

## Клиническое значение эритроцитарных индексов у недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности

Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников

### Clinical value of erythrocyte indices in premature newborn infants with multiple organ dysfunction syndrome

E.N. Serebryakova, D.K. Volosnikov

Челябинская государственная медицинская академия

Обследованы 112 недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности. Определение эритроцитарных индексов (среднего объема эритроцитов — MCV, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах — MCH, средней концентрации гемоглобина в эритроцитах — MCHC, ширины распределения эритроцитов по объему — RDW) проводилось на 3, 7, 11, 15, 20, 28-е сутки жизни. Установлено, что у недоношенных новорожденных с тяжелыми проявлениями синдрома полиорганной недостаточности в раннем неонатальном периоде имеет место напряжение эритропоэза, о чем свидетельствует увеличение показателей MCV и MCH. Снижение данных показателей к концу неонатального периода у новорожденных с тяжелыми проявлениями полиорганной недостаточности свидетельствует о возможном дефиците железа. Изучение чувствительности и специфичности показателя RDW в качестве дополнительного критерия оценки тяжести состояния и прогноза синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных является перспективным направлением в неонатологии.

*Ключевые слова:* новорожденные, синдром полиорганной недостаточности, эритроцитарные индексы.

One hundred and twelve premature newborn infants with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) were examined. Erythrocyte indices (mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red blood cell distribution width (RDW)) were determined on 3, 7, 11, 15, 20, and 28 days of life. The premature neonates with severe manifestations of MODS were found to have tense erythropoiesis in the early neonatal period, which was indicated by the higher values of MCV and MCH. Possible iron deficiency was suggested by the reduction in these indices in the newborns with severe manifestations of MODS by the end of the neonatal period. The study of the sensitivity and specificity of RDW as an additional criterion for evaluating the severity of a patient's condition and for predicting neonatal MODS is a promising area in neonatology.

*Key words:* neonatal infants, multiple organ dysfunction syndrome, erythrocyte indices.

Автоматизированные устройства для подсчета и определения ряда параметров клеток крови широко используются в настоящее время. В сравнении с ручным способом автоматизированные методы являются более точными, поэтому вычисление эритроцитарных индексов находит все большее применение в клинической практике [1, 2]. Эритроцитарные индексы позволяют количественно определить основные морфологические характеристики эритроцитов, оценить состояние системы эритрона, провести дифференциальную диагностику между различными видами анемий [2, 3]. Однако эритроцитарным ин-

дексам не уделяется должного внимания в педиатрической практике [4].

К эритроцитарным индексам относят средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитах, распределение эритроцитов по объему. Средний объем эритроцитов (MCV — mean cell volume) является более точным параметром, чем визуальная оценка среднего диаметра эритроцитов. Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH — mean cell hemoglobin) аналогичен цветовому показателю, но более точно отражает уровень гемоглобина в эритроцитах. Увеличение среднего объема эритроцитов сопровождается увеличением среднего содержания в них гемоглобина. У новорожденных в первые дни жизни выявлена зависимость между значениями указанных индексов и гестационным возрастом: с увеличением последнего средний объем эритроцитов и среднее содержание в них гемоглобина снижаются [5–7]. Данные показатели могут быть

© Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников, 2011

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2011; 1:8–13

Адрес для корреспонденции: Волосников Дмитрий Кириллович — д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней и поликлинической педиатрии № 2 Челябинской государственной медицинской академии

454080 Челябинск, ул. Мебельная, д. 78

Серебрякова Елена Николаевна — к.м.н., асс. той же кафедры

454092 Челябинск, ул. Воровского, 64

использованы в качестве диагностических критериев гемоглинопатий у новорожденных [8].

Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC — mean cell hemoglobin concentration) характеризует отношение количества гемоглобина к объему эритроцитов и, в отличие от показателя среднего содержания в них гемоглобина, не зависит от объема эритроцитов. Повышение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах выше физиологического уровня приводит к кристаллизации гемоглобина и гемолизу эритроцита. Рядом исследователей величину средней концентрации гемоглобина в эритроцитах  $\geq 360$  г/л у новорожденных с гипербилирубинемией предложено использовать в качестве диагностического критерия наследственного сфероцитоза [9]. Не выявлено зависимости этого показателя у новорожденных от срока гестации [5].

Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW — red cell distribution width) — показатель гетерогенности эритроцитов по объему, который характеризует степень анизоцитоза. Увеличение данного показателя является более чувствительным признаком анизоцитоза, чем оценка анизоцитоза при визуальном просмотре мазка крови [2]. Увеличение значений RDW при микроцитарной анемии позволяет дифференцировать железодефицитную анемию от талассемии у взрослых. Однако изучение чувствительности и специфичности данного показателя как диагностического критерия дефицита железа у детей с микроцитарной гипохромной анемией выявило его высокую чувствительность, но низкую специфичность [10, 11]. Исследования L. Allen и соавт. установили, что ширина распределения эритроцитов по объему является чувствительным предиктором неблагоприятного исхода при недостаточности кровообращения у взрослых [12]: с увеличением этого показателя даже в пределах референсных величин у пожилых людей с различными заболеваниями риск смерти увеличивается. Увеличение RDW, превышающее нормальные значения, повышает риск смерти более чем в 2 раза [13].

Показатели эритроцитарных индексов у здоровых новорожденных в течение неонатального периода варьируют [2, 14]. Динамика эритроцитарных индексов в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности разной степени тяжести не изучена.

Цель настоящего исследования — определить клиническое значение эритроцитарных индексов у недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности в зависимости от тяжести состояния.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 112 недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной

недостаточности, поступивших в раннем неонатальном периоде в отделения реанимации и интенсивной терапии Челябинской детской областной клинической больницы в 2009 г. Критерии включения: недостаточность двух и более систем органов на момент поступления в отделение. Критерии исключения: хромосомные аномалии, смертельный исход в неонатальном периоде, трансфузии эритроцитов в неонатальном периоде.

Тяжесть состояния включенных в исследование новорожденных ежедневно оценивалась в раннем неонатальном периоде по шкале NEOMOD. Шкала NEOMOD (табл. 1) предложена для оценки тяжести состояния новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Шкала может быть использована у новорожденных разного гестационного возраста независимо от инвазивности терапевтического вмешательства [15]. Определение показателей MCV, MCH, MCHC, RDW проводилось на гематологическом анализаторе «Abacus DIATRON» (Австрия) на 3, 7, 11, 15, 20, 28-е сутки жизни детей. Определение уровня лактата в крови осуществлялось на гемоксиметре ABL 800 Flex Radiometer Copenhagen (Дания).

По тяжести состояния на основании оценки по шкале NEOMOD новорожденные были разделены на две группы. Новорожденные ( $n=62$ ) с максимальной оценкой в раннем неонатальном периоде 5 баллов и более составили основную группу. Новорожденные ( $n=50$ ) с максимальной оценкой в раннем неонатальном периоде 4 балла и менее составили группу сравнения.

Статистический анализ проведен с использованием непараметрических методов — двухстороннего теста Фишера, теста Манна — Уитни, теста Вилкоксона, ранговой корреляции Спирмена. Количественные данные представлены в формате *Me* (медиана), индеквартильный размах — *UQ* — *LQ* (25–75% процентиля).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 представлены основные сведения о новорожденных двух групп. Как видно из табл. 2, новорожденные были сопоставимы по гестационному возрасту, массе при рождении, полу, отсутствовали значимые различия в оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни.

