

## ПОКАЗАТЕЛЬ ГЕМОГЛОБИНА РЕТИКУЛОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

© К.И. Пшеничная<sup>1</sup>, Л.А. Желенина<sup>1</sup>, Т.Н. Касаткина<sup>1</sup>, Т.М. Ивашикина<sup>2</sup>, М.В. Зайдина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», Санкт-Петербург

Для цитирования: Пшеничная К.И., Желенина Л.А., Касаткина Т.Н., и др. Показатель гемоглобина ретикулоцитов в диагностике железодефицитных состояний у детей // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 6. – С. 73–76. doi: 10.17816/PED9673-76

Поступила: 05.10.2018

Одобрена: 05.12.2018

Принята к печати: 21.12.2018

Дефицит железа является одним из самых распространенных микроэлементозов, особенно в растущем организме. Диагностика ранней стадии дефицита железа у детей необходима для своевременного лечения. Вызывает сложности диагностика дефицита железа при наличии сопутствующих заболеваний, при которых биохимические показатели обмена железа могут оказаться недостаточно информативными: уровень сывороточного железа может быть сниженным вследствие «синдрома депонирования» под действием провоспалительных цитокинов. В этой связи показатель гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-Hb) может оказаться полезным, поскольку позволяет наиболее рано выявить истинный дефицит железа и не зависит от сопутствующей патологии, как следует из данных литературы. В работе определяли Ret-Hb в структуре клинического анализа крови на гематологическом анализаторе Sysmex XT-4000 (Япония) у 17 детей 1–18 лет с абсолютным дефицитом железа в виде латентного дефицита у 3 детей и микроцитарной гипохромной анемии в легкой и среднетяжелой формах у 14 детей. У всех показатель оказался сниженным в среднем до  $21,4 \pm 4,5$  пг, при норме, по данным литературы, не менее 28 пг. Через две недели лечения при наметившейся тенденции к повышению других показателей клинического анализа крови Ret-Hb повысился до 24,7 пг. Результаты наблюдения позволяют рассматривать показатель Ret-Hb при дефиците железа у детей как информативный, экономичный и доступный, не требующий дополнительного объема крови. Для изучения его динамики в процессе лечения необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** дефицит железа; дети; ретикулоциты.

## INDICATOR OF RETICULOCYTE HEMOGLOBIN IN DIAGNOSTICS OF FE-DEFICIENCY IN CHILDREN

© K.I. Pshenichnaya<sup>1</sup>, L.A. Jelenina<sup>1</sup>, T.N. Kasatkina<sup>1</sup>, T.M. Ivashikina<sup>2</sup>, M.V. Zaidina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup> St. Petersburg City Pediatric Diagnostical Centre, Saint Petersburg, Russia

For citation: Pshenichnaya KI, Jelenina LA, Kasatkina TN, et al. Indicator of reticulocyte hemoglobin in diagnostics of Fe-deficiency in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(6):73-76. doi: 10.17816/PED9673-76

Received: 05.10.2018

Revised: 05.12.2018

Accepted: 21.12.2018

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) may be a useful indicator because it helps to diagnose true iron deficiency at earliest stages and does not depend on concomitant conditions, which is described in reference sources. During the research, Ret-Hb was detected in the structure of blood hematology test performed on the hematology analyzer XT-4000 (Japan) in 17 children aged 1-18 with absolute iron deficiency; three of these children had absolute iron deficiency manifested as latent deficiency, and 14 children had hypochromic microcytic anemia of mild or medium severity. The parameter was below the normal limit (the average count was  $21.4 \pm 4.5$  pg), while the normal limit is 28 pg, according to the reference sources. After two weeks of treatment, Ret-Hb increased up to 24.7 pg; at the same time, other parameters of the blood hematology test also showed an upward trend. The results of our research have demonstrated that Ret-Hb may be regarded as an informative, economical and affordable diagnostic parameter that does not require collection of additional blood samples. Its dynamics during treatment should be investigated further.

**Keywords:** iron deficiency; children; reticulocytes.

Результаты многолетнего изучения проблемы дефицита железа у детей свидетельствуют о существенном прогрессе в профилактике и лечении

железодефицитных состояний (ЖДС) [5–7]. Несмотря на это, интерес к данной проблеме сохраняется, что обусловлено рядом объективных факторов.

Одним из них является необходимость обнаружения дефицита железа в растущем организме в возможно более ранние сроки, поскольку известно, что именно этот вид микроэлементоза сопровождается разнообразными нарушениями не только со стороны крови, но и со стороны нервной системы, органов пищеварения, иммунитета, мышечной и костной ткани и др. [8, 9, 11, 13]. Известно, что в структуре железодефицитных состояний большую долю (до 70 %) занимает латентный дефицит железа (ЛДЖ), тогда как собственно железодефицитная анемия составляет лишь около 30 %. К ЖДС предрасполагает, в частности, склонность к повышенной кровоточивости, выявляемая в детском возрасте с большой частотой. Значительная продолжительность жизни эритроцитов (120 дней) ограничивает диагностическую ценность эритроцитарных показателей в анализе крови на ранних стадиях дефицита железа [1, 2]. Ретикулоциты созревают и поступают в кровь быстрее, чем зрелые эритроциты, несут в себе гемоглобин, образовавшийся в течение последних 60 часов, и продолжают накапливать его в течение последующих 1–2 суток [4, 10, 16, 17]. Таким образом, именно ретикулоциты содержат самую свежую информацию о наличии и доступности железа в эритроците. В свою очередь, диагностика ЛДЖ должна опираться на критерии, дающие информацию еще до возникновения клинических проявлений анемического синдрома и гипохромной микроцитарной анемии в клиническом анализе крови [10, 14]. Таким показателем может служить уровень гемоглобина в ретикулоцитах [3].

