

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРРОКИНЕТИКИ, ОБЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТОФЕРРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Слобожанина Е.И.¹, Зубрицкая Г.П.¹, Климкович Н.Н.², Венская Е.И.¹, Кутько А.Г.¹, Скоробогатова А.С.¹, Лукьяненко Л.М.¹, Козарезова Т.И.²

¹ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»
ул. Академическая, 27, г. Минск, 220072, РБ; e-mail: slobozhanina@ibp.org.by

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
ул. П. Бровки, 3, г. Минск, 220013, РБ; e-mail: det.hematology@mail.ru

Аннотация. Проведено исследование феррокинетики, общей антиоксидантной активности и концентрации лактоферрина в плазме крови у детей с железодефицитными состояниями (железодефицитной анемией и латентным дефицитом железа) в возрасте 0-17 лет до и после лечения. Обнаружено возрастание содержания ферритина (от 5,9 до 10,3 нг/мл) и железа (от 11,5 до 23,5 ммоль/л) сыворотки крови, а также снижение общей антиоксидантной активности плазмы крови детей подростковой группы с ЖДА после лечения ферропрепаратами по сравнению с данными пациентами до лечения (на 20%, $P < 0,05$). Показано, что при дефиците железа возрастает содержание лактоферрина в плазме крови с максимальным значением у детей в возрасте 0-3 месяца. На фоне ферротерапии концентрация лактоферрина также повышается по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения. Полученные результаты указывают на необходимость учета уровня общей антиоксидантной активности плазмы крови детей с железодефицитными состояниями при назначении им терапии с использованием ферропрепаратов.

Ключевые слова: железодефицитные состояния, феррокинетика, общая антиоксидантная активность, лактоферрин, дети.

Биологическая ценность железа определяется многократностью его функций, незаменимостью другими металлами в сложных биохимических процессах, активным участием в клеточном дыхании, обеспечивающем нормальное функционирование клеток и тканей организма человека [1, 2]. Хотя железо находится на четвертом месте по обилию элементов в земной коре, его биодоступность для организма человека очень низкая, поэтому, несмотря на малую суточную потребность, нарушения гомеостаза железа являются одними из наиболее распространенных заболеваний человека в мире [1, 3]. Проблема железодефицитных состояний (ЖДС) давно привлекает внимание исследователей. По данным Всемирной организации здравоохранения дефицит железа различной степени выраженности встречается почти у 4 млрд человек, а железодефицитная анемия (ЖДА) – примерно у 2 млрд. Таким образом, ЖДА является наиболее распространенным заболеванием в мире и наиболее частой среди анемий (90%). Причем ЖДА страдают в основном дети и женщины репродуктивного возраста [4, 5].

Основными свойствами ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения. Для лечения и профилактики таких состояний необходимо увеличить потребление железа как за счет соблюдения соответствующей диеты, так и с помощью минеральных добавок. Однако в целом, полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь восполнить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [1]. Целью терапии ЖДС является не только устранение дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА, и одновременном возмещении дефицита железа в организме. При этом восстановить запасы железа без назначения лекарственных препаратов с содержанием данного элемента невозможно. Однако использование препаратов железа имеет ряд недостатков и ограничений, связанных, в первую очередь, с опасностью проявления токсичных свойств железа либо с проявлением негативных эффектов конкретной формы лекарственного вещества. Поэтому в современной медицине вопросы оптимизации коррекции дефицита железа являются предметом постоянных дискуссий. Кроме дефицита железа в основе неблагоприятных эффектов анемии может лежать комбинация таких факторов, как гипоксия, гиперволемия, нарушение окислительно-восстановительных реакций на митохондриальном уровне, белково-энергетическая недостаточность. В этом случае применение препаратов железа требует дифференциально-диагностического подхода во избежание неблагоприятных последствий. Вследствие указанных обстоятельств, точная оценка феррокинетики является сложной и актуальной задачей на сегодняшний день. Однако, применяющиеся в настоящее время лабораторные методы оценки дефицита железа (железо сыворотки, % насыщения трансферрина, ферритина), не в состоянии ответить на все выше обозначенные вопросы. Требуется дифференциальный подход к оценке феррокинетики с определением всех звеньев метаболизма железа и механизмов возникновения абсолютного и функционального дефицита железа в организме. Перспективным направлением коррекции дефицита железа в организме может служить природное железосодержащее вещество лактоферрин (ЛФ). Последний является одним из важнейших компонентов иммунной системы организма, принимает участие в работе системы неспецифического гуморального иммунитета. Защитные свойства ЛФ уникальны: он обладает антибактериальной, противовирусной активностью, а также антиканцерогенным,

