракции ФС оставалось достоверно выше. Относительно показателей периода до лечения снижалось содержание ОФЛ, ЛФХ, ФЭА и повышалось содержание СФМ, ФХ. Соответственно динамике фосфолипидов изменялся жирнокислотный состав в мембранах эритроцитов (рис. 1, 2, 3).

В III обследуемой группе больных, получавших комбинированное лечение (сульфат железа + гипрекс), получены практически аналогичные результаты структурно-функционального состояния мембран эритроцитов, как и во II обследуемой группе.

Следовательно, из представленных данных видно, что эффективность лечения во II и III группах больных, в основном, связана с действием антиоксидантов – витамина Е, гипрекса, которые и по механизму воздействия на состояние мембран эритроцитов имеют много общих черт. Первичный механизм этого воздействия заключается во взаимодействии с активными радикалами R^* , ROO^* , гидроперекисями. Антиокислительная активность антиоксидантов определяется наличием у них подвижного атома водорода с ослабленной связью с углеводородом. Молекулу таких антиокислителей представляют в виде А-Н, где Н – подвижный водород, который и определяет взаимодействие антиокислителя с радикалами.

Исходя из вышеописанных позиций, использование в лечении детей с ЖДА в условиях высокогорья, наряду с препаратами железа, обладающего некоторыми антирадикальными свойствами, непосредственно антиоксидантов – токоферола, гипрекса, а также низкоэнергетического лазерного излучения (НИЛИ), которое оказывает стимулирующее воздействие на ферментную систему антиоксидантной защиты является обоснованным и весьма эффективным. Это связано со значительным усилением общего

антиоксидантного действия, приводящего не только к торможению интенсивности липоперекисления, но и к восстановлению фосфолипидной структуры мембран эритроцитов, а, следовательно, и его жирнокислотного состава. Это, в конечном итоге, приводило к исчезновению клинических проявлений анемии.

Исследования КОС и газов крови у детей раннего возраста при ЖДА в разгар заболевания свидетельствовали о выраженных отклонениях по сравнению с показателями, наблюдаемыми у здоровых детей аналогичного возраста в горных условиях. Изменения КОС и газов крови имели общую тенденцию. Наблюдалось достоверное снижение парциального давления кислорода и углекислого газа в капиллярной крови, общего содержания углекислоты и насыщения гемоглобина кислородом крови. Изменения газового состава крови сопровождалась дефицитом оснований (ВЕ), стандартного и истинного бикарбоната. В конечном итоге это приводило к накоплению “кислых” продуктов обмена веществ, снижению рН крови. У обследованных больных нарушения КОС и газов крови носили комбинированный характер с развитием компенсированного метаболического ацидоза (табл. 5, 6, 7).

В целом можно отметить многофакторность развившихся нарушений КОС и газов крови. Существенную роль в снижении парциального давления кислорода и углекислого газа в организме больного ребенка имели условия высокогорья.

Оценивая показатели КОС и газов крови у больных в этот период, можно заключить, что метаболические сдвиги происходили за счет метаболического компонента. В наших исследованиях механизм буферности у больных не срабатывал, и изменения рН происходили за счет дыхательной компенсации. На то, что механизм буферности не срабатывал, указывало содержание ВЕ, основного параметра оценки метаболического компонента. Поскольку величина ВЕ была достоверно отрицательной ($P < 0,001$), по нашему мнению, следует говорить о дефиците оснований.

Электролитный баланс в эритроцитах и плазме у обследованных больных в период разгара клинических проявлений претерпевал значительные изменения, по сравнению с показателями здоровых детей. Содержание калия в плазме крови и эритроцитах достоверно снижалось ($P < 0,001$) во всех группах больных с ЖДА, снижалось содержание ионов Na^+ в плазме ($P < 0,05$). Указанные изменения влияли на снижение осмотической резистентности эритроцитов и их лизис (Абдыкасымова Б.А. и соавт., 1977). По мере выздоровления детей с ЖДА происходила нормализация содержания ионов K^+ как в эритроцитах, так и в сыворотке крови.

Количество ионов Na^+ продолжало нарастать в эритроцитах, что было обусловлено, по нашему мнению, восстановлением объема клеток до нормы,

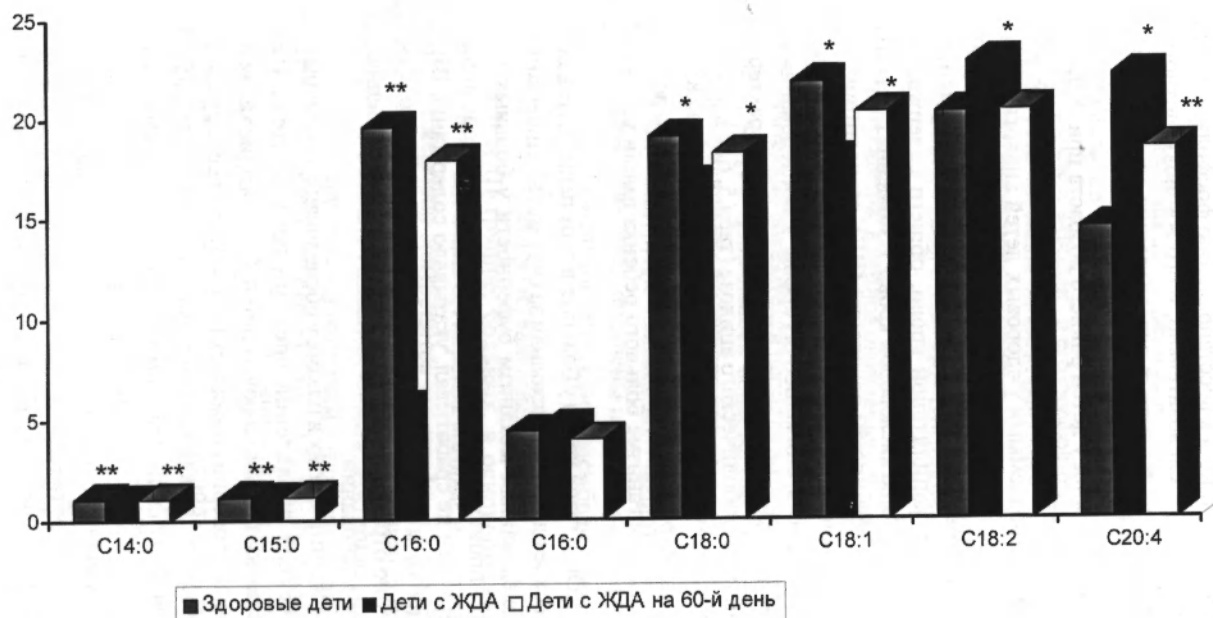


Рис. 1. Показатели жирнокислотного состава мембран эритроцитов у здоровых и у детей раннего возраста с ЖДА, получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, сравнение показателей больных в 1-й день обследования с контрольной группой и на 60-й день лечения с 1-м днем обследования)

