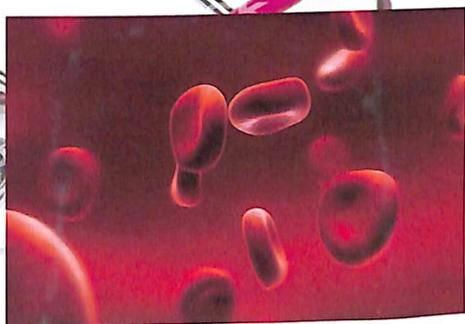


А.Х.Жалилов, Ф.А. Ачилова

ЭРИТРОЦИТАРНАЯ СИСТЕМА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ



Монография

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

ЖАЛИЛОВ А.Х., АЧИЛОВА Ф.А.

**ЭРИТРОЦИТАРНАЯ СИСТЕМА У ДЕТЕЙ
ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ**

САМАРКАНД - 2021

УДК 616.24-002.155.194.8.053.

Жалилов Аслиддин Холматович, Ачилова Феруза Ахтамовна.
Эритроцитарная система у детей при острой пневмонии. Монография
– Самарканд: Издательство СамГУ, 2021 – 116 стр.

В монографии рассматриваются вопросы проблем острых бронхолегочных заболеваний у детей в виде острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии, изучена клиническо - параклинический аспект в условиях течения болезни, установлена взаимозависимость и взаимообусловленность степени железодефицитной анемии с клиникой острой пневмонии. Проводится анализ состояние показателей эритроцитарной системы крови и общего белка, а также его фракций. Разрабатывается положительное влияние не медикаментозной коррекции обмена железа на показатели периферического эритроцитоза у детей грудного возраста.

Монография предназначена для педиатров, врачей общего профиля, научных сотрудников, преподавателей, студентов старших курсов и магистров высших медицинских учебных заведений.

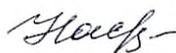
Рецензенты:

М.Э. Абдуллаева – кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, Андижанского Государственного медицинского института, к.м.н., доцент

Л.А. Мухаммадиева – заведующая кафедрой педиатрии №3 Самаркандского Государственного медицинского института д.м.н., доцент

Монография утверждена и рекомендована в печать на Ученом Совете Самаркандского медицинского института 31 марта 2021 г. Протокол №8

Секретарь Ученого Совета:



д.м.н., доцент Насретдинова М.Т.

ISBN 978-9943-7216-3-0

© Жалилов А.Х., Ачилова Ф.А, 2021
© Издательство СамГУ, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений	4
Введение	5
ГЛАВА I. ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЭРИТРОНА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ	9
1.1. Клиническая характеристика, микробиологические и патогенетические аспекты, а также лечение острой пневмонии у детей.....	9
1.2. Состояние периферического эритрона в клинике острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии	18
1.3. Терапевтическая коррекция изменения показателей периферического эритрона при острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии.....	28
1.4. Системный анализ методов и материалов медицинской диагностики.....	33
ГЛАВА II. ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....	38
2.1. При железодефицитной анемии I степени.....	38
2.2. При железодефицитной анемии II степени.....	43
2.3. При железодефицитной анемии III степени.....	47
ГЛАВА III. ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗО ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....	53
3.1. На фоне железодефицитной анемии I степени.....	53
3.2. На фоне железодефицитной анемии II степени.....	57
3.3. На фоне железодефицитной анемии III степени.....	64
ГЛАВА IV. КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АМПИЛОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	89
ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. А/Г — альбуминово-глобулиновый коэффициент
2. ДН- дыхательная недостаточность
3. ЖДА — железодефицитная анемия
4. И/Б- история болезни
5. ИБУ- индекс биологической усвояемости
6. КНТ- коэффициент насыщения трансферрина
7. ЛДЖ- латентный дефицит железа
8. мкм — Микрометр
9. мкмоль/л микромоль/литр
10. Мкл- Микролитр
11. ОП- острая пневмония
12. ПЖЭ- продолжительность жизни эритроцитов
13. Пг- Пикограмма
14. ПЭ- пульсация эритроцитов
15. СДЭ- средний диаметр эритроцита
16. СКГЭ- средняя концентрация гемоглобина в эритроците
17. СОЭ- средний объем эритроцита
18. ССГЭ- среднее содержание гемоглобина в одном эритроците
19. ФВС- феррум-лек в сиропе, смешанная с виноградным соком
20. ФКМ- фазовоконтрастная микроскопия
21. ФП- Ферропрепарат
22. НЬ- Гемоглобин
23. НЬF- фетальный гемоглобин

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время у врача общей практики особую актуальность имеет острая пневмония (ОП) в связи с высокой распространенностью в детской популяции. На практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пневмония — главная причина детской смертности во всем мире. В частности, среди причин летальности у детей до 5 лет на ее долю приходится 17,5 %, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев [1, 3, 5, 139, 142].

Проблема острых бронхолегочных заболеваний у детей грудного возраста сохраняет свою актуальность, занимая ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности [7, 22, 74, 163, 172].

В структуре младенческой смертности также лидируют заболевания органов дыхания (45,3%) [76,143, 150,177]. В последние десятилетия отмечена тенденция к нарастанию числа затяжных пневмоний и рецидивирующих ее форм, мало поддающихся лечению методами традиционной терапии [12, 37, 59, 73, 160]. Это обстоятельство требует поиска новых причинно-следственных факторов, способствующих развитию этих заболеваний, определению их роли и значимости в патологии детского возраста.

Алгоритм диагностики при ОП складывается из общепринятой клинической симптоматики с использованием современных методов лабораторно-инструментальной диагностики [6, 145, 149]. Эксперты ВОЗ считают [25, 26,82,101], что в типичных случаях для пневмонии характерны: фебрильная температура продолжительностью > 3 дней; цианоз и наличие одышки > 60 в 1 мин у детей до 2 мес., > 50 — в возрасте 2–12 мес., > 40 — у детей от 1 года до 5 лет и > 30 — у детей старше 5 лет при отсутствии признаков бронхиальной обструкции; кашель. Тахипноэ является одним из лучших предикторов пневмонии у детей всех возрастов. Подсчет числа дыхательных движений ребенка желательно проводить при спокойном дыхании в течение 1 минуты. При физикальном обследовании больного выявляются укорочение перкуторного звука в зоне поражения, бронхиальное или ослабленное дыхание, звучные мелкопузырчатые или крепитирующие хрипы [10, 158, 168].

Известно, что в распространенности, течении и исход пневмонии большая роль принадлежит состоянию реактивности детского организма. Последнее часто зависит не только от течения самой пневмонии, но и от состояний, представляющих собой так называемый «неблагоприятной преморбидной фон»-гипотрофии, рахит, анемии и др.

Особой группой риска по развитию ОП являются дети с гипотрофией, так как в этом случае отмечается повышенная чувствительность к инфекциям из-за снижения иммунитета, наличия адидоза, полигиповитаминоза. Если при гипотрофии I степени клиническая картина ОП практически не отличается от обычной, то при II степени симптоматика менее яркая: температура чаще субфебрильная, признаки дыхательной недостаточности выражены умеренно, физикальные данные достаточно скудные: при перкуссии укорочение перкуторного звука паравертебрально, выслушивается небольшое количество мелкопузырчатых хрипов, при глубоком вдохе в нижнемедиальных отделах. На рентгенограмме усиление рисунка в прикорневых зонах и паравертебрально, нередко обнаруживаются ателектазы. Тоны сердца приглушены, живот вздут. В крови анемия, лейкопения, СОЭ в норме или повышена. При гипотрофии III степени клинические симптомы стерты. Даже при выраженной дыхательной недостаточности цианоз малозаметен из-за анемии, дыхание поверхностное, гипотермия, единичные хрипы в легких при глубоком вдохе. У пациентов часты бактериальные осложнения — отит, пиелонефрит, сепсис.

В то же время такой неблагоприятный фон как недоношенность, дети-родившиеся от матерей с железодефицитной анемией [18,24,26, 168], в том числе дети- «погодки», с задержкой внутриутробного развития, кровопотерей у матерей в родах, с рождения находящихся на искусственном вскармливании, позднее введение прикорма, в питании обилие коровьего молока, аномалии конституции и другие определяют условия для развития бронхолегочной патологии, высокой частоты осложненных и затяжных ее форм [5, 14, 129, 148].

Развитие пневмонии у одних детей и ее отсутствие у других, несмотря на наличие одних и тех же вирусных и микробных агентов, всегда заставляло педиатров искать дополнительные факторы, снижающие резистентность макроорганизма. К ним бесспорно относятся железодефицитные анемии, которые даже в легкой форме

предрасполагают к возникновению тяжелых и рецидивирующих заболеваний органов дыхания; а частота железодефицитных состояний наблюдается у 44% детей раннего возраста [10, 33]. Установлено, что распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) среди наиболее уязвимых групп населения составляет у 50-60% беременных женщин и детей в развивающихся странах и 10-20% в развитых странах (ВОЗ, 1996). Изучение распространенности анемии в Узбекистане показало аналогичные результаты 61 и 30% среди детей раннего возраста [164].

Наряду с главной функцией-дыхательной, эритроциты участвуют в обмене веществ, переносе лекарственных препаратов, адсорбции токсинов, в поддержании кислотно-основного состояния и реологии крови [122], патогенезе пневмонии у детей, наряду с явлениями инфекционного токсикоза, гипоксемии и гипоксии, сдвигов в обменных процессах, большую роль играют разнообразные функции эритроцитарной системы [38, 42, 46, 49, 126].

По мнению некоторых авторов, изменение газового состава крови является одним из классических приспособительных механизмов при дыхательной недостаточности [58, 60, 94, 102]. Однако, наличие железодефицитной анемии в остром периоде пневмонии на фоне респираторной и гемической гипоксии, требуют уточнения роли красной крови в комплексе адаптивных реакций. При этом динамика ежедневной продукции, гибели и морфофункции эритроцитов, продолжительность их жизни и сопоставление других количественных показателей позволяют определить место эритрона в адаптации детского организма к респираторно-гемической гипоксии [39,61,66,81,91].

В то же время развитие пневмонии на фоне железодефицитных анемий в условиях выраженного метаболического дисбаланса, усугубляет течение пневмонического процесса и способствует еще большему напряжению адаптации. Естественно, что в такой ситуации, роль эритрона при железодефицитной анемии в ассоциации с острой пневмонией, может иметь клиническое значение, указывая как на выраженность метаболических расстройств, так и на прогноз заболевания в целом.

Высокие адаптивные свойства эритроцитарной системы в грудном возрасте обеспечиваются становлением медулярного пути кроветворения, появлением и упрочнением внутрисистемных связей и общим метаболизмом, но адаптация отличается малым диапазоном

вариации. Изменения компенсаторно-приспособительных реакций эритроцитарной системы на различные стрессовые раздражители имеют определенную закономерность и носят фазовый характер. Выраженность, частота и характер этих реакций зависит от возраста детей, преморбидного фона и надежности функции того или иного органа. Вместе с тем, несмотря на многочисленные работы исследователей; морфологов, физиологов, клиницистов и др. о патогенезе пневмонии у детей раннего возраста и на сегодня вопрос о гемической гипоксии, морфологии эритроцитов, доставке кислорода к тканям остается нерешенным. Неизвестен вклад показателей периферического эритрона в нарушениях, возникающих под влиянием пневмонии на фоне железодефицитной анемии. Не разработаны патогенически-обоснованные методы коррекции нарушений в системы красной крови при ассоциации пневмонии с ЖДА.

В связи с этим одной из актуальных задач детской пульмонологии является комплексное изучение и сравнительный анализ состояния периферического эритрона при острой пневмонии на фоне ЖДА, что не только представляет теоретический интерес, но и имеет определенное практическое значение.

ГЛАВА I. ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЭРИТРОНА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

1.1. Клиническая характеристика, микробиологические и патогенетические аспекты, а также лечение острой пневмонии у детей

Проблема бронхолегочной патологии остается одной из самых актуальных в практическом здравоохранении, поскольку в последнее десятилетие частота заболеваний органов дыхания среди детского населения неуклонно возрастает [7,18,16,124,130]. Отмечается устойчивый рост числа заболеваний органов дыхания, среди которых, по-прежнему, важное место занимает пневмония [11,40,49,133,140]. Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к группе заболеваний нижних отделов дыхательных путей [22,37,57,71,112,141].

Частота пневмоний ниже в странах, где «золотым стандартом» ее диагностики служат инфильтративные изменения на рентгенограммах, по сравнению с регионами, в которых диагностика осуществляется по физикальным признакам [8,27]. В Европе и Северной Америке частота ВП составляет 34-40 случаев на 1000 детского населения [41,72]. По данным ВОЗ в РФ в 2013 г. зарегистрировано 138521,8 8 заболеваний пневмонией на 100 тыс. среди детей 0-14 лет.

Пневмония является первой по значимости причиной смерти детей в мире - ежегодно она уносит жизни 1,8 млн детей в возрасте до пяти лет, более 98% из которых проживают в развивающихся странах [6,64,85,91,107,116,137]. Так, согласно данным ВОЗ, пневмония является главной инфекционной причиной смертности детей во всем мире, она становится причиной 15% всех случаев смерти среди детей до 5 лет в мире. В странах с высоким уровнем экономического развития летальность от внебольничных пневмоний невысока и не превышает 12 % [74,96], однако в развивающихся странах от нее ежегодно умирают около 5 млн детей в возрасте до 5 лет [65].

Согласно программе и современной классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2012) под острой пневмонией понимают острое инфекционное заболевание легких (преимущественно бактериальной) этиологии, развившееся вне больницы

или в первые 48-72 часа госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель и физикальные изменения), при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме [26,60,79,92,117,134].

Острая пневмония является одной из важных клинических проблем, имеющей целый ряд медицинских, социальных и экономических аспектов. За последние десятилетия в нашей стране и в мире были достигнуты существенные успехи в ее диагностике и лечении, но заболевание по-прежнему остается острой проблемой не только пульмонологии, но и педиатрии в целом [14,50,55]. Несмотря на успехи медицины в области разработки и применения антибактериальных препаратов, сохраняется летальность от этого заболевания, при этом наибольший уровень смертности отмечается в раннем возрасте [25,29,47,63,78,118,135].

На современном этапе значимым фактором этого является изменение клинических проявлений острой пневмонии у детей [1,34,52,121]. Так, течение острых пневмоний у детей отличается от типичных «классических» проявлений заболевания диспропорцией между объемом и характером поражения легочной ткани и показателями неспецифической реактивности организма в ответ на воспалительный бактериальный процесс в легких, увеличивается число рецидивирующих форм заболеваний органов дыхания. У многих больных острой пневмонией имеют место клинические проявления вторичного иммунодефицита, а именно: вялотекущий воспалительный процесс, подверженность ОРВИ, незначительный и кратковременный эффект от антибактериальной терапии [29,84,87,93,138].

Таким образом, поиск новых патогенетических механизмов и терапия острой пневмонии у детей являются актуальными вопросами педиатрии.

В настоящее время выделяют следующие формы пневмонии по этиологии: бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная, хламидийная, микоплазменная, смешанная [2,4,120]. Этиологическая диагностика ВП в детском возрасте представляет определенные трудности [5]. Своевременное определение этиологической структуры воспалительного процесса в легких позволяет провести направленное лечение, предупредить затяжное течение заболевания, что, в свою очередь, улучшает прогноз заболевания. Легкие человека являются самой большой по площади (80 м² на выдохе и 120 м² на вдохе) мембраной,

которая отделяет макроорганизм от факторов внешней среды. Поэтому имеются различные защитные системы, предотвращающие попадание инфекции в легочную ткань. Инфекции нижних дыхательных путей возникают также и при попадании в них микроорганизмов в количестве, превышающем защитные силы микроорганизма, а также при наличии высоковирулентного возбудителя [23,28,78,48,127].

Основу патогенеза заболеваний острой пневмонии у детей составляет сложное, недостаточно изученное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов иммунорегуляторных механизмов с развитием патологической активации различных звеньев иммунной системы. Изменение иммунологической реактивности может быть наиболее ранним признаком.

Как известно, проникновение микроорганизмов в респираторную систему вызывает воспалительную реакцию в паренхиме легких, которая зависит от количества и вирулентности микроорганизмов, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом [72,74]. Микроорганизм, преодолев защитные барьеры дыхательных путей, может попасть непосредственно в альвеолы и там интенсивно размножаться. Под действием токсинов микроба нарушается проницаемость капилляров, развивается серозный отек. Отечная жидкость, содержащая большое количество бактерий, быстро распространяется через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру. Нарушения проходимости бронхов, расстройства микроциркуляции, воспалительная инфильтрация, интерстициальный отек легочной паренхимы и снижение воздушности легочной паренхимы приводят к нарушению перфузии газов и гипоксемии [53]. Последняя сопровождается респираторным ацидозом, гиперкапнией, компенсаторной одышкой и проявлением клинических признаков дыхательной недостаточности. В случае формирования адекватного иммунного ответа при инфицировании легочной ткани происходит ограничение распространения воспалительного процесса, в связи с чем пневмония в большинстве случаев имеет одностороннюю локализацию [7,94,103]. При отсутствии адекватного иммунного ответа происходит изменение клинического течения заболевания.

Одной из ведущих причин осложненного и затяжного течения пневмонии считается изменение иммунологической реактивности

организма [41,106,169]. Изучение острой пневмонии за последние десятилетия как в нашей стране, так и за рубежом позволило существенно изменить представление о многих аспектах этой проблемы и оптимизировать диагностическую и лечебную тактику. В работах российских и иностранных исследователей показано, что особенности клинической картины острой пневмонии у детей зависят от их возраста, иммунного статуса и свойств респираторных патогенов [57,60,173].

Множество работ посвящено исследованию иммунных нарушений и их роли в патогенезе острой пневмонии [36,41,162]. Так, Х.М. Вахидов (2009) показал, что развитие острой пневмонии у детей сопровождается не только повышением уровня провоспалительных интерлейкинов, но и существенными нарушениями в составе липопротеидов, в первую очередь, за счет повышения атерогенных фракций в сочетании с интенсивной активацией процессов перекисного окисления липидов [102].

Е.П. Калининой (2009г) были выделены варианты резистентности: гипореактивный сбалансированный, гипореактивный несбалансированный и ареактивный, субкомпенсированный и декомпенсированный, каждый из которых характеризовался различными показателями уровня активности иммунитета и резервных метаболических возможностей нейтрофильных гранулоцитов. В зависимости от типа резистентности применялись различные иммуномодулирующие средства и препараты цинка [57,59,60].

Н.В. Морозова и соавт. (2010) установили неадекватный иммунный ответ на бактериальную инфекцию, выражающийся в снижении фагоцитарной активности клеток макрофагального ряда у детей с ВП в Хабаровском крае. Так, при иммунологическом исследовании установлен лимфоцитоз (60,4%) без изменений соотношения субпопуляций лимфоцитов крови, отсутствие реактивных изменений клеточного иммунитета. Отмечено снижение уровня IgM($1,68 \pm 0,25$ г/л), резко снижена функциональная активность фагоцитов [21].

Важным критерием использования антибиотиков являются надёжные клинические рекомендации, современные диагностические тесты, позволяющие своевременно выявлять и идентифицировать бактериальную инфекцию.

Большое внимание придается исследованию биологических маркеров инфекционного процесса – относительно новому направлению в

диагностике пневмонии, а также оценке риска наступления неблагоприятного клинического исхода и эффективности проводимого лечения [27,99]. С учетом того, что ВП сопровождается системным ответом организма на воспаление в легочной ткани, предполагается, что этот подход позволит преодолеть естественные ограничения систем оценки риска, основанные на антропометрических, анамнестических, клинических и лабораторных данных, а изучение возможности использования данных биомаркеров воспаления для прогнозирования течения заболевания станет перспективным научным направлением.

В настоящее время к современным биомаркерам воспаления относят прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), ряд провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-2, TNF- α) [5,63,76]. На современном этапе многие авторы выделяют ПКТ как один из наиболее значимых маркеров, отражающих тяжесть бактериальной инфекции. По литературным данным концентрация ПКТ в крови нарастает только при бактериальных инфекциях, требующих назначения антибиотиков. При вирусных же инфекциях этот показатель остается неизменным, и антибиотики назначать не следует [1,47]. Согласно сообщению, представленному на Международной конференции Американского торакального общества, определение уровня гормона прокальцитонина в сыворотке крови может сократить необоснованное использование антибиотиков у пациентов с острой пневмонией и уменьшить длительность антибактериальной терапии. Концентрация прокальцитонина в крови нарастает только при бактериальных инфекциях, требующих назначения антибиотиков. При вирусных же инфекциях этот показатель остается неизменным, и антибиотики назначать не следует. В связи с этим, целесообразно проводить определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови, чтобы отличить бактериальную инфекцию от вирусной. Кроме того, экономически это вполне обоснованно, поскольку исследование не является дорогим. Однако в литературе до настоящего времени этот вопрос остается не до конца освещенным. Имеются лишь единичные работы, посвященные определению значения ПКТ в сравнении с другими маркерами воспаления у больных с острой пневмонией.

Иммунологическая, функциональная и анатомическая незрелость организма детей и широкий диапазон возможных возбудителей способствуют довольно высокой частоте пневмоний среди

инфекционных заболеваний дыхательного тракта у детей [63,78,166]. Активность Т- и В-лимфоцитов, антител и функции цитокинов определяют степень выраженности течения воспалительного процесса в легких, в том числе его исход [5,37,71]. Цитокины могут играть как протективную роль, так и способствовать деструкции ткани легкого, приводить к усилению воспаления и нарушению защитных сил организма.

Цитокины регулируют местные защитные реакции в тканях, которые развиваются путем формирования типичной воспалительной реакции в ответ на повреждение и проникновение в ткани патогенов при участии провоспалительных цитокинов – IL-4, TNF- α , IL-6, хемокинов. Многие авторы отмечают, что высокий уровень цитокинов, прежде всего провоспалительных, – отражение активности и тяжести патологического процесса, они регулируют амплитуду и продолжительность воспалительного и иммунного ответа. По мнению некоторых зарубежных авторов, острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции провоспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-6 и IL-1 [64,108]. Для клинической практики исследование роли цитокинового статуса трудно переоценить, так как он отражает индивидуальную первичную реакцию на инфекционный агент, позволяет оценить характер течения процесса и прогнозировать исход заболевания. Особое внимание уделяется также комплексному использованию ПКТ, цитокинов и других биомаркеров с целью ранней диагностики и прогноза течения острой пневмонии. Высокие уровни провоспалительных цитокинов приводят к развитию системной воспалительной реакции. Цитокины регулируют местные защитные реакции в тканях, которые развиваются путем формирования типичной воспалительной реакции в ответ на повреждение и проникновение в ткани патогенов при участии провоспалительных цитокинов – IL-4, TNF- α , IL-6, хемокинов [37,60]. Некоторые авторы считают, что стимулирующий эффект на продукцию прокальцитонина в человеческих мононуклеарах оказывают провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-4 и IL-6), в то время как противовоспалительные цитокины (IL-3, IL-10) на данный процесс не влияют [67,71].

Имеются лишь единичные работы, посвященные определению значения прокальцитонина, СРБ, ряд провоспалительных цитокинов у

больных с острой пневмонией. Мало информации о возможности использования комплекса данных показателей для оценки степени активности пневмонии, прогнозирования ее течения и исхода.

В связи с этим целесообразно проводить своевременные диагностические тесты, для снижения частоты назначения системной антибактериальной терапии при отсутствии к этому показаний.

Острая пневмония в зависимости от возраста ребенка, степени тяжести, фоновых заболеваний и социально-бытовых условий может лечиться как на дому, так и в стационаре. Госпитализация показана: детям первого полугодия жизни, пациентам всех возрастов с осложненным течением заболевания или тяжелой преморбидной патологией, при отсутствии эффекта от стартовой антибиотикотерапии через 36-48 часов от начала лечения на дому [1,8,52,177].

По данным Г.А. Самсыгиной (2004), лечение в стационаре получают до 20 % детей с ОП. Основу лечения острой пневмонии составляет эмпирическая антибактериальная терапия. Она разрабатывается с учетом вероятной этиологии болезни, локальных данных об уровне резистентности возбудителей к современным антибактериальным препаратам и должна создавать в очаге инфекции концентрации, адекватные для подавления роста возбудителя [36]. При отсутствии клинического эффекта в течение 36-38 часов от начала лечения нетяжелой и 72 часов при тяжелой пневмонии производится смена антибиотика. При неосложненных нетяжелых пневмониях следует отдавать предпочтение оральным препаратам. Если терапия была начата парентерально, после достижения эффекта следует перейти на оральный метод [47,63,178].

Препаратами выбора для лечения внебольничных пневмоний являются бета-лактамы [79], У детей, получавших антибактериальные препараты в течение последних 3 месяцев, рекомендуется использовать их ингибитор-защищенные формы. Показанием для назначения макролидных антибиотиков при острой пневмонии служит предполагаемая по клиническим признакам или доказанная микоплазменная или хламидийная инфекция, а также аллергия к беталактамным антибактериальным препаратам [89]. Макролиды не рассматриваются как препараты 1-го ряда для лечения острой пневмонии из-за роста устойчивости к ним пневмококков [84].

По мнению В.К. Таточенко (2012), при быстром наступлении

эффекта от антибиотиков другие виды терапии (жаропонижающие, отхаркивающие, антигистаминные) не нужны [92]. Муколитические и отхаркивающие средства назначают лишь при наличии у больного интенсивного малопродуктивного кашля, ухудшающего состояние [93]. Для амброксола доказаны эффекты усиления проникновения в легочную ткань некоторых антибиотиков, стимуляции сурфактанта, повышения эффективности антибиотикотерапии [79].

Относительно новым является понятие иммунореабилитации, которая направлена на полное восстановление и закрепление нормальной иммунологической реактивности организма, профилактику повторных инфекций и рецидивов хронических микробно-воспалительных процессов [95].

По данным Лопатиной В.А. (2005) усиление обструктивной готовности ребенка с хронизацией процесса в нижних дыхательных путях связаны с нарушением иммунной системы в патогенезе обструкции, искажением при СБО баланса между Th₁ и Th₂ типами иммунного ответа [57].

Согынбаева Б.А. (2000) проанализировав 30 детей в возрасте от 3 до 8 лет с бронхопневмонией с затяжным течением, в комплексную терапию которых включался иммуномодулин, выявила выраженное антиоксидантное действие иммуномодулина, проявляющийся в нормализации интенсивности хемиллюминесценции плазмы. Полученные данные расширяют представление о механизмах действия иммуномодулина как патогенетического средства лечения бронхолегочной патологии с затяжным течением и подтверждают целесообразность его включения в комплексную терапию указанных групп заболевания [7,11].

По данным многих авторов принципиально важным положением следует считать настойчивое иммунокорректирующее лечение больных с пневмониями. Этими авторами отмечается, что иммуномодулин, включенный в комплекс общепринятого лечения пневмоний, обладает выраженным иммунокорректирующим эффектом [9,93].