антиаллергическим и иммуномоделирующими действиями. В литературе обсуждается вопрос о роли ЛФ в гомеостазе железа. Наличие у ЛФ способности прочно связывать железо, вместе с большой биодоступностью железа из грудного женского молока и высокой концентрацией в нем ЛФ, позволяет сделать предположение о возможной роли ЛФ в поглощении железа в кишечнике. Кроме того, специфические рецепторы для ЛФ были найдены на поверхности слизистой тонкого кишечника человека и животных [6]. Однако результаты исследований оказались противоречивыми, подтверждая роль ЛФ как в усилении, так и в снижении скорости переноса железа в кишечнике. Современные исследования выявили участие ЛФ в связывании железа и препятствии поглощения избыточного железа в кишечнике в процессе вскармливания [7-9]. Исследования, посвященные изучению метаболизма железа у детей в зависимости от содержания эндогенного ЛФ, единичны и не раскрывают возможности использования этого уникального полифункционального белка как диагностического теста в практике педиатра для оптимизации ферротерапии и для профилактики ЖДС. Требуется дифференциальный подход к оценке феррокинетики с определением всех звеньев метаболизма железа и механизмов возникновения абсолютного и функционального дефицита железа в организме. Также дифференциальный подход к оценке феррокинетики с учетом функции ЛФ может быть использован при анализе эффективности терапии с целью выбора оптимальных режимов ее проведения.

Целью данной работы явилась оценка показателей феррокинетики, общей антиоксидантной активности и концентрации эндогенного лактоферрина в плазме крови у детей с ЖДС до и на фоне ферротерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании проведен анализ клиничко - лабораторных данных 94 пациентов с ЖДС (21 пациент с ЖДА в возрасте 0-3 мес, 56 пациентов с ЖДА и 17 с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) в возрасте от 0 до 17 лет). В качестве контроля использованы образцы периферической крови 14 практически здоровых детей (медиана возраста 12,4 лет). Образцы крови детей получены из ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации» и ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. Гемограмма и биохимический анализ крови выполнялись по стандартной методике в клиничко-диагностических лабораториях баз выполнения исследования. Дефицит железа расценивался как латентный при уровне ферритина сыворотки (СФ) менее возрастной нормы и нормальной концентрации гемоглобина. ЖДА верифицировалась при наличии анемии любой степени тяжести по данным гемограммы и при снижении содержания ферритина.

Измерение общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови проводили с помощью коммерческого набора Antioxidant assay kit (Cayman, США) согласно протоколу производителя. Перед исследованием плазму крови разводили в буфере для анализа антиоксидантов в соотношениях 1:20. Принцип анализа заключается в формировании феррил-миоглобин радикала из метмиоглобина и пероксида водорода, который окисляет АБТС (2,2-азино-бис 3-этилбензотиазолин-6-сульфоная кислота), с образованием радикала АБТС^{•+} – растворимого хромогена, окрашенного в зеленый цвет. Его содержание определяли спектрофотометрически при длине волны 405 нм (D₄₀₅) на универсальном анализаторе VICTOR2™ (Perkin Elmer, США). Антиоксиданты подавляют продукцию радикала АБТС^{•+} концентрационно зависимым образом, и интенсивность окраски пропорционально снижается. Численное значение концентрации антиоксидантов в исследуемых образцах плазмы выражали по тролокс-эквиваленту антиоксидантной активности (ТЭАА), используя калибровочную кривую.

Концентрацию эндогенного ЛФ в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем для количественного определения ЛФ человека в биологических жидкостях (Elabscience), используя универсальный анализатор VICTOR2™.