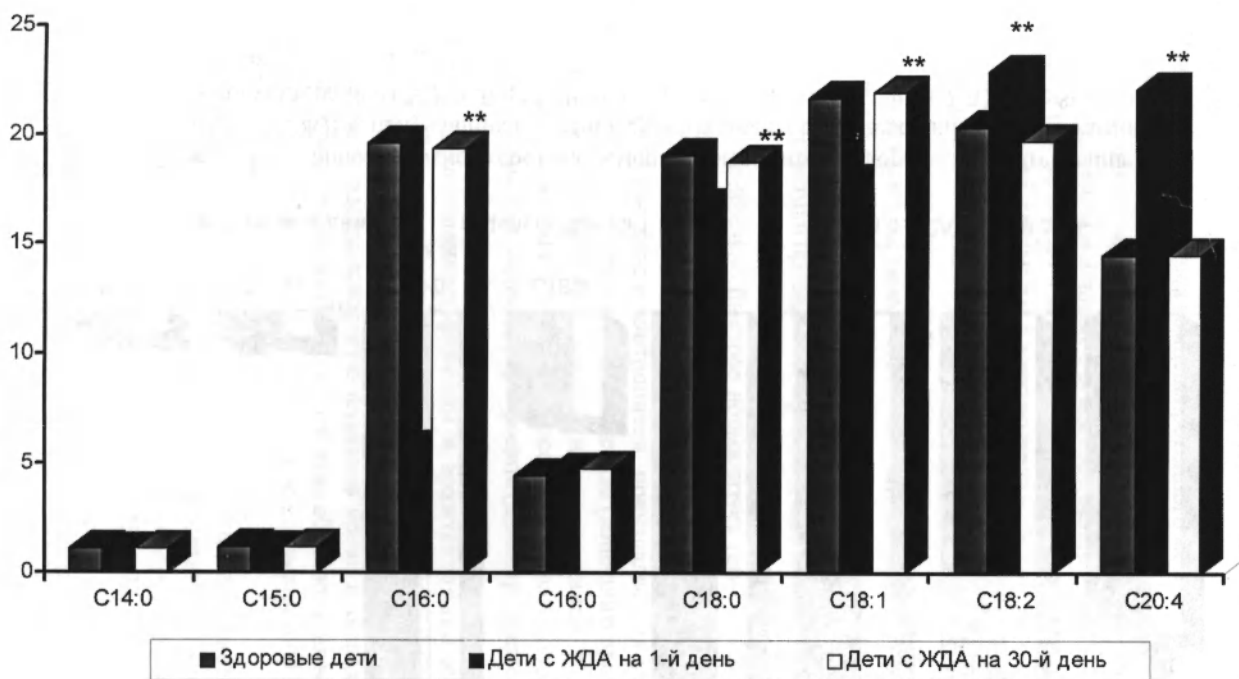


Рис.2. Показатели жирнокислотного состава мембран эритроцитов у здоровых и у детей раннего возраста с ЖДА, получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой, витамин Е, лазерную терапию (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, сравнение показателей на 1-й день с 30-м днем лечения)

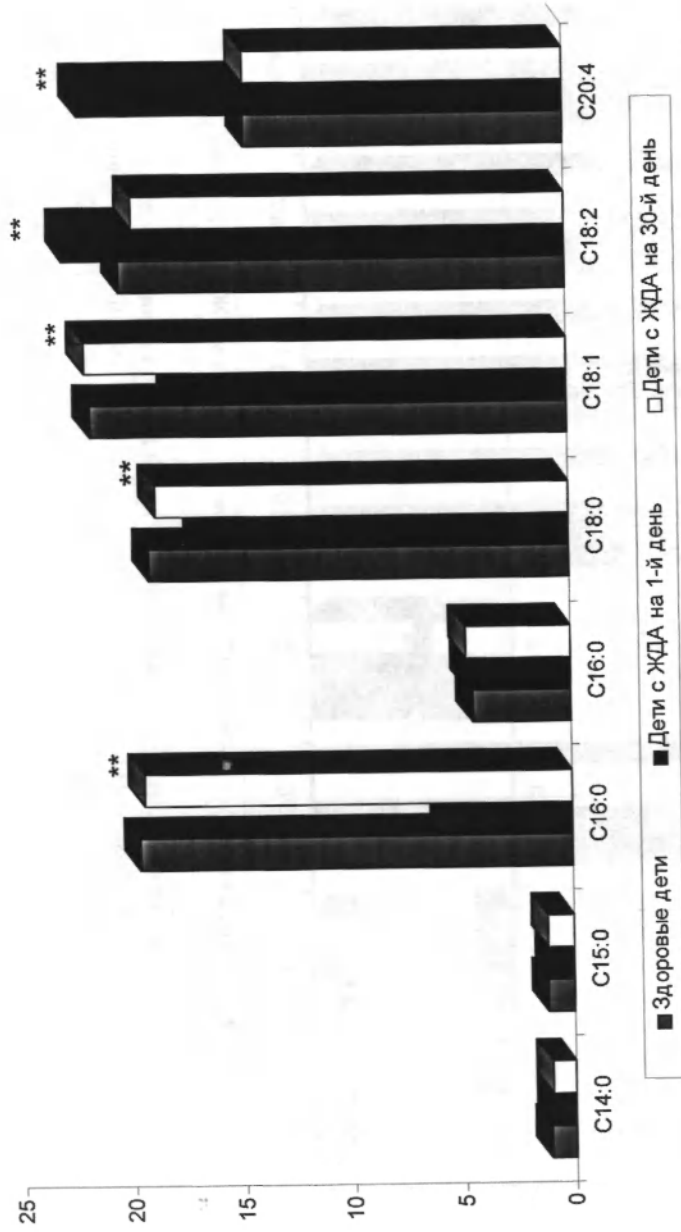


Рис.3. Показатели жирнокислотного состава мембран эритроцитов у здоровых и у детей раннего возраста с ЖДА, получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой, витамин Е, лазерную терапию (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, сравнение показателей на 1-й день с 30-м днем лечения)

путем повышения их гидратации, что подтверждалось изменением морфологии эритроцитов.