В настоящее время широко применяются иммуномодуляторы различных видов, действующие на клетки моноцитарно-макрофагальной системы с целью активизации специфических и неспецифических факторов защиты организма. К препаратам, имеющим иммуномодулирующее действие, относятся бактериальные препараты,

препараты тимуса, костного мозга, синтезированные аналоги естественных иммуномодуляторов и биологически активных субстанций (рекомбинатные интерфероны, индукторы интерфероногенеза, тимоген, ликопид и другие) (60,41,170].

В любом случае иммунокоррекцию следует проводить с учетом ведущей причины предрасположенности к инфекции: при поражении Т-лимфоцитарного звена иммунитета используют препараты тимуса; при врожденной иммунной толерантности – препараты, подавляющие активность лейкоцитов-супрессоров; при аллергических или аутоиммунных состояниях – препараты, активизирующие Т-супрессоры; при недостаточности фагоцитоза – препараты, активирующие фагоцитоз [36,41,57,171].

Проведение неспецифической иммуностимуляции вызывает немало возражений среди ученых. Учесть разную степень активности клеток, подобрать соответствующие дозы препаратов для дифференцированной терапии – весьма трудная задача в виду, как индивидуальной реактивности, так и полиморфности патогенетических факторов, реализующих предрасположенность в патологическое состояние [60,100,107]. Назначение иммуностимулирующей терапии без учета точек приложения препаратов и патогенетических основ заболевания может привести к активизации как супрессоров, так и хелперов, цитотоксических клеток (киллеров) и, в конечном итоге, к еще большему дисбалансу иммунной системы. При выборе схемы иммунокорректирующей терапии в каждой конкретной клинической ситуации следует учитывать индивидуальные особенности организма ребенка после всесторонней оценки анамнеза, клинического состояния и анализа иммунологических сдвигов в его организме [37,96,103].

В педиатрической практике на протяжении ряда лет для получения иммуностимулирующего эффекта традиционно применяются фармакологические средства различных групп (пиримидиновые и имидазоловые производные, препараты нуклеиновых кислот, тимические факторы, дрожжевые и бактериальные полисахариды и др.). Однако, из-за неспецифичности и достаточно условной "селективности воздействия" перечисленных иммуностимуляторов достоверно предугадать конечный терапевтический эффект в каждом конкретном клиническом случае применения этих препаратов невозможно [41,63,96,174].

1.2. Состояние периферического эритрона в клинике острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии

Острая пневмония всегда была и остаётся в центре внимания педиатров как одна из важнейших причин высокой заболеваемости и смертности, несмотря на успехи, достигнутые в ее лечении.

Патология респираторного тракта традиционно имеет высокий удельный вес в структуре заболеваемости у детей всех возрастных групп, однако именно в раннем возрасте она может составлять до 80% всех случаев. Особое место среди острых и хронических болезней органов дыхания занимает пневмония как одна из основных причин госпитализации детей в пульмонологическое отделение, возможности развития жизнеугрожающих осложнений и даже летального исхода. Несмотря на то, что за последние десятилетия в нашей стране и в мире были достигнуты существенные успехи в ее диагностике и лечении, это заболевание по-прежнему остается острой проблемой не только пульмонологии, но и педиатрии в целом. Так, согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 155 миллионов случаев заболевания пневмонией у детей, причем из них погибает примерно 1,4 миллиона в возрасте до пяти лет. Таким образом, это заболевание является одной из ведущих причин детской смертности во всем мире. В подавляющем большинстве случаев эти смерти можно предупредить как с помощью профилактических мероприятий, направленных на иммунизацию, адекватное питание и устранение экологических факторов, так и обеспечением всем заболевшим пневмонией рационального ухода и лечения (прежде всего антибиотикотерапии) [80].

В последние годы накоплены данные, позволяющие по-новому подойти к диагностике пневмоний и их лечению. В то же время многие важные стороны проблемы острых пневмоний остаются неясными, что диктует необходимость ее дальнейшего изучения [7,8,47,93,176].

Ежегодно в мире от острых респираторных заболеваний и их осложнений гибнет 2,2 млн. человека. Причиной 75% смертельных исходов является пневмония. Уровень ежегодной смертности от пневмонии, включая гриппозную, в возрастной группе 0-5 лет в Северной Америке составляет 13,2 на 100000, для детей первого года жизни 50,1, а в тропических районах Южной Америки соответственно 281,8 и 925,2 [11,72,91,57,175].

Вопрос о значении пневмонии как причины смерти важен прежде

всего с эпидемиологической точки зрения: его сложность связана с тем, что у детей, умерших от различных причин, на вскрытии часто обнаруживаются пневмонии (30-60% у детей до 1 года), при этом они трактуются как основная причина смерти, что повышает роль этой болезни и уводит от изучения истинных причин летального исхода [50,103,104,179].

Установлено, что 4,5% детей в возрасте от 8 дней до 12 месяцев умерли от пневмонии, у 51% она была одной из двух или более конкурирующих причин, тогда как у 45% умерших детей пневмония не играла ведущую роль в патогенезе [76,79,87,181].

По данным некоторых авторов в возрастной группе 1—12 месяцев острая пневмония была основной причиной смерти у 23% детей, конкурирующей - у 23% и сопутствующей - у 54% [8,37,67,74]. Сходные результаты получены в г. Фрунзе и в г. Ташкенте [47,106,]. В качестве конкурирующих или основных причин смерти чаще всего выступают ОРВИ, сепсис, врожденные пороки развития, кишечные инфекции.

Эти исследования показывают не только важность изменения подходов к оценке роли пневмонии как причины смерти, но и вскрыли необходимость улучшения диагностики и терапии этих состояний, которые являлись важной или основной причиной смерти у детей. Развитие пневмонии у одних и ее отсутствие у других, несмотря на наличие тех же вирусных и микробных агентов, всегда заставляло педиатров искать дополнительные отягощающие факторы. Эмпирические представления о роли иммунологической неполноценности в развитии пневмонии нашли в последние годы убедительные доказательства у детей с врожденными иммунодефицитными состояниями. Однако в большинстве случаев у больных острой пневмонией не удается доказать снижение гуморального, клеточного и местного иммунитета [52,57,60,104]. Исключение составляют лишь тяжелые деструктивные процессы, где снижение уровней иммуноглобулинов оправдывает заместительную терапию [56,102].

Данные источники дают основание считаться с тем, что иммунологическая недостаточность во многом объясняет хорошо известный факт более частых пневмоний у недоношенных детей с тяжелой ЖДА. Предрасполагающим к пневмонии является и тяжелый рахит. Определенную роль неблагоприятных иммунологических сдвигов в заболевании пневмонией в период адаптации новорожденных,

недоношенных у детей грудного возраста отмечают в своих работах [27,34,61,64,71,183].

Исследования [4,62,81,84] показали, что у детей первых трех лет жизни с аллергическими проявлениями, пневмония чаще протекает с токсическими синдромами, но реже с локальными поражениями. Наличие ЖДА не влияло на распространенность инфильтрации и деструкции, хотя у этих детей деструктивные процессы особенно плеврит, гнойнодеструктивные процессы наблюдались чаще, чем у детей без ЖДА [3,10,13,90].

Большинство современных исследователей [17,35,67,119] подчеркивают роль таких преморбидных факторов как патология беременности, родов, анемия, гипотрофия, рахит и т.д. на основании подсчета частоты изучаемых факторов среди контингентов больных пневмонией, причем, как правило не проводят аналогичных подсчетов у детей с другой патологией. Вряд ли могут возникнуть сомнения о неблагоприятной роли этих факторов, однако при таком подходе к вопросу, трудно оценить их значение в популяции по сравнению с другими факторами.

Изучая большую группу больных детей и сравнивая ее с контрольной группой, исследователи [12,44,56,128] показали, что ЖДА, гипотрофия, рахит, экссудативный диатез, недоношенность, родовые травмы, хотя и влияют на заболеваемость пневмонией в популяции, но смертность от нее не является определяющей. Гораздо большее влияние оказывают социально- бытовые факторы: низкий образовательный уровень матери, несвоевременное купание и проветривание помещения, отсутствие у ребенка отдельной кровати и т.д.

При изучении историй болезни детей, умерших от пневмонии, ряд исследователей [34,49,53,89,180] выявили, что ухудшение состояния больного при очаговой пневмонии была связана с реинфекцией, отягощающими факторами: недоношенность (более 33%), ранний переход на искусственное вскармливание (более 60%) и ЖДА (около 50%). Указывается, что неблагоприятному течению пневмонии способствуют реинфекция и иммунодефицитное состояние. Анализ причин показал, что суперинфекция в стационаре — весьма серьезный фактор неблагоприятного течения острых пневмонии.

Изучению преморбидного фона детей, проживающих в сельской местности, посвящены работы многих авторов [15,17,56,62], которые наблюдали зависимость ЖДА от вида вскармливания детей, находящихся

на неправильном естественном вскармливании, ЖДА наблюдалась у 28 %, на смешанном - 46%, на искусственном - у 69%. Основными причинами ее развития были алиментарные и инфекционные факторы: позднее введение прикорма, витаминов, частые респираторные инфекции, заболевания желудочно - кишечного тракта [20,31,110,132].

Особенности клинического течения пневмонии у детей грудного возраста при измененном преморбидном фоне изучались в зависимости от степени железодефицитной анемии, при этом отмечались скудные и непостоянные физикальные данные в легких [19,30,43,75,122].

Изучение преморбидных факторов на современном этапе нам представляется важной задачей, которая должна предусматривать перспективный анализ заболеваемости в группах детей с тем или иным биологическим или социальным фактором риска [32,38,58,62,88,151].

Среди этиологических причин развития дефицита железа у детей, важнейшим является алиментарный фактор. Так как недостаточное поступление железа с пищей в организм будет негативно сказываться на депонированном фонде железа, обуславливая его истощение и детерминировать железодефицитный эритропоэз в костном мозге. Диетологические рекомендации по использованию пищевого железа у детей должны основываться на учете факторов увеличения общего пула железа в их организме с возрастом и фактора лимитированной абсорбции железа из диет, в среднем не превышающей 10% от общего количества этого металла в диете (за исключением грудного молока абсорбция железа из которого составляет 50%). Нутритивный фактор, влияющий на гомеостаз железа в организме, сам по себе является интегральным показателем и включает такие составляющие как количество железа в диете, наличие и количество нутриентов, влияющих на абсорбцию железа и факторы питания, влияющие на увеличение выведения железа из детского организма.

Выше отмечено, что у детей, находящихся на грудном вскармливании, несмотря на относительно небольшое количество железа в грудном материнском молоке, существует механизм эффективного всасывания, абсорбции этого железа, благодаря форме ассоциации железа с легкоусвояемыми в желудочно- кишечном тракте ребенка компонентами (см. выше), эффекту синергизма железа. Это обеспечивает эффективную 50% абсорбцию железа из грудного молока, удовлетворяющую физиологические потребности развивающегося

организма ребенка в этом нутриенте, динамическое равновесие железа в депо и в костномозговом фонде железа.

Однако, хронологически несвоевременное и нерациональное введение прикорма в первый год жизни у детей при условии недостаточных запасов железа в организме, несмотря на высокую эффективность абсорбции, но с учетом снижения концентрации железа в молоке с длительностью лактации может обусловить риск развития дефицита железа. Очень важным в структуре прикорма является введение во втором полугодии жизни мясных, мясорастительных, рыбных, рыбопродуктивных пюре, яичного желтка, содержащих железо в гемовой форме, абсорбция которого в желудочно-кишечном тракте ребенка значительно выше и эффективнее, чем абсорбция неорганического пищевого железа из других источников (см. выше). Рациональное введение прикорма, включающее использование вышеуказанных продуктов, а также продуктов на фруктовой, овощной, зерновой и зерно-молочной основе, т.е. отличающихся разнообразием, сбалансированностью, обеспечивает адекватное поступление пищевого железа в организм, соответствующее физиологической норме (физиологическая норма потребностей в железе у ребенка в возрасте 5 месяцев составляет примерно 7 мг ежедневно, у ребенка в возрасте 9 месяцев примерно 10 мг ежедневно).

Для детей, находящихся на искусственном вскармливании в первом полугодии жизни основным источником пищевого железа, являются заменители грудного молока, содержание железа в которых значительно варьирует от 3 мг/л до 10-13 мг/л в адаптированных молочных смесях. Продукты прикорма у этих детей также являются важными источниками экзогенного железа, обеспечивающего поддержание нормального баланса этого металла в организме этих детей.

Железодефицитные состояния (ЖДС) широко распространены среди женщин фертильного возраста, в развивающихся странах она составляет 50- 80%, в развитых странах 10-20% [33,38,69,86,146].

По данным материнской смертности Республики Узбекистан среди умерших детей из года в год возрастает удельный вес первородящих женщин. Вызывает настороженность и такой факт, как ранее вступление в брак девушек (16—17 лет) как в городе, так и на селе нарастала частота экстрагенитальной патологии, причем ведущее место занимает ЖДА - 90-97% [15,17,21,42,80,111].

На уровне первичного звена здравоохранения не придается должного значения профилактике и лечению ЖДА, ибо от матерей с анемией рождаются дети с хронической гемической гипоксией.

Установлено, что комплексное лечение ЖДА женщин фертильного возраста позволяет в течение 6 месяцев достигнуть нормализации уровня гемоглобина у 37,51% пациентов, снизить число больных среднетяжелой степенью анемии в 3 раза и ликвидировать случаи ЖДА тяжелой степени [33,68,70,89,129].

Совершенствование лечебно-профилактического обслуживания женщин фертильного возраста и детского населения во многом способствовало снижению заболеваемости и летальности от пневмонии [18,23,26,79].

Известно, что нормальная жизнедеятельность организма осуществляется только в условиях непрерывного и достаточного снабжения кислородом. Эффективность снабжения кислородом обеспечиваются благодаря тесному взаимодействию функциональных систем вентиляции, кровообращения и эритропоэза [12,20,21,31,73,115].

К основным патофизиологическим процессам в развитии пневмонии относят: нарушения внешнего и тканевого дыхания разной степени, дыхательную недостаточность, гипоксемию и гипоксию [49,59,64,80,180], токсическое воздействие инфекционного агента, в первую очередь на ЦНС, симпатико-адреналиновую и сердечно-сосудистую систему, а также расстройства микроциркуляции, глубокие нарушения тканевого метаболизма [13,102].

Гипоксемия сопровождается дыхательной недостаточностью, респираторным ацидозом, гиперкапнией, которая раздражает дыхательный центр и вызывает компенсаторную реакцию-одышку, «неэффективную» у детей грудного возраста и расширение периферической капиллярной сети [45, 52,79,86,98].

По данным [48,52,100] нарастающая гипоксемия и интоксикация приводят к снижению ферментов и истощению запасов витаминов, являющихся их коферментами.

Компенсаторная реакция эритроцитарной системы при гипоксии проявляется увеличением количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, при угнетении или недостаточности этого компенсаторного механизма в цепи патологических звеньев гипоксии, появляется еще одно звено - гемическое.

Как известно, дыхательная функция крови связана с количеством гемоглобина и морфофункциональных свойств эритроцитов. Они тоже зависят от ряда условий, изменяющих сродство HbF и кислорода (рН крови, температуры, заболевания и др.) [67,73,94,97,123].

Кислород, переносимый эритроцитами в организме, служит важнейшим ресурсом окислительных процессов и поставщиком энергии. Принимая участие в водно-солевом, энергетическом, белковом обменах и ферментативных процессах эритроциты являются своеобразной системой, обеспечивающей в определенной мере поддержание гомеостаза в организме [88,97,113,].

Таким образом, из всего вышесказанного следует, что от функционального состояния эритроцитов в большой мере зависит полноценность обеспечения организма кислородом и других жизненно важных функций. Это приобретает особо важное значение при патологии.

Большинство исследователей считают, что кислородное голодание является основной причиной, вызывающей повышение эритропоэза [3,12,20,31,125].

Анемический синдром часто развивается на фоне острой пневмонии, особенно у детей раннего возраста. При острой пневмонии эритроцитоз не развивается, даже при явлениях резко выраженной дыхательной недостаточности, несмотря на констатируемые многими авторами повышение эритропоэза [50,51,58,86,131], это можно объяснить тем, что при остро развивающейся гипоксии гиперпластическая реакция не успевает сказываться отчетливо на периферической крови [43,44,51,70,114,].

Количество эритроцитов в начальном периоде инфекционного заболевания увеличивается за счет пролиферативной реакции, а в последствие перераспределением крови и выходом из депо эритроцитов. Кроме того, по мнению некоторых авторов, инфекционный фактор, в конечном итоге подавляет регенераторную функцию костного мозга [33,56,126].

Некоторые авторы объясняют ЖДА при пневмониях сокращением продолжительности жизни эритроцитов с усилением гемолитических процессов [17,30,38,136].

Есть мнение, что в условиях напряженного эритропоэза изменяется время созревания красных клеток в костном мозге и периферической

крови, в результате чего продуцируются быстро стареющие и изнашивающиеся клетки [39,44,147].

Исследованиями [42,44,88,144] выявлено, что эритроциты, продуцируемые усиленно регенерирующем костным мозгом, имеют укороченный срок жизни. Принимая во внимание, что основное патофизиологическое звено при пневмонии кислородная недостаточность, гипоксемия, гиперкапния, гипоксия, нарушения кислотно—щелочного равновесия нельзя не учитывать возможности повреждающего действия на эритроциты этих сдвигов.

В процессе адаптации к условиям гипоксической гипоксии происходит не только повышение количества эритроцитов и гемоглобина в организме, но и их качественные изменения. Последние проявляются в изменениях фракционного состава гемоглобина [13], кривых диссоциаций оксигемоглобина [21,82,154].

Исследованиями [84,26,46,51] указано на угнетение эритропластической функции костного мозга при затяжных пневмониях. Противоположные данные выявила , которая констатировала более высокое содержание эритроцитов по сравнению со здоровыми.

Заслуживают внимание работы [23,27,83,155], в которых исследовано состояние красной крови при острых и хронических пневмониях у детей старше трех лет. Выявлена гипо- и изохромная анемия у 42,7% детей, - у 22,7%, такую динамику красной крови связывают с развитием рахита во втором квартале жизни ребенка.

Эритроцитарное равновесие в организме обеспечивается равновесием между продукцией и разрушением красных клеток, которое в нормальных условиях поддерживается с исключительным постоянством [17,20,56,86,156]. Количественная характеристика процессов образования и разрушения эритроцитов являются предметом эритрокинетических исследований. Несмотря на то, что эти вопросы давно привлекают исследователей, ввиду их важного значения в клинической практике, современная гематология обладает небольшим запасом методов изучения эритрокинетики.

При оценке эритропоэтической функции костного мозга, кроме средней продолжительности жизни красных кровяных клеток, имеет большое значение показатель суточной продукции эритроцитов, являющихся количественной мерой эритропоэза [37,51,94,152].

Некоторыми исследователями отмечен ретикулоцитоз в остром пе-

риоде пневмонии, другие авторы [36,80,86,164] его находят не всегда.

Отсутствие увеличения уровня эритроцитов, при усиленной продукции их в острой фазе болезни, по-видимому, обусловлено повышенным разрушением, связанным отчасти с неполноценностью формы и величины кровяных клеток.

Ряд авторов [17,42,67] при пневмонии находят нарушения морфологических признаков эритроцитов, выражающихся в изменении их диаметра, объема и формы. По мнению некоторых исследователей, [68] уменьшение средне индивидуального объема эритроцитов связано с поступлением из депо мелких форм и неполноценных клеток. Реже наблюдается макроцитоз, который расценивается как компенсаторная реакция красной крови при гипоксемии [70,73,157]. Вследствие указанных изменений нарушается насыщение эритроцитов кислородом, активности ферментных систем уменьшаются энергетические ресурсы красных клеток, что отражается на кислородном балансе организма [58,75,153].

Воспалительный бронхолегочный процесс сопровождается снижением антиоксидантной защиты эритроцитов [13,19,52,160], изменением качественного состава мембран клеток и их поверхностной ультраструктуры [36,51,52,181], нарушением липидного обмена и ферментативной активности [26,36,70], что приводят к функциональной неполноценности зрелых клеток красной крови, их повышенному гемолизу и в конечном итоге усугубляет тяжесть гипоксии, вызванной основным патологическим процессом .

Вопрос о структурно-функциональном состоянии эритроцитов у детей, перенесших острую пневмонию остается открытым [89,163,].

В то же время ряд исследователей [15,38,67] выявили, что возникающие в разгар болезни изменения морфофункциональных свойств эритроцитов могут сохраняться и после констатации клинкорентгенологического выздоровления, предопределяя риск развития ЖДА не только при дополнительно возмущающих эритропоэз воздействиях, но и возможно, при обычных физиологических условиях существенными компенсаторными возможностями детского организма [27,29,38,184].

Приведенные данные [48,49,68,105,184] показывают, что развитие острой пневмонии у детей раннего возраста сопровождается выраженными нарушениями метаболических процессов в эритроцитах и (по данным интерферометрического исследования) гемоглобиносинте-

тической функции костного мозга, которые сохраняются на протяжении 6 месяцев периода реконвалесценции.

В периферической крови при острой пневмонии проведено выявлено снижение СКГЭ с увеличением индивидуального объема эритроцита и гематокритной величины [18,55,107,]. Снижением СКГЭ, по данным [57, 73] сопровождается хроническая пневмония у детей. Это является, по-видимому, адаптационной реакцией кроветворной системы, так как меньшая концентрация (плотность) гемоглобина увеличивает, а большая снижает его кислород связывающие свойства.

Высокая степень родства фетального гемоглобина к кислороду послужила причиной изучения его при патологических состояниях, сопровождающихся гипоксией, прежде всего при заболеваниях органов дыхания [68,75,99].

Наблюдения [21,67,100,] выявили значительное повышение HbF у детей раннего возраста в острой фазе, легкой и среднетяжелой формы пневмонии и резкое снижение при токсической пневмонии. Степень снижения HbF авторы расценивают как показатель тяжести пневмонии в глубины расстройств регулирующих процессов.

Сравнительная оценка представленных [13,21,51,52,57,89] данных при изучении морфологии эритроцитов растровой атомно- абсорбционной микроскопии у детей при острой пневмонии выявлено, что большое влияние на морфологическую структуру эритроцитов периферической крови инфекционной токсемии по сравнению с гипоксемией, обусловлено аллергической обструкцией бронхов. Усиление сфероидной реакции в период улучшения авторами расценено как следовую реакцию на действие патологических агентов приводящих к сокращению сроков жизни эритроцитов и более быстрому их старению.

Высокие адаптивные свойства эритроцитарной системы в грудном возрасте обеспечиваются становлением медуллярного пути кроветворения, появлением и упрочением внутрисистемных связей и общим метаболизмом, но адаптация отличается малым диапазоном вариаций.

Изменения компенсаторно-приспособительных реакций эритроцитарной системы на различные стрессовые раздражители имеют определенную закономерность и носят фазовый характер. Выраженность, частота и характер этих реакций зависит от возраста детей, преморбидного состояния и надежности функции этого или иного

параметра [17,47,56,].

Существенную роль в качественных изменениях жизнедеятельности эритроцитов играют ферменты, регулирующие метаболические превращения без ядерных клеток и липиды, обеспечивающие прочность и функцию мембраны красной крови, а также внутриклеточная перестройка гемоглобина, меняющая сродство к кислороду, изменения общего метаболизма и среды, окружающей циркулирующие клетки [19,51,94,].

В доступной нам литературе мы не нашли работ, посвященных комплексному исследованию эритроцитарной системы при острой пневмонии с ЖДА у детей грудного возраста, между тем, изучение этого вопроса имеет немаловажное значение для выяснения патогенеза данной патологии, более глубокого понимания биохимических процессов, происходящих в организме больного ребенка, а также выбора рационального патогенетически обоснованного метода лечения.

Таким образом, данный обзор литературы об эритроцитарной системе при острой пневмонии на фоне ЖДА у детей грудного возраста указывает на то, что многие стороны этого процесса продолжают оставаться неясными. Нет единого мнения и по таким вопросам, как сдвиги в морфологии системы периферического эритрона не только при ЖДА, но и при острой пневмонии, развивающейся при ней. Отсутствуют работы, касающиеся показателей эритрокинетики в зависимости от степени тяжести ЖДА и пневмонии.

Наряду с этим, еще не установлены достаточно достоверные критерии, позволяющие оценить состояние периферического эритрона в клинике острой пневмонии с сопутствующими синдромами ЖДА методом фазово-контрастной микроскопии. Последняя позволяет наблюдать нативные клетки и их физиологические функции, которые безусловно, подвергаются изменению при респираторной и гематологической патологии у детей грудного возраста.

1.3. Терапевтическая коррекция изменения показателей периферического эритрона при острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии

Независимо на каком фоне развивалась ЖДА применение железосодержащих препаратов является эффективным способом лечения анемии [34,42,].

Терапевтическая доза препаратов железа в пересчете на действующее начало (элементное железо) для взрослых рекомендуется в 100-180 мг в день, а для детей и подростков по 2-3 мг на кг веса тела. В случае, если больной с железодефицитной анемией начнет принимать препарат железа впервые, то сначала назначают препарат в минимальной дозе и постепенно ее увеличивают. Суточная доза, которая хорошо переносится, но не превышает максимальную, может быть рекомендована для длительной терапии.

Замещение железа является простой причиной терапии, однако, на практике подчас эта задача решается не просто, т.к. у значительной части больных препараты железа из числа ферроценов - простых солей железа вызывают осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта.

В последние годы в литературе все чаще появляются работы, посвященные вопросам взаимодействия пищи и лекарств. Отдельные лекарственные препараты вмешиваются в процессы пищеварения, всасывания и утилизации пищи, а пищевые компоненты в свою очередь, оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных веществ [46,56,70].

Отличительной особенностью пищевого обеспечения железом организма новорожденных и детей раннего детства являются доминирование в диетах исключительно неорганического железа, когда грудное молоко кормящей матери является единственным источником пластических веществ, в том числе и минералов для их организма.

И грудное и коровье молоко относятся к диетам, содержащим в ограниченном количестве пищевое железо. Например, в грудном молоке в самом начале лактации содержание железа оценивается по разным данным в 0,3-0,55 мг/л, при этом его количество прогрессивно снижается к 6 месяцам примерно в 1,5 раза [30,94,]. При этом наиболее значительное физиологическое снижение содержания железа в грудном молоке отмечается при созревании последнего, т.е. в направлении молозиво-переходное-зрелое молоко. Содержание железа в коровьем молоке меньше чем в грудном и составляет 0,11-0,2 мг/л.

По-видимому, должны существовать механизмы в организме матери и детей в период раннего детства, обеспечивающие поддержание баланса железа в организме детей, обеспечивающие те 30% пищевых потребностей в железе, необходимых для удовлетворения возрастающих потребностей в этом элементе, связанных с увеличением массы тела,

интенсификацией эритропоэза. Один из таких механизмов кроется в увеличении объема продуцируемого грудного молока кормящей матерью, когда на фоне относительного уменьшения содержания железа при его формировании, созревании, абсолютное его количество в зрелом грудном молоке оказывается значительно большим, чем в переходном молоке и тем более в молозивном секрете.

Другим важным механизмом, обеспечивающим гомеостаз железа в организме детей в период раннего детства, является высокоэффективная абсорбция железа из грудного молока в желудочно-кишечном тракте ребенка.