В статистическом анализе результаты измерений количественных переменных исследования представлены медианой и размахом медианы (мин...макс)), категориальных переменных – количеством и процентами от численности группы (n (%)). Сравнения в трех и более группах проводились по критерию Краскела-Уоллиса. Парные сравнения групп проводились с поправкой на множественные сравнения согласно [10]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты выполнены в статистическом пакете R версия 3.0.1 [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ клиничко-гематологических характеристик позволил определить ведущие синдромы ЖДА и ЛДЖ у обследованных пациентов. При анализе анамнестических данных у пациентов старше 5 лет выявлено, что только 26,3% опрошенных не предъявляли никаких жалоб. Большинство детей (73,7%) предъявляли жалобы на слабость, головную боль, вялость, сонливость днем, головокружение, снижение работоспособности, что характерно как для астенического, так и для анемического синдромов. Клинические проявления анемического синдрома и сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов обусловлены степенью тяжести анемии, наличием осложнений, связанных с основным заболеванием. Ведущую сопутствующую патологию составили заболевания органов дыхания и носоглотки: хронический тонзиллит, бронхиальная астма, рецидивирующие обструктивные бронхиты, рецидивирующие отиты, аденоиды, гипертрофия небных миндалин. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы

представлены хроническими гастритами, дуоденитами. У двух пациентов с ЖДА диагностирован сахарный диабет, у восьми с ЖДА и одного с ЛДЖ - аутоиммунный тиреоидит. Заболевания почек представлены хроническим пиелонефритом и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. При этом 47,4% пациентов с ЖДА имеют два и более сопутствующих заболевания.

Анемический синдром у обследованных детей имел клиническое выражение соответственно концентрации и скорости снижения гемоглобина и проявлялся бледностью кожных покровов и слизистых, повышенной утомляемостью, слабостью, сонливостью, головокружением, тахикардией, одышкой при привычной физической нагрузке. Анемический синдром при ЖДА неспецифичен. Выраженность клинических проявлений анемического синдрома при ЖДА слабо коррелирует с уровнем концентрации гемоглобина. За счет медленного прогрессирования дефицита железа в организме формируется адаптация к этому патологическому состоянию, в результате чего даже при тяжелой степени анемии сохраняется компенсированное состояние пациента. Среди обследованных детей с ЖДА такие явления прогрессирующей анемии, как гемодинамические нарушения и анемическая кома, не наблюдались. У всех обследованных пациентов были выявлены клинические признаки сидеропенического синдрома: *pica chlorotica* (29%), деформация и повышенная ломкость ногтей (41,9%), сухость кожных покровов в области крупных суставов (коленные, локтевые) – 32,3%, койлонихии (35,4%), сухость и ломкость волос (45,2%), ангулярный стоматит (38,7%), мышечная гипотония (19,3%), нарушение иммунной толерантности (45,2%), пастозность (12,9%), нарушение когнитивных функций (32,2%).

Морфологическая характеристика клеток эритроцитарной системы периферической крови у обследованных детей с ЖДА и ЛДЖ соответствовала микроцитарным гипохромным эритроцитам. Изучение основных количественных показателей эритроцитарной системы периферической крови показало при ЖДА снижение концентрации гемоглобина, снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН) и снижение среднего объема эритроцитов (МСV). Гемограмма у всех пациентов с ЛДЖ характеризовалась снижением МСН и МСV. При анализе количественного и качественного состава эритроцитарной системы периферической крови обнаружена гетерогенность клеточной популяции у пациентов с ЖДС в зависимости от возраста. Характер ЖДА у детей старше 3 месяцев соответствовал микроцитарной гипохромной анемии. В группе детей в возрасте до 3-х месяцев характеристики анемии не всегда соответствовали микроцитарной гипохромной, что является классическими признаками ЖДА. У детей с дефицитом железа в возрасте до 3-х месяцев в 60% случаев анемия носила характер нормохромной и нормоцитарной. Такое «несоответствие» классической морфологической картине ЖДА связано с особенностями эритроцитов новорожденных. Количество ретикулоцитов не имело статистически значимых различий по отношению к контролю. Однако у 38,7% детей с дефицитом железа отмечалось снижение степени созревания ретикулоцитов, что может быть связано с нарушением процессов гемоглобинообразования и развитием анемии.

В нашем исследовании оценка феррокинетики проведена всем пациентам с ЖДС и здоровым детям контрольной группы. Анализ метаболизма железа позволил выявить в группах детей с ЖДА и ЛДЖ снижение содержания сывороточного ферритина (СФ), железа и повышение количества трансферрина (ТФ) в сыворотке крови, что подтверждает железодефицитный характер анемии. Однако, средние показатели СФ в группе детей с ЖДА оказались выше аналогичного показателя у детей с ЛДЖ. Это обусловлено наличием в группе ЖДА большего процента пациентов раннего возраста (1-2 месяца), которые имели более высокие значения ферритина в связи с физиологическими возрастными особенностями. Этот факт указывает на необходимость выделения групп детей по возрасту.