Причины развившегося компенсированного метаболического ацидоза у обследованных нами больных в период разгара заболевания, с точки зрения взаимосвязи с электролитным балансом, можно объяснить дисбалансом между содержанием катионов и анионов. Так как содержание ионов натрия, основного катиона, не претерпело значительных изменений, то причины изменения КОС и газов крови, связанные с электролитным балансом, можно объяснить изменением содержания основных анионов (хлоридов и гидрокарбонатов).

В результате коррекции процесса лечения ЖДА у детей раньше, чем в группе детей, принимавших только препараты железа, нормализовался сон, улучшилась активность, повысился их эмоциональный тонус. Как показали наши исследования, со стороны морфо-функциональных показателей периферической крови у детей с ЖДА прослеживалась четкая динамика, в зависимости от тактики проводимой терапии. Включение в комплекс лечебных мероприятий антиоксидантных препаратов и стимуляции методом лазеротерпии значительно быстрее нормализует гемограммы в отличие от терапии только препаратами железа.

При лечении ЖДА витамином Е, НИЛИ и гипрексом улучшалось функциональное состояние эритроцитов, повышалась их устойчивость к токсическому воздействию малондиальдегида (конечного продукта ПОЛ). В результате этого гемолиз эритроцитов снижался в три раза, и продолжительность жизни эритроцитов восстанавливалась до уровня здоровых детей, нормализовалась структура эритроцита (диаметр, сферический индекс, средний объем эритроцита).

Наряду с улучшением функции и архитектоники эритроцитов и нормализацией гемоглобинообразования, применение витамина Е, НИЛИ и гипрекса способствовало более быстрой нормализации КОС и газов крови, а также улучшало газотранспортную функцию крови в тканях. Содержание кислородной емкости крови (КЕК) в 1-ый день обследования во всех группах было меньше ($102,63 \pm 0,93$ мл/л) по сравнению с ее величиной в контрольной группе ($181,73 \pm 1,25$ мл/л, $P < 0,001$) (табл. 8).

В процессе лечения содержание кислородной емкости во второй и третьей группах на 35-й день лечения полностью восстановилось и составило $182,36 \pm 0,89$ мл/л. В 1-группе детей, где больные получали только препараты железа, на 65-й день лечения КЕК составила $168,43 \pm 1,73$, что было достоверно ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,01$).

Восстановление PtO_2 в подкожно-жировой клетчатке во второй и третьей группах с ЖДА шло быстрее по сравнению с первой группой. В конце лечения к 35 дню оно составило $28,60 \pm 0,15$ мм рт.ст. и $29,30 \pm 0,51$ мм рт.ст., в то же время

Сравнительная характеристика показателей КОС и газов крови у детей раннего возраста в горных условиях при ЖДА средней степени тяжести, получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой (I группа), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа n=40	Дни обследования					
		1 день	10 день	20 день	30 день	45 день	65 день
		n=60	n=60	n=31	n=34	n=30	n=30
1. pH	7,42±0,006	7,33±0,008 P<0,001	7,32±0,008 P ₁ <0,001	7,35±0,005 P ₂ <0,001	7,39±0,01 P ₃ <0,01	7,44±0,02 P ₄ >0,05	7,41±0,03 P ₅ >0,05
2. PO ₂ , мм рт.ст.	82,80±2,03	51,73±1,15 P<0,001	51,70±1,17 P ₁ <0,001	52,55±0,99 P ₂ <0,001	66,94±1,24 P ₃ <0,001	70,22±2,28 P ₄ <0,001	79,23±0,66 P ₅ >0,05
3. ВВ, ммоль/л	46,07±0,71	40,90±0,58 P<0,001	40,74±0,39 P ₁ <0,05	42,75±0,22 P ₂ <0,001	45,36±0,46 P ₃ >0,05	47,48±0,51 P ₄ >0,05	43,34±0,95 P ₅ <0,05
4. BE, ммоль/л	-2,36±0,37	-6,10±0,78 P<0,001	-4,96±0,41 P ₁ <0,001	-4,64±0,17 P ₂ <0,001	-3,37±0,24 P ₃ <0,05	-2,28±0,45 P ₄ >0,05	-1,63±0,18 P ₅ >0,05
5. SB, ммоль/л	22,30±0,39	19,23±0,24 P<0,001	19,41±0,27 P ₁ <0,001	19,24±0,14 P ₂ <0,001	20,61±0,35 P ₃ <0,05	22,90±0,30 P ₄ >0,05	20,72±0,53 P ₅ <0,05
6. AB, ммоль/л	20,30±0,39	17,75±0,40 P<0,001	17,98±0,32 P ₁ <0,001	18,93±0,38 P ₂ <0,05	22,34±0,45 P ₃ <0,01	21,50±0,67 P ₄ >0,05	19,06±0,63 P ₅ >0,05
7. PCO ₂ , мм рт.ст.	37,15±0,12	34,48±0,38 P<0,001	35,48±0,367 P ₁ <0,001	36,22±0,18 P ₂ <0,001	39,41±0,49 P ₃ <0,001	38,47±0,24 P ₄ >0,01	37,64±0,39 P ₅ >0,05
8. CO ₂ CT, ммоль/л	21,16±0,32	18,28±0,37 P<0,001	18,54±0,97 P ₁ <0,05	18,86±0,51 P ₂ <0,001	20,06±0,36 P ₃ <0,05	21,05±0,21 P ₄ >0,05	18,70±0,31 P ₅ <0,01
9. pH метаболич.	7,36±0,006	7,25±0,01 P<0,001	7,27±0,02 P ₁ <0,001	7,23±0,01 P ₂ <0,001	7,24±0,005 P ₃ <0,001	7,21±0,005 P ₄ >0,001	7,23±0,01 P ₅ <0,001
10. HbO ₂ , %	95,75±0,34	83,20±0,98 P<0,001	82,50±0,91 P ₁ <0,001	84,50±0,79 P ₂ <0,001	93,20±0,49 P ₃ <0,001	95,01±0,58 P ₄ >0,05	95,80±0,36 P ₅ >0,05

