

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России
Поступила 02.12.2019
Принята к печати 28.01.2020

Контактная информация:

Пшеничная Ксения Ивановна,
д-р мед. наук, профессор кафедры
детских болезней им. И.М. Воронцова
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, 2
E-mail: kpshenichnaya@yandex.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35

Определение гемоглобина ретикулоцитов – современный подход к диагностике железодефицитных состояний у детей

К.И. Пшеничная, Т.М. Ивашикина, М.В. Зайдина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург
СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», Санкт-Петербург

Дефицит железа является одним из самых распространенных микроэлементозов, особенно в растущем организме. Диагностика ранней стадии дефицита железа у детей необходима для своевременного лечения. Его диагностика представляет сложности при сопутствующих заболеваниях, когда биохимические показатели обмена железа могут оказаться недостаточно информативными. В этой связи показатели гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-Hb) и дельта-гемоглобина (Delta-He) могут оказаться полезными, поскольку позволяют раньше выявить истинный дефицит железа и не зависят от сопутствующей патологии. В работе определялись Ret-Hb и Delta-He в структуре клинического анализа крови на гематологических анализаторах Sysmex XT-4000 и Sysmex XN-9000 (Япония) у 24 детей в возрасте от 1 года до 18 лет: с абсолютным латентным дефицитом железа у 5 детей и железодефицитной анемией у 19 пациентов. Показатель Ret-Hb оказался сниженным в среднем до $24,2 \pm 3,5$ пг, при норме, по данным литературы, не менее 28 пг. Через 2 нед лечения при тенденции к повышению других показателей анализа крови Ret-Hb вырос до $26,0 \pm 2,9$ пг. Показатель Delta-He, сниженный исходно до $2,9 \pm 0,9$ пг (нижняя граница 4,0 пг), повысился до $6,3 \pm 3,4$ пг. Результаты наблюдения позволяют рассматривать показатели Ret-Hb и Delta-He при дефиците железа как информативные, экономичные и доступные, не требующие дополнительного объема крови. Изучение их динамики в процессе лечения требует дальнейших исследований. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Ключевые слова: дефицит железа, дети, ретикулоциты

Пшеничная К.И. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (3): 32–35. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35

The measurement of reticulocyte hemoglobin content: a modern approach to the diagnosis of iron deficiency in children

K.I. Pshenichnaya, T.M. Ivashikina, M.V. Zaydina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
Children's Consultative and Diagnostic Center, Saint Petersburg

Iron deficiency is one of the most widely spread types of microelementosis, especially in a growing organism. It is essential to diagnose iron deficiency at an early stage in order to start treatment timely. Diagnostics of iron deficiency can be complicated by concomitant diseases that distort biochemical parameters of iron metabolism, thus making them not informative enough. In this connection, hemoglobin count in reticulocytes (Ret-Hb) and delta-hemoglobin (Delta-He) may be useful indicators as they help to diagnose true iron deficiency at earliest stages and do not depend on concomitant conditions, which is described in reference sources. In this work, Ret-Hb and Delta-He were detected in the structure of blood hematology test performed on hematology analyzers Sysmex XT-4000 and Sysmex XN-9000 (Japan) in 24 children aged 1–18 with absolute iron deficiency; three of these children had absolute iron deficiency manifested as latent deficiency, and 19 children had hypochromic microcytic anemia of mild or medium severity. The parameter was below the normal limit (the average count was 24.2 ± 3.5 pg), while the normal limit is 28 pg, according to the reference sources. After two weeks of treatment, Ret-Hb increased up to 26.0 ± 2.9 pg. Delta-He, being initially as low as 2.9 ± 0.9 pg (with the lower threshold of 4.0 pg) rose up to 6.3 ± 3.4 pg. The results of our research have demonstrated that Ret-Hb and Delta-He may be regarded as informative, economical and affordable diagnostic parameters that do not require collection of additional blood samples. Their dynamics during treatment should be investigated further. This study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of Saint Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Key words: iron deficiency, children, reticulocytes

Pshenichnaya K.I., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (3): 32–35.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35

© 2020 by «D. Rogachev NMCRPHOI»

Received 02.12.2019

Accepted 28.01.2020

Correspondence:

Ksenia I. Pshenichnaya, Dr. med.
sci, Professor at the I.M. Vorontsov
Department of Pediatrics, Saint
Petersburg State Pediatric Medical
University of the Ministry of Healthcare of
the Russian Federation
Address: Russia, 194100,
Saint Petersburg, Litovskaya st., 2
E-mail: kpshenichnaya@yandex.ru

Неоспоримый прогресс, достигнутый в последние десятилетия в области профилактики и лечения железодефицитных состояний (ЖДС) у детей [1–3] диктует необходимость использования современных информативных, доступных и экономичных методов диагностики синдрома абсолютного дефицита железа. Целесообразность наиболее раннего выявления ЖДС в растущем организме обусловлена тем, что сопровождается разнообразными нарушениями не только со стороны крови, но и нервной системы, органов пищеварения, иммунитета, мышечной и костной тканей и других систем [4–6]. В структуре ЖДС до 70% составляет латентный дефицит железа (ЛДЖ), тогда как частота собственно железодефицитной анемии достигает около 30%. Высокая продолжительность жизни эритроцитов (120 дней) ограничивает диагностическую значимость эритроцитарных показателей в анализе крови на ранних стадиях дефицита железа [7, 8]. Ретикулоциты созревают и поступают в кровь быстрее, чем зрелые эритроциты, несут в себе гемоглобин, образовавшийся в течение последних 60 ч, и продолжают накапливать его в течение последующих 1–2 сут [9–12]. Поэтому именно ретикулоциты могут предоставить самую свежую информацию о наличии и доступности железа в эритроците. Определение концентрации гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-Hb) позволяет получить представление об интенсивности синтеза и накопления гемоглобина в клетках эритроцита. Другим весьма ценным свойством данного показателя служит то, что он отражает состояние железистого обмена, в том числе в период переносимых пациентом сопутствующих заболеваний, когда существуют сложности в трактовке известных лабораторных показателей. Так, возникающее в этих случаях повышение концентрации ферритина сыворотки как белка острой фазы воспаления может маскировать его исходное снижение, указывающее на дефицит железа в организме [9]. Обнаруживаемая при этом сидеропения свидетельствует о функциональном дефиците железа и синдроме депонирования [1, 2], в то время как абсолютное ЖДС требует других методов диагностики. Одним из дополнительных лабораторных показателей, который может уточнить диагностику ЖДС в этих случаях, является Ret-Hb, зависящий в меньшей мере от протекающих в организме воспалительных, токсических, иммунопатологических и других процессов. По данным большинства источников, нижняя граница Ret-Hb должна быть не менее 28 пг, что указывает на достаточную доступность железа для синтеза гемоглобина. Современные автоматические гематологические анализаторы также

подсчитывают ретикулоцитарные индексы, анализ которых позволяет на ранних стадиях диагностировать ЖДС, а также оценивать эффективность ферротерапии. Таковым является дельта-гемоглобин (Delta-He), представляющий собой разность между значениями Ret-Hb и средним содержанием гемоглобина в эритроците. Средние значения показателя у детей различных возрастных групп, по данным Е.Л. Семикиной, составляют 3,42–4,16 пг, снижение Delta-He указывает на ЖДС [13].

Настоящая работа выполнена в целях отработки использования новых показателей, получаемых автоматическими гематологическими анализаторами для диагностики ЖДС у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Объектом исследования были 24 пациента в возрасте от 1 года до 18 лет, находившиеся на обследовании в Консультативно-диагностическом центре для детей. В возрасте до 3 лет было 13 детей, от 3 до 5 лет – 3 ребенка и от 13 до 18 лет – 8 человек. Возрастное распределение детей с ЖДС соответствует данным литературы [1, 2]. Всем детям был выполнен клинический анализ крови до начала ферротерапии на гематологических анализаторах Sysmex XT-4000 и Sysmex XN-9000 (Япония) с обязательной оценкой мазка крови врачом-морфологом. Наличие ЖДС было подтверждено биохимическим анализом крови по снижению показателей ферритина сыворотки, сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина, повышению общей железосвязывающей способности и показателя растворимых трансферриновых рецепторов (анализатор Cobas 6000 Roche, Швейцария). На момент первичного обследования признаков острой патологии, обострений хронических очагов инфекции не отмечалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По совокупности данных ЛДЖ имел место у 5 пациентов, анемия легкой степени тяжести – у 13 человек, средней степени тяжести – у 6 детей. Концентрация гемоглобина колебалась у обследованных детей в пределах 73–123 г/л, в среднем $98,4 \pm 0,4$ г/л. Количество эритроцитов в анализе крови колебалось в пределах $3,9\text{--}5,9 \times 10^{12}/\text{л}$, в