Установлено, что порядка половины всего железа, содержащегося в грудном молоке, эффективно всасывается в желудочно-кишечном тракте детей, находящихся на грудном вскармливании и вовлекается в процессы гемоглобинообразования, синтеза других железосодержащих белков и ферментов.

Для сравнения следует указать, что биодоступность железа из коровьего молока или смесей, приготовленных на его основе, не превышает 10%. Некоторые исследователи предполагают [38], что высокая биодоступность железа из грудного молока объясняется наличием в печени особого железосвязывающего белка - лактоферрина, во многом сходного по своим физико-химическим свойствам и структуре с железотранспортным белком плазмы крови - трансферрином, что и позволило им придать лактоферрину функцию транспортного белка в молоке. Действительно, по литературным данным содержание лактоферрина чрезвычайно велико, (до 10 г/л) в самом начале лактации, однако с длительностью лактации содержание лактоферрина в грудном молоке (как и железа) прогрессивно снижается. Чем значительно содержание лактоферрина в грудном молоке на протяжении всего периода лактации, насыщенность его железом остается незначительной и не превышает 5-7% [42].

Показано, что высокая эффективность абсорбции железа грудного молока в желудочно-кишечном тракте ребенка обеспечивается формой ассоциации этого железа с легкоусвояемыми липидными и низкомолекулярными компонентами молока, является одним из существенных аргументов в пользу пролонгированного грудного вскармливания как меры для профилактики алиментарного дефицита железа у детей в период раннего детства.

В норме организм восполняет физиологические потери железа за счет абсорбции из диет. Регулирующую роль в этом гомеостазе играет слизистая оболочка кишечника, при этом абсорбция железа клетками слизистой зависит от насыщенности депо организма железом. Усвояемость железа в желудочно-кишечном тракте варьирует в зависимости от его содержания в тех или иных продуктах от формы железа в диетах (в гемовой или негемовой). При смешанном питании в организм ежедневно поступает около 20 мг железа, однако, из этого количества всасывается не более 10% (1,0-1,5 мг ионов двухвалентного железа) [38].

Биодоступность и биоусвояемость железа из различных продуктов растительного происхождения. В грудном материнском молоке содержание железа невелико, в среднем 0,055 мг/100 мл и имеет тенденцию к снижению в процессе лактации [43]. Хотя биоусвояемость этого железа высока в сравнении с коровьим молоком или искусственными молочными смесями и достигает почти 50% (из коровьего молока не более 10%), что объясняется формой ассоциации железа с легко абсорбируемыми липидными и низкомолекулярными компонентами молока [34].

В настоящее время существуют 2 основных пути коррекции дефицита железа: первый - не медикаментозный - с помощью пищевых продуктов или специализированных смесей с повышенным содержанием в них железа, второй — назначение различных препаратов железа.

Не медикаментозная (диетическая) коррекция как самостоятельное направление может быть использовано при латентном дефиците железа или в качестве профилактического метода у детей из групп высокого риска по развитию ЖДА маловесных детей, детей от повторной или многоплодной беременности, от матерей с анемией во время беременности, детей находящихся на искусственном вскармливании, детей из семей с низким материальным достатком (число таких детей с каждым годом возрастает, составляя 23-43% в настоящее время).

При проведении диетической коррекции ЖДА некоторыми компонентами пищи: коровье молоко, сыр, чай и волокнистые продукты оказывают тормозящее действие на процесс абсорбции железа за счет содержащихся в них в большом количестве фосфатов, фитина, оксалатов, кальция и карбонатов [69,75].

Возможность диетического устранения дефицита железа в настоящее

время не рассматривается даже как альтернатива, поскольку является крайне трудоемким, дорогостоящим и чрезвычайно длительным методом лечения (особенно у детей раннего возраста). Так при лечении умеренной ЖДА дневное потребление дополнительных 200 гр. мяса повышает запасы железа в организме на 1 мг в день. Таким образом, для возмещения 2000 мг потребовалось бы лечение в течение 5,5 лет, причем количество съеденного мяса составило бы 400 кг [20].

При манифестации железодефицитной состояния, которой характеризуется развитием ЖДА, диетическая тактика становится необходимой и обоснованной, но все же вспомогательным методом терапии. Основное место в лечении детей с ЖДА занимает коррекция ферропрепаратами (ФП).

В настоящее время на фармацевтическом рынке Узбекистана имеется большой выбор ФП, представленных монокомпонентными и комбинированными средствами для перорального введения.

При терапии ФП, содержащими соли железа процент всасывания составляет 10% и могут наблюдаться следующие побочные эффекты, осложнения: металлический вкус во рту, потемнение зубов и десен, диспептические явления, вследствие раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника (тошнота, чувство переполнения желудка, рвота, запор, диарея), аллергические реакции по типу крапивницы и в редких случаях - некроз слизистой оболочки кишечника.

Препараты железа для парэнтерального использования представлены, в основном, полисахаридными соединениями. При парэнтеральном их применении отмечаются побочные эффекты и осложнения. Во-первых, необходимо отметить чрезвычайную болезненность инъекций; во-вторых, увеличивается лейкоцитурия у больных с инфекцией мочевых путей. Выше перечислены отрицательные побочные эффекты препаратов на основе ионных соединений железа, гиперпродукция гидроксильных радикалов в мембране эритроцитов и в клетках печени под воздействием ионов железа побудило нас заняться поиском новых эффективных и безопасных лекарственных средств для коррекции ЖДА.

Республика Узбекистан богата растительностью, в которой минералы, в частности, железо находится в значительном количестве. Среди них особое место занимает виноград, который богат минералами. На территории нашей страна виноград был известен и использовался

человеком в глубокой древности (IV-III) вв. до нашей эры. В результате многовековой народной селекции здесь сформировались прекрасные столовые и изюмные сорта винограда, отличающиеся крупными гроздьями и ягодами с высокими вкусовыми качествами [20].

Виноградный сок имеет сложный химический состав: вода - 81%, азотистые вещества - 0,4%, сахар - 16,5%, клетчатка - 0,6%, органические кислоты - 0,9%, минеральные вещества - 0,4%, пектиновые вещества - 0,2%, пентозан - 0,6%. Кроме того, в нем имеются витамины: С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, Р, РР, а также, фолиевая кислота, соли калия, кальция, магния, железа, марганца, кобальта и изрядное количество ферментов: инвертазы, пектиназы, протеазы и липазы [21].

Виноградный сок обладает антитоксическим, бактерицидным (убивает кишечную палочку и холерный вибрион), тоническим и диуретическим свойствами. Он снижает уровень холестерина в крови, улучшает отделение слизи в дыхательных путях. Ягоды винограда обладают мочегонным, мягким слабительным и потогонным действием. Поэтому свежий виноград хорош при анемии, туберкулезе легких, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, нарушениях обмена веществ, болезнях печени и почек, истощении нервной системы, подагре и интоксикациях [20]. Применение их при дефиците железа, как метод ампелотерапии как у взрослых, так и у детей не освещены в литературе.

Таким образом, логическим завершением обобщения литературных данных является признание целесообразности применения в лечении ЖДА местных - широко распространенных, экономически доступных растительных веществ, содержащих в своем составе целый ряд естественных биологических активных минералов, благоприятно влияющих на организм ребенка.

1.4. Системный анализ методов и материалов медицинской диагностики

В представленной работе содержатся результаты клинко-гематологических исследований 138 детей, из них 86 с острой пневмонией на фоне железодефицитной анемией. Сравнительная группа детей с преморбидным фоном, не болевших в течении двух месяцев респираторной патологией составляла 52 детей с железодефицитной анемией.

Все больные с острой пневмонией поступали в клинику с различной степенью тяжести заболевания и синдромами, определявшими ту или иную степень дыхательной недостаточности и форму заболевания.

При распределении форм пневмонии и степени дыхательной недостаточности мы пользовались рабочей классификацией [24]. Больных с очаговой формой пневмонии было - 19 (22,09%), сегментарной - 41 (47,67%), очаговосливной - 16 (18,60%) интерстициальной 10 (11,62%). Не осложненная пневмония была у 21 (24,42%), осложненная (чаще всего внелегочная) наблюдалась у 65 (75,58%) больных. Всего острая пневмония была у 74 (86,04%), больничная, т.е. госпитальная - 12 (13,95%).

У всех больных в динамике изучались особенности клинического течения заболевания, количественные и качественные показатели эритроцитарной системы.

Клинически не осложненная пневмония характеризовалась следующими симптомами:

- частота дыхания была в пределах $42,3 \pm 3,1$ в 1 мин., у 19 из 21 детей одышка не сопровождалась участием вспомогательной мускулатуры;

- частота пульса была в пределах $123,5 \pm 8,3$ ударов в 1 мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. При этом отношение пульса к числу дыханий было равно 2,8:1;

- у большинства детей (19 из 21) наблюдался легкий пероральный цианоз, который усиливался при беспокойстве ребенка и исчезал при дыхании кислородом в концентрации 40-50%;

- у лишь 4(19%) был отмечен плохой сон, беспокойство.

Для осложненной формы пневмонии была характерна следующая клиническая симптоматика.

- частота дыхания в пределах $60,4 \pm 4,3$ в 1 мин., у 19 из 21 одышка не сопровождалась участием вспомогательной мускулатуры;

- частота пульса была в пределах $164,4 \pm 10,2$ ударов в 1 мин, среднего наполнения и напряжения. При этом отношение пульса к числу дыхания было равно 2,7:1;

- у всех детей этой группы наблюдался пероральный цианоз, усиливающийся при беспокойстве ребенка и исчезающий при дыхании кислородом в концентрации 40-50%;

- у 7 детей поведение не было нарушено, у 1 отмечено беспокойство, плохой сон;

- неврологические изменения представляют собой сочетание нарушений сознания, изменений функционального состояния вегетативной нервной системы; расстройства терморегуляции и судорог.

Сведения об anamnesis vitae больных пневмонией на фоне ЖДА суммированы в таблице 1.1.

Сведения об anamnesis vitae больных острой пневмонией на фоне ЖДА

Таблица 1.1.

Негативные проявления преморбидного фона	Группа			
	ОП+ЖДА		ЖДА	
	абс.	%	абс.	%
Всего обследованных	86	100	52	100
Недоношенность	16	18,60	7	13,46
Дети от матерей с ЖДА и дети- «погодки»	49	56,97	30	57,69
Дети с задержкой внутриутробного развития	6	6,97	5	9,61
Кровопотери в перинатальном и постнатальном периоде у матерей	7	8,13	4	7,69
Дети, находившиеся на раннем смешанном и искусственном вскармливании неадаптированными смесями	38	44,18	22	42,30
Позднее введение прикорма	32	37,20	20	38,46
Обилие цельного коровьего молока	29	33,72	19	36,53
Острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	24	27,90	12	23,07

Как следует из полученных данных, что большинство детей как ОП+ЖДА (56,97%), так и ЖДА без пневмонии (57,69%) родились от матерей с ЖДА во время беременности, в том числе дети-«погодки», т.е. родившихся через год после старшего ребенка. Дети, с рождения, находящиеся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, в частности, без добавления железа, позднее введение прикорма и обилие коровьего молока в питании в ОП+ЖДА и ЖДА без пневмонии, соответственно были (36,53%).

Острые и хронические заболевания желудочно - кишечного тракта чаще наблюдалась у детей болевшие ОП на фоне ЖДА 24 (27,90%).

У обследуемых больных были выявлены локальная симптоматика у 93,56%, одышка без обструкции у 97,66%, вялость и возбуждение у 91,81% и втяжение межреберья в 83,04 % случаев.

Приглушенность тонов сердца и систолический шум были выявлены

у 96,49% и 63,15% больных ОП на фоне ЖДА, а в ЖДА без пневмонии 85,71% и 38,10% соответственно.

При всех клинических формах пневмонии по сравнению с нормой печень была увеличенной. При пневмонии с ЖДА II и III степени отмечалось выраженное увеличение не только печени, но и селезенки, которое чаще встречалось больные ОП+ЖДА (18,12%), чем в ЖДА без ОП (3,80%).

Дальнейшее совершенствование рационов питания и разработка нетрадиционного метода с использованием феррум-лека в сиропе, смешанном в виноградном соке (ФВС) лечебных целях дадут возможность частичной замены некоторых лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на здоровье ребенка. Это и послужило предпосылкой для использования ФВС в комплексной терапии острой пневмонии с ЖДА у детей грудного возраста. Более подробное изложение действия ФВС на организм больных детей приведен в главе V настоящей работы.

При исследованиях морфологического состава периферической крови, фракции общего гемоглобина, продолжительности жизни эритроцитов, гематокрита, ретикулоцитов, функционального состояния эритроцитов, некоторых показателей обмена белка и железа у больных детей мы стремились использовать наиболее простые методы, выполняемые в любой лаборатории и требующие небольшого количества исследуемого материала.

Оценка морфологического состава периферической крови: количество эритроцитов в единице объема крови, гематокрит, величины среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ), средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците (СКГЭ), средний объем эритроцитов (СОЭ), ретикулоцитов и эритрокинетика определяли по [12,75].

Диаметр эритроцитов измеряли прямым методом в сухом мазке крови, окрашенном по Романовскому - Гимза на микроскопе МБА-1. При помощи о микрометре с ценой одного деления 0,2 мм мы измеряли 200 эритроцитов и вычисляли средний диаметр (СДЭ).

Для определения фетального гемоглобина была использована методика цитохимического исследования, [58].

С целью диагностики железодефицитных состояний и анемии мы основывались на анализе двух функциональных фондов железа в

организме ребенка-плазменного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом.

Содержание железа в сыворотке крови является важным критерием в диагностике анемии, связанной с нарушением обмена железа в организме ребенка и в первую очередь, в дифференциальной диагностике анемии различного генеза [15].

В процессе исследования нами выделены клетки, названные сфероидами, занимающие промежуточное положение между дискоцитами и сфероцитами. Они имеют меньший общий размер, меньший диаметр вогнутой части по сравнению с дискоцитами.

ГЛАВА 2. ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

2.1. При железодефицитной анемии I степени

В настоящей работе исследованию подлежало 52 больных с ЖДА легкая степень болезни (I степени тяжести) выявлена у 20 детей, что составил 38,5% от общего количества обследованных больных.

У (13 46%) обследованных детей при сборе анамнеза выявлены недоношенность, 57,69% родились от матерей с ЖДА, в том числе «погодки», дети с задержкой внутриутробного развития составили 6,97%, а 8,13% с кровопотерей матерей в родах.

У всех детей имели место нарушения питания, то есть алиментарные факторы, приводящие к недостаточному поступлению в организм железа. Из них 44,18% составили дети, с рождения, находившиеся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, в частности, без добавления железа, позднее введение прикорма было выявлено у 37,2% детей и у 33,7% - обилие цельного коровьего молока в питании младенца.

Кроме того, было обнаружено что детям, находящим на искусственном вскармливании, давали манную кашу, по 3-4 раза в день для развития ребенка. Но в манке много крахмала, уровень калорийности у нее зашкаливает, поэтому частое употребление манной каши малышом (особенно если кормить его не один раз в день, а заменять ею смеси) приводит к калорийному перекорму и развитию ожирения. Манка богата фитином, а фитин содержит фосфор, который связывает соли кальция и не дает им поступать из кишечника ребенка в кровь. Как только солей становится меньше, паразитовидные железы «вымывают» их из костей и отправляют в кровь. Манную кашу готовят на коровьем молоке, которое, в свою очередь, затрудняет всасывание железа. Это ведет к анемии, нарушению работы желудочно-кишечного тракта, рахиту, а также к частым простудам и постоянному насморку, что в дальнейшем может сказаться на здоровье ребенка в школьные годы.

В клинической картине характерным являлось совокупность общих симптомов заболевания. Астеноневротический синдром наблюдался у 12(60%) детей, у которых проявлялись повышенная утомляемость, раздражительность, потливость, в 25% (5) случаев отмечено отставание в

психомоторном развитии, вялость, астения, апатия, снижение аппетита. Эпителиальный синдром наблюдался в 15% (3) случаев, который проявлялся бледностью кожи и слизистых, шелушением эпидермиса койлонихией, тонкости, редкостью и повышением ломкости волос, полированный красный язык, неустойчивый стул. В 25% (5) случаев наблюдался мышечный синдром, который проявлялся мышечной гипертонией, быстрой утомляемостью и недержанием мочи. Синдром вторичного иммунодефицита проявлялся частыми заболеваниями ОРВИ, пневмонией и кишечными инфекциями.

При обследовании органов пищеварения у (4)20% детей отмечалось умеренное вздутие живота, у (3) 15% увеличение печени на 3-4 см, у 10% (2) больных стул был неоформленный, кашицеобразный, 5-6 раз в сутки, «овечий кал» отмечен у 5,0 % (1) детей, индекс Чулицкой колебался в пределах 14,2-17,5 см. Ниже приводим таблицу, характеризующую показатели красной крови при ЖДА I степени, в сравнении со здоровыми детьми (табл.2.1).

Количественные и качественные показатели красной крови при ЖДА I степени (M+m)

Таблица 2.1

Показатели	Контингент		p-
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
Эритроцит, 10 ¹² /л	4,10±0,21	3,85±0,45	>0,1
Гемоглобин, г/л	118,21±2,81	98,12±2,05	<0,001
Гематокрит,	0,34±0,07	0,31±0,03	>0,1
Фетал.гемоглобин, %	3,41±0,59	8,08±0,27	<0,001
Ретикулоциты, ‰	6,0НО,74	8,02±0,27	<0,01
ПЖЭ, сутки	83,52±3,13	72,56±2,11	<0,002
СДЭ, мкм	7,73±0,14	7,54±0,03	>0,1

**Примечание:* - достоверность P по отношению к здоровым.

Как следует из данной таблицы, при ЖДА I степени количество эритроцитов и уровень гемоглобина снижаются, при этом увеличивается HbF. Параллельно с увеличением фетального гемоглобина отмечено статистически достоверное нарастание ретикулоцитов, при этом СДЭ существенно не изменялось. А в группе здоровых детей показатели эритроцитарной системы были в норме (рис. 2.1.).

Рис. 2.1. Строение эритроцита у здоровых детей.



В крови у детей в период развернутых клинических проявлений ЖДА I степени значительных отклонений от нормы не выявлено в динамике индексов показателей красной крови (табл.2.2.).

Индексы красной крови при ЖДА I степени (M±m)

Таблица 2.2

Показатели	Контингент		P*
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
ССГЭ, пг	28,10±0,27	27,05±0,38	>0,05
СКГЭ, %	28,60±0,31	31,72±0,46	<0,02
СОЭ, мкм ³	86,60±0,74	84,65±0,48	>0,1

Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Следовательно, в качественных показателях красной крови при ЖДА I степени статически достоверных изменений не наблюдается, хотя содержание гемоглобина в эритроците и средний объем эритроцита имеют тенденцию к снижению.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что, по-видимому, одним из механизмов в сдвигах эритроцитарной системы при ЖДА I степени является умеренное замедление синтеза гемоглобина. В связи этой нами было изучено содержание белка и обмена железа у наблюдаемых детей (табл.2.3).

**Показатели общего белка и его фракций при ЖДА I степени
(M±m).**

Таблица 2.3.

Показатели	Контингент		P*
	Здоровые (n=26)	I ст. ЖДА (n=20)	
Общий белок, г/л	67,63±2,07	55,77±2,21	<0,001
Альбумины, г/л	58,97±1,17	52,52±2,54	>0,1
Глобулины, %	38,25±1,22	35,38±1,45	>0,1
α-1	5,16±0,93	5,52±0,17	>0,1
α-2	8,23±0,97	7,11±1,25	>0,1
β	12,51±1,01	16,22±0,42	<0,01
γ	17,45±1,21	18,61±1,35	>0,1
A/G коэффициент	1,55±0,18	1,01±0,15	>0,1

Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Как следует, из этой таблицы при ЖДА I степени наблюдается количественное нарушение общего белка и его фракций в сыворотке крови. Снижение общего количества белка происходит в основном за счет альбуминов и незначительно глобулиновой фракции. Исходя из этого, можно предположить, что альбумины в сыворотке крови, благодаря их низкой молекулярной массы и особенно выраженной гидратации, поддерживают постоянство объема плазмы. Это вызывает продвижение воды из сосудов в ткани и обратно.

Как видно из таблиц, 2.3. отмечается значительное снижение общего белка (P <0,001) за счет альбуминов и глобулинов (P>0,1), при этом отмечается увеличение особенно γ-фракции.

Наряду с изменениями количественных и качественных показателей периферического эритрона и белковых фракции при ЖДА I степени, отмечены некоторые сдвиги в обмене железа. Так, при этом происходит уменьшение уровня сывороточного железа приблизительно на 30,0%, при нормальном показателе коэффициента насыщения трансферрина железом.

Одной из важных характеристик состояния организма при ЖДА является реакция красной крови, оценка которой на практике чаще всего приводится морфологическими, биохимическими, цитохимическими и другими методами исследования лишь методом световой микроскопии. Исследования морфологии эритроцитов в нативном состоянии при ЖДА и в ассоциации с пневмонией методом ФКМ недостаточно. Подобных работ, как в отечественной, так и в зарубежной литературе нам встретить

не удалось.

Результаты наших исследований у здоровых и больных ЖДА I степени тяжести детей грудного возраста приведены в таблице 2.4.

Морфофункциональные особенности эритроцитов при ЖДА I степени (M±m)

Таблица 2.4

Показатели	Контингент		p*
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
Дискоциты, %	84,35±3,43	77,31±1,37	<0,05
Сфероиды, %	6,95±0,87	8,54±1,42	>0,05
Стомациты, %	4,00±0,24	5,86±0,18	Г<0,001
Сфероциты, %	0,53±0,07	1,634±0,09	>0,001
Деформированные клетки, %	3,054±0,11	4,82±0,26	>0,02
Эхиноциты, %	1,02±0,17	1,84±0,22	<0,01
ПЭ, 1 минута	56,25±2,48	42,87±1,39	<0,01

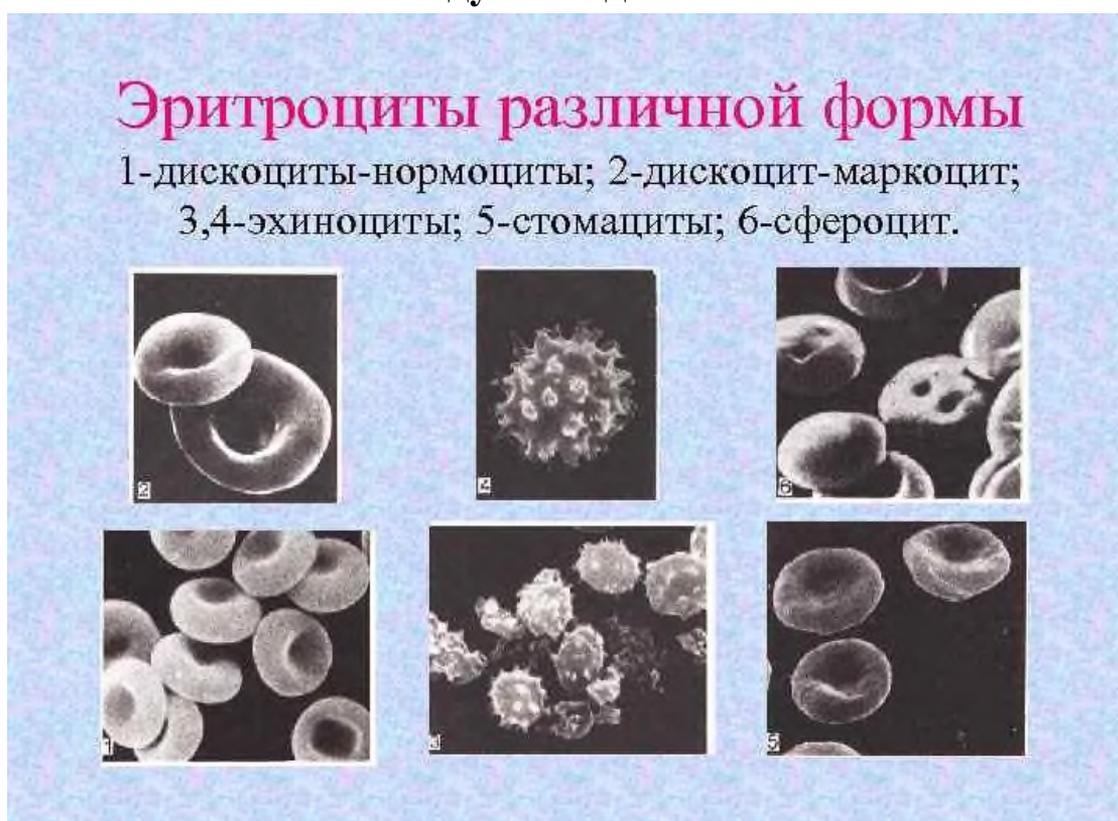
*Примечание: - достоверность Р по отношению к здоровым.

Как видно из табл.2.4. при ЖДА I степени, из 7 параметров морфофункции эритроцитов в 5 отмечается статистически достоверное их изменение. Выявлено увеличение количества сфероидов, стомацитов и почти 10- кратное увеличение деформированных эритроцитов, наряду с некоторым снижением дискоцитов и пульсации эритроцитов (рис 2.2.).

При дефицитной анемии I степени не наблюдается преобладание гемолитического процесса, уменьшения числа эритроцитов и гемоглобина происходит в результате сокращения средней продолжительности жизни. Содержание сульфгидрильных групп, липопропротеидов в эритроцитах процентное распределение клеток по концентрации в них данного субстрата оставалось нарушением, увеличение числа сфероидов рассматривается как неспецифическая фаза количественного типа компенсаторно — приспособительной реакции эритроцитарной системы.

У детей с железодефицитной анемией I степени пневмония начиналось остро с катаральных проявлений и повышения температуры. Клинике - гематологическая картина в разгар острой пневмонии мало отличалась от таковой у детей без дефицитной анемии. Однако, пневмония имела волнообразное течение и чаще развивались осложнения.

Рис. 2.2. Деформированные формы эритроцитов, выявленные у обследуемых детей.



2.2. При железодефицитной анемии II степени

ЖДА II степени была установлена у 26 детей (50 %). По сравнению с ЖДА I степени нами выявлены существенные изменения в эритроцитарной системе, которые выражались значительным уменьшением количества эритроцитов, гемоглобина и ПЖЭ более чем на 18 суток при значительном увеличении фетального гемоглобина и ретикулоцитов (табл.2.5).

Количественные показатели красной крови при ЖДА II степени (M±m)

Таблица 2.5.

Показатели	Контингент		P*
	I ст. ЖДА (n=20)	II ст. ЖДА (n=26)	
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,85±0,45	3,0±0,26	>0,1
Гемоглобин, г/л	98,12±2,05	81,17±2,37	<0,001
Фет. гемоглобин, %	8,08±0,27	14,71±1,05	<0,001
Гематокрит	0,31±0,03	0,32±0,03	>0,02
Ретикулоциты. ‰	8,02±0,27	12,12±0,26	<0,001
СДЭ мкм	7,54±0,03	7,11±0,02	<0,001
ПЖЭ, сутки	72,56±2,11	64,34±1,64	<0,01

*Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Из таблицы 2.5. видно, что у детей с ЖДА II степени отмечается повышенный ретикулоцитоз и увеличение HbF, свидетельствующий о гиперрегенераторной функции костного мозга. Продолжается снижение альбумина и изменения глобулиновой фракции крови (таблице 2.6).