Примечание: P - достоверность показателей по сравнению с контрольной группой

28

Сравнительная характеристика показателей КОС и газов крови у детей раннего возраста в горных условиях при ЖДА, получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой и витамин E, лазеротерапию (II группа), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа n=40	Дни обследования			
		1 день	10 день	20 день	30 день
		n=55	n=55	n=40	n=30
1. pH	7,42±0,006	7,31±0,01 P<0,001	7,44±0,008 P ₁ >0,05	7,37±0,02 P ₂ <0,05	7,41±0,008 P ₃ >0,05
2. PO ₂ , мм рт.ст.	82,80±2,03	53,89±1,13 P<0,001	74,31±1,16 P ₁ <0,01	79,75±0,78 P ₂ >0,05	88,30±1,81 P ₃ >0,05
3. ВВ, ммоль/л	46,07±0,71	40,64±0,67 P<0,01	44,79±0,71 P ₁ >0,05	45,77±0,57 P ₂ >0,05	45,95±0,28 P ₃ >0,05
4. BE, ммоль/л	-2,36±0,37	-5,89±0,45 P<0,01	-2,08±0,48 P ₁ >0,05	-1,14±0,15 P ₂ >0,05	-1,84±0,39 P ₃ >0,05
5. SB, ммоль/л	22,30±0,39	19,44±0,21 P<0,001	23,36±0,65 P ₁ >0,05	22,12±0,36 P ₂ >0,05	22,90±0,33 P ₃ >0,05
6. AB, ммоль/л	22,30±0,39	17,56±0,48 P<0,001	19,61±0,68 P ₁ >0,05	19,94±0,67 P ₂ >0,05	20,03±0,34 P ₃ >0,05
7. PCO ₂ , мм рт.ст.	37,15±0,12	34,50±0,51 P<0,001	37,84±0,36 P ₁ >0,05	37,05±0,70 P ₂ >0,05	37,09±0,06 P ₃ >0,05
8. CO ₂ CT, ммоль/л	21,16±0,32	18,35±0,27 P<0,001	18,54±0,45 P ₁ <0,05	20,54±0,48 P ₂ >0,05	20,91±0,50 P ₃ >0,05
9. pH метаболич.	7,36±0,006	7,27±0,01 P<0,001	7,27±0,02 P ₁ <0,001	7,30±0,02 P ₂ <0,001	7,35±0,01 P ₃ >0,05
10. HbO ₂ , %	95,75±0,34	84,00±1,23 P<0,001	95,50±0,53 P ₁ >0,05	95,40±0,43 P ₂ >0,05	96,80±0,19 P ₃ >0,05

Примечание: P - достоверность показателей по сравнению с контрольной группой

29

Сравнительная характеристика показателей КОС и газов крови у детей раннего возраста в горных условиях при ЖДА получавших в лечении сульфат железа с фолиевой кислотой и гипрекс (III группа), (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=40	Дни обследования			
		1 день n=55	10 день n=55	20 день n=39	30 день n=32
1. pH	7,42±0,006	7,32±0,009 P<0,001	7,41±0,01 P₁>0,05	7,42±0,01 P₂>0,05	7,39±0,007 P₃>0,05
2. PO₂, мм рт.ст.	82,80±2,03	52,16±1,08 P<0,001	81,47±1,89 P₁>0,05	84,02±0,95 P₂>0,05	93,91±0,81 P₃<0,001
3. BV, ммоль/л	46,07±0,71	41,12±0,53 P<0,001	44,39±0,79 P₁>0,05	45,26±0,57 P₂>0,05	46,34±0,81 P₃>0,05
4. BE, ммоль/л	-2,36±0,37	-6,10±0,51 P<0,01	-1,97±0,46 P₁>0,05	-2,56±0,21 P₂>0,05	-1,34±0,30 P₃>0,05
5. SB, ммоль/л	22,30±0,39	19,54±0,54 P<0,01	21,81±0,77 P₁>0,05	20,66±0,27 P₂>0,05	21,90±0,43 P₃>0,05
6. AB, ммоль/л	20,30±0,39	17,72±0,41 P<0,001	20,16±0,65 P₁>0,05	22,06±0,43 P₂>0,05	20,19±0,26 P₃>0,05
7. PCO₂, мм рт.ст.	37,15±0,12	34,76±0,35 P<0,001	37,24±0,67 P₁>0,05	37,80±0,38 P₂>0,05	38,08±0,38 P₃>0,05
8. CO₂ CT, ммоль/л	21,16±0,32	18,48±0,41 P<0,01	19,83±0,59 P₁>0,05	20,42±0,61 P₂>0,05	20,50±0,37 P₃>0,05
9. pH метабол.ч.	7,36±0,006	7,26±0,007 P<0,001	4,28±0,01 P₁>0,05	7,34±0,009 P₂>0,05	7,31±0,01 P₃>0,05
10. HbO₂, %	95,75±0,34	83,50±1,08 P<0,001	96,10±0,24 P₁>0,05	96,60±0,31 P₂>0,05	97,10±0,13 P₃>0,05

Примечание: P - достоверность показателей по сравнению с контрольной группой

тPO₂ было равным 15,45±0,082 мм рт.ст., P<0,001.

Показатели обмена железа у детей горцев при ЖДА существенно отличались от аналогичной группы здоровых детей горцев.

Уровень сывороточного железа при ЖДА средней степени тяжести был более, чем в 3,5 раза меньше показателей у здоровых детей. Резко возрастала ОЖСС, ЛЖСС, почти в 7,5 раза снижался КНТ, что указывало на резко выраженную задержку включения железа в эритроцит для гемоглинообразования.

Результаты исследования обмена железа при ЖДА средней степени тяжести у детей горцев указывали на истощение запасов железа в организме и отсутствие включения имеющегося железа в эритроциты.

ЖДА у обследованных нами детей раннего возраста носила алиментарный характер. В связи с переходным периодом на рыночную экономику и с низким экономическим уровнем доходов населения, потребление белков, жиров, углеводов среди населения республики в целом резко снизилось.