среднем $5,0 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, т. е. практически находилось в пределах нормы. У всех детей отмечен микроцитоз (средний объем эритроцитов $49,3\text{--}79$ фл, в среднем $64,9 \pm 5,7$ фл) и гипохромия (среднее содержание гемоглобина в эритроците $13,2\text{--}24,7$ пг, в среднем $20,5 \pm 2,5$ пг) эритроцитов. Количество ретикулоцитов, составляющее в норме, по данным литературы, $0,95 \pm 0,36\%$ [14] (по нормативам гематологического анализатора $0,2\text{--}2\%$), колебалось у наших пациентов в пределах $0,42\text{--}1,8\%$, но в среднем соответствовало референтным значениям – $0,99 \pm 0,27\%$, что указывало на регенераторный характер анемии. Показатель Ret-Hb, по данным большинства авторов, как и в нормативах гематологического анализатора ($28\text{--}39$ пг) должен составлять в норме не менее 28 пг при достаточной доступности железа в организме. У обследованных детей лишь в 2 случаях он был у нижней границы нормы – $30,2$ пг, у остальных – снижен, колебался в пределах $17,4\text{--}28,0$ пг и составлял в среднем $24,2 \pm 3,5$ пг. Показатель Delta-He, проанализированный у 7 детей до начала лечения, колебался в пределах $1\text{--}3,7$ пг, составлял в среднем $2,9 \pm 0,9$ пг.

В динамике через 2 нед от начала лечения препаратами железа (Мальтофер, Феррум Лек или Ферлатум) в дозе, соответствующей тяжести ЖДС, были проанализированы показатели клинического анализа крови у 24 детей. Общее состояние улучшилось у всех пациентов. У 7 из 24 детей содержание гемоглобина оставалось без динамики, у остальных 17 детей повысилось на 3–6 г/л. Количество ретикулоцитов увеличилось у всех детей, хотя отчетливого ретикулоцитарного криза отмечено не было, и лишь у 3 детей оно превысило 2%. Средний показатель ретикулоцитов тем не менее увеличился с 0,99 до 2,32%. Наиболее показательным в ранние сроки от начала лечения было повышение Ret-Hb. Динамика данного показателя была прослежена у 13 из 24 пациентов в связи с тем, что повторные клинические анализы крови в некоторых случаях выполнялись в других лабораториях – по месту жительства пациентов. Отмеченное поначалу снижение показателя Ret-Hb увеличилось в динамике у 12 из 13 детей в среднем с $24,2 \pm 3,5$ пг до $26,0 \pm 2,9$ пг, при этом у 5 из них показатель стал выше минимальной границы нормы. Показатель Delta-He выявил еще более отчетливую динамику, поднявшись в среднем с $2,9 \pm 0,9$ пг до $6,3 \pm 3,4$ пг.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования Ret-Hb и Delta-He у детей соответствуют представлениям о данных

показателях как ранних маркерах дефицита железа в организме, имеющих высокую чувствительность – 93,3% и специфичность до 83,2% в диагностике железодефицитного эритропоэза [7]. Исследование представленных показателей в динамике лечения пациентов с ЖДС препаратами железа подтверждают их информативность, более отчетливую, чем концентрация гемоглобина в крови в ранние сроки терапии. Возможно, повышение показателя Ret-Hb можно было ожидать более выраженным при его определении в несколько более поздние сроки: через 16–18 дней от начала лечения, как это рекомендовано некоторыми авторами.