Анализ показателей феррокинетики в группе пациентов с ЖДА без учета детей раннего возраста ($n = 56$) показал значительное снижение СЖ (11,5 (2,3...34) ммоль/л) и СФ (5,9 (2,2...19) нг/мл) по сравнению с контролем (таб. 1). Также установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с ЖДА в возрасте 1-17 лет и ЛДЖ по отношению к группе детей с ЖДА в возрасте 0-3 месяца (табл. 1).

Таблица 1. Показатели феррокинетики периферической крови обследованных детей в зависимости от возраста

группы	Показатели феррокинетики периферической крови		
	Железо сыворотки (СЖ) ммоль/л	Трансферрин (ТФ) г/л	Ферритин, (СФ) нг/мл
ЖДА, возраст 0-3 мес., $n = 21$	21,6 (10,0...36,0)	3,6 (2,2...5,1)	30,9 ^{*#} (3,8...144,0)
ЖДА, возраст 1-17 лет, $n = 56$	11,5 [#] (2,3...34,0)	3,4 (2,3...4,8)	5,9 ^{*#} (2,2...19,0)
ЛДЖ, $n = 17$	14,6 [*] (4,5...31)	3,2 (2,1...4,5)	10,3 ^{*#} (2,8...17)
Контроль, $n = 14$	24,0 (15,0...44,1)	2,9 (2,0...3,8)	40,3 (15,2...89,8)

Примечания:

1 - * статистически значимые различия ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе,

2 - # статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами ЖДА в возрасте 1-17 лет и ЛДЖ по отношению к группе ЖДА в возрасте 0-3 месяца

Известно, что в периферической крови ребенка сразу после рождения содержится $(5-10) \cdot 10^{12} \text{ л}^{-1}$ эритроцитов, а количество гемоглобина колеблется от 180 до 240 г/л. Наличие большого числа эритроцитов, гемоглобина и присутствие множества молодых, незрелых форм эритроцитов в крови у новорожденных свидетельствует об интенсивном внутриутробном эритропоэзе, как компенсаторной реакции на относительную гипоксию плода. Эритроциты детей первых трех месяцев жизни имеют более короткую продолжительность жизни по сравнению с эритроцитами старших детей. Особенности эритропоэза периода новорожденности и грудного возраста диктуют и особые условия для метаболизма железа, так как дети первых месяцев жизни быстро растут, у них очень быстро истощаются запасы железа, полученные во внутриутробном периоде. На сегодняшний день особенности феррокинетики у детей первых месяцев жизни досконально не изучены, нормы основных параметров метаболизма железа (ферритин) носят рекомендательный характер, и использование стандартных тестов обмена железа для определения ЖДС не всегда корректно. Как правило, при анемии у детей в возрасте до 3-х месяцев врач занимает выжидательную позицию и прибегает к назначению препаратов железа при появлении характерных признаков дефицита железа по анализу периферической крови (гипохромия и микроцитоз эритроцитов).

В группах пациентов с ЖДС в возрасте 1-17 лет ферротерапия назначалась сразу же после установления гипохромной анемии и/или дефицита железа по стандартным тестам обмена железа (снижение сывороточного ферритина). Для терапии использовались препараты железа на основе полимальтозного комплекса (в виде таблеток для детей старше 3-х лет и в виде капель для младшей возрастной группы). На фоне терапии препаратами железа как в группе ЖДА, так и в группе ЛДЖ отмечалась положительная динамика показателей эритроидного ростка периферической крови и обмена железа.

Обнаружен статистически значимый прирост концентрации гемоглобина (на 15%), сывороточных ферритина (от 5,9 до 10,3 нг/мл) и железа (от 11,5 до 23,5 ммоль/л) в группе детей с ЖДА в процессе лечения. При ЛДЖ отмечена статистическая значимость повышения только железа сыворотки (от 14,6 до 21,4 ммоль/л). Эти результаты указывают на положительный терапевтический эффект. Лечение ЖДА представляет собой длительный процесс, значимые изменения таких средних показателей как MCV и MCH ожидаются не ранее, чем через 3 месяца. Таким образом, у детей, имеющих дефицит железа в организме, показатели феррокинетики разнятся в зависимости от возраста. На фоне ферротерапии в крови статистически значимо по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения возрастает содержание ферритина и железа сыворотки при ЖДА и ЛДЖ, а также концентрации гемоглобина в группе детей с ЖДА в возрасте 1-17 лет.

