

УДК: 616.053.36-08:615.273:546.72

Н.М. Пясецкая<sup>1</sup>, Т.А. Орлова<sup>2</sup>,  
Н.А. Дудченко<sup>3</sup>НМАПО им. П.Л.Шупика<sup>1</sup>

(Украина, г. Киев)

НДСБ «ОХМАТДЕТ», отделение интенсив-  
ного выхаживания глубоконедоношенныхдетей №1<sup>2</sup> (Украина, г. Киев)

Институт прикладных проблем физики

и биофизики НАН Украины<sup>3</sup>

(Украина, г. Киев)

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА НЕГЕМООВОГО ЖЕЛЕЗА  
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**Ключевые слова:** Недоношенные  
дети, показатели негемового железа,  
гемоглобин, ферротерапия.**Резюме.** Впервые методом количественной спектроскопии электронного спинового резонанса изучен обмен негемового железа (концентрация железа в составе трансферрина и ферритина, концентрация белка трансферрина, степень насыщения трансферрина железом в микрообразцах цельной крови, плазмы и эритроцитах) у недоношенных детей в постнатальном периоде.**ВСТУПЛЕНИЕ**

Для детей, родившихся преждевременно, характерной особенностью перестройки эритроцитопоэза в постнатальном периоде является постепенное развитие дефицита железа в возрасте 2-4-х мес жизни [2,3,4,5]. По этой причине большинство недоношенных детей в постнатальном периоде нуждаются в дополнительном введении железа, которое может быть полезным, но может и способствовать развитию патологических состояний [5,8].

Известно, что баланс железа в организме новорожденных и детей раннего возраста определяется его обменом, который отображает поступление, абсорбцию, транспорт, депонирование и утилизацию [4,5,8]. Важную роль в балансе железа в организме играет его негемовый компонент, состояние которого у недоношенных детей недостаточно изучено. Отсутствие полной информации о состоянии обмена железа в организме недоношенного ребенка создает трудности в решении вопроса о проведении адекватной ферротерапии с учетом потребностей организма, что представляет теоретическую и практическую актуальность проблемы.

**Цель исследования**

Изучить динамику показателей обмена негемового железа в цельной крови, плазме крови и эритроцитах у недоношенных детей в постнатальном периоде.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Было обследовано 28 детей гестационного возраста (ГВ) 26-36 недель, находившихся в отделение

интенсивного выхаживания глубоконедоношенных детей №1 НДСБ «ОХМАТДЕТ» и 20 здоровых доношенных новорожденных ГВ 38-42 нед (отделение новорожденных родильного дома №7, г. Киев).

Показатели обмена негемового железа определяли в микрообразцах (цельная кровь, плазма, сыворотка, эритроциты) массой 20-100 мг, используя методы, разработанные на количественной спектроскопии электронного спинового резонанса (ЭСР) [1,6,7]: индекс железа в форме депонирующих его белков – ферритина/гемосидерина ( $\Phi_m - Fe$ ); концентрацию железа в составе трансферрина  $[T\phi - Fe]$ ; концентрацию белка трансферрина  $[T\phi]_{кр}$ , степень насыщения трансферрина железом  $\%T\phi_{кр}$ ; концентрацию хелатируемого десферриоксиамином В железа  $[D\phi - Fe]$ . Концентрацию железа трансферрина, ассоциированного с клетками крови  $[T\phi - Fe]_{кр}$ , рассчитывали, используя таковые показатели в цельной крови  $[T\phi - Fe]_к$  и плазме крови  $[T\phi - Fe]_{пл}$  с учетом гематокрита ( $Ht$ ):

$$[T\phi - Fe]_{кк} = \frac{[T\phi - Fe]_к - [T\phi - Fe]_{пл}(1 - Ht)}{Ht}$$

Спектры электронного спинового резонанса регистрировали для прессованных цилиндрических образцов диаметром около 2 мм, используя спектрометр EPR-10 mini spectrometer (Санкт-Петербург, Россия). Показатели красной крови определяли с помощью гематологического анализатора «SISMEX NE-800». Статистический анализ данных проводился с использованием пакета компьютерных статистических программ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ полученных результатов у доношенных и недоношенных детей в первую неделю жизни показал значительные различия со стороны изучаемых показателей обмена негемового железа, несмотря на отсутствие разницы со стороны средних показателей гемоглобина и гематокрита (табл. 1).

