О.Б. Гордеева¹, В.В. Ботвиньева¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Эритроцитарные и ретикулоцитарные индексы у пациентов с воспалительными заболеваниями различного генеза

Контактная информация:

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 744-58-00, e-mail: obr@yandex.ru

Статья поступила: 15.04.2012 г., принята к печати: 02.11.2012 г.

Использование в современной диагностической службе новейших гематологических анализаторов, обладающих возможностью дифференцированного определения ретикулоцитарных и эритроцитарных показателей крови, является важным дополнением для диагностики анемического синдрома. Общепринятые стандартные показатели крови в виде количества эритроцитов и уровня гемоглобина не отражают патофизиологических изменений, приводящих к развитию анемии. Методы проточной цитометрии в современных гематологических анализаторах способствуют лучшей оценке эритропоэза с помощью определения нескольких параметров ретикулоцитов. Важными эти исследования являются для диагностики анемии, особенно при анемии хронических заболеваний. Так как при анемическом синдроме могут наблюдаться различные механизмы патологических изменений обмена железа — дефицит, нарушение доступности и реутилизации и т.д., то для выбора правильной тактики лечения необходимо дополнительно проводить определение уровня маркеров воспаления в сыворотке крови.

Ключевые слова: анемия, ретикулоцитарные и эритроцитарные индексы, показатели обмена железа.

(Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (6): 110–112)

Измерение содержания гемоглобина в ретикулоцитах направлено на оценку возможности встраивания железа в гемоглобин эритроцита, что позволяет определять функциональную доступность железа для системы эритрона.

В Научном центре здоровья детей РАМН было проведено обследование детей различного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями с целью оценки изменения эритроцитарных и ретикулоцитарных параметров. Всем пациентам также определялись маркеры воспаления и показатели обмена железа (трансферрин и ферритин). Изучены изменения гемо-

глобина в ретикулоцитах (Ret-He) и фракции незрелых ретикулоцитов (IRF), которые являются качественными маркерами эритропоэза.

Пациенты и методы. Всего обследовано 132 ребенка с синдромом анемии в возрасте от 2,5 мес до 17 лет; референсные интервалы показателей расположены между 2,5 и 97,5 перцентилем [1]. Все пациенты находились в стационаре с хроническими воспалительными заболеваниями: ювенильным ревматоидным артритом (28 детей), воспалительными заболеваниями кишечника (с болезнью Крона — 9, неспецифическим язвенным колитом — 13), миокардитами (8).

O.B. Gordeeva¹, V.V. Botvinyeva¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Erythrocyte and reticulocyte indices in patients with inflammatory diseases of diverse genesis

Use of the latest blood analyzers with a capacity of differentiated determination of reticulocyte and erythrocyte blood indices in modern diagnostic service is an important addition to detection of anemia syndrome. Generally used standard blood indices in form of a number of erythrocytes and hemoglobin level do not reflect pathophysiological changes leading to anemia development. Flow cytometry methods in modern blood analyzers favor a better evaluation of erythropoiesis by determining several reticulocyte parameters. These studies are important for detection of anemia, especially of anemia of chronic disease. As different mechanisms of pathological iron metabolism changes — deficiency, accessibility and reutilization derangement — may be observed at anemia syndrome, it is necessary to additionally determine the level of inflammatory markers in blood serum in order to choose a correct treatment tactics.

Key words: anemia, reticulocyte and erythrocyte indices, iron metabolism indices.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2012; 9 (6): 110–112)

Длительность болезни до 1 года наблюдалась у 16 пациентов; 1–3 года — у 32; 3–5 лет — у 14, более 5 лет — у 4 человек. Под наблюдением также находилось 36 детей с острыми инфекционными заболеваниями. Из них 5 пациентов с бактериальными инфекциями, остальные — с вирусными.

Группу сравнения составили 38 здоровых детей. Всем детям проводили анализ крови на гематологическом анализаторе «Sysmex 2000 I» (Япония). По результатам анализа оценивали показатели красной крови и индексы MCV (средний объем эритроцита), MCH (среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), а также ретикулоцитарные индексы IRF (фракция незрелых ретикулоцитов) и Ret-He (эквивалент гемоглобина в ретикулоцитах) [2, 3]. Оценивали уровни ферритина, трансферрина, сывороточного железа и С-реактивного белка (СРБ). Все статистические процедуры выполняли с помощью программного пакета Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 16.0.