В процессе лечения детей с ЖДА, получавших витамин E, лазеротерапию, гипрекс, в сравнении с детьми, получавшими только сульфат железа с фолиевой кислотой, определялось явное преимущество терапии второй и третьей групп больных. Несмотря на более выраженные изменения со стороны обмена железа до лечения у детей II- и III- группы в сравнении с I-группой на 30 день, к концу курса терапии у детей, получавших витамин E, лазеротерапию и гипрекс, результаты лечения были более эффективными.

Содержание железа в сыворотке крови не отличалось от показателей здоровой группы. У II-III группы детей нормализовались также ОЖСС, ЛЖСС, КНТ.

У детей, не получавших витамин E, лазеротерапию, гипрекс, а принимавших только сульфат железа с фолиевой кислотой, лечение продолжалось в течение 60 дней, и в конце терапии все показатели отличались от контрольной группы (сывороточное железо – 15,25±1,66 мкмоль/л, P<0,001; ОЖСС – 116,67±1,42 мкмоль/л, P<0,001; ЛЖСС – 153,49±1,60 мкмоль/л, P<0,001; КНТ – 13,21±1,34%, P<0,001). Проведенный курс терапии препаратами железа не приводил к полной нормализации обмена железа, что указывало на отсутствие восстановления тканевого фонда железа. Прекращение лечения приводило к рецидиву заболевания.

Как показали проведенные исследования, у детей раннего возраста при ЖДА в горных условиях наблюдались выраженные изменения со стороны морфо-функциональных показателей эритроцитов, состояния КОС и газов крови, электролитного баланса, показателей обмена железа, архитектоники эритроцитов, ПОЛ, фосфолипидного состава мембран эритроцитов, а также жирно-кислотного состава, эритроцитов, кислородтранспортной системы

Таблица 8
Динамика показателей газотранспортной функции крови у детей с ЖДА в условиях высокогорья в процессе лечения (M±m)

Показатели	Группы	Дни обследования										
		1 день	10 день	20 день	30 день	35 день	45 день	65 день				
Эритроциты, 10 ¹² /л	Контрольная (n=40)	4,48±0,06										
	I (n=60)	3,39±0,33	3,93±0,09	3,93±0,07	3,99±0,04		4,40±0,18				4,37±0,14	
	II (n=55)	3,39±0,33	3,92±0,12	4,40±0,31		4,59±0,08						
Гемоглобин, г/л	III (n=55)	3,39±0,33	4,40±0,13	4,47±0,11		4,68±0,15						
	Контрольная	136,55±1,14										
	I	82,51±1,54***	88,4±0,18***	90,46±0,24***	107,0±0,10***		120,77±0,45**				128,36±0,63**	
Содержание кислорода в крови, мл/л (СО ₂)	II	82,51±1,54***	106,36±0,81***	124,28±0,83***		134,35±0,85						
	III	82,51±1,54***	107,86±0,29***	123,18±0,27**		135,3±1,04						
	Контрольная	181,73±1,25										
zO ₂ , %	I	102,63±0,93***	108,72±0,75***	110,52±0,45**	140,68±0,39**		150,39±0,45**				168,43±1,73**	
	II	102,63±0,93***	140,53±0,67**	150,45±0,63**		182,36±0,89						
	III	102,63±0,93***	144,19±0,59**	149,60±0,34**		181,43±0,82						
zO ₂ , %	Контрольная	95,75±0,34										
	I	83,20±0,98***	82,50±0,91***	84,50±0,79***	93,20±0,49		95,01±0,58				95,80±0,36	
	II	84,00±1,23***	95,50±0,53	95,00±0,43	96,80±0,19							
III	83,50±1,08***	96,10±0,24	96,60±0,31	97,10±0,13								

Примечание: достоверность показателей по сравнению с контрольной группой ***P<0,001, **P<0,01

эритроцитов. Эти изменения способны накладывать существенный отпечаток на растущий организм ребенка. Длительная гипоксическая гипоксия вызывает выраженные функциональные, а затем и органические нарушения в организме ребенка. В связи с этим, ЖДА в условиях высокогорья надо рассматривать как серьезную патологию, требующую своевременной диагностики и незамедлительного лечения.

При действии гипоксии в тканях, особенно в печени, усиливается окисление НИЖК, а также синтез кетоновых тел, особенно с образованием бетта-оксимасляной кислоты. Накопление кетоновых тел, а также молочной кислоты и других органических кислот, может привести к развитию метаболического ацидоза. Гипоксия приводит к активированию кальций-зависимых фосфокиназ и усиленному образованию липидных перекисей, источником которых является НИЖК, в том числе, полиненасыщенные. Нарушение синтеза фосфолипидов и токсическое действие липидных перекисей - основные причины повреждения структуры мембран клеток эритроцитов, митохондрий и лизосом (рис.4).

В эритроците при действии гипоксии наблюдается дефицит макроэргических соединений и угнетение окислительных процессов, что приводит к активированию анаэробного гликолиза. Возрастание удельной роли гликолиза в производстве энергии частично компенсирует низкую эффективность этого процесса и обеспечивает клетки энергией за счет образования АТФ в результате усиления фосфорилирования на субстратном уровне. Также при гипоксических состояниях, из-за недостаточности функционирования дыхательной цепи «челночные» системы, становится малоэффективным пентозо-фосфатный путь окисления углеводов.

Необходимо подчеркнуть, что увеличение гликолитической активности тканей при гипоксии повышает их потребность в снабжении глюкозой, что приводит к возрастанию значения глюконеогенеза.

Таким образом, характерной чертой тканевого метаболизма при гипоксических состояниях является преобладание анаэробных процессов над аэробными: усиливается гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз и перекисное окисление липидов, катаболизм аминокислот и выведение азота.



Рис.4. Патогенетические механизмы происходящие в мембранах эритроцитов у детей с ЖДА в горных условиях

Патогенетические механизмы железодефицитной анемии, установленные в процессе исследования, являются обоснованием основных принципов лечения этого заболевания в условиях высокогорной местности, которые в обобщенном виде можно представить следующим образом:

1. Этиотропное лечение, суть которого состоит в восполнении железа;
2. Медикаментозные средства, направленные на восстановление антиоксидантной защиты клеток, репарацию эритроцитов, оптимизацию кислотно-буферных свойств клеток;

3. Препараты, стимулирующие биохимические процессы в клетках организма, направленные на повышение эффективности использования кислорода;

Целесообразность разработанных нами подходов к тактике лечения ЖДА в условиях высокогорья подтверждена клиническим опытом апробации следующих схем лечения:

- одно из них предполагало использование преимущественно средств, восполняющих дефицит железа и улучшающих его усвоение организмом;
- вторая схема лечения предусматривала воздействие на все уровни патогенетических нарушений и включало назначение одновременно с препаратами железа витамина Е (антиоксидант) и лазеротерапию (стимулятор биохимических процессов в клетке);
- третья схема лечения основывалась на сочетанном использовании препаратов железа и гипрекса - препарата, обладающего антиоксидантным и стимулирующим эффектами.