Новорожденные основной группы имели более выраженные проявления синдрома полиорганной недостаточности. Так, длительность искусственной вентиляции легких у этих детей была выше, чем у новорожденных в группе сравнения — 13 (9–19) и 7 (3–13) сут соответственно ( $p<0,001$ ). Длительность инотропной поддержки также была выше в основной группе новорожденных — 11 (5–15) и 5 (2–11) сут соответственно ( $p<0,001$ ). На полном парентеральном

Таблица 1. Шкала NEOMOD [15]

Центральная нервная система	0 — отсутствие ВЖК или ВЖК I степени 1 — ВЖК II—III степени 2 — кровоизлияния в паренхиму мозга, гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция, атрофия
Система гемостаза	0 — тромбоциты более $100 \cdot 10^9/\text{л}$ 1 — тромбоциты $30\text{--}100 \cdot 10^9/\text{л}$ 2 — тромбоциты менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$
Система дыхания	0 — спонтанное дыхание без респираторной поддержки 1 — потребность в СДППД, фракция кислорода во вдыхаемом воздухе выше 0,21, ( $\text{SaO}_2$ 88—95%) 2 — ИВЛ через интубационную трубку
Желудочно-кишечный тракт	0 — энтеральное питание или комбинация энтерального или парентерального питания 1 — полное парентеральное питание 2 — признаки язвенно-некротического энтероколита, перфорация кишечника
Сердечно-сосудистая система	0 — среднее АД в пределах нормы 1 — необходима лекарственная терапия для поддержания адекватного среднего АД 2 — адекватное среднее АД не обеспечивается лекарственной терапией
Мочевыделительная система	0 — диурез выше 1 мл/кг/ч 1 — диурез 0,2—1 мл/кг/ч 2 — диурез менее 0,2 мл/кг/ч или перитонеальный диализ
Кислотно-основный баланс	0 — дефицит оснований не более 7 ммоль/л 1 — дефицит оснований 7—15 ммоль/л 2 — дефицит оснований более 15 ммоль/л

Примечание. — ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; СДППД — самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением;  $\text{SaO}_2$  — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; АД — артериальное давление.

Таблица 2. Характеристика обследованных новорожденных, Me (UQ—LQ)

Показатель	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=50)	p
Гестационный возраст, нед	31 (30—33)	32 (30—33)	0,3
Масса при рождении, г	1600 (1400—2150)	1720 (1350—2200)	0,9
Оценка по шкале Апгар, баллы:			
на 1-й минуте жизни	4 (3—5)	5 (4—5)	0,1
на 5-й минуте жизни	6 (4—6)	6 (5—6)	0,1
Оценка по NEOMOD, баллы	6 (5—7)	4 (3—4)	<0,001
Мальчики/девочки	34/28	31/19	0,6

питании новорожденные основной группы находились 5 (3—9) сут, новорожденные группы сравнения — 2 (1—4) сут ( $p<0,001$ ). Потребность в кислородной поддержке у новорожденных основной группы имела место в течение 26 (18—35) сут, у новорожденных в группе сравнения — 17 (10—24) сут ( $p<0,001$ ). Переход на полное энтеральное питание в основной группе новорожденных был осуществлен на 26-е (18—31-е) сутки, у новорожденных группы сравнения — на 17-е (13—22-е) сутки ( $p<0,001$ ). Прибавка в массе тела у новорожденных основной группы на 28-е сутки составила 220 (120—300) г, у новорожденных группы сравнения — 320 (240—445) г ( $p<0,001$ ). Таким образом, тяжесть состояния новорожденных в раннем неонатальном периоде оказывала влияние на течение позднего неонатального периода.

Количество гемоглобина и эритроцитов в течение

неонатального периода у обследованных новорожденных представлено в табл. 3. Как следует из табл. 3, количество гемоглобина и эритроцитов было ниже в основной группе новорожденных на 3, 7, 11, 15, 20-е сутки жизни. На 28-е сутки жизни различий в количестве эритроцитов не выявлено, содержание гемоглобина было ниже у детей основной группы. Следует отметить, что 2 новорожденным из основной группы в раннем неонатальном периоде была проведена трансфузия эритроцитной массы. В позднем неонатальном периоде трансфузия эритроцитной массы была осуществлена 8 новорожденным из группы сравнения и 29 новорожденным основной группы. Потребность в трансфузиях эритроцитной массы в неонатальном периоде была выше в основной группе детей ( $p<0,001$ ).