**Показатели общего белка и его фракции при ЖДА II степени
(M±m)**

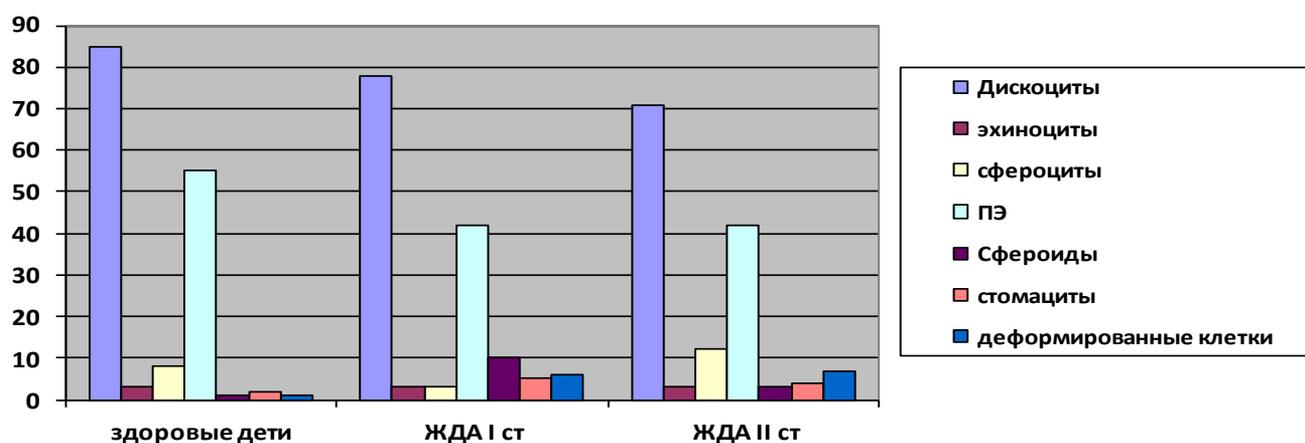
Таблица 2.6.

Показатели	Контингент		P*
	I ст. ЖДА (n=20)	II ст. ЖДА (n=26)	
Общий белок, г/л	55,77±2,21	39,23±1,64	<0,001
Альбумины, г/л	52,52±2,54	45,26±2,33	<0,02
Глобулины, %	35,38±1,45	27,85±1,93	>0,1
a-1	5,52±0,17	3,33±0,26	<0,001
a-2	7,11±1,25	18,11±2,38	<0,001
β	16,22±0,42	20,46±1,33	<0,02
γ	18,61±1,35	12,84±1,65	<0,01
A/G коэффициент	1,01±0,15	0,82±0,11	>0,1

*Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

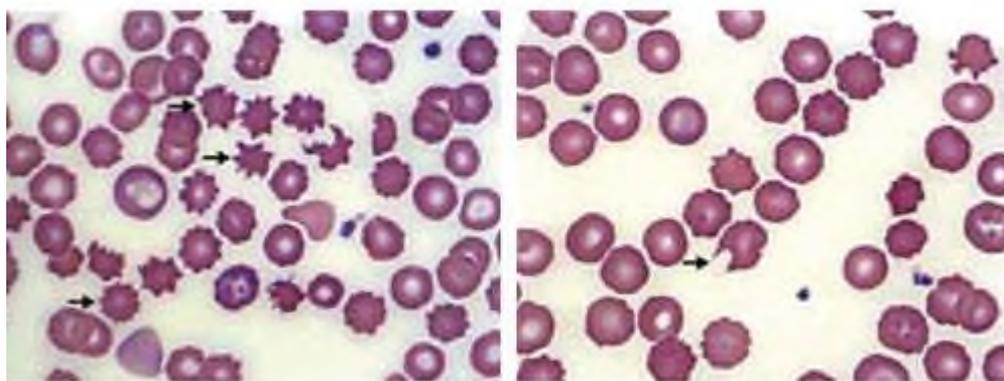
Уменьшение альбумина и глобулинов в организме детей приводит прежде всего к замедлению процесса гемоглобиногенеза. Об этом свидетельствует выявленное нами снижение сывороточного железа до $5,91 \pm 0,57$ ($7,12 \pm 0,33$ мкмоль/л при I степени) и коэффициента насыщения трансферрина железом приблизительно на 2%. При исследовании морфофункциональных особенностей эритроцитарной системы выявлены значительные сдвиги, которые проявлялись увеличением деформированных клеток за счет дискоцитов. В динамике заболевания эти данные приведены на рис. 2.3.

Рис. 2.3. Морфофункциональные особенности эритроцитов при ЖДА II степени



У детей с дефицитной анемией II степени пневмония имела подострое начало, гипертермия и дыхательная недостаточность в разгаре пневмонии были более выраженными, чем физикальные изменения в легких. Наблюдались бледность кожных покровов с сероватым оттенком, апатия, слабый крик. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечены акцент второго тона на легочной артерии, нарушение ритма, систолический шум во всех точках, размеры печени увеличены (более 3,5 см. ниже реберной дуги), олигоурия. Понижение количество эритроцитов и гемоглобина было отмечено у 62,4% детей. Более выраженные изменения были выявлены при определении фетального гемоглобина, который оказался повышенным от 12,65 до 14,81%. Средняя длительность жизни эритроцитов в кровяном русле была достоверно уменьшена до $60,38 \pm 1,22$ сутки. В период клинических проявлений заболевания выявлено выраженное снижение уровня сульфгидрильных групп (до $0,189 \pm 0,034$ ус. ед) и липопротеинового комплекса (до $0,304 \pm 0,041$ ус. ед.) по сравнению с аналогичными значениями у детей контрольной группы. В период репарации отмечалась отчетливая тенденция к возрастанию показателей эритроцитарной системы, сульфгидрильных групп, липопротеидов и СДЖЭ. а фетальный гемоглобин достоверно уменьшился. В острый период пневмонии количество основных функционирующих клеток-дискоцитов снизилось до $52,38 \pm 1,64\%$, за счет увеличения всех других форм клеток, переходных от дискоцита к сфероциту (рис. 2.4.).

Рис. 2.4. Состояние эритрона при железодефицитной анемии.



Как видно из рисунка 2.4. эхиноциты с сфероциты увеличились в 1,6 раза. В период репарации количество дискоцитов повысилось до $60,83 \pm 1,89\%$ за счет уменьшения эхиноцитов, стоматоцитов и деформированных клеток. по все эти показатели не пришли к норме.

Наряду с адинамией и тяжелого состояния ребенка, характерная для острой пневмонии, высоко-фебрильная температура при анемии II степени встречается значительно реже. Нестойкая фебрильная лихорадка чаще наблюдается у больных пневмонией с отсутствием Несколько лихорадка из важных клинических признаков характеризующими реактивность детского организма, что более *высокая* частота субфебрильной температурой у детей больных острой пневмонией на фоне анемии указывают на снижение защитно - приспособительных реакций организма ребенка

Неврологические изменения при острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии II степени тяжести представляет собой сочетание нарушений сознания, изменение функционального состояния нервной системы, расстройства терморегуляции и судороги. Наши исследования указывают на то, что продолжительность судорог варьировала от нескольких секунд до 30 минут. Выявлена средняя прямая корреляционная зависимость между уровнем гемоглобина и продолжительностью судорог у детей острой пневмонии ($r = \pm 0,5$). Генез неврологических расстройств сложен, по-видимому, они обусловлены комплексом причин, гиперкапния и гемическая гипоксия, гиперкапния и токсикозов на фоне сидеропении.

Нам представляет интерес сопоставление клинических данных двух обследуемых групп больных со стороны других органов и систем, так как

анемия, несомненно, отражается на их деятельности. Прежде всего, мы отместили, что у больных пневмонией на фоне анемии II степени тяжести значительно чаще наблюдалось увеличение печени и селезенки и основном у младенцев с осложненной формой пневмонии. Это указывает на ослабление функциональной активности состояния ретикулоэндотелиальной системы при сидеропеническом состоянии.

По сравнению с не осложненной, при осложненной пневмонии на фоне II степени в 2 раза чаще развивалась ре- и суперинфекция. Причиной этого факта несомненно лежит в изменении иммунологической реактивности организма у младенцев с анемией. Данный момент учитывался при терапии заболевания.

Наши данные показывают, что изменения красной крови более выражены при позднем обращении за медицинской помощью. При взятии на учет количество основных функционирующих клеток - дискоцитов составило лишь $74 \pm 1,52\%$, за счет достоверного увеличения сфероидов ($12,21 \pm 0,59\%$), сфероцитов ($2,13 \pm 0,09\%$) и пульсация эритроцитов - $41,67 \pm 1,22$ в мин.

Сравнительная оценка полученных данных позволяет сделать вывод о большом влиянии на морфологическую структуру эритроцитов периферической крови гемической гипоксии, а метод ФКМ позволяет более объективно оценить происходящие изменения эритроцитов в клинике ЖДА у детей грудного возраста.

2.3. При железодефицитной анемии III степени.

Количественные показатели периферического эритрона при ЖДА III степени тяжести, которая выявлена у 6 детей (11,5%) приведены в таблице 2.7.

Количественные показатели красной крови при ЖДА III степени (M±m)

Таблица 2.7.

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,0 \pm 0,26$	$2,60 \pm 0,25$	$>0,1$
Гемоглобин, г/л	$81,174 \pm 2,37$	$60,33 \pm 1,56$	$<0,001$
Фет. гемоглобин, %	$14,71 \pm 1,05$	$18,24 \pm 1,46$	$>0,1$
Гематокрит	$0,32 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,02$	$<0,02$
Ретикулоциты. ‰	$12,12 \pm 0,26$	$16,21 \pm 0,34$	$<0,001$
СДЭ мкм	$7,11 \pm 0,02$	$5,39 \pm 0,13$	$<0,001$
ПЖЭ, сутки	$64,34 \pm 1,64$	$58,60 \pm 1,14$	$<0,01$

**Примечание: - достоверность P по сравнению с детьми II ст. тяжести ЖДА.*

Для ЖДА тяжелой степени тяжести наряду со значительными снижением уровня гемоглобина, гематокрита СДЭ и ПЖЭ, для количественных показателей красной крови характерны незначительное увеличение уровня HbF и достоверное нарастание ретикулоцитов-эритроцитов с *substantie granulofilamentosa*. Преобладают эритроциты микроцитарного характера. Содержание гемоглобина в эритроците остается, на аналогичное как при ЖДА II степени ($P > 0,1$) при этом концентрация гемоглобина в эритроците значительно снижается.

Увеличения среднего объема эритроцита при снижении концентрации гемоглобина в эритроците возможно выполняет компенсаторную функцию.

Качественные показатели красной крови при ЖДА III степени (M±m)

Таблица 2.8.

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
ССГЭ, пг	23,38±0,28	23,22±0,47	>0,01
СКГЭ, %	27,15±0,67	25,03±0,31	<0,01
СОЭ, мкм ³	86,11±1,33	92,69±1,49	<0,002

Примечание: - достоверность P по сравнению с детьми II ст. тяжести ЖДА

При ЖДА III степени немаловажное значение имеет уровень белков крови. Данные о показателях общего белка и его фракций приведены в таблице 2.9.

Показатели общего белка и его фракции при ЖДА III степени (M±m)

Таблица 2.9

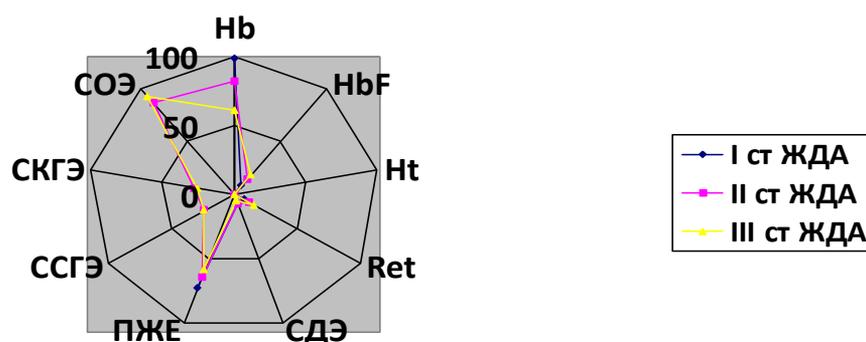
Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Общий белок, г/л	39,23±1,64	30,34±1,79	<0,002
Альбумины, г/л	45,26±2,33	32,64±1,24	<0,001
Глобулины, %	27,85±1,93	23,55±2,02	<0,1
a-1	3,33±0,26	2,21±0,18	>0,1
a-2	18,11±2,38	15,42±1,17	>0,1
β	20,46±1,33	29,44±0,69	<0,001
γ	12,84±1,65	12,91±0,83	>0,1
A/G коэффициент	0,82±0,11	0,74±0,15	<0,001

**Примечание: - достоверность P по сравнению с больными II. степени тяжести ЖДА.*

Уровень общего белка при ЖДА III степени уменьшился на 45% от уровня здорового ребенка. При этом альбумины уменьшались на более чем 19%. Следовательно, при тяжелой анемии железодефицитного характера наблюдается дефицит белков крови преимущественно за счет снижения альбуминов, что необходимо учитывать при терапии.

На рис.2.5. иллюстрирована динамика изменения количественных и качественных показателей периферического эритрона в зависимости от степени тяжести ЖДА.

Рис. 2.5. Красная кровь при ЖДА I, II и III степени



Некоторые показатели обмена железа при ЖДА III степени приведены в таблице 2.10.

Некоторые показатели обмена железа у больных с ЖДА III степени ($M \pm m$)

Таблица 2.10

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,91±0,57	6,66±0,54	<0,002
КНТ, %	9,43±0,43	5,70±0,70	<0,001

* *Примечание:* -достоверность P по сравнению с больными II ст. тяжести ЖДА.

Как видно из таблицы уровень сывороточного железа уменьшился более чем в 1,6 раза, преимущественно за счет снижения коэффициента насыщения трансферрина железом.

Выраженная сидеропения, гипопропротеинемия и количественные нарушения показателей красной крови усугубляют морфофункциональные параметры эритроцитов. Эти данные приведены в таблице 2.11.

Морфофункциональные особенности эритроцитов при ЖДА III степени (M±m)

Таблица 2.11.

Показатели	Контингент		p-
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Дискоциты, %	71,27±1,52	64,46±1,74	<0,02
Сфероиды, %	9,21 ±0,59	10,64±0,37	<0,1
Эхиноциты, %	2,36±0,07	3,54±0,54	<0,05
Стомациты, %	5,62±0,14	6,29±0,31	<0,05
Сфероциты, %	3,13±0,09	5,51±0,17	<0,001
Деформированные клетки, %	8,41±0,15	9,66±0,43	<0,01
ПЭ, мин	41,67±1,22	37,52±1,62	<0,05

**Примечание:* - достоверность P по сравнению с больными II ст. тяжести ЖДА.

Таким образом, при ЖДА III степени патологически-деструктивных, деформированных эритроцитов значительно больше, нежели чем при I-II степени анемии. Такая морфоструктура эритроцитов коррелируется с клиническими симптомами. Общее состояние детей зависело от степени ЖДА и морфофизиологии эритроцитов.

Так, снижение пульсации эритроцитов более чем 10 в 1 мин, уменьшение гемоглобина менее 65 г/л, характерно для более тяжелого состояния ребенка. При этом коэффициент корреляции становился достоверно положительным, $r=+0,5$ ($P < 0,001$). В таких ситуациях единственным методом выбора терапии является заместительная, то есть гемотрансфузии свежеприготовленной отмытой эритроцитарной массы, после подъема уровня гемоглобина, соответствующая II степени анемии, коррекция сидеропении проводилась смесью, состоящая из феррум-лек в сиропе смешанное виноградном соке.

Клиническая картина течения острой пневмонии у больных детей с дефицитной анемии III степени была стерта, симптомы дыхательной недостаточности были слабо выражены. Симптомы нарушения центральной нервной системы (адинамия, угасание рефлексов, менингизм), сердечно-сосудистой системы (глухость тонов сердца, нарушения ритма, систолический шум во всех точках, гепатоспленомегалия, отеки), бледность кожных покровов с мраморным оттенком, сухость и бледность слизистых оболочек, общая гипотония мышц выступали на первый план. Вместе с тем физикальные данные со стороны легочной системы были незначительные.

При исследовании эритроцитарной системы у детей с дефицитной анемией III степени было выявлено достоверное снижение количество эритроцитов и гемоглобина ($p < 0,001$). Содержание фетального гемоглобина увеличивав почти в 2,5 раза, СДЖЭ было уменьшено ($56,84 \pm 1,32$ сутки) и изменялась в прямой зависимости от периода и тяжести заболевания. Анализ распределения эритроцитов, по содержанию в них тиоловых групп в разгар, болезни позволил установить, что 22% эритроцитов были распределены клетками с концентрацией SH- групп 0,15 - 0,2 усл. ед., и лишь 9% клеток характеризовал[^] концентрацией SII групп в пределах 0,3-0,4 усл. ед. Распределение эритроцитов по концентрации в них липопропротеидов при дефицитной анемии III степени резко отличалось от детей контрольной группы. При этом 76% клеток были представлены эритроцитами концентрацией липопропротеидов в пределах 0.1-0.3 усл.ед., 22% эритроцитов - с концентрацией субстрата 0.4- 0.5 усл.ед. и 3% эритроцитов - с концентрацией липопропротеидов 0.6-0,7 усл.ед.

Результаты исследования морфофункциональной особенности эритроцитарной системы свидетельствуют, что в остром периоде заболевания количество основных функционирующих клеток дискоцитов снизилось до $41,09 \pm 1,46\%$, параллельно тяжести дефицитной анемии увеличались эхиноциты, стоматоциты, сфероциты в 2,1 раза, отмечалось увеличение деформабильности клеток до $15.17 \pm 1,26 \%$. В остром периоде заболевания редко встречаемые формы эритроцитов: кодоцит - 0.21 %, дакрицит - 1,26%, тороцит - 0.96%. что указывало на нарушение компенсаторной активности ретикулогистиоцитарной системы.

В период регрессии клинических признаков болезней количество гистиоцитов повысилось до $51,84 \pm 1,73\%$ за счет уменьшения всех

других форм клеток, переходных от дискоцита к сфероциту, но все эти показатели не пришли к норме ($P < 0,001$). В данном периоде редко встречаемые формы эритроцитов не были выявлены.

При острой пневмонии на фоне дефицитной анемии III степени, возникающие изменение морфо-функциональных свойств эритроцитов сохраняются и после констатации клинико-гематологического выздоровления, предопределяя существование ослабленной компенсаторной возможности детского организма. Усиление сфероидной реакции в период репарации является как реакция на воздействие патологических процессов, приводящих к сокращению сроков жизни эритроцитов, нарушению синтеза гемоглобина, т.е. более быстрому их старению.

Сравнительная оценка представленных данных о появлении редко встречаемых форм эритроцитов в зависимости от тяжести патологического процесса, по-видимому, связана с выраженным изменением качественного состава мембран и их поверхностной ультраструктуры, что приводит к функциональной неполноценности зрелых клеток эритроцитарной системы, нарушение синтеза гемоглобина, сокращению продолжительности жизни эритроцитов, что в конечном итоге усугубляет тяжесть гипоксии, которую можно рассматривать как специфическую фазу молекулярного типа компенсаторно - приспособительной реакции эритроцитарной системы.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

3.1. На фоне железодефицитной анемии I степени

У 20 детей в возрасте от 2 месяцев до 1 года с клинко-рентгенологически подтвержденной острой пневмонией, заболевание протекало на фоне ЖДА I степени тяжести. Согласно принятой классификации [24] очаговая- неосложненная, острая пневмония было у 14 детей (70,0%), у 5 больных (25%) сегментарная и сегментарно-сливная 3, лишь у 1 отмечалось внебольничное осложнение заболевания, что составило 5% [54,76,106].

В оценке тяжести острой пневмонии учитывались токсикоз, нарушение общего состояния, температура, частота дыхания (согласно данным ВОЗ), увеличение печени, мышечный тонус, характеристика тонов сердца и др.

Критерии рентгенологической диагностики для острого периода пневмонии служил ограниченный участок затемнения легочной ткани, носящий характер очагового (очаговая пневмония), либо сегментарного (сегментарная пневмония) инфильтрата.

При сборе анамнестических данных выяснялось, что заболевание начиналось с катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей у более 1/3 (n=7) детей, а при поступлении в стационар состояние было средней тяжести. Наряду с такими симптомами, как сухой кашель 8(40%), затрудненное учащенное дыхание 5(25%), общая вялость 7(35%) отмечена субфебрильная температура у больных детей. При объективном исследовании обращала на себя внимание бледность кожных покровов, умеренная возбудимость и раздражительность, нарушение сна, отчетливо проявлялись некоторые нарушения вазомоторной системы (лабильность тонуса сосудов, цианоз

носогубного треугольника, раздувание крыльев носа).

Удельный вес симптомов, характерных для ЖДА незначительно отличались от группы ЖДА без ОП, когда ЖДА I степени не сопровождалась острой пневмонией.

Укорочение перкуторного звука отмечено у 56,7% больных, ослабленное или жесткое дыхание - 66,4% и крепитирующие хрипы - у 44,9% больных детей. Частота дыхания в среднем была выше 50 в 1 минуту, что согласуется с современными литературными данными [93].

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдалось учащение пульса в среднем на 20-25 ударов в минуту, слабого наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушенные, акцент II тона на легочной артерии, а у 16(80%)больных на верхушке сердца прослушивался не громкий, не связанный с тоном систолический шум.

При исследовании органов пищеварения у 23(57.5%) детей отмечено умеренное вздутие живота, у 11(21.5%) больных - увеличение печени на 2-3 см.

Со стороны мочеполовых органов отклонений от нормы не выявлено.

Исследование количественных показателей красной крови по сравнению с группой детей ЖДА без пневмонии приведены в таблице 3. 1.

Как следует из таблицы, при пневмонии на фоне ЖДА I степени количественные показатели красной крови, хотя и отличаются от здорового ребенка, но оставались такими же как при ЖДА I степени без ассоциации с пневмонией.

Изучение индивидуальных отклонений показало, что у половины больных количество эритроцитов колебалось в пределах $3,90 \times 10^{12}/л$ в мкл; у 6 (30%) $3,6 \times 10^{12}/л$ содержание эритроцитов меньше $3,51 \times 10^{12}/л$ в 1 мкл крови наблюдалось у 4 (20%) детей.

Кроме некоторого увеличения фетального гемоглобина никакой статистически достоверной динамики в количественных показателях красной крови при острой пневмонии не наблюдается. Количественные показатели периферического эритрона приведены в таблице 3.1.

Количественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени (M±m)

Таблица 3.1

Показатели	Контингент		p*
	I ст. ЖДА (n=20)	I ст. ЖДА+ОП (n=20)	
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,85±0,45	3,76±0,26	>0,1
Гемоглобин, г/л	98,12±2,05	96,26±1,18	>0,1
Фетальный гемоглобин, %	8,08±0,27	11,47±1,23	<0,02
Гематокрит,	0,31±0,03	0,34±0,05	>0,1
Ретикулоциты, % ₀	8,02±0,27	7,24±0,25	<0,05
СДЭ, мкм	7,54±0,03	7,61±0,03	<0,001
ПЖЭ, сутки	72,56±2,11	70,24±2,11	>0,1

*Примечание', -достоверность P по отношению ЖДА I степени.

Не происходит существенных сдвигов и качественных показателей красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени (табл.3.2).

Индексы красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени (M±m).

Таблица 3.2

Показатели	Контингент		p*
	I ст. ЖДА. (n=20)	I ст. ОП+ЖДА (n=20)	
ССГЭ, пг	27,05±0,38	27,52±0,51	>0,1
СКГЭ, %	31,72±0,46	33,84±2,06	>0,1
СОЭ, мкм ³	84,65±0,48	81,34±2,75	<0,001

* Примечание', -достоверность P по отношению ЖДА I степени.

Таким образом, при острой пневмонии с ЖДА I степени тяжести содержание гемоглобина в эритроците по отношению к больным

ЖДА без пневмонии существенно не изменяется, а концентрация гемоглобина в эритроцитах несколько повышается, хотя соответствует возрастной норме.

Тем не менее, уровень сывороточного железа при легкой степени ЖДА с ассоциацией пневмонией по сравнению со здоровыми детьми снижаются более чем на 25%. По-видимому, при острой пневмонии концентрация гемоглобина в эритроците компенсаторно увеличивается.

Пневмония с ассоциацией ЖДА характеризуется нарушением содержания белков и их фракций в сыворотке крови. При этом общий белок снижается более чем на 10%, приводит к диспротеинемии в основном за счет гаммаглобулиновой фракции, за счет гипер- α_2 глобулинов. Вероятно, данная фракция глобулинов крови больше связана с обменом, железа который значительно нарушен при острой пневмонии на фоне ЖДА (табл. 3.3).

Общий белок и его фракции в сыворотке крови при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени

Таблица 3.3

Показатели	Контингент		P*
	I ст. ЖДА (n=20)	I ст. ОП+ЖДА (n=20)	
Общий белок, г/л	55,77±2,21	50,14±1,54	<0,02
Альбумины, г/л	52,52±2,54	43,34±1,44	<0,002
Глобулины, %	35,38±1,45	26,18±0,22	<0,001
α-1	5,52±0,17	10,26±0,94	<0,001
α-2	7,11±1,25	11,21±1,43	<0,02
β	16,22±0,42	16,82±1,43	>0,1
γ	18,61±1,35	15,41±1,13	>0,1
A/G коэффициент	1,01±0,15	1,01±0,14	<0,1

**Примечание:* - достоверность P по отношению ЖДА I степени тяжести.

При острой пневмонии в разгаре респираторной гипоксии существенные изменения происходят в морфоструктуре эритроцитов при нативном их исследовании. Наши данные свидетельствуют о том, что количество основных

функционирующих клеток-дискоцитов уменьшалось более чем на 17%, увеличивается количество стомацитов, эхиноцитов, сфероцитов и деформированных эритроцитов (табл. 3.4.).

Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени (M±m).

Таблица 3.4.

Показатели	Контингент		P*
	I ст. ЖДА. (n=20)	I ст. ОП+ЖДА.	
Дискоциты, %	77.31±1.37	65.35±1.64	<0 001
Сфероиды, %	8,54±1,42	9,36±1,52	>0 1
Эхиноциты, %	1,84±0,22	4,82±0,44	<0,001
Стомациты, %	5,86±0,18	6,46±0,63	>0,1
Сфероциты, %	1,63±0,09	2,53±0,36	<0,02
Деформированные клетки	4,82±0,26	11,42±1,24	<0,001
ПЭ 1 минут	42,87±1,39	41,54±1,43	>0,1

**Примечание'.* -достоверность P по отношению ЖДА I степени

Таким образом, ЖДА I степени является неблагоприятным преморбидным фоном острой пневмонии у детей грудного возраста, расширяет клинические проявления болезни, а изменения в количественных и качественных показателях периферического эритрона выраженная нечетко при ФКМ исследовании морфофункциональные особенности эритроцитов изменены незначительно.