В результате исследования концентрации ЛФ в сыворотке крови обследованных детей установлено повышение данного показателя в группе детей с дефицитом железа (1202,6 (630...1840) нг/мл) по отношению к контролю (602,4 (520...700) нг/мл), $p = 0,03$ (рисунок 1). При этом отмечалась вариабельность концентрации ЛФ в группах детей в зависимости не от вида дефицита железа, а в зависимости от возраста.

Тот факт, что среднее значение концентрации ЛФ в группах детей 1-17 лет с ЖДА (1175,8 (630...1520) нг/мл) и ЛДЖ (1177,1 (900...1840) нг/мл) практически идентичны, указывает на возможную зависимость данного показателя от содержания железа в организме, но не от концентрации гемоглобина. ЛФ представляет собой белок, близкий по молекулярной массе, трехмерной структуре и железосвязывающим свойствам к ТФ.

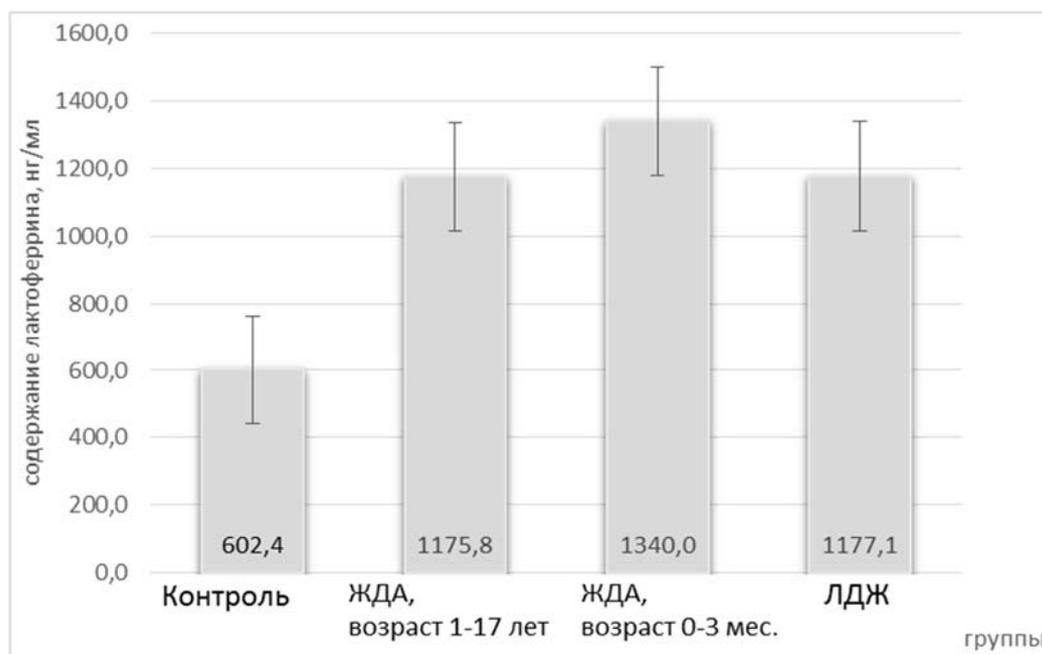


Рисунок 1. Концентрация лактоферрина в плазме крови детей с дефицитом железа и контрольной группы

ЛФ на 59% гомологичен ТФ и является промежуточным звеном для передачи железа в клетки [3]. Поэтому повышение концентрации ЛФ в плазме крови при ЖДС может быть объяснено высокой потребностью в данном биоэлементе и готовностью организма его принимать.

