

8. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G 01 N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина : заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.

Горбунов Николай Васильевич, главный врач ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», г. Астрахань, Россия, 414042 г. Астрахань, пр. Бумажников, д. 12а, тел.: (8512) 57-49-22, e-mail: astgorb5@mail.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.4; 616-7
© О.Б. Гордеева, 2012

О.Б. Гордеева

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСОВ КРАСНОЙ КРОВИ И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, г. Москва

Использование современных параметров красной крови, определяемых гематологическими анализаторами, в дифференциальной диагностике анемий оказывает большое влияние на выбор тактики лечения. Определение маркеров воспаления способствует проведению правильного алгоритма дифференциальной диагностики и пониманию патогенетических механизмов в развитии анемического синдрома. Данный лабораторный комплекс может служить ориентиром для педиатров.

Ключевые слова: анемия, ретикулоцитарные индексы, эритроцитарные параметры, маркеры воспаления.

О.В. Gordeeva

THE INDICATORS OF RED BLOOD INDEXES AND INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH ANEMIC SYNDROME

The application of modern indicators of red blood defined by hematological analyzers in differential diagnostics of anemia make a great impact on the choice of tactic in treatment. The definition of markers of inflammation leads to usage of the correct algorithm in differential diagnostics and to understanding of pathogenesis of anemic syndrome. This laboratory complex may serve as a reference point for pediatricians.

Key words: anemia, reticulocytic indexes, erythrocyte parameters, inflammation markers.

Введение. Внедрение в практику гематологических анализаторов последнего поколения, способных определять индексы красной крови (ретикулоцитарные и эритроцитарные), является необходимым критерием в лабораторной диагностике анемии, так как эти показатели являются качественными маркерами эритропоэза. Использование врачами таких показателей, как количество эритроцитов и уровня гемоглобина, не раскрывает полностью патогенеза анемии, особенно при воспалительных процессах, что приводит в дальнейшем к неверной тактике лечения. Новые методы проточной цитометрии, используемые в современных гематологических анализаторах, позволяют глубже оценить продукцию эритроцитов с помощью анализа фракции ретикулоцитов [5]. Наиболее актуальными

эти исследования являются не только для проведения дифференциальной диагностики анемии хронического воспаления (АХВ) и железодефицитной анемии (ЖДА), но и для выбора тактики лечения. Учитывая, что при этих состояниях имеет место различный патогенез нарушений обмена железа: дефицит железа, нарушение его реутилизации и доступности, большую роль играет определение маркеров воспаления в сыворотке крови.

Цель: провести комплексное обследование детей с хроническими воспалительными заболеваниями различной этиологии, оценить изменения эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, а также сывороточных показателей: С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, трансферрина, ферритина, железа у детей различного возраста. Изучить изменения нового показателя – Ret-He в оценке динамических параметров клеток крови и маркера фракции незрелых ретикулоцитов (IRF), являющегося более информативным показателем пролиферативной активности костного мозга, чем абсолютное содержание ретикулоцитов в крови [8].

Материалы и методы. Всего обследовано 162 ребенка с синдромом анемии в возрасте от 2,5 месяцев до 17 лет, медиана (Me) возраста составила 3 года. В контрольную группу вошли 25 здоровых детей. В работе использовали референсные интервалы, расположенные между 25 и 75 перцентилями [1]. Критерием отбора пробы для нашего исследования служил уровень гемоглобина менее 110 г/л. Дети находились в стационаре с воспалительными заболеваниями: ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, миокардит, респираторная вирусная инфекция. Всем детям выполняли анализы крови на гематологическом анализаторе Sysmex 2000 I (Япония). По результатам анализа оценивали показатели красной крови и индексы: MCV (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцита, MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), RDW-CV (red cell distribution width coefficient of variation) – коэффициент вариации размера эритроцитов (мера анизоцитоза); FRC (fragmented red cells) – фрагментированные эритроциты (фрагментоциты, шизоциты). Также рассматривали ретикулоцитарные индексы: LFR (low fluorescence ratio) – ретикулоциты с низкой флуоресценцией (фракция зрелых ретикулоцитов), IRF (immature reticulocyte fraction) – фракция незрелых ретикулоцитов, Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent) – эквивалент гемоглобина в ретикулоцитах, Δ Hb – дельта-гемоглобин, показатель, отражающий разницу между Ret-He и эквивалентом гемоглобина в эритроцитах [6, 7]. Оценивали уровни сывороточного железа, ферритина, прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ). Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета SPSS (версия 16.0).

Результаты и их обсуждение. Сначала исключили из дальнейшего анализа статистические выбросы по каждому параметру. Далее с помощью дисперсионного анализа определяли распределение показателей. Затем вычитали коэффициент корреляции Пирсона между различными показателями. Учитывали медиану (Me) и среднее арифметическое значение (M). Среднее значение эритроцитов составляло $3,72 \times 10^{12}/л$, а медиана – $3,7 \times 10^{12}/л$; медиана гемоглобина – 97 г/л, что значительно ниже референсных интервалов, установленных нами в более ранних работах в популяции здоровых детей [1, 3, 4].