Показатели MCV и MCH в группах новорожден-

Таблица 3. Количество гемоглобина и эритроцитов в течение неонатального периода в группах обследованных новорожденных, Me (UQ—LQ)

Возраст	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=50)	p
3-и сутки жизни:			
Hb, г/л	140 (130—169)	160 (147—172)	<0,001
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	4,0 (3,6—4,9)	4,8 (4,4—4,9)	0,001
7-е сутки жизни:			
Hb, г/л	132 (122—147)	144 (132—162)	0,002
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	3,9 (3,5—4,5)	4,3 (3,9—4,7)	0,007
11-е сутки жизни:			
Hb, г/л	124 (112—137)	139 (127—150)	<0,001
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	3,7 (3,3—4,4)	4,2 (3,5—4,5)	0,02
15-е сутки жизни:			
Hb, г/л	120 (105—137)	130 (122—141)	0,007
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	3,6 (3,1—4,2)	3,9 (3,6—4,3)	0,01
20-е сутки жизни:			
Hb, г/л	112 (100—128)	127 (117—132)	0,001
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	3,3 (3,0—4,0)	3,7 (3,4—4,0)	0,03
28-е сутки жизни:			
Hb, г/л	105 (95—119)	118 (108—128)	0,01
эр. · 10 <sup>12</sup> /л	3,4 (3,2—3,8)	3,5 (3,3—3,9)	0,4

ных представлены в табл. 4 (из анализа исключены новорожденные, получившие гемотрансфузию). Данные показатели увеличивались на 7-е сутки жизни в сравнении с 3-ми сутками жизни, а далее снижались к концу неонатального периода в обеих группах. В основной группе новорожденных показатели MCV и MCH на 3-и и 7-е сутки жизни были выше, чем в группе сравнения. Увеличение показателей, вероятно, было связано с напряжением эритропоэза в ответ на снижение уровня циркулирующих эритроцитов вследствие повреждения их мембран и разрушения, а также с развитием тканевой гипоксии и по-

явлением в периферической крови незрелых клеток эритроидного ряда, имеющих высокие показатели MCV и MCH.

Повреждение клеточных мембран и тканевая гипоксия — характерные проявления синдрома полиорганной недостаточности. О тканевой гипоксии свидетельствует сохраняющийся повышенный уровень лактата в крови. Так, максимальный уровень лактата в раннем неонатальном периоде, измеренный на фоне проведения интенсивной терапии, в основной группе новорожденных составил 2,7 (1,9—4,9) ммоль/л, в группе сравнения — 2,1 (1,3—3,0) ммоль/л

Таблица 4. Средний объем эритроцитов (MCV) и среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH) в группах обследованных новорожденных, Me (UQ—LQ)

Возраст	Основная группа	Группа сравнения	p
3-и сутки жизни:	n=62	n=50	
MCV, фл	109 (106—115)	106 (103—109)	0,001
MCH, пг	39 (36—41)	36 (34—38)	0,003
7-е сутки жизни:	n=60	n=50	
MCV, фл	111 (107—117)	107 (104—112)	0,01
MCH, пг	38 (37—42)	37 (35—39)	0,002
11-е сутки жизни:	n=50	n=48	
MCV, фл	104 (96—106)	104 (98—107)	0,2
MCH, пг	36 (33—37)	35 (32—38)	0,1
15-е сутки жизни:	n=48	n=47	
MCV, фл	102 (96—105)	103 (97—106)	0,2
MCH, пг	35 (33—38)	34 (32—37)	0,2
20-е сутки жизни:	n=42	n=45	
MCV, фл	99 (96—102)	100 (97—105)	0,07
MCH, пг	32 (31—34)	33 (31—36)	0,06
28-е сутки жизни:	n=31	n=42	
MCV, фл	95 (93—101)	99 (95—105)	0,03
MCH, пг	30 (29—33)	33 (32—36)	0,02

( $p=0,004$ ).