Сравнительный анализ методов лечения наглядно показал преимущество комплексного воздействия на различные патогенетические механизмы, при этом эффективность программ лечения различными антиоксидантными и стимулирующими лекарствами была идентичной.

Таким образом, наши исследования являются обобщающими и заключающими в цикле научных исследований проблемы ЖДА, на протяжении ряда лет проводимых в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии.

Полученные данные позволили достаточно четко выделить основные патогенетические механизмы ЖДА в условиях гипоксической гипоксии и обосновать принципы оптимальной технологии реабилитационных мер.

Исследование ни в коей мере не отрицает роль социально-бытовых причин возникновения болезни. К настоящему времени можно считать завершенными исследования по медицинским аспектам железодефицитной анемии, но их воплощение в жизнь возможно лишь при активном включении мероприятий по улучшению экономических и социальных условий жизни населения Республики.

ВЫВОДЫ

1. У здоровых детей раннего возраста в условиях высокогорья отмечается изменение морфометрических и морфофункциональных свойств эритроцитов, снижение антиоксидантных показателей клеток и кислородной емкости крови, увеличение показателей напряжения кислорода в тканях, что обусловлено воздействием гипоксической среды и должно расцениваться как компенсаторно-приспособительная

- адекватная реакция.
2. Клинические особенности течения ЖДА у детей горцев опосредованы комплексом патогенетических механизмов, возникающих непосредственно в эритроцитах, а также на уровне мембран клеток, структурно-функционального и жирно-кислотного состава клеток, с включением процессов системы КОС и газового баланса клеток и механизмов, регулирующих напряжение кислорода в подкожно-жировой клетчатке.
 3. При железодефицитной анемии у детей происходят количественные и качественные изменения свойств эритроцитов, резко сокращается продолжительность их жизни, снижается уровень насыщения гемоглобином и отдачи кислорода тканям, преобладают процессы неэффективного эритропоза.
 4. Одним из основополагающих патогенетических механизмов ЖДА у детей в условиях высокогорья являются нарушения мембранно-структурных свойств эритроцитов, проявляющиеся увеличением содержания ОФЛ, фракций ФС, ФЭА, снижением фракции ЛФХ, изменением соотношения легкоокисляемых фракций фосфолипидов к трудноокисляемым на фоне снижения механизмов внутриклеточной антиоксидантной защиты, что, в конечном итоге, приводит к сокращению сроков жизни эритроцитов.
 5. Структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов и ПОЛ заключаются в активации процессов ПОЛ остатков полунасыщенных жирных кислот фосфолипидов на фоне достоверного повышения в мембранах эритроцитов и в плазме крови продуктов перекисидации липидов диеновых каньюгатов и малонового диальдегида.
 6. Сочетанное воздействие гемической и гипоксической гипоксии способствует нарушению кислотно-основного и газового баланса в организме, сущность которого заключается в формировании компенсированного метаболического ацидоза.
 7. Процессы компенсации недостатка кислорода при ЖДА сопровождаются снижением напряжения кислорода в подкожно-жировой клетчатке, HbO_2 капиллярной крови, кислородной емкости крови и парциального давления кислорода в капиллярной крови, что может указывать на формирование тканевой и циркуляторной гипоксии.
 8. Установленные патогенетические механизмы формирования ЖДА являются теоретическим обоснованием к назначению в реабилитационных целях, наряду с препаратами железа, лекарственных средств, обладающих антиоксидантными, улучшающими обменные

процессы в клетках и стимулирующими свойствами.

9. В процессе клинической апробации различных схем лечения ЖДА у детей в условиях высокогорья подтверждена эффективность комплексной терапии детей с ЖДА, что выражается в ускорении процессов выздоровления и сокращения продолжительности лечения в два раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показатели газотранспортной системы крови, архитектоники эритроцитов, КЕК, кислотно-основного и газового состава крови, фосфолипидного и жирнокислотного состава мембран эритроцитов, процессов ПОЛ, содержание кислорода в подкожно-жировой клетчатке у здоровых детей горцев следует использовать в качестве нормативных при диагностике и лечении различных заболеваний у детей в условиях высокогорья.

2. Диагностический алгоритм ЖДА в условиях высокогорья должен включать следующие анализы:

- общий анализ крови;
- уровень насыщения эритроцитов Hb;
- морфофункциональная характеристика эритроцитов;
- определение показателей ПОЛ;
- определение показателей КОС;
- определение уровня напряжения кислорода в подкожно-жировой клетчатке.

3. При разработке индивидуальных и когортных программ лечения и профилактики ЖДА у детей в условиях высокогорья, необходимо соблюдать принципы комплексного воздействия на все звенья патогенеза данной патологии.

4. В качестве конкретных схем лечения рекомендуется использовать следующие:

4.1. Препараты железа из расчета 3-4 мг/кг массы тела в сочетании с витамином Е из расчета 50 мг в сутки в виде 3% раствора и лазеротерапии в течение 10 дней.

4.2. Препараты железа в такой же дозировки в комплексе с антигипоксантом "Гепрекс" в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки.

Длительность лечения по любой из этих схем составляет 30 дней.