3.2. На фоне железодефицитной анемии II степени

Под нашим наблюдением находились 47 детей с острой пневмонией на фоне ЖДА II степени тяжести, среди которых очаговая пневмония была у 10(21,3%), сегментарная - 30(63,8%), сегментарно-сливная - у 4 (8,5%) и у 3 (6,4%), клинико-рентгенологически болезнь была характерна для интерстициальной формы. У 89 (94,7%) наблюдалась острая пневмония, а у 5(5,3%) больных болезнь развилась в стационаре. Кроме того, осложненная пневмония была у 4 (8,4%) детей.

Детальный анализ клинических проявлений острой пневмонии

на фоне ЖДА I и II степени представлен в таблице 3.5.

Таблица 3.5. Частота выраженности клинических признаков острой пневмонии у детей на фоне ЖДА I и II степени тяжести

Таблица 3.5.

Клинические признаки		Пневмония		
		Без ЖДА (n=25)	На фоне ЖДА	
			I ст.(n=20)	II ст.(n=47)
1		2	3	4
Тяжесть состояния:	Среднее	23/92	7/35	3/6,4
	Тяжелое	2/8	12/60	40/85
	Крайне тяжелое	-	1/2,5	4/8,5
Начало заболевания:	Острое	14/56	12/60	30/63,8
	Постепенное	11/44	7/35	17/36,2
Вялость		3/12	4/20	13/27,6
Беспокойность		3/12	5/20	14/29,8
Снижение аппетита		12/48	13/65	47/100
Насморк		6/24	11/55	20/42,5
Кашель		21/84	18/90	44/93,6
Цианоз распространенный		2/8	2/10	3/6,4
Температура	Субфебрильная	4/16	12/60	43/91,4
	фебрильная	21/84	8/40	4/8,5
Судороги		1/4	1/5	14/29,7
Учащенное дыхание		13/52	9/45	42/89,4
Пена изо рта		2/8	3/15	4/8,5
Перкуссия легких	Укорочение звука	15/60	8/40	35/74
	Коробочный оттенок	5/20	12/60	12/25
Аускультация легких	Ослабленное дыхание	5/20	15/25	9/19
	Жесткое дыхание	15/60	6/30	24/51
	Локализованные хрипы	12/48	7/35	32/68
	Рассеянные хрипы	1/4	3/15	11/23
Приглушение тонов сердца		15/60	14/70	45/96
Систолический шум		1/4	17/85	44/94
Аритмия		-	2/10	6/13

Увеличение печени		2/8	4/20	43/91
Увеличение селезенки		-	1/2,5	10/21
Характер вскармливания	Искусственное	2/8	3/15	25/53
	Смешанное	7/28	15/75	18/40
	естественное	16/64	3/15	4/8,5

**Примечание:* в числителе абсолютные цифры, в знаменателе проценты.

Следовательно, клиническая симптоматика острой пневмонии, ее выраженность и тяжесть течения зависят от неблагоприятного преморбидного фона, в частности, ЖДА. В зависимости от степени ЖДА тяжесть состояния больных значительно отличались: тяжелое и крайне-тяжелое общее состояние ребенка при ЖДА II степени увеличивались десятикратно. Такие дети больше адинамичны, нежели чем, когда пневмония развивалась при отсутствии ЖДА.

Наряду с адинамией и тяжелым состоянием ребенка, характерным для острой пневмонии высокая температура при ЖДА II степени встречались значительно реже. Нестойкая фебрильная лихорадка чаще наблюдалась у больных пневмонией с отсутствием ЖДА. Поскольку лихорадка, является одним из важных клинических признаков острой пневмонии и характеризует реактивность организма, то относительно невысокая субфебрильная температура у детей с острой пневмонией на фоне ЖДА II степени свидетельствует об участии ЖДА в иммунологической реактивности организма ребенка.

Неврологические изменения при острой пневмонии на фоне ЖДА I и II степени представляют собой сочетания нарушений сознания, изменения функционального состояния нервной системы, расстройства терморегуляции и судороги. Генез неврологических расстройств сложен, по-видимому, они обусловлены комплексом причин - гиперкапния и гемическая гипоксия, токсикоз и др.

Нам представляет интерес сопоставление клинических данных двух обследуемых групп больных со стороны других органов и систем, так как ЖДА несомненно отражается на их функции. Прежде всего, мы отметили, что у больных пневмонией на фоне

ЖДА I и II степени тяжести значительно печени и селезенки в основном у детей с осложненной формой пневмонии. Это указывает на ослабление состояния. По сравнению с не осложненной, при осложненной пневмонии на фоне ЖДА II степени в 2 и 3 раза чаще развивались ре- и суперинфекции. Причины этого факта, несомненно, лежат в изменении иммунологической реактивности организма у детей грудного возраста с ЖДА. Это учитывалось при терапии заболевания.

Количественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени приведены в таблице 3.6.

Количественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени (M±m)

Таблица 3.6.

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА. (n=26)	II ст. ОП+ЖДА. (n=47)	
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,0±0,26	2,88±0,05	>0,1
Гемоглобин, г/л	81,17±2,37	78,74±1,88	>0,1
Фетальный гемоглобин, %	14,71±1,05	14,81±1,32	>0,1
Гематокрит	0,30±0,03	0,29±0,05	<0,05
Ретикулоциты, ‰	12,12±0,02	10,56±0,73	<0,05
СДЭ, мкн	7,11±0,08	7,42±0,06	<0,001
ПЖЭ, сутки	64,34±1,64	60,38±1,22	<0,1

**Примечание: - достоверность P по сравнению с больными II степени тяжести анемии без пневмонии.*

Резюмируя данные таблицы 3.6 можно утверждать, что количественные показатели красной крови в остром периоде пневмонии на фоне ЖДА II степени от I степени тяжести, то существенных достоверных статистически отличий нет.

Однако, при сравнении этих показателей при острой осложненной пневмонии, то мы выявили существенные отличия в количестве ретикулоцитов, уровня гематокрита, которые были статистически достоверно измененными (P <0,05). Так, количество ретикулоцитов было увеличено почти вдвое, а гематокрит снижен до 0,29.

При острой, осложненной пневмонии на фоне ЖДА II степени.

Снижалась продолжительность жизни эритроцитов.

Следовательно, степень изменения количественных показателей красной крови зависит не только от тяжести ЖДА, но и внелегочных осложнений острой пневмонии.

Ниже в таблице 3.7 приведены качественные показатели красной крови при ЖДА II степени в ассоциации с острой пневмонией.

Качественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени (M±m).

Таблица 3.7

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА	II ст. ОП+ЖДА.	
ССГЭ, пг	23,38± 1,28	30,75±1,26	<0,001
СКГЭ, %	27,15±0,67	32,55±1,16	<0,001
СОЭ, мкм ³	86,11±1,33	94,17±1,73	<0,001

**Примечание:* -достоверность P по отношению больным II степени тяжести ЖДА без пневмонии.

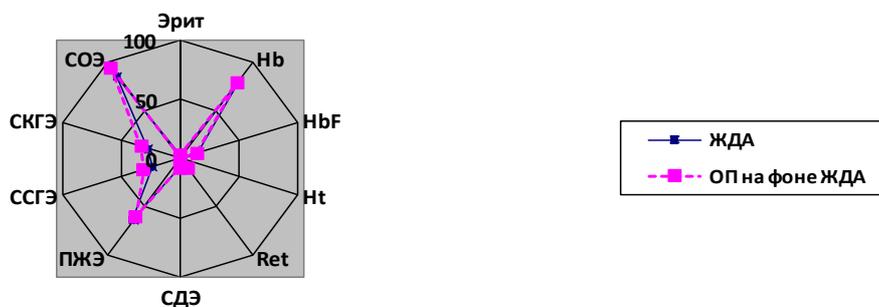
Следовательно, при относительной стабильности изменения количественных показателей красной крови при ЖДА II степени, качественные индексы крови значительно (статистически достоверны) подвергаются изменению. Уровень содержания и концентрация гемоглобина в эритроците при пневмонии приближаются к норме. При этом объем эритроцита нарастает почти на 7-8 мкм³, чем у больных ЖДА II степени без проявления острой пневмонии.

В восстановительный период, при ликвидации признаков острой пневмонии, нами выявлено улучшение количественных и качественных показателей красной крови. В этом периоде отмечено незначительное снижение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. С увеличением гематокрита у этих больных ССГЭ уменьшалось до 28,28±1,07 пг. Это свидетельствовало о плазматическом гипотонии при ЖДА II степени, доказательством сказанного явилось увеличение СОЭ до 119,01±2,56 мкм³, что учтено при инфузионной терапии.

На рисунке 3 иллюстрированы изменения в количественные и

качественные показатели периферического эритрона при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени тяжести.

Рис.3.1 Красная кровь при острой пневмонии на фоне ЖДА II ст.



Велико значение белков в эритропоэзе, поскольку они являются основным строительным материалом эритроцита. В этой связи нами было изучено содержание общего белка, его фракций и некоторые показатели обмена железа у больных с острой пневмонией на фоне ЖДА II степени (табл. 3.8.).

Показатели общего белка и его фракции при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени (M±m)

Таблица 3.8

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	II ст. ОП+ЖДА (n=47)	
Общий белок, г/л	39,23±1,64	37,42±1,46	>0,1
Альбумины, г/л	45,26±2,33	40,22±1,33	<0,1
Глобулины, %	27,85±1,93	24,85±1,90	>0,1
a-1	3,33±0,26	3,87±0,12	<0,1
a-2	18,11±2,38	14,66±1,43	>0,1
B	20,46±1,33	18,44±1,36	>0,1
Г	12,84±1,65	12,81±1,51	>0,1
A/G коэффициент	0,82±0,11	1,00±0,02	>0,1

*Примечание: - достоверность P по сравнению с больными II. степени тяжести ЖДА без пневмонии.

Как следует из полученных данных, при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени наблюдается диспротеинемия. Гипопротеинемия сопровождалась гипоальбуминемией с статистически недостоверно уменьшением гаммаглобулинов. Уменьшение количества альбуминов, альфа-2 и гаммаглобулинов с нормализацией показателей красной крови в восстановительном периоде, указывало на регрессию патологического процесса.

При острой пневмонии, которая развилась на фоне ЖДА II степени уровень сывороточного железа по сравнению с ЖДА той же степени без пневмонии несколько (2%) увеличивался, однако, по сравнению со здоровыми детьми этот показатель снижался более чем на 38%. Это возможно связана с ограниченным поступлением железа в организм, в связи с потерей аппетита, нарушением всасываемости в кишечнике, а также с израсходованием запасов железа при инфекции (пневмонии).

При данной патологии значительные изменения происходят в морфофункциональных параметрах эритроцитов (таблица 3.9).

Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени (M±m)

Таблица 3.9

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	II ст. ОП+ЖДА. (n=47)	
Дискоциты, %	71,27±1,52	56,37±1,73	<0,001
Сфероиды, %	9,21±0,59	10,96±1,39	<0,1
Эхиноциты, %	2,36±0,07	7,42±0,27	<0,001
Стомоциты, %	5,62±0,14	8,37±0,19	<0,001
Сфероциты, %	3,13±0,09	4,83±0,39	<0,001
деформированные клетки	8,41±0,15	12,05±0,21	<0,001
ПЭ, 1 минуту	41,67±1,22	37,74±1,37	<0,05

**Примечание:* -достоверность P по отношению к больным ЖДА II степени без пневмонии.

Как следует из таблицы 3.9, при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени тяжести в периферической крови количество

эритроцитов- дискоцитов снижается на половину, почти в 3 раза увеличиваются эхиноциты и сфероциты.

Пульсация эритроцитов, хотя остается низкой, однако по сравнению с ЖДА II степени без острой пневмонии она несколько уменьшенная. Вероятно, в остром периоде пневмонии ассоциация респираторной и гемической гипоксии приводят к компенсаторному увеличению пульсации эритроцитов, хотя вновь поступающие в сосудистое русло эритроциты ускоренно теряют стойкость.

3.3. На фоне железодефицитной анемии III степени

Под наблюдением находилось 19 больных с острой пневмонией на фоне III степени ЖДА, у которых острая пневмония протекала в виде сегментарных и полисегментарных форм.

У большинства обследованных больных с острой пневмонией отмечался кардио-респираторный и обструктивный синдром (9 больных), а в остальных случаях – нейротоксический, интерстициальный синдром и в 1 случаях – острая почечная недостаточность. Следует отметить, что у обследуемой группы больных наблюдалась склонность к рецидивирующим и затяжному течению, что приводило к удлинению пребывания их в стационаре.

В клинической картине характерным явилось совокупность общих симптомов заболевания, наряду с бледностью, цианозом носогубного треугольника, иногда мраморностью, характер температурной кривой у этих больных был различный. Так высокая температура, 39-40°C и выше в течение 3-4 дней, колебание ее в течение суток (в пределах 1°C) т.е. febris continua наблюдалась у 5 больных. Высокая температура (38-39°C) в течение 2 суток, затем её нормализация на 5-6 дней, вновь повышение до 38-39°C, т.е. febris intermittens наблюдалось у 4 больных. Во всех остальных случаях температурная кривая была непостоянной. Данный синдром часто сочетался с признаками респираторной гипоксии,

которые характеризовались периоральным цианозом, резко выраженной одышкой (50-60 дыхательных движений в минуту и выше). Дыхание поверхностное, часто охажущее, с втяжением межреберных промежутков. Укорочение перкуторного звука наблюдалось в 64,7% случаев, ослабление дыхания, особенно паравертебрально и подлопаточных отделах - в 70,07% и крепитирующие хрипы - в 47,61% случаев.

Со стороны сердечно - сосудистой системы у всех больных отмечалось значительное нарушение ритма в виде тахикардии (160-170 сокращений в минуту), набухание шейных вен, расширение границ сердца влево, глухость тонов, систолический шум на верхушке, снижение артериального давления.

При исследовании желудочно-кишечного тракта у 6 больных отмечалось умеренное вздутие живота, у 16 печень выступала из-под реберной дуги на 3-4 см. У 3-х больных был жидкий стул.

У 1-го больного наблюдалась: острая почечная недостаточность, у 4 - дизурические явления с появлением в моче небольшого количества белка и эритроцитов.

Характерным признаком поражения центральной нервной системы являлись расстройство сна, утрата приобретенных условных рефлексов, снижение эмоциональных реакций, у 1 больного отмечалось вялость, апатия, у остальных беспокойство, возбуждение.

Гематологические сдвиги у больных острой пневмонией на фоне ЖДА III степени приведены в таблице 3.10.

Анализ полученных данных по количеству эритроцитов при ЖДА в остром периоде пневмонии показывал не достоверные ($P > 0,1$) их снижение ($2,42 \pm 0,36$) в 1 мкл крови. Изучение индивидуальных отклонений показало, что у 10 больных количество эритроцитов колебалось в пределах 3,01-3,22 в 1 мкл, у 4 детей 2,9-2,5 в 1 мкл; содержание эритроцитов меньше 2,3 наблюдалось у 10 больных (54,05%).

Содержание общего гемоглобина снижалось в остром периоде, а в восстановительном периоде (на 5-7 день) составило $98,76 \pm 1,5$

г/л. Укорочение продолжительности жизни эритроцитов сопровождалось низкими показателями гематокрита, хотя в период выздоровления наблюдалось достоверное его увеличение, оставался в низких уровнях от нормы, что указывало на продолжавшуюся тканевую гипоксию, доказательством сказанного явилось статистически недостоверны увеличение ретикулоцитов в фетального гемоглобина($P>0.1$).

Количественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени (M±m)

Таблица 3.10

Показатели	Контингент		P*
	III ст. ЖДА. (n=6)	III ст. ОП+ЖДА. (n=19)	
Эритроциты, $10^{12}/л$	2,60±0,25	2,42±0,36	>0,1
Гемоглобин, г/л	61,33±1,56	60,91±1,36	>0,1
Фетальный гемоглобин, %	18,24±1,46	18,46±1,73	>0,1
Гематокрит	0,24±0,02	0,21 ±0,03	>0,1
Ретикулоциты, ‰	16,21±0,34	16,28±0,32	>0,1
СДЭ, мкм	5,39±1,13	8,92±1,02	<0,02
ЛЖЭ, сутки	58,6±1,14	56,84±1,32	>0,1

*Примечание: - достоверность P по отношению больным III степени тяжести ЖДА без пневмонии.

Согласно полученным данным в остром периоде отмечалось увеличение фетального гемоглобина ($18,46±1,73$). В динамике заболевания наблюдалось достоверное его снижение и в восстановительном периоде т.е. на 20-25 день оставалась на высоком уровне, которое можно отнести к защитно-приспособительной реакции организма в борьбе не только с респираторной, но и гемической гипоксией, наблюдаемой при ЖДА III степени. Приведенные данные показывают, что развитие острой пневмонии на фоне ЖДА III степени у детей грудного возраста сопровождается выраженными нарушениями метаболических процессов в эритроцитах и гемоглобносинтетической функции костного мозга, которые

сохраняются на протяжении восстановительного периода.

При изучении качественных показателей красной крови выявлено, что снижение средней концентрации гемоглобина сопровождалось уменьшением среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (табл. 3.11.).

При оценке полученных данных обращается внимание на изменения показателей СОЭ, ССГЭ. Наиболее выраженные сдвиги претерпевают среднее содержание гемоглобина в эритроците, СОЭ и гематокрите.

По всех группах ЖДА с ассоциацией острой пневмонией гематокрит был значительно ниже, чем у здоровых детей ($P > 0,1$). Изменения гематокрита обусловлены, прежде всего, количеством эритроцитов в периферической крови и СОЭ. Это подтверждается наличием высокой степени корреляционной связи между этими показателями, коэффициент парной корреляции составили соответственно 0,55 и 0,74. Эта связь хорошо прослеживается и в отдельных случаях заболевания.

Качественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени ($M \pm m$).

Таблица 3.11.

Показатели	Контингент		P*
	III ст. ЖДА (n=6)	III ст. ОП+ЖДА. (n=19)	
ССГЭ, пг	23,22± 0,47	25.16±0.82	<0,05
СКГЭ, %	25,03±0,31	28.86±0.64	<0,001
СОЭ, мкм ³	92.69±1,49	87.19±2.01	<0,02

**Примечание:* -достоверность P к больным III степени тяжести ЖДА.

У части детей (6%) низкий гематокрит наблюдался при одновременном снижении СОЭ и гематокрита. Примером могут служить изменения у Д.В., 9 мес. (история болезни №19550/487 от 29.02.2019.) и Х.Х., 6 мес. (история болезни №2523/119 от 11.03.2019 г.). у обоих детей уменьшение гематокрита до 0,219 и 0,32 характеризовались снижением количества эритроцитов 3×10^{12}

и $3,5 \times 10^{12}$ в мкл/л крови и уменьшением СОЭ - 81,2 и 82,3 мкм³.

Приведенные данные позволяют прийти к заключению, что ориентироваться только на содержание эритроцитов и гемоглобина при ЖДА у детей нельзя, обязательно определение величины гематокрита, которая позволяет судить не только о массе эритроцитов, но и о среднем объеме эритроцита. Поэтому надо полагать, что СОЭ, отражая морфологические особенности эритроцитов, дает представление о качественных характеристиках эритропоэза.

Наряду с вышеуказанными сдвигами при острой пневмонии на фоне тяжелой степени ЖДА в организме ребенка возникала гипопроотеинемия, в основном за счет снижения глобулиновой фракции (табл.3.12.).

Показатели общего белка и его фракции при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени (M±m)

Таблица 3.12.

Показатели	Контингент		P*
	III ст. ЖДА (n=6)	III ст. ОП+ЖДА	
Общий белок, г/л	30,34±1,79	31,64±1,46	>0,1
Альбумины, г/л	42,64±1,24	45,27±1,82	>0,1
Глобулины, %	23,55±2,02	21,5±2,02	>0,1
a-1	2,21±0,18	2,14±0,18	>0,02
a-2	15,42±1,17	19,21±1,27	<0,05
B	29,44±0,69	25,51±1,67	<0,05
Г	12,91±0,83	8,87±1,22	<0,02
A/G коэффициент	0,74±0,15	0,82±0,11	<0,001

**Примечание:* - достоверность P по сравнению с больными III степени тяжести ЖДА без пневмонии.

Как видно из данной таблицы при относительной не выраженной гипоальбуминево - глобулиновой фракция белков значительно уменьшается. Диспротеинемия оказывает влияние на процессы всасывания микроэлементов в частности железа.

В остром периоде заболевания наблюдается понижение уровня плазменного железа и коэффициента насыщения трансферрина

железом, что можно рассматривать как защитную реакцию организма, способствующую ускорению обмена железа в организме.

В динамике заболевания, в период клинического улучшения состояние ребенка с достоверным увеличением альфа-1 и гамма-глобулинов ($P < 0,001$), отмечено увеличение сывороточного железа ($6,23 \pm 0,53$ мкмоль/л) и коэффициента насыщения трансферрина железом ($6,36 \pm 0,29\%$).

В восстановительном периоде показатели красной крови приближались к показателям группой больных ЖДА, единственным признаком недостаточности запасов депонированного железа, требующего продолжения лечения, остаются уровень плазменного железа и низкий коэффициент насыщения трансферрина железом.

В выяснении причин нарушения продолжительности жизни эритроцитов, обмена железа в организме больных острой пневмонией на фоне анемии тяжелой степени большое значение имеет изучение морфофункциональных свойств нативных эритроцитов. Эти данные, которые исследованы в остром периоде пневмонии, приведены в таблице 3.13.

Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени ($M \pm m$)

Таблица 3.13.

Показатели	Контингент		p*
	III ст. ЖДА (n=6)	III ст. ОП+ЖДА. (n=19)	
Дискоциты, %	64,46±1,74	46,09±1,46	<0,001
Сфероиды, %	10,64±0,37	11,38±1,51	>0,1
Эхиноциты, %	3,54±0,54	10,82±1,36	<0,001
Стоматоциты, %	6,29±0,31	11,53±1,07	<0,001
Сфероциты, %	5,51±0,17	6,19±0,71	>0,1
деформированные клетки	9,66±0,43	13,99±0,26	<0,001
ПЭ, 1 минуту	37,52±1,62	36,51±2,44	>0,1

*Примечание: -достоверность P по отношению к больным ЖДА III степени без пневмонии.

Следовательно, сравнительная оценка представленных данных в таблице 3.13. позволяют сделать вывод о большом влиянии на морфологическую структуру эритроцитов периферической крови респираторно-гемической гипоксии по сравнению с гемической гипоксией, обусловленной ЖДА без проявления пневмонии. Усиления сфероидной реакции в остром периоде пневмонии расценивается как следовая на действие патологических агентов (токсинов, биологических активных веществ), приводящих к более быстрому старению сокращению сроков жизни эритроцитов.

Резюмируя данную главу монографии можно утверждать, что результаты комплексного изучения острой пневмонии на фоне ЖДА у детей раннего возраста показали изменения красной крови, снижение эритропоэза, высокий гемолиз эритроцитов, сокращение продолжительности их жизни, значительные изменения морфоструктуры нативных эритроцитов периферической крови, что можно объяснить уменьшением содержания белковых фракций сывороточного железа. Степень нарушения в системе эритрон у больных острой пневмонией зависело от тяжести анемии.

ГЛАВА 4. КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И АМПИЛОТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

В основе лечения пневмонии у обследованных нами больных лежало применение антибиотиков широкого спектра действия. Первичный выбор антибиотика проводился эмпирически, ориентируясь на внебольничное или госпитальное возникновение болезни. При наличии признаков (даже минимальных) бактериального токсикоза назначали цефалоспорины III поколения.

Показанием к переходу на альтернативные препараты являлась отсутствие клинического эффекта от введения антибиотика первичного выбора в течение 36-48 часов при не осложненной и 72 часов-осложненной пневмонии.

Дозы и кратность введения антибиотиков определялись согласно методической рекомендации по пневмонии у детей [24].

При не осложненной пневмонии (n=21), мы предпочитали назначение антибиотиков пер орально, переходя на парентеральное введение при утяжелении течения заболевания (n=5).

В случаях начало терапия введением антибиотиков парентерально, после снижения температуры тела и улучшения общего состояния ребенка, переходили на пер оральный прием антибиотика. Длительность антибиотикотерапии при не осложненной пневмонии в среднем была 4-5 дней, осложненной 7-10 дней.

Наряду с антибиотикотерапией, в комплексном лечении пневмонии была включена не медикаментозная терапия: режим, полноценное питание соответствующие возрасту ребенка. Объем жидкости в сутки рассчитывали с учетом материнского молока или молочных смесей в пределах от 140 до 150 мл на кг массы ребенка. Из суточного объема жидкости 1/3 давали в виде глюкозо-солевых растворов (регидрон, оралит) или фруктово - овощных отваров.

С целью восполнения дефицита железа, в зависимости от

степени анемии, исходя из расчета 2-3 мг/кг массы тела, рассчитывалась курсовая доза перорального введения препаратов железа, при анемии I и II степени тяжести. Препарат - железа назначался на 3-4 сутки от начала лечения острой пневмонии, когда состояние ребенка удушалось, появлялся аппетит, нормализовалась температура.

Мы в своей работе исходили из концепции, что клиническая эффективность любого антианемического железосодержащего препарата оценивается по данным нарастания уровня общего гемоглобина в крови за фиксированный период времени по индексу биологической усвояемости (ИБУ) [15] по формуле:

$$\text{ИБУ} = \frac{(\text{НЬ после лечения} - \text{НЬ до лечения}) \times 2500}{\text{общее количество принятого железа}}$$

Этот индекс мы рассчитывали через 3-4 недели от начала лечения острой пневмонии на фоне ЖДА.

Мы оставались на феррум-лек в виде сиропа, поскольку железо в нем содержится в неионизированном виде, данный препарат не оказывает побочных действий и его можно поменять, смешивая с любым соком.

Препарат назначали 30 больным I - II степени ЖДА (I степенью – 15 больных и II - 15 больных) в возрасте от 6 до 12 месяцев. При назначении феррум-лека в сиропе, смешанном в виноградном соке, учитывались следующие обстоятельства:

- возраст ребенка старше 6 месяцев;
- получал ребенок до болезни соки, после дачи которых не было каких-либо реакций?

При этом доза препарата корректировалась исходя от того, что виноградный сок являясь целебным веществом, обладает мочегонным, мягким слабительным и патогенным действием.

В 100 мл виноградного сока концентрация железа колеблется в пределах от 1 до 2 мг% и он благоприятно действует при лечении анемии, воспалительных заболеваний органов дыхания,

нарушениях обмена веществ и других заболеваниях [51].

Коррекция сидеропении при острой пневмонии проводилась в двух этапах. Первый этап лечения анемии составляющие 1 месяц, а затем (второй) 2- 3 месяцев для пополнения запасов железа в организме ребенка. В первой этапе доза чистого железа рассчитывалась по 5-6 мг/кг массы тела. Во втором этапе лечебная доза снижалась в 1-2 раза т.е. около 2 мг/кг масса тела ребенка.

