**Черноброва Олена Іванівна. Особливості перебігу та лікування анемії, що зумовлена комбінацією дефіциту заліза і вітаміну В12 : дис... канд. мед. наук: 14.01.31 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2007. — 183арк. — Бібліогр.: арк. 153-183**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| ***Черноброва О.І.****Особливості перебігу та лікування анемії, що зумовлена комбінацією дефіциту заліза і вітаміну В12. – Рукопис.*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія. – Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ, 2007.У дисертації узагальнено теоретичні аспекти та, на основі проведеного комплексу досліджень і співставлення з перебігом ізольованих залізодефіцитної та вітамін В12дефіцитної анемій, встановлено особливості клінічного перебігу, морфології клітин периферичної крові та кісткового мозку, насиченості еритрокаріоцитів сидерофільними гранулами; інформативність та характерні порушення найважливіших біохімічних показників обміну заліза (вмісту феритину, заліза, трансферину в сироватці, сатурації трансферину) та кобаламіну (вмісту загального гомоцистеїну в плазмі та сечової екскреції метилмалонової кислоти) у хворих комбінованою залізо- та вітамін В12дефіцитною анемією. У цієї категорії пацієнтів визначено корелятивні зв‘язки між вказаними біохімічними параметрами і показниками еритроцитарної ланки, морфологічними індексами, а також обґрунтовано ефективність включення стимулятору метаболічних процесів оротату калію до стандартної комбінованої замісної терапії. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі – встановлення особливостей клінічного перебігу, морфології клітин периферичної крові та кісткового мозку, кінетики заліза та кобаламіну у хворих на ЗДА+В12ДА, підвищення ефективності лікування цих пацієнтів.* + - 1. Клініка ЗДА+В12ДА характеризується множинністю маніфестації з домінуванням, окрім анемічного синдрому, симптомів тривалої та глибокої тканинної сидеропенії (28,6-88,1 %), глоситу Hunter (57,1 %), ознак гемолітичної жовтяниці (42,9-61,9 %), фунікулярного мієлозу за типом сенситивної атаксії (57,1 %) і периферичної полінейропатії переважно нижніх кінцівок (69,1 %), що відбиває багатовекторність патогенезу диморфної анемії.
			2. У пацієнтів з ЗДА+В12ДА в периферичній крові поряд з двома аномальними популяціям еритроцитів, що притаманні ізольованим залізодефіциту та В12дефіциту, циркулює третя популяція, представлена макроцитарними анулоцитами (64,3 %), гіпохромними макроовалоцитами (50,0 %) та гіперхромними мікроовалоцитами (26,2 %). Особливістю морфології нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові таких хворих є ядерні аномалії у вигляді не лише гіперсегментації (100,0 %), а й розриву ниток хроматину між сегментами (59,5%).
			3. За умови поєднання нормобластичного та мегалобластичного гемопоезу у хворих на ЗДА+В12ДА спостерігається незначна реактивна еритроїдна гіперплазія (лейко-еритроїдне співвідношення - 2,3±0,40) з затримкою дозрівання еритрокаріоцитів (індекс дозрівання еритробластів - 0,59±0,04).
			4. Супутній вторинний гіперсидероз, притаманний В12дефіциту, нівелює, характерний для залізодефіциту, гіпосидероз еритрокаріоцитів кісткового мозку у хворих на ЗДА+В12ДА, про що свідчать кільцеподібні форми сидеробластів (17 %), суттєве збільшення вмісту в них сидерофільних гранул (коефіцієнт середнього розподілу гранул - 1,7±0,35) за нормальної їх загальної кількості (36,4±3,82 %).
			5. У хворих на диморфну анемію дефіцит заліза маскує характерні біохімічні прояви В12дефіциту (збільшення за однакового ступеню важкості анемії сечової екскреції метилмалонової кислоти та плазмової гомоцистеїнемії в 19,6 і 4,0 раза при ЗДА+В12ДА та в 51,8 і 15,3 раза при В12ДА), і навпаки (зниження сироваткового феритину в 12,1 раз при ЗДА+В12ДА та в 35,8 раза при ЗДА). У пацієнтів з комбінованою дефіцитною анемією спостерігається гетерогенність показників плазмового гомоцистеїну, сироваткового заліза, сироваткового трансферину та показника його сатурації.
			6. Зростання метилмалонової ацидурії, плазмової гомоцистеїнемії та феритинемії у пацієнтів з ЗДА+В12ДА асоціюється зі зниженням кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну, гематокриту (r від -0,30 до -0,45). Вміст загального гомоцистеїну в плазмі крові хворих на диморфну анемію знаходиться в прямій корелятивній залежності від сегментації нейтрофілів (r=0,43) та насиченості еритрокароцитів сидерофільними гранулами (r=0,65), а параметри ферокінетики – від еритроцитарних індексів (r від 0,31 до 0,50). Взаємозв‘язок сечової екскреції метилмалонової кислоти та показника MCV характерний лише для хворих з вмістом заліза в сироватці від 10 до 30 мкмоль/л (r=0,95).
			7. Модифікований нами іонообмінно-спектрофотометричний метод визначення сечової концентрації метилмалонової кислоти завдяки обробці елюату активованим вугіллям сприяє усуненню впливу заважаючих субстанцій сечі, що взаємодіють з діазореагентом в лужному середовищі. Це дозволяє значно підвищити точність методу.
			8. Включення оротату калію до складу патогенетичної терапії ЗДА+В12ДА істотно підвищує ефективність лікування, що проявляється активнішою стимуляцією кістково-мозкового еритропоезу на 7-10 добу (збільшення індексу продукції ретикулоцитів в 13,5 раза проти 8,8 раза при стандартній замісній терапії), кращим відновленням запасів заліза (зростання вмісту феритину в сироватці на 90 добу в 11,4 раза проти 7,4 раза) та інтенсивнішим зниженням метилмалонової гіперацидурії (на 40 добу на 91,7 % проти 51,9 %) та гіпергомоцистеїнемії (на 40 добу на 79,4 % проти 46,1 %).
 |

 |