Максимально высокое содержание ЛФ в плазме крови установлено у пациентов в возрасте 0-3 месяца и составило 1340 (1100...1620) нг/мл, что на 15,8% выше по сравнению с группой ЖДА в возрасте 1-17 (1175,8 (630...1520) нг/мл) лет и группой ЛДЖ (1177,1 (900...1840) нг/мл). Повышенное содержание ЛФ в крови новорожденных и детей грудного возраста по сравнению с группой детей старше года, возможно, связано с высокой активностью его железотранспортной функции. В молекуле ЛФ определены 2 активных центра связывания ионов Fe^{3+} , и ЛФ может существовать в виде ненасыщенной и насыщенной форм. В течение первых трех месяцев жизни превалирует высокоактивная насыщенная железотранспортная форма ЛФ, которая рассматривается как один из важных физиологических механизмов адаптационного процесса гемопозитической системы у новорожденных и грудных детей [8].

При анализе концентрации ЛФ в плазме крови детей старше года с различными формами дефицита железа на фоне ферротерапии установлено повышение данного показателя как группе ЖДА (1424,6 (1160...2000) нг/мл), так и в группе ЛДЖ (1266,7 (1180...1220) нг/мл) по сравнению с соответствующими показателями до начала терапии, рисунок 2. При этом у пациентов с ЖДА степень увеличения содержания ЛФ в сыворотке крови имела более высокое значение (на 16,8%) по сравнению с группой ЛДЖ (на 14,9%). Возможно, это связано с более глубоким и длительным дефицитом железа в группе пациентов с ЖДА по сравнению с группой ЛДЖ, где еще сохранен гемоглобиновый фонд железа.

Увеличение концентрации ЛФ в плазме крови детей с ЛДЖ на фоне ферротерапии можно объяснить его железосвязывающей функцией. При дотации железа в организм в виде лекарственных препаратов появляется необходимость в повышении количества ЛФ как промежуточного звена доставки железа в клетки. Также есть описание такой функции ЛФ как участие в межклеточной кооперации фагоцитоза и процессе защиты клеточных мембран от самоперекисидации [9]. Поскольку прием препаратов железа приводит к усилению оксидантного стресса, увеличение содержания ЛФ в плазме крови при ферротерапии может быть связано и с его участием в процессах антиоксидантной защиты организма.

Нами обнаружено уменьшение ОАА плазмы крови детей подростковой группы с ЖДА после лечения ферропрепаратами по сравнению с данными пациентами до лечения (рисунок 3).

Как видно из рисунка 3, наблюдается достоверное ($P < 0,05$) снижение ОАА плазмы крови примерно на 20% у детей с ЖДА после ферротерапии. Это согласуется с литературными данными о том, что прием препаратов железа с целью устранения железодефицитного состояния, приводит к усилению оксидантного стресса. Церулоплазмин, лактоферрин и трансферрин образуют антиоксидантную систему плазмы крови, действие которой основано на окислении ионов Fe^{2+} и связывании Fe^{3+} , а также на взаимодействии этих белков с кислородными радикалами.

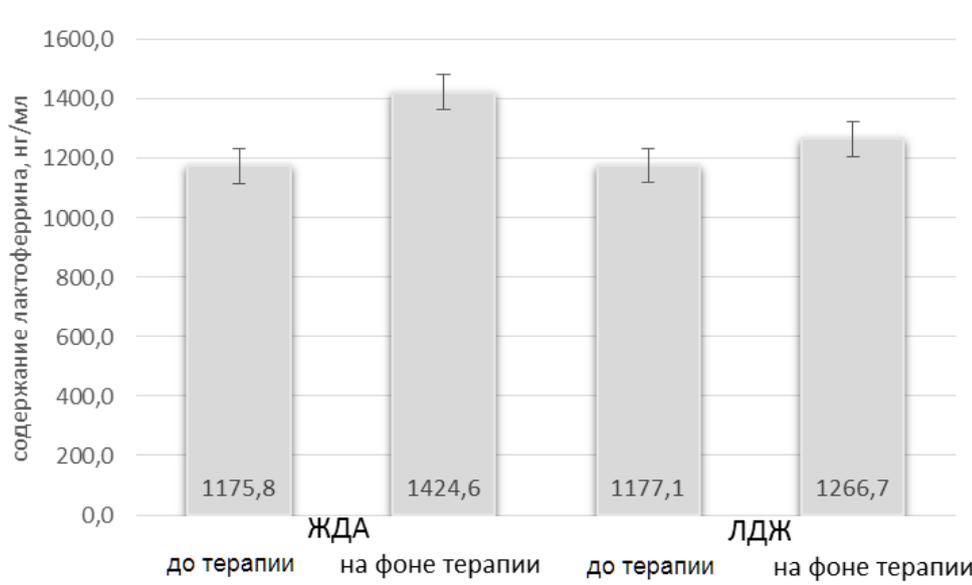


Рисунок 2. Концентрация лактоферрина в плазме крови детей в возрасте старше года с ЖДА и ЛДЖ на фоне ферротерапии