В структуре клинического анализа крови, выполненного на автоматическом гематологическом анализаторе, показатели Ret-Hb и Delta-He являются доступными и экономичными, а их интерпретация и использование требуют лишь необходимого уровня подготовки специалистов. Немногочисленность наблюдений не позволяет делать выводы об информативности показателей в динамике лечения в ближайшие и отдаленные сроки и требует дальнейших исследований. Однако создается впечатление об их более убедительной положительной динамике по сравнению с увеличением числа ретикулоцитов. Ориентироваться на повышение концентрации гемоглобина, что нередко имеет место в амбулаторной практике, в ранние сроки лечения, не рекомендуется, исходя из сроков жизни эритроцитов и времени насыщения новых зрелых клеток гемоглобином.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение содержания Ret-Hb и Delta-He, определяемого в структуре клинического анализа крови, может быть использовано для ранней диагностики синдрома абсолютного дефицита железа при различной тяжести ЖДС у детей, в том числе для диагностики ЛДЖ в раннем возрасте. Исследование данных показателей в динамике может дать более точное представление об эффективности включения железа в гемоглобин по сравнению с другими показателями клинического анализа крови: уровнем гемоглобина, числом эритроцитов и ретикулоцитов, хотя сроки такого анализа по отношению к продолжительности начатого лечения требуют уточнения в динамике при наличии большего числа наблюдений. Определение показателей Ret-Hb и Delta-He может оказаться полезным при наличии у пациента с ЖДС хронических очагов инфекции и/или частых повторных заболеваний. Будучи выполненными в

структуре клинического анализа крови на гематологическом анализаторе, тесты не требуют дополнительного количества крови и экономических затрат.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Литература

1. Детская гематология. Клинические рекомендации. Под ред. Румянцев А.Г., Масчана А.А., Жуковской Е.В. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2015. 656 с.
2. Демихов В.Г. Диагностика и лечение анемии в XXI веке. Сборник материалов II Всероссийской конференции. Рязань, 17–18 октября 2013 г.
3. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. Пособие для врачей. Под ред. Румянцев А.Г., Захаровой И.Н. М.; 2015. 76 с.
4. Жукова Л.Ю., Харчев А.В., Соколова Н.Е., Егоров А.С., Тарасенко А.Н. Железодефицитные анемии у подростков. Педиатр 2011; 2 (1): 25–31.
5. Козина Н.В., Соколова Н.Г. Адаптационный потенциал призывников срочной службы с дефицитом массы тела. Педиатр 2016; 7 (1): 173–7.
6. Пшеничная К.И., Жиленкова Ю.И. Дифференцированная оценка показателей обмена железа при гипохромных анемиях у детей. Педиатр 2016; (1): 27–31.
7. Барановская И.Б., Лузакова И.А., Напсо Л.И., Проскуряков М.Т., Ригер Н.А. Гемоглобин ретикулоцитов – дополнительный маркер диагностики ранней стадии железодефицитных состояний. [Электронный ресурс]. URL: http://www.rusnauka.com/8_NPE_2007/Medicine/20914.doc.htm (Дата обращения 04.01.2018).
8. Барановская И.Б., Онищук С.А. Гемоглобин ретикулоцитов в дифференциальной диагностике анемий. Вестник ОГУ 2008; (81): 129–30.
9. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоз, эритропозин, железо. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2011. 304 с.
10. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. Под ред. Румянцев А.Г., Токарева Ю.Н., Сметаниной Н.С. М.: Практическая медицина; 2015. 448 с.
11. Руководство по гематологии для практических врачей. Под ред. Воробьева А.И. Том 3. М.; 2005.
12. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропозин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М.; 2003. 448 с.
13. Семикина Е.Л. Новые технологии в автоматизированном анализе клеток крови: диагностическая значимость и возможность применения в клинической практике. Научно-образовательный форум «Новые инновационные и наукоемкие лабораторные технологии и тест-системы как вектор прогресса в клинической практике». Ростов-на-Дону, 7 сентября 2016 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://ramld.ru/userfiles/file/RostovDon%202016/RostovDonSemykina.pdf>. (Дата обращения 27.07.2020).
14. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Дягилева О.А., Проценко Д.Д. Цветной атлас клеток системы крови. М.: Практическая медицина, 2016. С. 16–38.