Результаты и обсуждение. С учетом результатов дисперсионного анализа в работе использован показатель медиана (Me). Из табл. 1 видно, что значения медианы MCV как в группе пациентов с анемией хронических заболеваний, так и в группе здоровых детей находились в пределах референсных интервалов. Показатели MCHC и MCH, отражающие гемоглобинизацию эритроцитов, снижались при воспалительном процессе по сравнению со значениями у здоровых детей [4, 5].

При сравнении величин мы использовали референсные интервалы, установленные нами в более ранних работах в популяции здоровых детей [1]. Уровень гемоглобина при хронических заболеваниях колебался у большинства пациентов (47 детей) в пределах 90–120 г/л;

от 70 до 90 г/л — у 8 человек и лишь у 3 опустился ниже 70 г/л. При острых заболеваниях уровень гемоглобина колебался от 90–120 г/л у большинства пациентов (у 33). При этом наиболее выраженное снижение гемоглобина (ниже 70 г/л) наблюдалось при бактериальных инфекциях (2 ребенка с пневмонией, 1 — с абсцессом почки). Параллельно со снижением уровня гемоглобина отмечали снижение эритроцитарных индексов MCH и MCHC — маркеров гипохромии. У детей при анемии, ассоциированной с хронической патологией, наблюдали повышение числа ретикулоцитов и фракции незрелых ретикулоцитов по сравнению со здоровыми детьми, вероятно, как реактивное изменение пролиферативной активности костного мозга. Показатель Ret-He находился в пределах референсных величин (28,4–35,6 пкг) и составил в среднем 30,9 пкг. При исследовании сывороточных параметров обмена железа выявили снижение уровня железа у данных пациентов (Me 8,5 мкмоль/мл) на фоне повышенного уровня СРБ (в среднем 36,74 мг/л). Уровень ферритина колебался от 8,6 до 1800 нг/мл (Me 149,57 нг/мл), трансферрина — от 150 до 394 мг/дл (Me 254 мг/дл).

При оценке корреляции (по Пирсону) была выявлена прямая зависимость ($p < 0,05$) между Ret-He и MCV, железом и MCV, и обратная корреляция между уровнями СРБ и железа в сыворотке, СРБ и Ret-He. Следует отметить, что на фоне проводимой противовоспалительной терапии современными биологическими препаратами (рекомбинантные моноклональные антитела подкласса иммуноглобулинов G1 к человеческому рецептору интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли) отмечалась тенденция к нормализации показателей обмена железа и системы эритрона у детей с ревматическими болезнями. В качестве примера приводим данные (табл. 2)

Таблица 1. Значения медианы эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов при анемии, сопровождающей хронические болезни

Показатели	Me у детей с анемией при ХБ	Me у здоровых	p
Перцентили	2,5–97,5	2,5–97,5	
Гемоглобин, г/л	111	132,5	< 0,01
	70,9–122	123,5–150	
MCV, фл	86,6	81,3	< 0,05
	65–90	79,2–89,2	
MCH, пкг	26,2	28	< 0,05
	18–28,3	24,9–29,8	
MCHC, пкг	308	342	< 0,01
	259–335	329–358	
Abs. 10^9 /л ретикулоциты	44	36,4	< 0,01
	36–59	16,2–65,7	
IRF, %	15,95	3,5	< 0,01
	4,6–28,7	0,7–8,3	
Ret-He, пкг	30,9	33,2	< 0,05
	16,5–37,5	28,4–35,6	

Примечание. Me — показатель медиана; ХБ — хронические болезни; MCV — средний объем эритроцита; MCH — среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; Ret-He — изменения гемоглобина в ретикулоцитах; IRF — фракции незрелых ретикулоцитов.