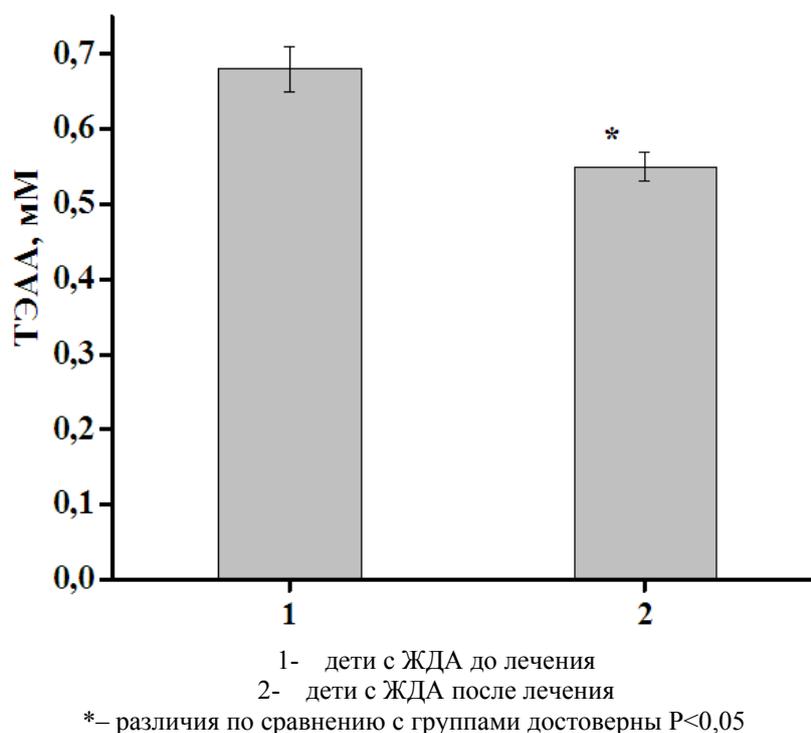


Рисунок 3. Общая антиоксидантная активность плазмы крови детей с ЖДА в возрасте 1-17 лет, выраженная в тролокс-эквивалент антиоксидантной активности (ТЭАА), до и после лечения

При дефиците железа происходит снижение активности гем-содержащего фермента каталазы, а при снижении гемоглобина также страдает обеспечение тканей кислородом. Ранее нами установлено [12], что в эритроцитах детей как подростковой группы, так и новорожденных при ЖДА происходит снижение уровня восстановленного глутатиона по сравнению с соответствующими показателями детей контрольной группы. Было показано, что в эритроцитах детей подростковой группы с железодефицитными состояниями по сравнению с группой практически здоровых детей происходит как снижение активности глутатионтрансферазы, так и уменьшение скорости экспорта конъюгатов глутатиона из клеток, которое зависит от функциональной активности белков-транспортёров ксенобиотиков. Дополнительное снижение антиоксидантной защиты приводит к активному повреждению тканей, контактирующих с ионами железа, а это в первую очередь молодые клетки крови. У новорожденных детей с ЖДА нами обнаружено незначительное увеличение ОАА плазмы крови по сравнению с таковым показателем у детей с ЖДА, которые не принимали ферропрепараты ($0,71 \pm 0,05$ и $0,56 \pm 0,02$ соответственно). Возможно, это связано с повышенным содержанием концентрации лактоферрина в плазме крови детей от 0 до 3 месяцев. Однако мы не выявили корреляционной зависимости между значениями уровня содержания лактоферрина и концентрацией ОАА в плазме крови детей с ЖДА как до лечения, так и после ферротерапии. В настоящее время мы продолжаем изучение этого вопроса на более широком количестве пациентов с ЖДА с учетом их индивидуальных ответов на лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей, имеющих дефицит железа в организме, показатели феррокинетики разнятся в зависимости от возраста. На фоне ферротерапии в крови статистически значимо по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения возрастает содержание ферритина и железа сыворотки при ЖДА и ЛДЖ, а также концентрации гемоглобина в группе ЖДА в возрасте 1-17 лет. Обнаружено снижение ОАА плазмы крови детей подростковой группы с ЖДА после лечения ферропрепаратами по сравнению с данными пациентами до лечения.