Известно, что трансферрин не переходит от матери к плоду через плацентарный барьер и плод синтезирует собственный трансферрин [3, 4, 5]. Нами отмечено, что средняя концентрация белка трансферрина была практически одинаковой с широким диапазоном колебаний ( $36,5 \pm 17,8$  и

$37,4 \pm 12,7$  мкМ,  $p > 0,05$ ), однако степень насыщения трансферрина железом у недоношенных детей была в 1,2 раза ниже, чем у доношенных детей ( $27,5 \pm 11,8$  % и  $32,5 \pm 11,9$  % соответственно). Содержание сывороточного железа было умеренно снижено у недоношенных детей, находясь в пределах нормы.

Концентрация железа в составе трансферрина и в составе ферритина в первые дни жизни, как у недоношенных детей, так и доношенных детей была подвержена большим индивидуальным колебаниям и имела зависимость от гестационного возраста (рис. 1).

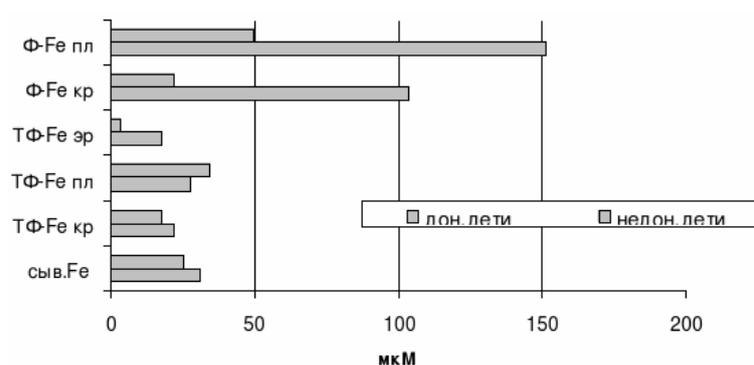
**Таблица 1**

**Показатели обмена негемового железа у недоношенных и доношенных детей в первую неделю жизни**

Показатели	Недоношенные дети (n=4)		Доношенные дети (n=20)		K= M <sup>e</sup> / M <sup>R</sup>	p*	P1=1-p
	M <sup>e</sup>	SD <sup>e</sup>	M <sup>R</sup>	SD <sup>R</sup>			
ГВ, нед	34,7	1,7	40,5	0,3	0,9	0,0000	1,0000
День жизни	6,8	2,1	4,1	2,7	1,6	0,0779	0,9221
Кровь							
Гемоглобин, г/л	172,8	8,3	173,2	18,8	1,0	0,9608	0,0392
Ht	0,5	0,0	0,5	0,1	1,0	0,5161	0,4839
[Tφ - Fe] <sub>к</sub> , мкМ	17,2	5,4	21,8	6,0	0,8	0,1780	0,8220
[Tφ] <sub>кр</sub> , мкМ	36,5	17,8	37,4	12,7	1,0	0,9025	0,0975
%Tφ <sub>кр</sub>	27,5	11,8	32,5	11,9	0,8	0,4569	0,5431
⟨Φт - Fe⟩, мкМ	21,8	2,6	103,5	140,7	0,2	0,0679	0,9321
[Дφ - Fe], мкМ	6,7	1,2	6,9	2,8	1,0	0,9123	0,0877
Эритроциты							
[Tφ - Fe] <sub>к</sub> , мкМ	3,1	1,3	17,5	13,6	0,2	0,0617	0,9383
Плазма							
[Tφ - Fe] <sub>пл</sub> , мкМ	34,3	13,7	27,8	7,7	1,2	0,1907	0,8093
⟨Φт - Fe⟩, мкМ	49,5	40,0	151,1	91,5	0,3	0,0509	0,9491
Сыворотка							
Сыворот. железа, мкМ	25,6	13,8	30,98**				

**Примечание.** \*t-тест для независимых выборок;

\*\* – по данным Султановой Г.Ф. [4]. M – среднее, SD – станд.отклонение.



**Рис. 1.** Содержание концентрации железа трансферрина и железа ферритина (мкМ) в разных средах у обследованных детей на 1-й нед жизни

Анализ изучаемых показателей показал, что концентрация железа трансферрина в цельной крови составляла в среднем  $17,2 \pm 5,4$  мкМ у недоношенных детей и  $21,8 \pm 6,0$  мкМ – у доношенных детей ( $P_1=0,8220$ ). Более выраженные различия со стороны железа трансферрина по отношению к гестационному возрасту отмечались в плазме и эритроцитах. Так, у недоношенных детей в плазме крови концентрация железа в составе трансферрина была в 1,2 раза больше, чем у доношенных детей ( $34,3 \pm 13,7$  мкМ и  $27,8 \pm 7,7$  мкМ соответственно,  $P_1=0,8093$ ), а в клетках крови – в 5,6 раз меньше ( $3,1 \pm 1,3$  мкМ и  $17,5 \pm 13,6$  мкМ соответственно,  $P_1=0,9383$ ).