Таблица 2. Динамика показателей красной крови и параметров метаболизма железа на фоне терапии основного заболевания биологическими препаратами

Показатель	До лечения	На фоне лечения (20-й день)	p
Гемоглобин г/л	91	94	< 0,05
MCV, фл	76	80	< 0,05
MCH, пг	22,9	23,3	< 0,05
MCHC, пг	300	291	< 0,05
Ret-He, пг	21,9	33,4	< 0,01
IRF, %	5,6	14,6	< 0,01
Fe, мкмоль/л	4	7,7	< 0,05
СРБ, мг/л	276,83	1,88	< 0,01
Ферритин, нг/мл	2000	149,57	< 0,01
Трансферрин, мг/дл	166	244	< 0,01

Примечание. MCV — средний объем эритроцита; MCH — среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; Ret-He — изменения гемоглобина в ретикулоцитах; IRF — фракции незрелых ретикулоцитов; СРБ — С-реактивный белок.

пациента с ювенильным ревматоидным артритом, получающего лечение современными биологическими препаратами без использования препаратов железа.

Из представленных в таблице данных видно, что при терапии основного заболевания отмечалась положительная динамика красной крови — нормализовались уровни гемоглобина ретикулоцитов и показатели обмена железа на фоне снижения уровня маркеров воспаления. Также наблюдали адекватный ответ эритропоэза, выражающийся в повышении уровня фракции молодых ретикулоцитов, и нормализацию уровня сывороточного железа, что можно расценивать как хороший ответ на терапию даже при отсутствии применения препаратов железа.

Таким образом, анемический синдром, развивающийся на фоне воспалительных заболеваний у детей, имеет отличия от железodefицитной анемии (ЖДА). В обоих случаях развивается гипохромия и снижение уровня гемоглобина, однако, при анемии, сопровождающей хронические болезни, происходит нарушение реутилизации железа из депо из-за блокады его в клетках ретикулоэндотелиальной системы на фоне повышения сывороточного уровня маркеров воспаления при нормальных запасах железа. При ЖДА имеется истинный дефицит железа вследствие истощения депо, поэтому критериями ЖДА служат снижение уровня ферритина меньше 15–20 нг/мл и отсутствие повышенного уровня маркеров воспаления.

Анемия при хронических болезнях чаще носит нормоцитарный характер с незначительной гипохромией; степень гемоглобинизации ретикулоцитов варьирует от низкой до нормальной. Изменения во фракциях ретикулоцитарных клеток отражают адекватность эритропоэза, что может служить критерием ответа на терапию. Наши данные свидетельствуют о возможном изменении индексов красной крови (эритроцитарных и ретикулоцитарных параметров) на фоне повышенного уровня маркеров воспаления в сыворотке при анемии, развивающейся у пациентов с воспалительными заболеваниями различного генеза, что также важно учитывать в алгоритме диагностики анемии.

Заключение. Подсчет количества ретикулоцитов, интерпретация индексов красной крови наряду с определением в сыворотке маркеров воспаления и показателей обмена железа оказывает существенную помощь в проведении дифференциальной диагностики синдрома анемии в детском возрасте. Показатель IRF можно использовать при контроле эффективности терапии для оценки ответа костного мозга. Представленные нами данные могут служить дополнительным критерием для комплексной оценки показателей обмена железа в диагностике анемического синдрома у пациентов с воспалительными заболеваниями различного генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Семикина Е.Л., Мельничук О.С., Гордеева О.Б., Намазова-Баранова Л.С., Морозова Н.А., Кожевникова О.В., Геворкян А.К., Маянский Н.А. Показатели ретикулоцитарных индексов у здоровых детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010; 2 (4): 17–21.
2. Buttarello M., Temporin V., Ceravolo R. The new reticulocyte parameter (Ret-Y) of the Sysmex XE 2100: its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia. *Am J Clin Pathol*. 2004; 121: 489–495.
3. Mast A.E., Blinder M.A., Dietzen D.J. Reticulocyte hemoglobin content. *Am J Hematol*. 2008; 83: 307–310.
4. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. *Справочник поликлинического врача*. 2002; 2 (6): 12–15.
5. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Ретикулоциты. М., 2006. 60 с.