У детей с ЖДС возрастает концентрация ЛФ в плазме крови, которая имеет вариабельные значения в зависимости от возраста. Наибольшие показатели содержания ЛФ характерны для пациентов в возрасте до трех месяцев, что связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных и грудных детей.

Полученные результаты будут использованы в дальнейшем для определения обеспеченности организма железом и прогнозировании ответа на специфическую терапию ферросодержащими препаратами.

Список литературы / References:

1. Tandara L. et al. Iron metabolism: current facts and future directions. *Biochemia Medica*, 2012, vol. 22, no. 3, pp. 311-328.
2. Zakharova I.N. et al. Correction of iron deficiency: background and current aspects. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*, 2014, vol. 9, no. 4, pp. 2-7.
3. WHO. Programme and project: WHO. Available at: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html>. Accessed August 10th 2011.
4. Kassebaum N.J. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 2014, vol. 123, pp. 615-624.
5. Benoist B. et al. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia*. Geneva: WHO Press, 2008, 41 p.
6. Ward P.P., Connely O.M. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. *Biometals*, 2004, vol. 17, no. 3, pp. 203-208.
7. Aliyeva A.M., Namazova-Baranova L.S., Kazyukova T.V., Studentkin V.M. The iron metabolism in children is normal also at infectious diseases. *Detskiye infekcii*, 2017, vol. 1, pp. 21-27.
8. Djukareva-Bezdenzhnykh S. Maintenance the basic haemopoetic components of infants at feeding by breast milk. *Perinatalogiya i pediatria*, 2008, vol. 3, pp. 108-111.
9. Gao X. et al. Nonparametric Multiple Comparison Procedures for Unbalanced One-Way Factorial Designs. *JSPI*, 2008, vol. 138, no. 8, pp. 2574-2591.
10. R Core Team *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2013. Available at: <http://www.R-project.org>.
11. Kuznetsov I.A., Potievskaya V.I., Kachanov I.V., Kuraleva O.O. Laktoferrin's role in biological circles of the person. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2017, vol. 3, pp. 69.
12. Zubritskaya G.P., Klimkovich N.N., Kutko A.G., Venskaya E.I., Skorobogatova A.S., Lukyanenko L.M., Kozarezova T.I., Slobozhanina E.I. Changes of the glutathione range of the antioxidant system in erythrocytes of children with iron deficiency anemia. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*, 2019, vol. 8, no. 2, pp. 217-226.

CHANGES OF INDICES OF FERROKINETICS, TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITY AND LACTOFERRIN CONCENTRATION IN THE PLASMA OF CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY IN PROGRESS OF TREATMENT

Slobozhanina E.I.¹, Zubritskaya G.P.¹, Klimkovich N.N.², Venskaya E.I.¹, Kutko A.G.¹, Skarabhatava A.S.¹, Lukyanenko L.M.¹, Kozarezova T.I.²

¹Institute of Biophysics and Cell Engineering of NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus,
Akademicheskaya str., 27, Minsk, 220072, RB; e-mail: slobozhanina@ibp.org.by

²Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education
Brovki str., 3, build. 3, Minsk, 220013, RB; e-mail: det.hematology@mail.ru

Abstract. The investigation of ferrokinetics, total antioxidant activity, and plasma lactoferrin concentration in the plasma of children 0-17 years old with iron deficiency (iron-deficiency anemia and latent iron deficiency) before and after treatment was made. It was shown that after treatment with ferro drug group of adolescent patients, ferritin (from 5.9 to 10.3 ng/ml) and iron (from 11.5 to 23.5 mmol/l) concentration in blood serum increased, but total plasma antioxidant activity decreased in contrast with data before treatment (~20%, $P < 0.05$). While iron deficiency lactoferrin concentration in plasma raised with a maximum in a group of children 0-3-month-old. During ferrotherapy lactoferrin concentration also increased in comparison with the results before treatment. Obtained results showed the necessity of considering the level total antioxidant activity of plasma children with iron deficiency during treatment with ferro drugs.

Key words: iron deficiency, ferrokinetics, total antioxidant activity, lactoferrin, children.