В позднем неонатальном периоде уровень MCV и MCH на 28-е сутки жизни был ниже в основной группе новорожденных. Это могло быть следствием дефицитного эритропоэза, связанного с более высокими потерями железа, и нарушения утилизации железа на фоне системной воспалительной реакции, которая является одним из патологических звеньев синдрома полиорганной недостаточности. Так, геморрагический синдром (желудочно-кишечное кровотечение, легочное кровотечение, кровоточивость из мест инъекций) отмечался у 6 новорожденных группы сравнения и 32 новорожденных основной группы ( $p<0,001$ ). Неонатальный сепсис в основной группе имел место у 29 новорожденных, в группе сравнения — у 4 детей ( $p<0,001$ ).

Не выявлено различий показателей MCHC в зависимости от тяжести состояния детей. У обследованных новорожденных этот показатель статистически значимо не изменялся в течение неонатального периода. Данный факт объясняется тем, что средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах является наиболее стабильной величиной [3].

Изменение показателя разброса эритроцитов по объему в течение неонатального периода в группах новорожденных представлено в табл. 5. Показатели RDW в течение неонатального периода снижались в обеих группах новорожденных, однако в основной группе популяция эритроцитов была более гетерогенной, чем в группе сравнения. В основной группе отмечалось увеличение показателя RDW на 28-е сутки жизни по сравнению с 20-ми сутками жизни (тест Вилкоксона,  $p=0,01$ ).

На 3, 7, 11, 15, 20, 28-е сутки жизни у обследованных новорожденных данный показатель имел статистически значимую корреляцию с максимальной оценкой по шкале NEOMOD в раннем неонатальном периоде (коэффициент Спирмена — 0,51; 0,48; 0,45; 0,52; 0,54; 0,56 соответственно;  $p<0,001$ ), то есть чем тяжелее состояние ребенка в раннем неонатальном периоде, тем более гетерогенна популяция эритроцитов в течение неонатального периода. Вероятно, влияние на эритропоэз у обследованных новорожденных оказывала системная воспалительная реакция. Так, показатели RDW у новорожденных

на 3, 7, 11, 15, 20, 28-е сутки жизни имели статистически значимую корреляцию с уровнем С-реактивного белка (коэффициент Спирмена — 0,42; 0,48; 0,37; 0,34; 0,41; 0,38 соответственно;  $p<0,001$ ). На 3-и сутки жизни этот показатель имел статистически значимую корреляционную связь с длительностью искусственной вентиляции легких, инотропной поддержкой, потребности в кислородной поддержке, возрастом, в котором новорожденные перешли на энтеральное питание в полном объеме (коэффициент Спирмена — 0,55; 0,43; 0,64; 0,59 соответственно;  $p<0,001$ ). У новорожденных с показателем RDW на 3-и сутки жизни 17% и более частота гемотрансфузий в неонатальном периоде была выше в 4,7 раза, частота неонатального сепсиса выше в 2 раза. Таким образом, показатели RDW у недоношенных новорожденных основной группы свидетельствуют о более выраженной гетерогенности популяции эритроцитов в неонатальном периоде, чем у новорожденных группы сравнения. Таким образом, данный параметр является интегральным показателем, отражающим влияние на эритропоэз медиаторов критического состояния, воспаления, окислительного стресса, дефицита нутриентов [13], что позволяет его использовать в качестве дополнительного критерия оценки системы эритрона и тяжести состояния у новорожденных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка эритроцитарных индексов у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности позволяет получить дополнительную информацию о состоянии системы эритрона. У недоношенных новорожденных с тяжелыми проявлениями полиорганной недостаточности в раннем неонатальном периоде имеет место напряжение эритропоэза, о чем свидетельствует увеличение показателей MCV и MCH. Активация эритропоэза связана, вероятно, с тканевой гипоксией и системной воспалительной реакцией, характерными для синдрома полиорганной недостаточности. Снижение показателей MCV и MCH к концу неонатального периода у новорожденных с тяжелыми проявлениями полиорганной недостаточности свидетельствует о возможном дефиците железа. У недоношенных новорожденных,

Таблица 5. Показатель разброса эритроцитов по объему (в %) в группах обследованных новорожденных,  $Me (UQ-LQ)$