В контрольную группу включили 20 больных (10-1 степенью и 10 – II степенью анемии), которые, наряду с комплексной терапией острой – пневмонии, получали феррум - лек в виде сиропа не смешанное виноградном соке.

Основная группа больных феррум - лек в виде сиропа получали следующим образом: 1/3 дозированную ложку феррум - лек смешивали с 30 мл виноградного сока. Назначалась такая доза 2-3 раза в день. Следовательно, ребенок получал от 60 до 90 мл данной смеси в сутки, в которой неионизированное железо феррум - лек составляло 50-52 мг виноградном соке - 0,9-1,35 мг.

Детям основной группы был назначен предложенный нами сироп феррум - лек в виноградном соке, (ФВС) в виде монотерапии, его суточная доза при легкой степени ЖДА у детей старше 6 месяцев составлял 60 мл, при средней степени - 90 мл. При этом в сутки больные получали от 50 до 55 мг чистого железа. В течение курса терапии ребенок получал от 2200 до 2500 мг железа.

ФВС не дает каких-либо побочных эффектов данного смесь. Наши результаты свидетельствуют о хорошей переносимости ФВС и его клинической эффективности при лечении ЖДА I и II степени.

Продолжительность лечения определялась сроками исчезновения клинических симптомов и нормализацией показателей периферического эритрона, которая в среднем составляло 2,5-3 месяца.

Эффективность применения ФВС подтверждалась тем, что уже на 15- 20 день лечения наступала определенная регрессия клинических симптомов и положительные сдвиги в морфофункции

эритроцитарной системы больных детей.

Результаты исследований 30 детей ЖДА грудного возраста с применением ФВС показали, что положительный клинико-гематологический эффект, характеризующийся улучшением общего состояния, аппетита, порозовения кожных покровов, исчезновением тахикардии и систолического шума, позитивными изменениями количества эритроцитов и их морфоструктуры наступила на 15-20 день лечения у 23 (76,6%) больных.

Применение ФВС способствовало наступлению ранней регрессии морфофункции эритроцитов и положительным сдвигам в соматическом статусе больных детей. ФВС отвечает всем требованиям фармакопеи.

Наши результаты свидетельствуют, что в лечении ЖДА может быть с успехом применен прием внутрь ФВС по 20-30 мл за час до еды (не более 60-90 мл в сутки) детям старше 6 месяцев, в течение нахождения ребенка в стационаре и после выписки (2,5-3 месяца амбулаторно).

ПРИМЕРЫ КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ:

Пример 1. Х.Х., 6 мес., ИБ №2523/119 11 марта 2009 г. поступил в детское отделение СамМИ с диагнозом острой негоспитальной неосложненной пневмонии на фоне ЖДА I степени. Ребенку был назначен режим, надлежащий уход и ФВС по 20 мл 3 раза в день за 1 час до еды. В динамике с 8-го дня отмечено улучшение общего состояния, аппетита, порозовения кожных покровов и нарастание эритроцитов. $4,18 \times 10^{12}/л$ 1 мкл, гемоглобина - 131,37 г/л, ПЖЭ-70,84 сутки, дискоциты-76,37%, наряду с этим отмечено уменьшение фетального гемоглобина 6,02%, эхиноцитов-1,12.

Пример 2. Д. Восижанов 9 мес., ИБ №19550/187 от 26.02.2009г. поступил в детское отделение клиники СамМИ с диагнозом острой негоспитальной, неосложненной пневмонии ЖДА II степени. Ребенку был назначен режим, уход и ФВС по 25 мл 3 раза в день, за 1 час до еды. В динамике с 12 дня выявлено улучшение общего

состояния: больной стал активным, улучшился аппетит, кожные покровы порозовели, уменьшились тахикардия и систолический шум на верхушке сердца. В гемограмме отмечено нарастание количества эритроцитов - 3,96 в 1 мкл, гемоглобина - 117,81 г/л, ПЖЭ - 70,21 сутки, дискоциты - 73,71%, сфероиды - 13,59%, параллельно уменьшились показатели содержания фетального гемоглобина — 8,43%, стоматоцитов - 2,36%, эхиноцитов - 2,48%, деформированных клеток - 5,28%.

Приведенные данные показывают, что при ЖДА в зависимости от степени тяжести сопровождается выраженными нарушениями метаболических процессов в эритроцитарной системе, которые сохраняются в период реконвалесценции, что требует продолжения приема ФВС в амбулаторно поликлинических условиях в течении 2,5-3 месяцев.

При оценке клинической эффективности лечения обращалось внимание на динамики самочувствия больных: учитывался эмоциональный статус ребенка, цвет кожных покровов и слизистых оболочек, тонус мышц, наличие диспептических явлений, их постоянство и т.д. При этом не отмечалось непереносимости к ФВС, который в первый день назначения давался в несколько меньшей дозе (в зависимости от возраста и индивидуальных особенностей) с доведением за 2—3 дня до 50—60 мл. Нельзя не отметить, что для большинства детей (94,2%) этого срока было вполне достаточно, чтобы полностью адаптироваться к вкусовым свойствам ФВС. Как показали наши наблюдения, ФВС хорошо переносился детьми, не вызывая усиления имеющихся у некоторых больных диспептических явлений.

Известно, что у больных острой пневмонией с ЖДА вследствие интоксикации организма, обменных нарушений и снижения секреторно-ферментативной функции желудочно-кишечного тракта наблюдается понижение толерантности к пище. Поэтому, в определенной степени нормализацию аппетита можно рассматривать как один из критериев выздоровления ребенка. При

взятии на учет у большинства больных I группы (84,09%), II группы (93,47%) и контрольной группы (соответственно 81,54%), отмечалось снижение аппетита разной степени выраженности.

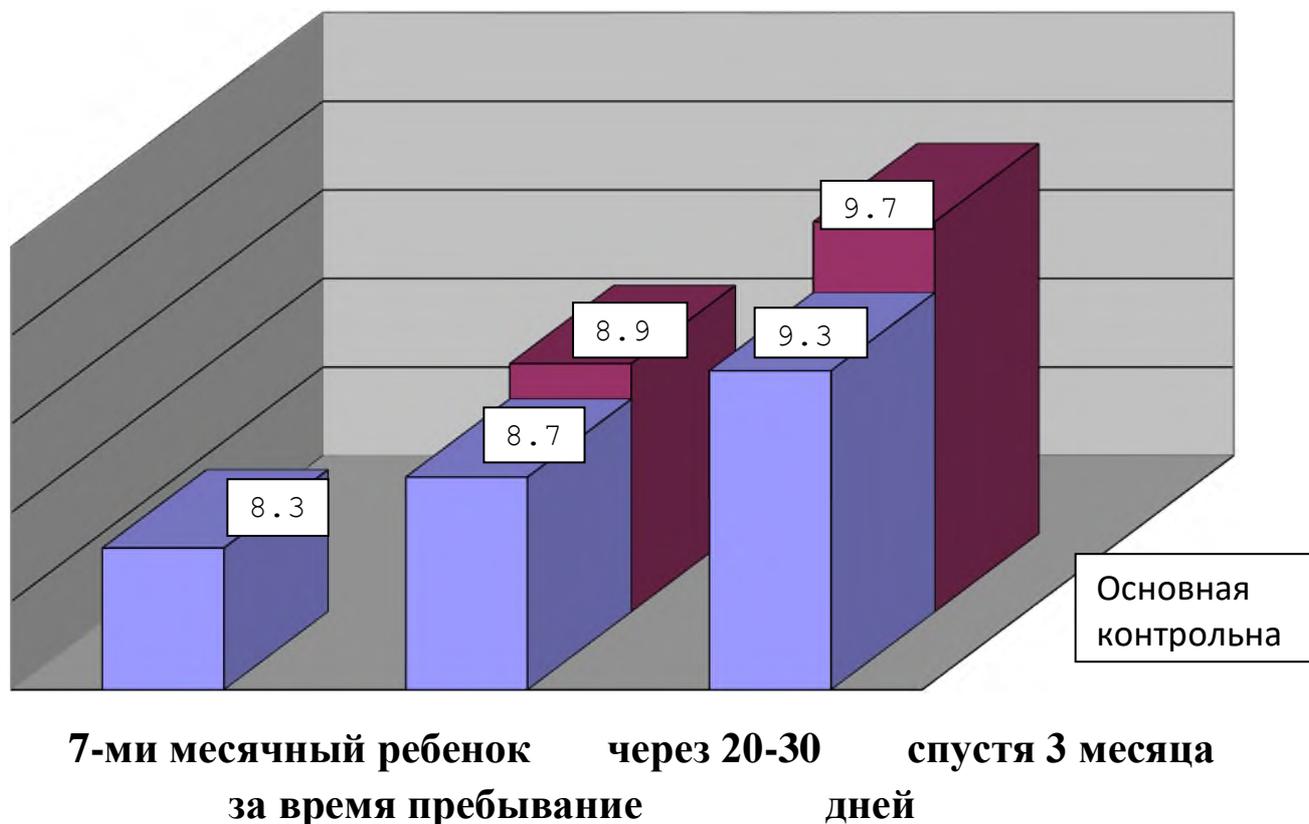
Наши исследования показали, что ФВС обладает свойством нормализовать аппетит у детей, больных острой пневмонией с ЖДА. Это качество ФВС, по-видимому, связано с его положительным влиянием на пищеварительную функцию желудочно-кишечного тракта.

У наблюдаемых больных, в зависимости от длительности и тяжести заболевания, менялся цвет кожных покровов. У больных в большинстве случаев наблюдалась бледность, а иногда с бледно-цианотическим оттенком кожи и слизистых оболочек. Если учесть суммарно до лечения бледность кожных покровов отмечалась соответственно у 77,48% и 91,44% в контрольной группе. В конце проведенного комплексного лечения у большинства детей как основной, так и в контрольной группах, наблюдалось восстановление цвета кожных покровов, но в основной группе она наступила на 2-3 дня раньше, в контрольной группе.

Одним из важных показателей эффективности лечения и полноценности питания больного ребенка является прибавка массы тела. Этот показатель является важным критерием, характеризующим биологические свойства испытуемого продукта для обоснования его применения при острой пневмонии у детей с ЖДА.

Наблюдения показали, что в остром периоде пневмонии у большинства больных наблюдалось заметное падение массы тела. В процессе лечения отмечалось более выраженные ее нарастание у детей основной группы, чем в контрольной. Данные об изменениях массы тела за (7-10 месячного ребенка) время пребывания и через 20-30 дней представлены на рисунке 4.1.

Рис. 4.1. Прибавка массы тела у больных острой пневмонией с ЖДА в процессе лечения (в килограммах)



Как видно из рисунка 4.1., что применение ФВС привело к более выраженному увеличению массы тела детей основной группы, чем контрольной ($P < 0,001$).

Это связано, по-видимому, с оптимизирующим влиянием ФВС на процесс пищеварения, белково-минеральный обмен и другие функции организма.

Полученные результаты показали, что в процессе лечения у преобладающей части больных основных групп увеличилось число эритроцитов и гемоглобина. Данные о влиянии ФВС на количественные показатели красной крови больных детей представлены в таблице 5.1, где приводятся сравнения по отношению группы больных ($n=10$) с I степенью, ЖДА которые не получали ФВС.

**Динамика изменения показателей эритроцитов при
лечении ФВС ЖДА I степени.**

Таблица 4.1.

№	Показатели	Данные эритрона в зависимости от срока введения ФВС ЖДА I степени (M±m)				
		Перед выпиской (n=10/15)	Спустя 3-4 недели (n=10/15)	P ₁ *	Спустя 3 ме. (n=7)	P ₂ *
1	Эритроциты, 10 ¹² /л	3,75±0,45	3,81±0,51	>0,1	4,01±0,23	>0,1
		3,76±0,26	3,92±0,29	>0,1	4,10±0,11	>0,1
2	Гемоглобин, г/л	97,12±2,0 5	104,10±7,71	<0,1	110,08±2,11	<0,05
		96,26±1,1 8	110,15±1,75	<0,001	116,07±2,17	>0,05
3	Фетальный гемоглобин, %	11,08±0,2 7	7,05±0,21	<0,001	5,10±0,18	<0,001
		11,47±1,2 3	5,91±0,60	<0,001	4,15±0,72	<0,1
4	Гематокрит	0,34±0,03	0,32±0,02	>0,01	0,33±0,03	>0,1
		0,34±0,05	0,34±0,03	>0,1	0,35±0,04	>0,1
5	Ретикулоциты, %	7,02±0,03	7,50±0,43	>0,1	7,15±0,17	>0,1
		7,61±0,03	7,6±0,09	>0,1	6,20±0,19	<0,001
6	СДЭ, мкм	7,54±0,03	7,58±0,07	>0,1	7,60±0,21	>0,1
		7,61±0,03	7,60±0,09	>0,1	7,70±0,18	>0,1
7	ПЖЭ, сутки	70,56±2,1 1	72,50±2,43	>0,1	77,10±2,41	>0,1
		70,24±2,1 1	79,10±2,85	>0,1	82,10±2,11	>0,1

Примечание: в числителе - контрольная, в знаменателе - основная группа

Как следует из таблицы 4.1, в динамике лечения больных ФВС спустя 3 недели по сравнению с группой контроля количество эритроцитов, уровень гемоглобина, НВФ, гематокрит достоверно увеличивается спустя 3 недели. Индивидуальные анализы показали, что из 15 детей с I степенью анемии нормальные показатели периферического эритрона, спустя 3 недели, оказались у 11, а у

шестерых, через 20-25 дней после выписки из стационара. В контрольной группе из 10 детей, получивших препараты железа полная нормализация показателей эритрона, спустя 3 недели, наблюдалась у 3, а у остальных спустя 20-30 дней.

P_1 . достоверность с группой больных на пред выпиской, P_2 -с группой, спустя 3-4 недели.

Видно, что, из таблицы содержание концентраций гемоглобина в эритроците и средней его объем при даче ФВС имеют тенденцию к нормализации перед выпиской больных из стационара. Однако эти данные статистически недостоверны, как в общей вариации, так и в индивидуальном плане.

Важным критерием при оценке эффективности ФВС в терапии больных острой пневмонией на фоне ЖДА является определение качественных показателей красной крови (таблице 4.2).

Динамика изменения качественных показателей эритроцитарной системы при применении ФВС ЖДА I степени
Таблица 4.2

№	Показатели	Перед выпиской (n=10)	Спустя 3-4 недели (n=10)	P_1^*	Спустя 3 мес. (n=7)	P_2^*
1	ССГЭ,пг	27,45±0,38	28,10±0,32	>0,1	28,60±0,29	>0,1
		27,52±0,51	29,50±0,47	<0,01	30,70±0,27	<0,05
2	СКГЭ,%	33,72±0,46	32,50±0,31	<0,02	30,80±0,84	<0,0
		33,84±2,06	29,60±0,81	<0,05	28,20±0,72	5
3	СОЭ,мкм	81,65±0,48	83,80±1,82	>0,1	84,10±1,41	>0,1
		81,34±2,75	85,20±2,91	>0,1	86,45±1,92	>0,1

* *Примечание'*, в числителе - контрольная, в знаменателе основная группа P_1 достоверность с группой больных перед выпиской, P_2 -с группой спустя, 3-4 недели.

Известно, что одной из основных причин развития ЖДА у детей является недостаточное поступление железа с пищей и его неполное усвоение, так как наличие гипохромии, макроцитоза, анизо-пойкилоцитоза являются характерными признаками, не противоречащих дефициту ее генезу [32,42,94]. Поэтому

значительное улучшение морфологии эритроцитов у детей основных групп связываем с более высокой усвояемостью железа имеющегося в составе ФВС.

Важным критерием оценки эффективности ФВС в лечении больных острой пневмонией с ЖДА является определение некоторых показателей обмена железа в сыворотке крови.

При поступлении у больных наблюдалась значительная лабильность содержания сывороточного железа, его уровень колебался в пределах от 6,82 до 9,54 мкмоль/л. К концу лечения у детей с низким содержанием уровня железа в сыворотке крови (менее 10 мкмоль/л) в обеих группах не наблюдалось, однако, уровень железа в процессе лечения повышался неодинаково и был более выражен в основных группах. Содержание железа больных основной группы увеличилось в среднем на 1,5-1,8 мкмоль/л, в то время как в контрольной группе только на 1,01 и 1,2 мкмоль/л.

При использовании ФВС отмечалось более выраженное повышение уровня сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом, нежели в контрольных группах. На основании этих данных можно сказать, что применение ФВС приводит к достаточному насыщению организма больного ребенка железом, так как уровень сывороточного железа в определенной степени отражает состояние его общих запасов. Указанное свойство испытуемого продукта являются одним из ведущих в его оптимизирующим влиянии на синтез гемоглобина и образование эритроцитов. Как известно, при пневмонии у детей часто нарушается обмен белка, в результате чего усугубляется тканевая гипоксия, снижается иммунитет, нарушается биосинтез гемоглобина, ряда ферментов, гормонов и витаминов [80,81].

Одним из важных показателей, характеризующих полноценность питания, является его влияние на белковой состав и образование эритроцитов. Поэтому, для нас представлял определенный интерес изучение влияния ФВС на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови у больных острой пневмонией с железодефицитной анемией. Полученные данные

представлены в таблице 4.3.

**Динамика показателей обмена белка и его фракций при
применении ФВС ЖДА I степени.**

Таблица 4.3

	Показатели	Перед выпиской (n=10)	Спустя 3-4 недели (n=10)	P ₁ *	Спустя 3 мес. (n=7)	P ₂ *
1	Общий белок г/л	50,77±0,21	52,80±0,85	<0,1	57,20±2,05	>0,05
		50,14±1,54	58,10±1,07	<0,001	65,50±2,73	<0,02
2	Альбумины, %	42,52±0,54	45,20±0,61	<0,002	47,50±1,02	>0,05
		43,34±1,44	50,30±1,28	<0,002	55,01±1,17	<0,02
3	Глобулины, %	25,38±1,45	28,70±1,13	>0,05	30,10±1,29	>0,1
		26,18±0,22	34,20±0,91	<0,001	37,15±1,03	<0,05
4	a-1	10,52±0,17	9,36±0,31	<0,001	7,30±0,22	<0,001
		11,21±0,94	8,10±0,78	<0,02	5,20±0,25	<0,02
5	a-2	11,11±0,25	10,40±0,47	>0,1	9,70±0,52	>0,1
		11,21±1,43	9,10±0,76	>0,1	8,05±0,88	>0,1
6	β	16,48±0,42	16,00±0,51	>0,1	14,20±0,41	>0,01
		16,82±1,43	14,50±1,31	>0,1	12,15±0,86	<0,1
7	γ	15,21±1,35	15,45±1,12	>0,1	16,20±1,01	>0,1
		15,40±1,13	16,30±1,05	>0,1	17,20±1,07	>0,1
8	А/Г коэффициент	1,04±0,15	1,11±0,11	<0,001	1,20±0,09	>0,1
		1,01±0,14	1,25±0,12	>0,1	1,40±0,12	>0,1

*Примечание'. в числителе - контрольная, в знаменателе-основная

Как следует из полученных данных, после проведенного лечения выраженная гипоальбуминемия, диспротенемия у детей основной и контрольной групп сохранились и после окончания курса терапии, коэффициент отношения альбуминов к глобулиновым фракциям остается сниженным.

У детей основных группах исходные средние значения показателей белкового метаболизма также свидетельствовали о дисбалансе белковых фракций сыворотки крови. Причем, по результатам исследований, степень выраженности нарушений оптимальных соотношений белковых фракций сыворотки крови была более выраженной в основной группе детей по сравнению с контрольной.

группа, P₁ достоверность с группой больных перед выпиской, P₂ -с группой, спустя 3-4 недели.

В результате проведенной терапии общее содержание белка в сыворотке крови детей основных групп в восстановительном периоде возрос, соответственно (2,03 г/л, и 7,96 г/л). Однако по сравнению с контрольной группой достоверная нормализация белковых фракций крови наблюдалась у детей основной группы. В частности, увеличилось содержание альбуминов на 6,15- 12,34%, имелась тенденция к снижению аир глобулинов ($P>0,1$), что обусловило увеличение альбумино-глобулинового коэффициента.

Полученные данные, несомненно свидетельствуют о положительном влиянии ФВС на динамику показателей белкового спектра крови при острой пневмонии у детей с ЖДА I степени.

Динамика морфоструктуры эритроцитов при применении ФВС ЖДА I степени.

Таблица 4.4.

№	Показатели	Перед	Спустя 3-4	P_1^*	Спустя 3	P_2^*
		выпиской (n=10/15)	недели (n=10/15)		ме. (n=7)	
1	Дискоциты,%	61,31±1,37	73,40±1,43	<0,001	78,20±1,73	>0,1
		60,25±1,64	78,50±1,87	<0,001	84,10±2,01	>0,1
2	Сфероиды, %	9,54±1,42	9,10±0,85	>0,1	8,40±0,53	>0,1
		9,36±1,42	8,50±0,92	>0,1	7,11±0,49	>0,1
3	Эхиноциты, %	4,84±0,22	2,70±0,15	<0,001	2,10±0,21	<0,05
		4,82±0,44	3,40±0,37	<0,02	1,20±0,32	<0,001
4	Стомациты, %	6,86±0,18	5,25±0,18	<0,001	4,20±0,15	<0,001
		6,46±0,63	4,15±0,28	<0,001	3,70±0,011	<0,001
5	Сфероциты, %	5,68±0,09	4,60±0,07	<0,001	2,57±0,09	<0,05
		6,63±0,36	3,10±0,03	<0,001	0,70±0,12	<0,001
6	Деформирова нные клетки%	10,82±0,26	5,18±0,24	<0,001	4,90±0,08	<0,001
		11,82±1,24	3,20±0,21	<0,001	2,70±0,12	<0,001
7	ПЭ 1 мин.	34,87±1,39	40,60±1,61	<0,001	45,25±1,38	<0,05
		36,54±1,43	48,20±1,49	<0,001	54,15±2,02	<0,05

Примечание: в числителе - контрольная, в знаменателе-основная группа P_1 . достоверность с группой больных на перед выпиской, P_2 -с группой, спустя 3-4 недели.

Одной из важных характеристик состояния организма при острой пневмонии является реакция эритроцитарной системы, оценку которой проводили фазово-контрастной микроскопией на нативном препарате с идентификацией клеток эритроцитарной системы (табл.4.4).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что изменения красной крови отмечаются в большей степени в основных, чем контрольных группах. В период репарации пневмонии количество основных функционирующих клеток - дискоцитов, достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой, почти на 20 %, за счет уменьшения других форм клеток, переходных от дискоцита к сфероциту. В восстановительном периоде у больных основных групп, по сравнению с контрольными количество эхиноцитов, стомацитов, деформированных клеток достоверно уменьшилось ($P < 0,001$).

Сравнительная оценка пульсации эритроцитов в основных и контрольных группах показало, что с регрессией клинических симптомов острой пневмонии пульсация эритроцитов достоверно уменьшилась. В динамике заболевания выявлено уменьшение пульсации эритроцитов у больных основных групп по сравнению с контрольной в 1,53 раза.

У 15 больных с ЖДА II степенью тяжести, страдающих острой пневмонией получавшие ФВС показатели эритроцитарной системы, сравнивались с группой контроля ($n=10$), которая не получала ФВС (таблица 4.5).

Хотя статистической достоверности увеличения уровня гемоглобина, гематокрита и эритроцитов больше наблюдалась в основной группе, эти показатели оставались на низком уровне. При применении ФВС по сравнению с группой контроля, спустя 2 недели, у больных значительно увеличилась продолжительность жизни эритроцитов. В индивидуальных анализах этот показатель более, чем у 2/3 больных уже на 10-15 день дачи ФВС нарастало на 15-20 суток больше, нежели чем перед выпиской.

Динамика изменения показателей эритроцитарной системы при применении ФВС ЖДА II степени

Таблица 4.5.

№	Показатели	Данные эритрона в зависимости от срока введения ФВС (M±m)				
		перед выпиской (n=10/15)	спустя 3-4 недели (n=10/1)	P1*	спустя 3 мес. (n=7)	P2*
1	Эритроциты, 10 ¹² /л	3,07±0,26	3,40±0,22	>0,1	3,80±0,21	>0,1
		3,08±0,05	3,70±0,15	<0,001	3,86±0,17	>0,1
2	Гемоглобин, г/л	81,17±2,3786,	91,18±2,17	<0,05	99,07±3,18	<0,05
		74±1,88	96,20±2,27	<0,002	110,08±3,77	<0,002
3	Фетальный гемо- глобин, %	14,71±1,05	11,87±0,96	<0,02	8,20±0,87	<0,001
		14,81±1,32	8,50±1,01	<0,001	5,40±0,35	<0,01
4	Гематокрит,	0,30±0,03	0,31±0,04	>0,1	0,32±0,06	>0,1
		0,29±0,05	0,32±0,04	>0,1	0,33±0,05	>0,1
5	Ретикулоциты, ‰	10,72±0,20	10,10±0,50	>0,1	9,10±0,89	>0,1
		10,56±0,73	9,20±0,45	>0,1	7,40±0,87	<0,1
6	ПЖЭ, сутки	61,34±1,64	65,50±2,73	>0,1	68,10±2,81	>0,1
		60,38±1,22	69,20±1,87	<0,001	75,15±1,85	<0,05
7	СДЭ, мкм	7,36±0,02	7,35±0,05	>0,1	7,44±0,07	>0,1
		7,42±0,06	7,62±0,08	<0,1	7,74±0,09	>0,1

*Примечание: в числителе - контрольная, в знаменателе-основная группа, P₁ достоверность с группой больных перед выпиской, P₂ - с группой, спустя 3-4 недели.

Наряду с улучшением количественных показателей периферического эритрона, их качественные индексы при ЖДА II степени по сравнению с I степенью тяжести и контрольной группы в процессе лечения оставались неизменными. Так, уровень ССГЭ, СКГЭ и СОЭ в начале терапии и спустя 1,5-2 месяца у 12 больных из 15 оставались в пределах возрастной нормы. Например, уровень ССГЭ колебалось в пределах от 30,75±1,26 в начале лечения до 29,40±1,18 пг, спустя 1,5 месяца, СКГЭ соответственно 32,55±1,16 и 28,50 ±1,03%.

Применения ФВС значительно повлияло на некоторые показатели обмена железа, являющихся патогномичными для ЖДА. Уже на 7-10 день употребления ФВС уровень сывороточного

железа у 13 из 20 больных увеличился более чем на 39%.

Динамика обмена железа при применении ФВС ЖДА II степени.

Таблица 4.6.

	Показатели	перед выпиской (n=10/15)	Спустя 3-4 недели (n=10/15)	P1*	Спустя 3 мес. (n=7)	P2*
1.	Сывороточное железо, ммоль/л	9,50±0,54	15,50±0,47	<0,001	21,40±0,23	<0,001
		11,45±0,39	18,10±0,51	<0,001	24,60±0,40	<0,001
2.	КНТ,%	13,33±0,18	18,65±0,26	<0,001	21,90±0,17	<0,001
		14,23±0,46	19,80±0,39	>0,02	22,10±0,41	<0,001

Примечание: в числителе - контрольная, в знаменателе-основная группа, P₁ достоверность с группой больных перед выпиской, P₂ -с группой, спустя 3-4 недели.