Со стороны концентрации железа ферритина (Ф-Fe), как в цельной крови, так и в плазме также отмечена прямая зависимость с гестационным возрастом. Так у недоношенных детей, по сравнению с доношенными детьми, в первые дни жизни снижена концентрация железа ферритина (Ф-Fe) в крови в 4,7 раза ( $P_1=0,9321$ ) и в 3 раза в плазме ( $P_1=0,9491$ ), что свидетельствует о сниженных фетальных запасов железа.

Учитывая изменения со стороны показателей обмена негемового железа у недоношенных детей в первые дни жизни, мы изучили их динамику в постнатальном периоде на фоне снижения уровня гемоглобина (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели обмена негемового железа у недоношенных детей в постнатальном периоде (M ± SD)**

Показатели	1-9 д/ж		10-15 д/ж		16-30 д/ж		30-45 д/ж		P1=1-p p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub>
	M <sup>3</sup>	SD <sup>3</sup>	M <sup>2</sup>	SD <sup>2</sup>	M <sup>3</sup>	SD <sup>3</sup>	M <sup>4</sup>	SD <sup>4</sup>	
Гемоглобин, г/л	172,8	8,3	143,9	30,0	114,2	25,7	84,6	8,6	1,0000
Ht	0,49	0,04	0,43	0,09	0,33	0,08	0,25	0,02	1,0000
Кровь									
$[T\phi - Fe]_k$ , мкМ*	17,2	5,4	16,5	5,3	17,5	7,1	15,7	1,9	0,4920
$[T\phi]_{кр}$ , мкМ	36,5	17,8	42,6	22,4	33,3	7,6	29,7	11,9	0,5371
%Tφ <sub>кр</sub>	27,5	11,8	27,3	15,6	27,8	9,6	29,4	8,5	0,2406
$\langle \Phi m - Fe \rangle$ , мкМ	21,8	2,6	21,0	13,8	17,8	8,2	20,1	6,8	0,3328
$[Д\phi - Fe]$ , мкМ	6,7	1,2	5,8	2,2	7,4	4,2	5,3	1,4	0,8265
Эритроциты									
$[T\phi - Fe]_k$ , мкМ	3,1	1,3	11,1	4,1	11,8	7,7	15,2	6,9	0,9674
Плазма крови									
$[T\phi - Fe]_{пл}$ , мкМ	34,3	13,7	22,5	8,8	28,4	15,4	18,7	5,1	0,9787
$\langle \Phi m - Fe \rangle$ , мкМ	49,5	40,0	17,9	7,5	33,7	30,2	21,9	8,7	0,8987
Сыворотка крови									
Железо, мкМ	25,6	13,8	18,1	5,3	19,3	7,5	15,5	3,9	0,9038

**Примечание.** \*мкМ-мкмоль/л; M – среднее, SD – станд. отклонение; P1 – вероятность различий (чем ближе к 1 – тем вероятность различия больше)

Анализ результатов показал, что в цельной крови динамика показателей концентрации трансферрина и ферритина достоверно не менялась и была стабильной на фоне постепенного снижения белка трансферрина (с  $36,6$  мкмоль/л до  $29,7$  мкмоль/л), уровня сывороточного железа (с  $25,6$  до  $15,5$  мкМ) и стабильной степени насыщения трансферрина железом ( $27,5$ - $29,4$  %) в постнатальном периоде.

Однако, обращает внимание, что у недоношенных детей достоверное снижение уровня гемоглобина и гематокрита сопровождалось снижением концентрации железа трансферрина в плазме (с  $34,3$  до  $18,7$  мкМ) ( $P_1=0,9787$ ) и повышением его в эритроцитах (с  $3,1$  до  $15,2$  мкМ) ( $P_1=0,9674$ ).

Концентрация же железа ферритина в плазме крови снизилась в 2,7 раза (с  $49,5$  мкМ до  $21,9$  мкМ;  $P_1=0,8987$ ).

### Выводы

1. С увеличением постнатального возраста у недоношенных детей параллельно снижению гемоглобина и гематокрита наблюдается снижение в 1,7 раза уровня сывороточного железа, в 1,8 раза – концентрации железа трансферрина плазмы крови, в 2,3 раза – концентрации железа ферритина плазмы крови с одновременным повышением почти в 5 раз концентрации железа трансферрина в эритроцитах на фоне регенераторной активности костного мозга ( $p < 0,05$ ).