1. 4. Для лечения ЖДА следует использовать методику лазеротерапии: точки приложения - НЭИ-ГУАНЬ 6МС, ДА-ДУ2 РР, ЦЗУ-СФНЬ-ЛИ ЗБЕ, ЦЮЙ-ЧИ ПГИ, ПИН-СЮЭ-ЛИН 82РС, ЧЖУН-ВАНЬ 12 ВС, ВЭЙ-ЦУ 21V, воздействие лазером проводится симметрично с обеих сторон по 30 секунд НИЛИ с длиной волны 0,63 мкм и мощностью излучения на конце световода 2 мВт.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Кислотно-основное состояние и газы крови у детей горцев раннего возраста при сочетании ЖДА и острых бронхолегочных заболеваний // Современные проблемы педиатрии: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1991. - С.185-191.
2. Особенности обмена железа у детей-горцев раннего возраста при анемии и острых бронхолегочных заболеваний //Современные проблемы педиатрии: Сб. науч. трудов КНИИАиП - Бишкек, 1991. - С.191-197.
3. Влияние лечения на газотранспортную функцию крови детей раннего возраста с железодефицитной анемией в сочетании с заболеваниями органов дыхания в высокогорье //Вопросы акушерства и педиатрии: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1993. - С.180. (Соавт. Кыштобаева С.Т.).
4. Диагностика и лечение анемии при преморбидных состояниях и фоновых заболеваниях у детей раннего возраста в горных условиях //Методические рекомендации. - Бишкек, 1993. - 23 с. (соавт. Кудаяров Д.К., Кыштобаева С.Т.)
5. Природная и имитированная гипоксия, как модификатор состояния эритроцитарных мембран молодого организма //Материалы Иссык-Кульской конф. "Во имя будущего планеты". - Бишкек, 1994. - С.49. (соавт. Кыштобаева С.Т.).
6. Влияние вертикальной миграции на особенности красной крови и адаптационные возможности у детей из семей животноводов//Материалы Иссык-Кульской конф. "Во имя будущего планеты". - Бишкек, 1994. - С.81-82. (соавт. Токтосунова С.Б.).
7. Erythrocyte shapes and peroxidation during high altitude on Tien-Pomir region //First world congress of high altitude medicine and physiology. - La Paz-Bolivia, 1994. - P.126. (соавт. Ходжамбердиев И.Б.).
8. Erythrocyte membrane in anaemic children - mountaineer of Tien-Shan-Pamir region //Union of national pediatric societies of Turkish republics. October 14-17, Tashkent, 1994. - P.37.
9. Мембранные изменения при сочетании нарушений внешней гипоксией с анемией и туберкулезом //Международный симпозиум по горной медицине. - Бишкек, 1994. - С.80-81 (соавт. Ходжамбердиев И.Б., Атанаев Т.Б., Алишеров А.А.).
10. Особенности эритроцитарных мембран у детей-горцев с анемией // Актуальные вопросы современной медицины. - Бишкек, 1995. - С.79. (Ходжамбердиев И.Б., Кулданбаев Н.К.)
11. Хемилюминисцентный микроанализ у детей с железодефицитной анемией //Вопросы акушерства и педиатрии. - Бишкек, 1995. - С.65-66. (соавт. Атанаев Т.Б., Сапарбаев А.А.)
12. Особенности эритроцитов у детей горцев как фактор микроциркуляции

//Тез. III съезда терапевтов Кыргызстана. - Бишкек, 1995. - С.295.

13. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях высокогорья //Тез. III съезда терапевтов Кыргызстана. - Бишкек, 1995. - С.300. (соавт. Мустапаева Ж.Ш., Кудаяров Д.К., Атыканов А.О.).

14. Жирные кислоты липидной фракции эритроцитарных мембран и интенсивность реакции перекисного окисления липидов при железодефицитной анемии у детей раннего возраста в горных условиях //Тез. съезда акушеров-гинекологов и педиатров. - Бишкек, 1996. - С.87-88. (соавт. Кыштобаева С.Т., Тухватшин Р.Р.).

15. Хемилюминисцентный анализ железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях высокогорья. //Высокогорные исследования: изменения и перспективы в XXI веке. - Бишкек, 1996. - С.448. (соавт. Атанаев Т.Б.).

16. Structure of phospholipide of erythrocyte membrans in children with iron deficiency anemia //Union of national pediatric societies of Turkish republics. September 23-27. - Almaty, 1996, Kazakstan. - P.14 (соавт. Атыканов А.О.)

17. Chemiluminescent analysis in children with iron-deficiency anemia //Union of national pediatric societies of Turkish republics. September 23-27. - Almaty, 1996, Kazakstan. - P.14.

18. Изменение фосфолипидного состава мембран эритроцитов при железодефицитной анемии средней степени тяжести у детей раннего возраста в горных условиях //Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток: Сб. науч. трудов КГМА. - Бишкек, 1997. - С.67-73 (соавт. Атыканов А.О., Тухватшин Р.Р.).

19. Морфофункциональные особенности эритроцитов у детей горцев раннего возраста при железодефицитной анемии //Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток: Сб. науч. трудов КГМА. - Бишкек, 1997. - С.210-216.

20. Жирно-кислотный состав и интенсивность процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов при железодефицитной анемии у детей раннего возраста в горных условиях // Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток: Сб. науч. трудов КГМА. - Бишкек, 1997. - С. 216-219 (соавт. Тухватшин Р.Р., Атыканов А.О.)

21. Состояние здоровья детского населения в Иссык-Кульской и Таласской областях //За здоровье женщин и детей: Информ. Бюлл. - Бишкек, 1998. - С.34-35.

22. Evaluation of treatment effectivity of iron-deficiency anemia in early aged children in high altitude zone // Итоги и перспективы развития современной

медицины в контексте XXI века. - Бишкек, 1998. - С.209-216. (соавт. Тухватшин Р.Р.)

23. Фосфолипидный состав мембран эритроцитов у детей с железодефицитной анемии при сочетании с острой легкогоочной патологией в горных условиях // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. - Бишкек, 1998. - С.216-219. (соавт. Атыканов А.О.)

24. Обмен железа у детей горцев с железодефицитной анемией // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1998. - С.212-214. (соавт. Кыштобаева С.Т., Мамбетова Ч.А.).

25. Морфофункциональные особенности эритроцитов и иммуноглобулины у детей с железодефицитной анемией в горных условиях // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1998. - С.215-217. (соавт. Тулебеков Б.Т.).

26. Содержание калия и натрия в плазме и эритроцитах у детей раннего возраста с железодефицитной анемией // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы. Сб. науч. трудов КНИИА и П. - Бишкек, 1998. - С.218-220.

27. Влияние высокогорного климата на течение железодефицитных состояний детей с бронхолегочной патологией // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1998. - С.222-226. (соавт. Кыштобаева С.Т., Кудаяров Д.К.).

28. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при сочетанной гемической и гипоксической гипоксии у детей раннего возраста // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1998. - С.142-144. (соавт. Ефремов А.В., Узаков О.Ж., Алексеева В.П., Дуйшеев А.А.).

29. Апластические анемии у детей в Кыргызстане // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы: Сб. науч. трудов КНИИАиП. - Бишкек, 1998. - С.228-232. (соавт. Кудаяров Д.К., Мамбетова Ч.Д.).

30. Fatty acids of lipid fraction of erythrocyte membranes and peroxide oxidation of lipids in children with iron deficiency anemia at high altitudes // Union of national pediatric societies of Turkish republics. - September 25-28, 1999. - Bishkek. - Kyrgystan. - P.59 (соавт. Аймамбетова А.М., Яковлев В.М., Мусахунова М.И., Кыштобаева С.Т.).

31. Gastransport blood indices in children with iron deficiency anemia in high altitudes during treatment // Union of national pediatric societies of Turkish republics. - September 25-28, 1999. - Bishkek. - Kyrgystan. - P.67.

32. Структура и функция эритроцитарных мембран при ЖДА

средней степени тяжести у детей раннего возраста в горных условиях // Здравоохранение Кыргызстана. - 1999. - №2. - С.34-38.

33. Влияние курения родителей на морфофункциональные показатели эритроцитов у детей горцев // Здравоохранение Кыргызстана. - 1999. - №4. - С.45-47.

34. Особенности динамики показателей газотранспортной функции крови у детей с железодефицитной анемией в условиях высокогорья (с. Суусамыр, 2280 м НУМ) // Современные проблемы аллергических заболеваний в педиатрии. Материалы научно-практ. конф. - Бишкек, 2000. - С.89-93.

35. Клиническая динамика ЖДА средней степени тяжести у детей раннего возраста в условиях высокогорья в зависимости от проведенной терапии // Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии. Материалы научно-практ. конф. - Бишкек, 2000. - С.119-124.

36. Железодефицитная анемия у детей раннего возраста в условиях высокогорья в аспекте состояния эритроцитарных мембран и оптимизации методов лечения. - Бишкек, 2000. - 105 с. (соавт. Кудаяров Д.К., Атыканов А.О.)

Изобретение

“Способ лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста в горных условиях”. - п/патент №492 от 31.12.01 г.

АННОТАЦИЯ

диссертации А.А.Кучербаева на тему “Патогенетические механизмы и лечения нарушений газотранспортной функции крови при железодефицитной анемии у детей горцев” на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.09 – Педиатрия.

В диссертации на основании комплексного исследования газотранспортной системы рассматриваются вопросы железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях высокогорья в аспекте изменений структурно- и морфофункционального состояния системы красной крови.

Теоретически обоснованы принципиально новые патогенетические механизмы развития сочетанной гипоксии при ЖДА в условиях высокогорья, совокупность которых вносит ясность в понимание происходящих патологических процессов в системе гомеостаза (K^+ , Na^+ КОС и газотранспортной функции).

Уточнение патогенетических звеньев развития ЖДА послужили основанием для разработки принципиально новых подходов к тактике лечения анемии в экстремальных условиях высотной гипоксии: доказана

целесообразность и высокая эффективность использования в комплексе традиционной методики лечения фармакологических препаратов (витамин Е, гипрекс) и низкоинтенсивного лазерного облучения, способствующих адекватному усвоению железа эритроцитами, восстановлению их нормального морфофункционального состояния и устранению гемической и гипоксической гипоксии

SUMMARY

of dissertation for a scientific degree of doctor of medical sciences by A.A.Kucherbaev "Pathogenetic mechanisms and treatment of blood gas-transport system disturbances at iron deficiency anemia mountainous children" 14.00.09 - Pediatrics.

On the base of blood gas-transport system complex study here iron deficiency anemia (IDA) questions are examined at baby at high altitude conditions from the aspect of structural and morphofunctional state of red blood system in the dissertation.

Principle new pathogenetic mechanisms of combined hypoxia at IDA were theoretically founded at high altitude conditions, totality of them bring clarity in understanding of pathologic processes in homeostasis system (K^+ , Na^+ , acid-base state and gas-transport function).

Precising of pathogenetic sections of IDA development served a basis for elaboration of new approaches on principle of anemia treatment tactics at high altitude extreme hypoxia: expediency and high efficiency of using of pharmacological preparation (vitamin E, Giprex) and low energy laser therapy were proved in traditional treatment complex, which promote to adequate utilization of iron by red blood cells, recovering of their normal morphofunctional state and removal of gemical and hypoxical hypoxia.

КОРУТУНДУ

"Педиатрия"- 14.00.09 - адистиги боюнча медицина илимдердин доктору окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн сунуш кылынган А.А.Кучербаевдин "Тоолук төрөлө элек балдардын темир жетишсиздик анемиясындагы кандын газ ташуу системасынын бузулушунун патогенетикалык механизмдери жана аны дарылоо" атуу диссертациясана карата кортунду

Диссертацияда, газташуу системасын комплекстүү изилдөөнүн негизинде, бийик тоолуу аймактарда жашоочу төрөлө элек балдардын

темир жетишсиздик анемия оорусу, кызыл кан системасынын структуралык жана морфофункционалдык абалынын өзгөрүү жагдайында каралган.

Бийик тоолуу аймактарда ТЖА коштолгон гипоксиянын принципалдык жаңы патогенетикалык механизмдери теориялык жактан негизделген. Булар гомеостаз системасынын патологиялык процестерин (K^+ , Na^+ , жана газташуу функциясын) түшүнүүгө айкындык салат.

ТЖАнын пайда болуусунун патогенетикалык звенолорун тактоо, бийик тоо аймагындагы экстремалдык шарттарда кан аздыкты дарылоонун тактикасынын принциптүү жаңы жолдорун түзүүгө негиз болду: эритроциттердин темирди адекваттуу түрдө кабылданышына, алардын нормалдуу морфофункционалдык абалынын кайра калыптанышына жана кычкылтек аздыгынан болгон гипоксиялардын жоголушуна өбөлгө түзүүгө традициялык дарылоо комплексинин составында фармакологиялык препараттарды (вит. Е, гипрекс) жана төмөнкү энергиялуу лазердик нурданууну колдонуу өтө жогору эффективдүүлүгү жана максатка жараша экендиги далилденген.