В отличие от ЖДА I степени использование ФВС больше влияло на общее количество железа сыворотки крови нежели КНТ, хотя он имел тенденцию к увеличению.

Динамика показателей обмена белка и его фракций при применении ФВС ЖДА II степени.

Таблица 4.7.

	Показатели	Перед выпиской (n=10)	Спустя 3-4 недели (n=10)	P1*	Спустя 3 мес. (n=7)	P2*
1	Общий белок г/л	37,23±1,64	46,11±2,14	<0,1	50,40±2,33	>0,1
		37,42±1,46	52,10±2,75	<0,001	60,20±2,75	<0,1
2	Альбумины, %	40,26±2,33	46,30±1,97	<0,1	52,15±1,82	<0,05
		40,22±1,33	51,20±2,14	<0,001	58,30±1,93	<0,05
3	Глобулины, %	25,85±1,93	30,25±1,47	>0,1	33,30±1,15	>0,1
		24,85±1,90	34,50±1,35	<0,001	36,10±1,41	>0,1
4	а-1	3,33±0,26	3,90±0,45	>0,1	4,15±0,27	>0,1
		3,87±0,12	2,20±0,19	>0,1	5,05±0,05	<0,00
5	а-2	14,11±2,38	12,60±1,87	>0,1	10,25±1,39	>0,1
		14,66±1,43	10,20±1,13	<0,05	9,10±1,05	>0,1
6	В	18,46±1,33	16,20±2,27	<0,05	14,50±1,35	>0,1
		18,44±1,36	14,30±1,12	<0,05	12,15±1,11	<0,1
7	Г	12,84±1,65	14,30±1,56	>0,1	16,10±1,64	>0,1
		12,81±0,11	15,60±1,52	<0,1	17,05±1,49	>0,1
8	А/Г коэффициент	1,02±0,11	1,10±0,15	>0,1	1,20±0,07	>0,1
		1,00±0,02	1,17±0,05	<0,1	1,40±0,03	<0,01

**Примечание'.* в числителе - контрольная, в знаменателе-основная группа, P₁ достоверность с группой больных перед выпиской, P₂ -с группой, спустя 3-4 недели.

Эффективность ФВС на содержание общего белка и его фракции в динамике клиники острой пневмонии на фоне ЖДА II степени проявлялась в виде увеличения общего количества белка более, чем на 14 г/л на второй месяц лечения. При этом значительно уменьшилась диспротеинемия (табл. 4.7).

По нашему мнению, положительное влияние ФВС на белковый обмен, по видимому, связано с морфофункциональной перестройкой тонкой кишки с расширением детоксикационного потенциала печени, что способствовало сопряжению полостного и пристеночного пищеварения в тонком кишечнике.

Динамика морфоструктуры эритроцитов при применении ФВС ЖДА II степени.

Таблица 4.8.

	Показатели	Перед выпиской (n=10)	Спустя 3-4 недели (n=10)	P ₁ *	Спустя 3 мес. (n=7)	P ₂ *
1	Дискоциты, %	52,27±1,52	70,60±2,02	<0,001	79,50±2,05	>0,1
		52,37±1,73	79,15±2,15	<0,001	82,17±2,45	>0,1
2	Сфероиды,%	11,21±0,59	10,15±0,47	>0,1	8,20±0,33	<0,01
		10,96±0,39	8,15±0,38	<0,001	7,10±0,29	<0,05
3	Эхиноциты, %	7,36±0,27	2,76±0,25	<0,001	1,65±0,18	<0,001
		7,42±0,25	1,20±0,29	<0,001	0,80±0,15	>0,1
4	Стомациты, %	8,62±0,14	3,10±0,15	<0,001	2,10±0,16	<0,001
		8,37±0,19	2,90±0,17	<0,001	1,45±0,21	<0,01
5	Сфероциты, %	8,18±0,09	2,80±0,10	<0,001	1,80±0,05	<0,001
		8,83±0,39	1,70±0,05	<0,001	1,05±0,09	<0,001
6	Деформированные	11,41±0,15	4,25±0,07	<0,001	1,35±0,11	<0,001
		12,05±0,21	3,00±0,03	<0,001	0,90±0,03	<0,001
7	ПЭ 1 мин.	44,67±1,22	48,10±1,27	<0,1	51,30±1,63	>0,1
		46,74±1,37	52,25±1,59	<0,02	54,40±1,61	>0,1

** Примечание:* в числителе - контрольная, в знаменателе-основная группа, P₁ достоверность с группой больных перед выпиской, P₂ -с группой,

спустя 3-4 недели.

Несмотря на это, у большинства больных основной группы пульсация эритроцитов оставалась замедленной, нежели чем у группы здоровых детей (таблица 4.8).

Приведенные в таблице данные, хотя статистически достоверные, однако такое улучшение морфофункции эритроцитов связывать только с патогномичном действием ФВС считаем нецелесообразным, ибо больные дети получали комплексную терапию основного заболевания.

Клиническая эффективность любого антианемического железосодержащего препарата оценивается по динамике нарастания уровня общего гемоглобина в крови за фиксированный период времени [35]. Такой показатель как ИБУ на основе динамики увеличения уровня гемоглобина позволяет определить биологическую доступность железа из различных оральных железосодержащих веществ.

В таблице 4.9 приведен пример эффективности ФВС, исходя из расчета ИБУ железа данного сочетания при лечении 10 больных, которые переболели острой пневмонией на фоне ЖДА.

Эффективность ФВС исходя из расчета ИБУ железа.

Таблица 4.9.

Время терапии	21 день
Уровень Нв до лечения	92,40±1,20
Уровень Нв после лечения	104,10±2,71* 110,15±1,75
Общая доза полученного железа	1092 мг
ИБУ 26,8/40,6	

Примечание: - в числителе контрольная группа, в знаменателе основная группа.

Включение в арсенал комплексной терапии острой пневмонии, развивающейся на фоне ЖДА I и II степени феррум-лек в сиропе совместно с ампилотерапией оказывает высокую эффективность для нормализации сидеропении. Полная нормализация

ферритинового статуса происходит за 2,5-3 месяца лечения, индекс биологической усвояемости сиропа железа, разбавленного в виноградном соке в 1,5 раза выше, чем в случаях, когда его применяют в не смешанном соком виде.

Полная нормализация ферритинового статуса происходит за 2,5-3 месяца лечения, что свидетельствует о целесообразности длительной ферротерапии, особенно ЖДА I и II степени. Важной особенностью ФВС является хорошая переносимость, высокая доступность и отсутствие побочных эффектов. Полученные результаты позволяют рекомендовать ФВС, как эффективный и безопасный фитопрепарат для лечения и профилактики ЖДА у детей грудного возраста, а биодоступность и биоусвояемость ФВС значительно выше, нежели чем препараты железа при оральном применении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема пневмонии у детей грудного возраста и в настоящее время 7 является одной из актуальных в педиатрии, в связи с относительно значительной заболеваемостью и летальностью [2,7,71].

В структуре младенческой смертности также лидируют заболевания органов дыхания 45,3% [103,104]. В последние десятилетия отмечена тенденция к нарастанию числа затяжной пневмонии и рецидивирующих ее форм, мало поддающихся методам традиционной терапии [55,82].

Эти обстоятельства требуют выявления новых причинно-следственных факторов, способствующих развитию этих заболеваний, определению их роли и значимости в патологии детского возраста.

В то же время неблагоприятный фон: недоношенность, дети родившиеся от матерей с железодефицитном состоянии, с рождения находящихся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, позднее введение прикорма, острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, экссудативная энтеропатия и другие определяют условия для развития бронхолегочной патологии, высокой частоты осложненных и затяжных ее форм [21,46,90].

Развитие пневмонии у одних детей и ее отсутствие у других, несмотря на наличие одних и тех же вирусных и микробных агентов, всегда заставляло педиатров искать дополнительные факторы, снижающие резистентность макроорганизма. К ним бесспорно относятся ЖДА, которые даже в легкой форме предрасполагают к возникновению тяжелых и рецидивирующих заболеваний органов дыхания [17,38,56,184].

В то же время развитие пневмонии на фоне ЖДА у детей, в условиях выраженного метаболического дисбаланса, усугубляет течение пневмонического процесса и способствует еще большему напряжению адаптации. Естественно, что в такой ситуации роль

эритрона как при ЖДА, так и при острой бронхолегочной патологии, протекающей на их фоне, могут иметь клиническое значение, указывая как на выраженность метаболических расстройств, так и на прогноз заболевания в целом.

Высокие адаптивные свойства эритроцитарной системы в грудном возрасте обеспечиваются становлением медуллярного пути кроветворения, появлением и упрочнением внутрисистемных связей и общим метаболизмом, но адаптация отличается малым диапазоном вариаций. Изменения компенсаторно-приспособительных реакций эритроцитарной системы на различные стрессовые раздражители имеют определенную закономерность и носят фазовый характер. Выраженность и частота, характер этих реакции зависят от возраста детей, преморбидного состояния и надежности функций того или иного параметра.

Задача нашей работы: изучить особенности эритроцитарной системы у детей с железодефицитными анемиями, определить наиболее информативные, практически доступные критерии тяжести течения заболевания в группах повышенного риска и на их основе разработать коррекции сидеропении с включением феррум-лек сиропе смешанное в виноградном соку (ФВС).

Для решения поставленных задач наряду с тщательным сбором анамнестических данных, оценкой клинических симптомов острых пневмоний с железодефицитной анемией в динамике заболеваний, проведено изучение количественного и качественного состава показателей периферического эритрона. Определялся фетальный гемоглобин, СОЭ, ретикулоциты, ПЖЭ, ПЭ, некоторые показатели обмена белка и железа, а также морфофункциональное состояние эритроцитов фазово-контрасной микроскопии.

Всего было обследовано 163 детей в возрасте от 2 месяцев до 1 года, из них 86 с острой пневмонией на фоне ЖДА. Сравнительная группа детей, не болевших за последние два месяца респираторной патологией, 52 детей с ЖДА.

У 18,60% обследованных детей при сборе анамнеза выявлены

недоношенность, |47,17% детей родились от матерей с железодефицитной анемией, в том числе дети - «погодки» 9,8% дети с задержкой внутриутробного развития и у 8,13% дети с кровопотерей матери в родах.

У всех детей имел место алиментарный фактор, приводящий к недостаточному поступлению в организм железа. Из них 44,18% были дети, с рождения находившихся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, в частности, без добавления железа, позднее введения прикорма выявлено в 37,20% случаев и у 33,7% обилие цельного коровьего молока в питании ребенка.

Кроме причин алиментарного характера в развитии ЖДА нами были выявлены избыточные потери или повышение потребления железа тканями. Из них в 29,90% отмечены острые и хронические заболевания, особенно желудочно-кишечного тракта.

В клинической картине характерным являлась совокупность общих симптомов заболевания. Астеноневротический синдром наблюдался у 12 (60%) больных детей, у 5 (25%) отмечено отставание в психомоторном развитии: вялость, астения, апатия, снижение аппетита. Эпителиальный синдром наблюдался у 3(15%) детей который проявлялся: бледностью кожи и слизистых, шелушением кожи, койлонихия, тонкости, редкость и повышенная ломкость волос, полированный красный язык, сглаживанность сосочков, неустойчивый стул. В 25% случаев отмечены: мышечная гипотония, быстрая утомляемость и недержание мочи. Синдром вторичного иммунодефицита проявлялся частым ОРВИ, пневмонией и кишечными инфекциями.

При обследовании органов пищеварения выявление у 4(20 %) детей умеренное вздутие живота, у 3(15%) увеличение печени на 3-4 см, у 10% стул был неоформленный, кашицеобразный 5-6 раз в сутки, «овечий кал» зарегистрирован у 1 (5%) детей и индекс Чулицкой колебался от +14,2 см до 17,5 см.

При распределении форм пневмонии и степени дыхательной недостаточности, мы пользовались рабочей классификацией [24].

Согласно данной классификацией больных с очаговой формой пневмонии было 19 (22,09%), сегментарной - 41 (47,67%), очагово-сливной - 16 (18,60%) интерстициальной 10 (11,62%).

У обследованных больных, были выявлены, локальная симптоматика у 98,43%, одышка без обструкции у 97,84%, вялость и возбуждение у 91,64% и вытяжение межреберье 83,23% случаев.

Изменения со стороны сердца в виде приглушенности тонов и систолического шума были выявлены у 96,41% и 63,12% больных острой пневмонии на фоне ЖДА, а в ЖДА без пневмонии, 85,24%, 38,33% соответственно.

При всех клинических формах пневмонии, печень была увеличенной, при пневмонии с ЖДА II и III степени отмечалось выраженное увеличение не только печени, но и селезенки. Следует отметить, что значительное увеличение паренхиматозных органов чаще встречалось у больных с острой пневмонии на фоне ЖДА 18,39%, чем группа больных ЖДА без пневмонии 3,84%. Это и послужило предпосылкой для использования ФВС в комплексной с терапии острой пневмонии с ЖДА у детей грудного возраста.

Проведенные исследования эритроцитарной системы в динамике заболевания у больных с ЖДА I степени выявили уменьшение количество эритроцитов ($3,81 \times 10^9$ /л), гемоглобина ($96,26 \pm 0,18$ г/л), гематокрита ($0,34 \pm 0,05$ мкл) и незначительное нарастание фетального гемоглобина ($11,47 \pm 1,23\%$). В то же время продолжительность жизни эритроцитов при ЖДА I степени не подавляется ($72,31 \pm 2,65$). Параллельно с увеличением фетального гемоглобина, отмечено статистически достоверное нарастание ретикулоцитов. При этом ПЖЭ, СДЭ существенно не менялись.

Исследования показали, что в динамике наблюдения за детьми с ЖДА I степени, происходит ряд несущественных изменений в эритроцитарной системе, которые выражаются уменьшением количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, сфероидных клеток и значительное нарастание фетального гемоглобина. ($P < 0,02$).

При ЖДА II степени сдвиги в эритроцитарной системы

сопровожаются напряженностью эритропоэза, свидетельством которой являются ретикулоцитоз, увеличение фетального гемоглобина и уменьшение длительности жизни эритроцитов. При этом СДЭ имеет тенденцию к микроцитозу.

Изменения красной крови наблюдаются в большей выраженности при ЖДА II степени, чем у больных с I степенью. При взятии на учет количество основных функционирующих клеток-дискоцитов достоверно снизилось до $71,27 \pm 11,52\%$.

Анализ гематологических показателей при ЖДА III степени средние величины содержания эритроцитов, уровня общего гемоглобина и гематокрита были значительно сниженными, что характерно для тяжелой формы гемической гипоксии.

Следовательно, ЖДА III степени сопровождалась резкой гипохромией, подтверждением которой являлось снижение общего гемоглобина и гематокрита почти в два раза, по сравнению с больными с I и II степенью. Наряду с гипохромией отмечена тенденция к микроцитозу, о чем свидетельствует снижение СДЭ на $0,7$ мкм и более по сравнению с легкой и среднетяжелой формой ЖДА.

Сопоставляя данные сывороточного белка с клиническими проявлениями ЖДА III степени, можно отметить, что с нарастанием тяжести заболевания параллелизм между изменением сывороточного белка увеличивается.

В период развернутых проявлений клиники заболевания выявлено, что содержание сывороточного железа снижается (до $4,66 \pm 0,54$ мкмоль). В динамике заболевания наблюдалось достоверное увеличение сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом.

Изучение морфофункционального состояния эритроцитарной системы показало, что в остром периоде количество дискоцитов уменьшалось до $65,46 \pm 1,74\%$, за счет увеличения эхиноцитов, деформированных клеток наряду с пульсацией эритроцитов составило $37,52 \pm 1,18$ минуту.

Таким образом, ЖДА III степени сопровождается

значительными сдвигами в эритроцитарной системе, величина отклонений характерна для тяжелой степени гемической гипоксии гипохромного типа, микроцитоза, дисбаланса обмена железа и белка с изменением реакции эритроцитарной системы, качественного состава мембран эритроцитов и их поверхностной ультраструктуры.

При очаговой форме пневмонии на фоне ЖДА I степени у детей в процессе адаптации к условиям респираторной гипоксии происходят не существенные изменения, но увеличение фетального гемоглобина, ретикулоцитоза, усиление сфероидной реакции и пульсации эритроцитов характерны для неспецифической фазы количественного типа компенсаторно - приспособительной реакции эритроцитарной системы.

При острой пневмонии на фоне ЖДА II степени наблюдалось снижение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита ($P < 0,05$), что характерно для среднетяжелой формы гемической гипоксии. Это свидетельствовало о плазматической гипотонии при ЖДА II степени, доказательством сказанного явилось увеличение СОЭ до $119,01 \pm 2,56$ мкм³, что учтено при внутривенных вливаниях инфузантов.

В остром периоде заболевания гипопроотеинемия сопровождалась гипоальбуминемией с уменьшением гаммаглобулинов. Выявлена зависимость содержания альфа-1, гаммаглобулинов и сывороточного железа. В динамике заболевания наблюдалось достоверное увеличение альбуминов, А/Г коэффициента, сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом ($P < 0,05$).

Исследования морфофункциональных особенностей эритроцитов в остром периоде, показало увеличение сфероидов, которые связаны с одновременными нарушениями во внутреннем и внешнем фосфолипидных слоях мембран эритроцитов. Пульсация эритроцитов нарастала параллельно с основным клиническим симптомом пневмонии - частотой дыхания больного ребенка.

Таким образом, в процессе адаптации к условиям гемической

гипоксии происходят не только сдвиги в количественных, но и в качественных показателях эритрона, степени отклонения которых характерны для средне - тяжелой степени анемического синдрома гипохромного типа, микроцитозом, напряженностью эритропоэза, с увеличением фетального гемоглобина ретикулоцитозом и уменьшением ПЖЭ дискоцитов, что характерно для специфической фазы, качественного типа компенсаторно-приспособительной реакции эритроцитарной системы.

Снижение эритропоэза, при наличии гемической гипоксии и дыхательной недостаточности, в остром периоде ЖДА III степени свидетельствует об истощении регенераторных возможностей костного мозга и может рассматриваться, отчасти, как проявление снижения общей реактивности организма.

Содержание альфа-1 и гамма-глобулинов сыворотки крови в остром периоде заболевания снизилось почти в два раза по сравнению с возрастной нормой, что указывало на нарушение иммуногенеза. Эти сдвиги с выраженным понижением альбуминов указывало на тяжесть и прогноз заболевания. Понижение уровня плазменного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом, способствующую ускорению кругооборота железа в организме.

Результаты исследования морфофункциональной особенности эритроцитарной системы свидетельствуют, что в остром периоде заболевания количество основных функционирующих клеток дискоцитов снизилось до $40,09 \pm 1,46\%$, параллельно тяжести ЖДА увеличались эхиноциты, стомациты, сфероциты в 2,1 раза, деформированные клетки до $10,99 \pm 0,26\%$. В период разгара болезни один из основных клинических признаков заболевания-тахипноэ сопровождалось параллельным ускорением пульсации эритроцитов ($P < 0,001$).

Следовательно, при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени появление редко встречаемые формы эритроцитов в зависимости от тяжести патологического процесса, по-видимому, связано с выраженным изменением качественного состава мембран

и их поверхностно ультраструктуры, что приводит к функциональной неполноценности зрелых клеток эритроцитарной системы, нарушению синтеза гемоглобина, сокращению длительности жизни эритроцитов, что в конечном итоге усугубляет тяжесть гипоксии, которую можно рассматривать как повреждающую фазу модулярного типа компенсаторно-приспособительной реакции эритроцитарной системы.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактика острой пневмонии с ЖДА у детей грудного возраста, по настоящее время она занимает высокий удельный вес в структуре детской заболеваемости и смертности [15,46,69,70].

В этой связи лечение, профилактика и диагностика ЖДА у детей грудного возраста и в настоящее время представляет большой интерес.

Резкое ухудшение социально-экономической ситуации, неадекватное питание беременных и кормящих матерей, вскармливание детей грудного возраста неадаптированными и молочными смесями, экологические проблемы мегаполиса - все это неполный перечень причин, отрицательно влияющих на баланс макро и микронутриентов, в том числе и обмена железа в интенсивно растущем организме.

В связи с этим разработка профилактики ЖДА и использование современных препаратов железа для лечения железодефицитных анемий является чрезвычайно актуальной задачей.

Существуют два основных пути коррекции железа: первый немедикаментозный - с помощью продуктов или специализированных смесей с повышенным содержанием железа, второй - назначение различных препаратов железа.

Немедикаментозная (диетическая) коррекция как самостоятельное направление может быть использовано в качестве профилактического метода у детей из групп высокого риска по развитию ЖДА маловесных детей, детей от повторной или многоплодной беременности, от матерей с ЖДА вовремя беременности, детей, находившихся на искусственном

вскармливания, детей из семей с низким материальным достатком. Число таких детей с каждым годом возрастает и составляет в настоящее время 23-43%. Некоторые компоненты пищи: коровье молоко, чай, волокнистые продукты, оказывающие побочные действие на процесс абсорбции железа за счет содержащихся у них большом количестве фосфатов, фитина, оксалатов, кальция, карбонатов [32,42,46,56].

При манифестации ЖДС, которые характеризуются развитием ЖДА, диетическая тактика становится необходимой и обоснованной, но все же вспомогательным методом терапии. Основное место в лечении детей с ЖДА занимает коррекция ферропрепаратами (ФП).

В настоящее время на фармацевтическом рынке Узбекистана имеется большой выбор ФП, представленных монокомпонентами и комбинированными средствами для перорального введения.

Препараты железа для парентерального использования представлены в основном полисахаридными соединениями. При парентеральном применении ФП отмечается меньше число побочных эффектов и осложнений. Кроме того, необходимо отметить чрезвычайную болезненность таких инъекций, и увеличение лейкоцитурии у больных с инфекцией мочевых путей.

Все вышеперечисленные отрицательные побочные эффекты препаратов на основе ионных соединений железа, низкая компетентность детей и их родителей к проводимому лечению, гиперпродукция гидроксильных радикалов в мембране эритроцитов и в клетках печени под воздействием ионов железа побудила нас заняться поиском новых эффективных и безопасных лекарственных средств для коррекции ЖДА. В результате мы, которым считали оставались на феррум-лек в сиропе, смешанном с виноградным соком.

С целью уточнения клинической эффективности ФВС исследования проводились в двух группах: больные, у которых острая пневмония ассоциировалась ЖДА I и II степени. Больным с III степенью анемии ФВС не назначался, во-первых, из-за

состояния клинической тяжести болезни, во-вторых, этим больным в основном проводилась инфузионная заместительная терапия. Контрольная группа состояла 20 больных, основная группа- 30 детей I и II степени ЖДА. Контрольная группа больных, наряду с комплексной терапией острой пневмонии получала препараты железа пер орального применения.

Следовательно, включение в арсенал терапии ФВС как региональный широкодоступный, экономически удобный сок, оказывает высокую эффективность при лечении ЖДА I и II степени тяжести, которая ассоциировалась с острой пневмонией.

Клиническая картина острой пневмонии на фоне ЖДА характеризуется совокупностью общих симптомов для обоих заболеваний частыми поражениями сердечно-сосудистой, нервной систем и желудочно-кишечного тракта. Неврологические изменения представляют собой сочетания нарушений сознания, изменения функционального состояния нервной системы, расстройства терморегуляции и судорог.

Характерные сдвиги в составе красной крови у детей грудного возраста при острой пневмонии на фоне ЖДА проявляются ретикулоцитозом, увеличением уровня фетального гемоглобина, сдвигами в обмене железа. Наблюдаются выраженные нарушения в морфофункции эритроцитов более отчетливо выявляющиеся при фазово-контрастной микроскопии, которые коррелируются с тяжестью заболевания. Пероральное применение ФВС является высокоэффективным методом коррекции сидеропении у детей старше 6 месячного возраста при острой пневмонии на фоне железодефицитной анемии I и II степени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для изучения морфофункционального состояния эритроцитов у детей грудного возраста при острой пневмонии на фоне ЖДА, целесообразно проводить исследования методом фазово-контрастной микроскопии.

2. Коррекция сидеропении у детей грудного возраста при острой пневмонии проводится в два этапа. На первом этапе (30 дней) лечебная доза чистого железа составляет 5-6 мг/кг массы тела, на втором этапе (2-3 месяца) снижается в 1-2 раза, т.е. около 2 мг/кг массы тела ребенка.

3. Детям с острой пневмонией на фоне ЖДА I-II степени, рекомендуется смесь препарата феррум-лек в сиропе смешанном с виноградным соком (60-90 мл) и проведение диспансерное наблюдение в течение не менее трех месяцев.

4. При лечении острой пневмонии на фоне ЖДА I-II степени оказывает положительное действие прием препарата феррум-лек в сиропе, смешанном с виноградным соком.

5. Назначение ампилотерапии у больных детей с острой пневмонией, протекающей на фоне ЖДА не вызывает аллергическую реакцию, уменьшает преморбидный фон болезни, что позволяет применять его в амбулаторных условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абеле-Хорн, М. Карманный справочник по антибиотикотерапии пневмоний: моногр. / М. Абеле-Хорн. - Мн.: Попурри, 2014. - 272 с.
2. Абрамов В.К. Внебольничная пневмония: руководство для практикующих врачей // А.В. Казанцев-М: "ГЭОТАР- Медиа". – 2016. - С 35-38.
3. Алексеев, Н. А. Анемии / Н.А. Алексеев. - Москва: Наука, 2009. - 512 с. Анемии при гинекологических и онкологических заболеваниях / Н.И. Стулков и др. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2013. - 240 с. Анемии у детей. - М.: Медицина, 2009. - 360 с. Анемия при хронической болезни почек / И.Л. Давыдкин и др. - Москва: РГГУ, 2013. - 734 с.
4. Алимова Х.П. Динамический анализ этиологических факторов внебольничных пневмоний у детей дошкольного возраста: научное издание / Алимов Х.П. [и др.] // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - № 3. – С 44-47.
5. Алимова.Х. П., Алибекова М. Б., Джубатова Р. С. Роль прокальцитонина в диагностике осложненных форм пневмонии у детей: научное издание // Материалы пятого съезда Анестезиологов-реаниматологов Узбекистана с Международным участием (г. Ташкент, 8-9 июня 2017 год). - Ташкент 2017. - С. 202-203.
6. Байбарина Е.Н., В.В. Зубков, И.Рюмина. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей: научное издание // Акушерство и гинекология. -М., 2012. №7. - С. 68-73.
7. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А., Хохлова Т.А., Таточенко В.К. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей // Педиатрическая фармакология. -2015.- Том 12.- № 3.-С.354-359.
8. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А., Хохлова Т.А., Таточенко В.К. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей // Педиатрическая фармакология. -2015.- Том 12.- № 3.-С.354-359.
9. Белевский А.С. Современные возможности антибиотикотерапии внебольничной пневмонии // Фарматека. - 2013.- №6. - С.49-52
10. Бернат, И. Патогенез ожоговой анемии / И. Бернат. Москва: Гостехиздат, 2012. - 264 с.
11. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Сон И.М. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным

пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004–2010 гг. // Пульмонология.-2012.-№3.-С.5-16. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство, под. ред. В.К. Таточенко. // М.: Педиатрия. - 2012. — С. 209-256.;

12. Бисярина, В. П. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста: моногр. / В.П. Бисярина, Л.М. Казакова. - Москва: ИЛ, 2010. - 176 с.