2. Так как зрелые эритроциты, включая ретикулоциты, поглощают железо трансферрина, используя его для синтеза гема в митохондриях [5], показатель «концентрация железа трансферрина в эритроцитах» ( $[Tf - Fe]_k$ ) может быть индикатором наличия или отсутствия истинного дефицита железа у новорожденных и детей раннего возраста.

#### Перспективы дальнейших исследований

Исследования в этом направлении необходимо продолжать, так как недоношенные дети, с одной

стороны, нуждаются в дополнительном введении добавок железа для предупреждения его дефицита. Однако при ферротерапии следует помнить о способности железа (при его избытке) инициировать перекисное окисление липидов и способствовать развитию ряда патологических состояний [8]. Более детальное изучение показателей обмена негемового железа (ферритин/гемосидерин, трансферрин, лабильный пул железа) у недоношенных детей позволит определить информативность показателей и разработать более оптимальные схемы ферротерапии для этой категории детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлік О.М., Дудченко Н.О. МЕТОДИКА виконання вимірювань молярних концентрацій форм негемового заліза в підготованих біологічних зразках методом низькотемпературної спектроскопії електронного спінового резонансу МВВ 081/12-0149-4.
2. Пясецкая Н.М. Анемии новорожденных и детей раннего возраста. Учебное пособие для врачей. – К.: 2006. – 88 с.
3. Румянцева А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. Методическое пособие для врачей. – М.: 2004. – 45с.
4. Султанова Г.Ф. Железодефицитные анемии у детей. //Йошкар-Ола. – 1992. – 112с.
5. Торубарова Н.А., Кошель И.В., Яцык Г.В. Кроветворение плода и новорожденного. – М.: Мед., 1993. – 208 с.
6. Mykhaylyk O. M., Dudchenko N. A. Nonheme iron determination in biological samples on evidence derived from electron spin resonance data //Metal Ions in Biology and medicine. V. 5. – Paris: John Libbey Eurotext, 1998. – P.3-7.
7. Mykhaylyk O. M., Razumov O. N., Dudchenko A. K. et al. Use of ESR, Mossbauer spectroscopy and SQUID-magnetometry for the characterization of magnetic nanoparticles on the base of metal iron and its implications in vivo // Scientific and clinical applications of magnetic carriers. – N-Y.: Plenum Press, 1997. – P. 277-298.
8. Rao R., Georgieff M. K.. Perinatal aspects of iron metabolism // Acta Paediatr Suppl. – 2002. – v. 91, N. 438. – P. 124-129.

#### СТАН ОБМІНУ НЕГЕМООВОГО ЗАЛІЗА У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

*Н.М. Пясецька<sup>1</sup>, Т. О. Орлова<sup>2</sup>, Н. О. Дудченко<sup>3</sup>*

**НМАПО ім. П.Л.Шупика<sup>1</sup>**  
(Україна м. Київ,)

**НДСБ «ОХМАТДЕТ», відділення інтенсивного виходження глибоко недоношених дітей №1<sup>2</sup>**  
(Україна м. Київ,)

**Інститут прикладних проблем фізики та біофізики  
НАН України<sup>3</sup>**  
(Україна м. Київ)

**Резюме.** Вперше методом кількісної спектроскопії електронного спінового резонансу вивчено обмін негемового заліза (концентрація заліза в складі трансферину і феритину, концентрація білку трансферина, ступінь насичення трансферину залізом в мікроразках цільної крові, плазми та еритроцитах) недоношених дітей в постнатальному періоді.

**Ключові слова.** Недоношені діти, показники негемового заліза, гемоглобін, феротерапія.

#### NON HEM IRON METABOLISM STATUS IN PREMATURE BABIES IN THE POSTNEONATE PERIOD

*N.M. Pyasetskaya, T.A. Orlova, N.A. Dudchenko*

**National of medical academy of postgraduate education  
named after P.L.Shupik<sup>1</sup>**  
(Ukraine Kyiv)

**Clinics of Neonatology №1 Hospital «OCHMADET»<sup>2</sup>**  
(Ukraine Kyiv)

**Institute for Applied Problems of Physics and Biophysics  
NAS of the Ukraine<sup>3</sup> (Ukraine Kyiv)**

**Summary.** At first it was studied non hem iron metabolism with method of quantitative spectroscopy spin electron resonance (iron concentration in Transferrin and Ferritin; protein Transferrin concentration; iron Transferrin power in microsamples hole blood, serum, red blood cells) on the premature babies in postneonate period.

**Key words:** premature babies, non hem iron indexes, hemoglobin, iron treatment.

**Рецензент:** Головний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, д.м.н., професор Шевченко Л.І.