Возраст	Основная группа	Группа сравнения	$p$
3-и сутки жизни	18,0 (16,7—22,4), $n=62$	16,3 (14,3—17,7), $n=50$	<0,001
7-е сутки жизни	17,3 (16,0—19,7), $n=60$	15,7 (14,4—16,9), $n=50$	<0,001
11-е сутки жизни	16,7 (15,2—18,2), $n=50$	15,2 (14,6—15,7), $n=48$	0,001
15-е сутки жизни	16,4 (14,7—17,1), $n=48$	14,9(15,5—14,7), $n=47$	0,002
20-е сутки жизни	15,8 (14,5—16,8), $n=42$	14,7 (13,5—14,6), $n=45$	0,004
28-е сутки жизни	16,3 (14,8—16,7), $n=31$	14,5 (12,8—15,3), $n=42$	0,01

перенесших синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде, в этиологии ранней анемии недоношенных может иметь значение дефицит железа, что требует оценки его содержания в организме и решения вопроса о назначении препаратов железа уже на 2-м месяце жизни у данной категории пациентов.

Мониторинг показателя RDW в неонатальном периоде может быть использован в качестве скринингового метода, позволяющего оценить состояние

системы эритрона. Важно учесть, что определение эритроцитарных индексов доступно в большинстве лабораторий, эритроцитарные индексы определяются на гематологическом анализаторе одновременно с определением уровня гемоглобина и эритроцитов, т.е. не требует дополнительных затрат и дополнительных объемов крови. Увеличение показателя RDW в динамике в неонатальном периоде требует расширения диагностического поиска для выяснения возможных причин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fairbanks V.F. Nonequivalence of automated and manual hematocrit and erythrocytic indices // Am. J. Clin. Pathol. 1980. Vol. 73, № 1. P. 55—62.
2. Льюис С.М., Бэйн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.
3. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови: Методические рекомендации. М.: Тверь, «Триада», 2007. 112 с.
4. Subramanian D.N., Kitson S., Bhaniani A. Microcytosis and possible early iron deficiency in paediatric inpatients: a retrospective audit // В.М.С. Pediatr. 2009. Vol. 29, № 9. P. 36—40.
5. Christensen R.D., Jopling J., Henry E., Wiedmeier S.E. The erythrocyte indices of neonates, defined using data from over 12,000 patients in a multihospital health care system // J. Perinatol. 2008. Vol. 28, № 1. P. 24—28.
6. Ali M.A., Shahidullah M., Hossain M.A. et al. Comparison of haematological values among different groups of low birth weight babies and normal birth weight babies // Mymensingh. Med. J. 2008. Vol. 17, № 2. P. 152—156.
7. Alur P., Devapatla S.S., Super D.M. et al. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants // Pediatrics. 2000. Vol. 106, № 2. Pt. 1. P. 306—310.
8. Tritipsombut J., Sanchaisuriya K., Fucharoen S. et al. Hemoglobin profiles and hematologic features of thalassemic newborns: application to screening of alpha-thalassemia I and hemoglobin E // Arch. Pathol. Lab. Med. 2008. Vol. 132, № 11. P. 1739—1745.
9. Christensen R.D., Henry E. Hereditary spherocytosis in neonates with hyperbilirubinemia // Pediatrics. 2010. Vol. 125, № 1. P. 120—125.
10. Aulakh R., Sohi I., Singh T., Kakkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia // Indian J. Pediatr. 2009. Vol. 76, № 3. P. 265—268.
11. Ferrara M., Capozzi L., Russo R. et al. Reliability of red blood cell indices and formulas to discriminate between beta thalassemia trait and iron deficiency in children // Hematology. 2010 Vol. 15, № 2. P. 112—115.
12. Allen L.A., Felker G.M., Mehra M.R. et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure // J. Card. Fail. 2010. Vol. 16, № 3. P. 230—238.
13. Patel K.V., Semba R.D., Ferrucci L. et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2010. Vol. 65, № 3. P. 258—265.
14. Polin R.A., Yoder M.C., Bung F.D. Workbook in practical neonatology. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. 132 p.
15. Janota J., Simak J., Stranak Z. et al. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU // Ir. J. Med. Sci. 2008. Vol. 177, № 1. P. 11—17.

Поступила 26.06.10