13. Бойтлер, Э. Нарушения метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия / Э. Бойтлер. - Москва: Высшая школа, 2015. - 254 с.

14. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство, под. ред. В.К. Таточенко. // М.: Педиатрия. - 2012. — С. 209-256.;

15. Борисова Е.В. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика. Журнал «Сибирское медицинское обозрение» Том 10/ Москва. 2015. С 120-125

16. Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 816-820.

17. Васильева Е.В. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога. // «Главный врач». №3(56)/ Москва 2017. С 4-10

18. Васильева Е.И., Шевцов Д.А., Мизерницкий Ю.Л. Заболеваемость и клиническая характеристика пневмоний у детей // материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С. 125.

19. Верткин, А.Л. Анемия. Руководство для практических врачей / А.Л. Верткин. - М.: Эксмо, 2014. - 510 с.

20. Вечерская, Ирина 100 рецептов при анемии. Вкусно, полезно, душевно, целебно / Ирина Вечерская. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2014. - 160 с.

21. Волкова, Светлана Анемия и другие болезни крови. Профилактика и методы лечения / Светлана Волкова. - Москва: Мир, 2013. - 160 с.

22. Высочина И.Л., Русакова Е.А. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика.//

Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. - Москва, 2012. – С. 64-88-92.

23. Гавалов, С. М. Хронические неспецифические пневмонии у детей / С.М. Гавалов. - Л.: Медицина, 2014. - 380 с.

24. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Российское респираторное общество. - М., 2009. - С.18.

25. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Все о внебольничной пневмонии у детей // Медицинская сестра. - 2012. - № 8. - С. 11-17.

26. Говорин А.В. и др. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных пневмонией во время пандемии гриппа типа А (H1N1) // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С.41-45.

27. Дегтярев Д.Н., Зубков В.В. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей: научное издание // Акушерство и гинекология. -М., 2012. - №7. -С. 68-73.

28. Дегтярев Д.Н., Зубков В.В. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей: научное издание // Акушерство и гинекология. -М., 2012. - №7. -С. 68-73.

29. Делягин В.М. Острые респираторные инфекции у детей //Практическая медицина. - 2009. - № 7. С.46-51;

30. Дементьева, И. И. Анемии / И.И. Дементьева, М.А. Чарная, Ю.А. Морозов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 306 с.

31. Демидова, А. В. Анемии / А.В. Демидова. - Москва: Мир, 2009. - 127 с.

32. Демидова, А.В. Анемии / А.В. Демидова. - М.: Оверлей, 2010. - 771 с.

33. Демихов, В. Г. Патогенез и лечение анемий беременных / В.Г. Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. - Москва: Высшая школа, 2015. - 224 с.

34. Диагностика и лечение пневмоний. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. - 168 с.

35. Димитр Я., Димитров Анемии беременных / Димитр Я. Димитров. - М.: Медицина и физкультура, 2011. - 156 с.

36. Добрых В.А. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии// Пульмонология. –2013. – № 1. – С.64-67.
37. Дудина К.Р., Кутателадзе М.М., Знойко О.О., с соавт. Клиническая значимость маркёров острого воспаления при инфекционной патологии//Казанский медицинский журнал. - 2014.- Том 95.-№6.-С.909-915.
38. Жарова В.Е. Частота и распространенность железодефицитной анемии // Медицинский совет № 13 /Москва 2018, С78-89
39. Жуков, В. А. Атипичная пневмония - первая волна / В.А. Жуков. - М.: Баро-пресс, 2009. - 104 с.
40. Забылина Е.В. Диагностика внебольничной очаговой пневмонии на догоспитальном этапе // Актуальные вопросы педиатрии: материалы конгр. - Москва, 2010. - С.294.
41. Заплатников А.Л. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста: проблемы диагностики, этиотропной терапии и современные возможности иммунопрофилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2011. - Том 57, № 2. - С. 47 - 50.
42. Захарова И.Н. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции. // Вопросы современной педиатрии. №2 Том 12/Москва 2012, С50-58
43. Захарова И.Н. Факторы риска дефицита железа у подростков и их влияние на выбор терапии // Педиатрия №4. Том 94/Москва 2015.С 51-56
44. Идельсон, Л. И. Гипохромные анемии: моногр. / Л.И. Идельсон. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2012. - 192 с.
45. Казеозная пневмония / В.В. Ерохин и др. - Л.: Медицина, 2008. - 192 с. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых. - М.: Атмосфера, 2014. - 200 с.
46. Казюкова Т.В. Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста //Педиатрия №4. Том 91/Москва 2012.С 89-96
47. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей //Здоровье ребенка.-2016.-№1(69).-С.-133-138.
48. Клинико-лабораторные особенности острых пневмоний// Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика:

материалы конгресса. - Санкт-Петербург, 2012. - С.87-88.

49. Коган, М. Б. Острые пневмонии у детей / М.Б. Коган. - Л.: Медицина, 2013. - 144 с.

50. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов) // Благовещенск, 2012. - 124 с.

51. Колосова Н.Г. Обмен железа в организме и пути коррекции его нарушений. // «Трудный пациент» №8-9, ТОМ 9 / Москва. 2011, С 54-60

52. Коровкина Е.С, Костинов М.П., Кажарова С.В. Возможности использования иммуномодуляторов в комплексной терапии внебольничных пневмоний // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2017. - №4. - С. 101-111.

53. Королева, Е. Б. Внебольничная пневмония / Е.Б. Королева, Л.Б. Постникова. - М.: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2009. - 943 с.

54. Косарев В.В., С.А. Бабанов В.В. Внебольничная пневмония у детей. //Справочник врача пульмонолога - М.: Феникс. - 2011. - С. 101-105.

55. Кочегарова Е.Ю. Прогнозирование течения внебольничной пневмонии / Е.Ю. Кочегарова, В.П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. - Выпуск 37. - С. 42-46.

56. Кулагин, А. Д. Апластическая анемия: иммунопатогенез, клиника, диагностика, лечение / А.Д. Кулагин, И.А. Лисуков, В.А. Козлов. - М.: Наука. Новосибирск, 2012. - 236 с.

57. Кучеренко О.О. Иммунологический статус детей с внебольничной пневмонией// Журнал клинических и экспериментальных медицинских исследований.- 2013. - Т.1, № 2.- С. 185-190.

58. Лысенко, Ирина К вопросу о патогенезе анемии при хроническом вирусном гепатите С / Ирина Лысенко. - Москва: РГГУ, 2012. - 721 с.

59. Мавзютова Г.А. Клинические и микробиологические особенности внебольничной пневмонии // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 2. – С. 95-100

60. Мавзютова Г.А. Этиопатогенетические механизмы иммунных

нарушений при внебольничной пневмонии и их коррекция // автореф. дис. д-ра мед. наук. – Уфа, 2010. – С. 48.

61. Мавзютова Г.А., Булгакова В.А. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска // Терапевтический архив. - М., 2017. - Том 89. - С. 62-71.

62. Мак-Дугалл, Иван Карманный справочник по нефрогенной анемии / Иан Мак-Дугалл. - Москва: Наука, 2015. - 427 с.

63. Мизерницкий Ю.Л. Место макролидов в современной терапии внебольничной пневмонии у детей // Consilium medicum. – 2011. – Том 13, № 4. -С. 18-21.

64. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы// Рос.вестн. перинатол и педиатрии. – 2014. - 59 (2). -С. 4-12.

65. Морозова Н.В., Холодок Г.Н., Ефименко М.В., Козлов В.К. Внебольничные пневмонии у детей в Хабаровском крае // Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - №1. - С. 51-55.

66. Морозова Н.В., Холодок Г.Н., Ефименко М.В., Козлов В.К. Внебольничные пневмонии у детей в Хабаровском крае // Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - №1. - С. 51-55.

67. Мосягина, Е. Н. Анемии детского возраста / Е.Н. Мосягина. - М.: Медицина, 2016. - 300 с.

68. Мухамедзянова, Г. С. Гипопластические анемии у детей / Г.С. Мухамедзянова. - М.: Медицина, 2011. - 256 с.

69. Низовцева О.А. Особенности лечения железодефицитных состояний в гастроэнтерологии « Трудный пациент» №6 1-2 ТОМ 10/ Москва. 2012.,С 35-40

70. Низовцева О.А. Практические подходы к диагностике и лечению железодефицитной анемии Журнал « Трудный пациент»№м1-2 ТОМ 8 / Москва. 2010.,С 142-145

71. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии //Рус.мед. журн. – 2011. – Т. 14. – № 7. – С. 537-543.

72. Острые пневмонии. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2008. - 200 с.

73. Папаян, А. В. Анемии у детей: моногр. / А.В. Папаян, Л.Ю.

Жукова. - М.: Питер, 2010. - 384 с.

74. Пикузина О.И., Самороднова Е.А. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста // Практическая медицина. Педиатрия. - №6. - 2013. - С. 33-53.

75. Погорелов, В. М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий / В.М. Погорелов, Г.И. Козинец, Л.Г. Ковалева. Москва: Машиностроение, 2010. - 176 с. Рукавицына, О.А. Анемии / О.А. Рукавицына. - М.: Детство-Пресс, 2011. - 548 с.

76. Рассел, Джесси Атипичная пневмония / Джесси Рассел. - М.: Книга по Требованию, 2013. - 116 с.

77. Рассел, Джесси Пневмония / Джесси Рассел. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 622 с.

78. Рачина С.А., Козлов Р.С., Щаль Е.П. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 5-18.

79. С.А. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // М. - 2010. -С. 82.

80. Сергеева Е.В., Петрова С.И. Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности // Педиатр. -2016. -Том 7. -Выпуск 3. - С. 5-10.

81. Сивакова О.Д. Внебольничная пневмония: клинические особенности, фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты в Самарской области //дис. канд. мед. наук. – Самара. - 2014. – С. 158.

82. Сильвестров, В. П. Затяжные пневмонии / В.П. Сильвестров. - Л.: Медицина, 2009. - 286 с.

83. Сильвестров, В. П. Затянувшиеся пневмонии и их лечение: моногр. / В.П. Сильвестров. - Л.: Медицина, 2012. - 212 с.

84. Сильвестров, В. П. Затянувшиеся пневмонии и их лечение / В.П. Сильвестров. - Л.: Медицина, 2014. - 208 с.

85. Сильвестров, В. П. Пневмония / В.П. Сильвестров, П.И. Федотов. - Л.: Медицина, 2012. - 248 с.

86. Соболева М.К., Кольцов О.В. Острые отравления ферросодержащими препаратами у детей. //Педиатрия. -М., 2002. №5. С.74-80

87. Сотникова, К. А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей / К.А. Сотникова, Н.А. Панов. - Л.: Медицина, 2011. - 216 с.
88. Студеникин, М. Я. Гемолитические анемии у детей / М.Я. Студеникин, А.И. Евдокимова. - Москва: Наука, 2016. - 288 с.
89. Стуклов, Н. И. Анемии. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие / Н.И. Стуклов, В.К. Альпидовский, П.П. Огурцов. - Москва: Мир, 2013. - 264 с.
90. Тайпурова, А. М. Железодефицитная анемия беременных. Методические рекомендации / А.М. Тайпурова. - Москва: Машиностроение, 2012. - 996 с.
91. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых заболеваний // ЖМЭИ. - Москва, 2010. - № 3. -С. 102-108.
92. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: диагностика и лечение // Леч. врач. - 2008. - №8. - С. 5-9.
93. Таточенко В.К. Пневмония у детей: диагностика и лечение // Современная педиатрия. - 2012. - Том 30, № 2. - С. 72-76.
94. Тихомиров А. Л. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе. Журнал «Трудный пациент» № 11, Том 9, 2011. С 26-35
95. Усов, И. Н. Пневмонии с затяжным течением у детей: моногр. / И.Н. Усов, Т.Н. Войтович, Т.Н. Самаль. - М.: Беларусь, 2008. - 176 с.
96. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза // Практическая пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 56-59.
97. Филиппова, Ирина Народный лечебник-1. Как я вылечила себя от... расстройства кишечника, носовых кровотечений, кардионервоза, натоптыша, анемии... Книга 8 / Ирина Филиппова. - М.: Диля, 2012. - 144 с.
98. Фомин, Алексей Атипичная пневмония / Алексей Фомин. - М.: Фита, Апарт, 2015. - 336 с.
99. Х. П. Алимова, М. Б. Алибекова, Р. С Джубатова. Роль прокальцитонина в диагностике осложненных форм пневмонии у детей: научное издание // Материалы пятого съезда Анестезиологов-реаниматологов Узбекистана с Международным

участием (г. Ташкент, 8-9 июня 2017 год). - Ташкент 2017. - С. 202-203.

100. Хлестова А.И. Характеристика осложненного течения пневмоний у детей // Материалы конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С. 124 - 125.

101. Холодок Г.Н. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний, ассоциированных со *Streptococcus Pneumoniae* у детей // Материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С.

102. Царегородцев А.Д., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Коррекция метаболических нарушений при различных патологических состояниях у детей // М.: Медицина. - 2006. -С. 87.

103. Царькова С.А. Пневмонии у детей: старые проблемы и новые возможности / С.А. Царькова, П.В. Кузнецов, Н.Г. Купреева // Педиатрическая фармакология. - 2011. - Том 8, № 1. - С. 12-16.

104. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века //Пульмонология. - 2015. - № 2. -С. 133–142. 27.

105. Шамсиев С. Ш. Острые пневмонии у детей раннего возраста / С.Ш. Шамсиев, Н.П. Шабалов. - Л.: Медицина, 2011. - 320 с.

106. Шамсиев Ф.М. Детская пульмонологическая служба Узбекистана и пути ее улучшения //Организация и управление здравоохранением. – 2014. - №10 (52). – С. 42-52.

107. Шамсиев, А. М. Острые деструктивные пневмонии у детей / А.М. Шамсиев. - М.: Издательство медицинской литературы им. Абу Али ибн Сино, 2013. - 216 с.

108. Яковлева С. В., Сидоренко С. В., Рафальского В. В., Спичак Т. В., Внебольничная пневмония у детей. М., 2014. -С. 32.

109. American Academy of Pediatrics. Policy statement – Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* Infections in Infants and Children: Use of 13- Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Pediatrics DOI: 10.1542/peds.2010-1280

110. Andrea U , Steinbicker MUM. Out of balance – Systemic Iron homeostasis in Iron – related disorders. Nutrients 2013; 5 (8)3034-3061

111. Aount M, Karam R, Sleilaty G, Antoun L, Ammar W, Iron deficiency across chronic kidney diseases stages : Is there a reverse gender pattern ? PLoS One . 2018;13(1):e0191541.

112. Ardosó MRA, Nascimento – Carvalho CM, Ferrero F, Alves F, Cousens SN. Adding fever to WHO criteria for diagnosing pneumonia enhances the ability to identify pneumonia cases among wheezing children. *Arch Dis Child* doi:10.1136/adc. 2010.189894

113. Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomized controlled equivalence trial. *Thorax* 2007; 62:1102-6

114. Baker, RD, Greer FR, American academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infant and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126(5):1040-1050.

115. Betesh AL, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS, Is achlorhydria a cause of iron deficiency anemia? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(1):9-19

116. Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, Mason EO, Byington CL. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: Does serotype matter? *Clin Infect Dis* 2008;46: 1346-52 168 *Respiratory Disease and Infection - A New Insight*

117. Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, Ryckman S, Schwartz S, Shaw J, Wells D, Brill RJ. Ventilator – associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr* 2009; 154:582-7

118. Carter E, Waldhausen J, Zhang W, Hoffman L, Redding G. Management of children with empyema: plural drainage is not always necessary. *Pediatr Pulmon* 2010;45:475-480

119. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW , Huang KL, Chang WH, Chen TJ, Bai YM. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents :a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry* . 2013 Jun 4;13;161. doi: 10. 1186\1471-244X-13-161.

120. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007;135:262-9

121. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, Irwig L, Fitzgerald DA, Isaacs D, McCaskill M. The accuracy of clinical

symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ* 2010;340:c1594 Pneumonia in Children <http://dx.doi.org/10.5772/54052> 165

122. DE- Regil LM , Jefferds ME , Sylvetsky AC, Dowswell T . Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* . 2011 Dec 7; (12): CD009085. Doi; 10.1002\14651858.CD009085.pub2.

123. Domellof M, Georgieff MK. Postdischarge Iron requirement of the preterm infant. *The Journal of Pediatrics* 2015;167(4 Suppl)S31-S35.

124. Don M, Canciani M, Korppi M. Community – acquired pneumonia in children: what’s old? What’s new? *Acta paediatrica* 2010;99:1602-1608

125. Drakesmith H, Nemeth E, Ganz T, Ironing out Ferroportin. *Cell Metablism*. 2015;22(5):777-787

126. Ems T, Huecker MR. *Biochemistry*. Treasure Island (FL): Iron Absorption. StarPearls;2018.

127. Ferrero F, Nascimento – Carvalho CM, Cardoso MR, Camargos P, March M-Fp, Bere- zin E, Ruvinsky R, Sant’Anna C, Feris-Iglesias J, Maggi R, Benguigui Y, CARIBE group. Radiographic findings among children hospitalized with severe community – acquired pneumonia. *Pediatr Pulm* 2010;45:1009-13

128. Ganz T. Systemic iron homeostatis. *Physiological Reviews*. 2013;93(4):1721-1741.

129. Geissler C, Singh M . Iron, meat and health . *Nutrients*. 2011;3(3)283-316

130. Geppe N.A., Malakhov A.B., Volkov I.K., Kozlova L.V., Dronov I.A. On the problem of further development of research and practice program on community-acquired pneumonia in children. *Russkiy meditsinskiy zhurnal — Pediatriya* 2014; 22(3): 188-184.

131. Glazer Y, Bilenko N. [Effect of iron deficiency and iron deficiency anemia in the first two years of life on cognitive and mental development during childhood] *Harefuah*. 2010 May ;149(5):309-14,335. [Article in Hebrew]

132. Goodnought LT . Iron deficiency syndromes and iron – restricted erythropoiesis (CME). *Transfuction*. 2012 Jul;52(7):1584 – 92. Doi: 10.1111\j.1537-2995.2011.03495.x. Epub 2011 Dec 29 .

133. Graham SM. Child pneumonia: current status, future prospects. *Int*

J Tuberc Lung Dis 2010;14:1357-61

134. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66:ii1-ii23

135. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis* 2010;14:e197-209

136. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in Children. *Am Fam Physician*. 2010; 81(12):1462-1471

137. Kaplan S.L., Mace S.E. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age // *Pediatric Infectious Diseases*. - 2011. Vol. 7(54). -P. 90-93.

138. Khan DA, Rahman A, Khan FA. Is procalcitonin better than C-reactive protein for early diagnosis of bacterial pneumonia in children? *J Clin Lab Anal* 2010;24 (1):1-5

139. Lee GE, Lorch SA, Sheffler-Collins S, Kronman MP, Shah SS. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications. *Pediatrics* 2010;126:204-213

140. Leonardi S, del Giudice MM, Spicuzza L, Saporito M, Nipitella G, La Rossa M. Lung abscess in a child with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Eur J Pediatr* 2010;169:1413-1415

141. Li S-TT, Tancredi DJ. Empyema hospitalization increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2010;125:26-33

142. Light M.J. Pneumonia. In: Light M.J. (ed.) *Pediatric Pulmonology*. Policy of the American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics; 2011. p 392-421

143. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Thorax*. – 2009. - Vol. 64. – P. 1-55.

144. Long H, Yi, JM, Hu, PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, Zhu S, Benefits of iron supplementation for low birth weight infants : a systematic review. *BMC Pediatr* 2012 jul 16;12;99 doi :10 .1186\1471-2431-12-99.

145. Mathews B, Shah S, Cleveland RH, Lee EY, Bachur RG, Neuman MI. Clinical predictors of pneumonia among children with wheezing. *Pediatrics* 2009;124:e29-36
146. *Med J Aust* . 2010 Nov 1;193(9):525-32.
147. Mehta A . iron deficiency anemia . *BMJ Best Practice*.2017.
148. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD005095. Doi: 10.1002/14651858.pub2.
149. Muller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, Krause M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P, for the proHOSP Study Group. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community – acquired pneumonia. *CHEST* 2010;138:121-129
150. Myles PR, MC Keever TM, Pogson Z, Smith CJ, Hubbard RB. The incidence of pneumonia using data from a computerized general practice database. *Epidemiol Infect* 2009; 137:709-716
151. Organization WH. Iron deficiency anemia; Assessment , prevention and control . A Guide for Programme Manager . 2001.
152. Organization WH. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity, 2011;6
153. Overview Of iron metabolism in health and disease, S . Dev et al , 2017 y.
154. Pala E , Erguven M, Guven S, Erdogan M , Balta T . Psychomotor development in children with iron deficiency and iron – deficiency anemia. *Food Nutr Bull*. 2010 sep ;31(3):431-5.
155. Pasricha SR . Should we screen for iron deficiency anaemia ? A review of the evidence and recent recommendation. *Pathology* . 2012 Feb;44(2):139-47. Doi: 10.1097/PAT. 0b013e32834e8291.
156. Pasricha SR, Flecknoe – Brown SC, Allen KJ , Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, Roger SD, Savoia HF, Tampi R, Thomson AR, Wood EM, Robinson KL. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia; a clinical update.
157. Phiri KS, Calis JCJ, Siyasiya A, Bates I, Brabin B, van Hensbroek M Boele. New cut- off values for ferritin and soluble transferrin receptor for the assessment of iron deficiency in children in a high infection pressure area . *J Clin Pathol* 2009;62:1103-1106. Doi: 10.1136/jcp.2009.066498.
158. Prayle A, Atkinson M, Smyth A. Pneumonia in the developed

world. *Pediatr Resp Rev* 2011;12;60-69

159. Puligandla PS, Laberge JM. Respiratory infections: Pneumonia, lung abscess and empyema. *Sem Pediatr Surg* 2008;17:42-52

160. Raghavendra R, Georgief M. K. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinat* . 2009;36(1):2742.

161. Reipig A., Gorg C., Mathis G. Transthorakale sonografie bei der diagnostik pulmonaler erkrankungen: ein systematischer zugang. *Ultraschall in Med* 2009; 30(5): 438458

162. Rello J, Lisboa T, Lujan M, Gallego M, Kee C, Kay I, Lopez D, Waterer GW; DNANEumococo Study Group. Severity of pneumococcal pneumonia associated with genomic bacterial load. *Chest* 2009;136:832-40
166 Respiratory Disease and Infection - A New Insight

163. Review on iron and its importance for human health, N. Abbaspour et al, 2014 year.

164. Rosado JL, Gonzalez KE, Caamano M del C, Garcia OP, Preciado R, Odio M. Efficacy of different strategies to treat anemia in children: a randomized clinical trial *Nutr J* . 2010 sep 23;940; doi; 10.1186/1475-2891-9-40.

165. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, McTaggart B, Weiss K, Zhanel GG. Clinical practice guidelines for hospital – acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:19-53

166. Roxburgh CS, Youngson GG, Townend JA, Turner SW. Trends in pneumonia and empyema in Scottish children in the past 25 years. *Arch Dis Child* 2008;93:316-318

167. Ruckinger S, von Kries R, Siedler A, van der Linden M. Association of serotype of Streptococcus pneumonia with risk of severe and fatal outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:118-122

168. Safonov D.V., Shakhov B.E. Ul'trazvukovaya diagnostika vospalitel'nykh zabolevaniy legkikh [Ultrasound diagnosis of pneumonia]. Moscow: Vidar-M; 2011; 120 p.

169. Samsygina G.A. Infektsii respiratornogo trakta u detey rannego vozrasta [Respiratory infections in young children]. Moscow: Pul's M; 2013; 260 p.

170. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of

pneumonia in children. *Eur Respir J* 2008;31:1285-1291

171. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, Neidert S, Fricker T, Blum C, Schild U, Regez K, Schenenberger R, Henzez C, Bregenzer T, Hoess C, Krause M, Bucher HC, Zimmerli W, Mueller B. for the proHOSP Study Group. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections. The ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066

172. Senstad AC, Suren P, Brauteset L, Eriksson JR, Hoiby EA, Wathne KO. Community acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo. Norway. *Acta Paediatr* 2009;98:332-336

173. Shehab ZM. Mycoplasma Infections. In: Taussig LM, Landau LI. *Pediatric respiratory medicine*, Mosby Elsevier. Philadelphia 2008:615-620

174. Shilo N, Quach C. Pulmonary infections and community associated methicillin resist- ant *Staphylococcus aureus*: A dangerous mix? *Pediatr Respir Rev* 2011;12:182-189

175. Sinclair A. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* // *J. Clin. Microbiol.* – 2013. – Vol. 51. – N 7. – P.2303-2310.

176. Singh V, Aneja S. Pneumonia – management in the developing World. *Pediatr Respir Rev* 2011;12:52-59

177. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator – associated pneumonia. *Pediatrics* 2009;123:1108-1115

178. St Peter SD, Tsao K, Harrison C, Jackson MA, Spilde TL, Keckler SJ, Sharp SW, Andrews WS, Holcomb GW, Ostle DJ. Thoracoscopic decortications vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009;44:106-111

179. Suzuki M, Thiem VD, Yanai H, Matsubayashi T, Yoshida L-M, Tho LH, Minh TT, Anh DD, Kilgore PE, Ariyoshi K. Association of environment tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam. *Thorax* 2009; 64:484-489

180. The treatment of secondary Hemochromatosis, N. Gattermann, 2009y.

181. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2-to 5-years-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2013 Apr;131(4):739-53.doi:10.1542/peds.2012-2256. Epub 2013 Mar 11.

182. Thomson AH. Treatment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Pulm Med* 2008;15:283-292

183. Van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009;274:1543-56

184. Yasa. B , Agaoglu L , Unuvar E, Efficacy, tolerability and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia. *Int J Pediatr*. 2011;2011;520-524.

ЖАЛИЛОВ А.Х., АЧИЛОВА Ф.А.

ЭРИТРОЦИТАРНАЯ СИСТЕМА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Редактор
Корректор
Технический редактор

Д. Раббимова
О. Шарапова
Б. Эгамбердиев

ISBN 978-9943-7216-3-0

Принято к изданию 19.04.2020 г.
Подписано в печать 23.04.2020 г.
Формат печати А3. 1/16. Гарнитура Times.
Бумага офисная, формат А3.
Условно-печатных листов 7.25
Изд. печатных листов 8.0
Заказ № 469. Тираж 50 экз.

*Отпечатано в типографии СамГУ.
г. Самарканд, Университетский б-р., 15*





ISBN 978-9943-7216-3-0