Из представленной ниже таблицы видно, что значения медианы MCV и MCH практически не отличались от Me здоровых детей, а показатель MCHC составил 314 пг, что ниже уровня MCHC у здоровых [2, 3].

Таблица

Значения эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов детей

Индексы	Медиана у детей с анемией	Медиана у здоровых детей
MCV, фл	81	82,5
Гемоглобин, г/л	97	130
MCH, пг	27	28
MCHC, пг	314	342
RDW-CV, %	16,46	13
FRC	1,5	0,17
Ретикулоциты, $\times 10^9/л$	44	36,4
IRF, %	15,95	3,5
Ret-He, пг	26,6	33,2
Δ He, пг	0,8	3,7

Показатели анизоцитоза эритроцитов RDW-CV и FRC имели тенденцию к увеличению при анемии. У детей с анемическим синдромом абсолютное число ретикулоцитов было повышено (Me –

44×10^9 /л), тогда как у здоровых детей этот показатель составил $36,4 \times 10^9$ /л. При этом процент IRF повышался в группе больных детей, что можно расценить как реактивное изменение пролиферативной активности костного мозга. Значения Ret-He находились ниже уровня референсных величин (31,8–33,25 пг) и составили в среднем 26,6 пг [1]. Дельта гемоглобина у больных детей была значительно ниже, чем у здоровых. Уровень сывороточного железа у данных пациентов был снижен и в среднем составил 7,79 мкмоль/мл. Уровень СРБ значительно превышал норму и составил в среднем 36,74 мг/л. Диапазон нормальных значений данного показателя колеблется от 0 до 5 мг/л. Отмечено повышение уровня и других маркеров воспаления: значения трансферрина колебались от 150 до 537 мг/дл, ферритина от 3,68 до 1800 нг/мл (Me = 83,46 нг/мл), прокальцитонина (ПКТ) от 0,05 до 29,29 нг/мл (Me = 2,91 нг/мл). При оценке корреляции (по Пирсону) между некоторыми параметрами была выявлена прямая зависимость ($p < 0,05$): между Ret-He и MCV, между железом и MCV. Обратная корреляция выявлена как между числом эритроцитов и Ret-He, так и между железом и числом эритроцитов. При повышении СРБ в сыворотке определяли низкий уровень железа наряду со снижением Ret-he и отрицательной дельтой гемоглобина.

Заключение. Таким образом, наши данные подтверждают предположения об изменении эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов на фоне повышения уровня маркеров воспаления: ферритина, СРБ и прокальцитонина при одновременном развитии гипоферремии.

Подсчет количества ретикулоцитов, интерпретация ретикулоцитарных и эритроцитарных параметров наряду с определением в сыворотке маркеров воспаления может оказать большую помощь в оценке синдрома анемии у детей. Определение уровня молодых фракций ретикулоцитов является важным тестом в наблюдении за терапией железом, так как уже на 3 сутки от начала терапии и адекватной дозе препаратов железа, уровень ретикулоцитарных индексов будет изменяться в основном за счет повышения фракции незрелых ретикулоцитов, что может свидетельствовать об ответе костного мозга на проводимую терапию. Представленные данные должны служить ориентиром для врачей, что позволит более полно использовать получаемую информацию от исследования крови на современных гематологических анализаторах. Сочетанное определение показателей красной крови, уровня маркеров воспаления и параметров обмена железа в сыворотке можно использовать для оценки анемического синдрома и выбора адекватной терапии.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Показатели ретикулоцитарных индексов у здоровых детей / А. А. Баранов, Е. Л. Семикина, О. С. Мельничук и др. // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 17–21.
2. Дворецкий, Л. И. Анемии : стратегия и тактика диагностического поиска / Л. И. Дворецкий // Consilium provisorum. – 1999. – Т. 1, № 5. – С. 12–15.
3. Луговская, С. А. Ретикулоциты / С. А. Луговская, М. Е. Почтарь. – М. : Триада, 2006. – 60 с.
4. Почтарь, М. Е. Диагностическое значение счета ретикулоцитов / М. Е. Почтарь, Л. А. Романова // Лаборатория. – 1999. – № 1. – С. 10–14.
5. Buttarello, M. Automated blood cell counts. State of the art / M. Buttarello, M. Plebani // Am. J. Clin. Path. – 2008. – Vol. 130. – P. 104–116.
6. Buttarello, M. The new reticulocyte parameter (Ret-Y) of the Sysmex XE 2100 : its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia / M. Buttarello, V. Temporin, R. Ceravolo // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 121. – P. 489–495.
7. Mast, A. E. Reticulocyte hemoglobin content / A. E. Mast, M. A. Blinder, D. J. Dietzen // Am. J. Hematol. – 2008. – Vol. 83. – P. 307–310.
8. Ulrich, C. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content / C. Ulrich, A. Wu, C. Armsby // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 924–930.

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.