Другая причина, побуждающая к поиску дополнительных критериев в диагностике ЖДС, заключается в сложности оценки лабораторных показателей железистого обмена при наличии сопутствующих заболеваний, процессов воспаления, интоксикации, иммунных нарушений [15]. Наблюдающееся в этих случаях повышение уровня ферритина сыворотки, как белка острой фазы воспаления, может маскировать его исходно сниженный уровень, указывающий на дефицит железа в депо. Обнаруживаемая при этом сидеропения свидетельствует о функциональном дефиците железа и о синдроме депонирования [6, 7], в то время как абсолютное ЖДС требует других методов диа-

гностики. Одним из дополнительных лабораторных показателей, который способен помочь с уточнением диагностики ЖДС в этих случаях, может служить уровень гемоглобина в ретикулоцитах.

Цель настоящей работы состояла в изучении показателя гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-Hb) у детей с ЖДС.

Объектом исследования были 17 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся на обследовании в консультативно-диагностическом центре для детей. Наибольшее число детей (8 человек) было в возрасте до 3 лет, подростков в возрасте 13–18 лет было 7 человек и двое детей имели возраст 3–5 лет. Возрастное распределение детей с ЖДС соответствует данным литературы [5, 7, 10]. Всем детям был выполнен клинический анализ крови до начала ферротерапии на гематологическом анализаторе Sysmex XT-4000 (Япония) с обязательной оценкой мазка крови врачом-морфологом. Наличие ЖДС было подтверждено биохимическим анализом крови: снижение показателей ферритина сыворотки, сывороточного железа, коэффициента насыщения и повышение общей железосвязывающей способности (анализатор Cobas 6000 Roche, Швейцария). На момент первичного обследования признаков острой патологии, обострений хронических очагов инфекции не отмечалось.

По совокупности данных ЛДЖ имел место у троих детей, анемия легкой степени тяжести — у десяти детей, средней степени тяжести — у четырех детей. Уровень гемоглобина колебался в пределах 73–118 г/л, в среднем составил  $98,4 \pm 0,4$  г/л (табл. 1).

Количество эритроцитов в анализе крови колебалось в пределах  $3,9\text{--}5,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , в среднем составляло  $5,0 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , то есть практически находилось в пределах нормы. У всех детей отмечено состояние микроцитоза — MCV 49,3–79 фл (в среднем —  $64,9 \pm 5,7$  фл) и гипохромии — MCH 13,2–24,7 пг (в среднем —  $20,5 \pm 2,5$  пг). Количество ретикулоцитов (Rt), составляющее в норме, по данным литературы,  $0,95 \pm 0,36$  % [12] (по нормативам гематологического анализатора — 0,2–2 %), колебалось у наших пациентов в пределах 0,42–1,8 %, но в среднем соответствовало норме —  $0,99 \pm 0,27$  %, что указывало на регенераторный характер анемии. Показатель Ret-Hb, по данным большинства авторов,

Таблица 1 / Table 1

Показатели эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина у детей с железодефицитными анемиями  
Indicators of erythrocytes, reticulocytes and hemoglobin in children with iron deficiency

Показатель / Indicator $M \pm m$	Hb (г/л) (g/l)	Эр ( $\times 10^{12}/\text{л}$ ) / Er ( $\times 10^{12}/\text{л}$ )	MCV (фл) / (fl)	MCH (пг) / (pg)	Rt (%)	Ret-Hb (пг) / (pg)
$n = 17$	$98,4 \pm 10,4$	$5,0 \pm 0,4$	$64,9 \pm 5,7$	$20,5 \pm 2,5$	$0,99 \pm 0,27$	$21,4 \pm 4,5$

как и в нормативах гематологического анализатора (28–39 пг), должен составлять не менее 28 пг при достаточной доступности железа в эритроне. У обследованных детей лишь в двух случаях он находился у нижней границы нормы — 30,2 пг, у остальных был снижен и составил в среднем  $21,4 \pm 4,5$  пг.

В динамике через две недели на фоне лечения препаратами железа в виде мальтофера или феррумлека в дозе, соответствующей тяжести ЖДС, были проанализированы показатели клинического анализа крови у десяти детей. Общее состояние улучшилось у всех детей. У 5 из 10 детей уровень гемоглобина оставался без динамики, у остальных 5 детей повысился на 4–5 г/л. Количество ретикулоцитов увеличилось у всех детей, хотя отчетливого ретикулоцитарного криза отмечено не было, и лишь у двоих детей оно превысило 2 %. Средний показатель ретикулоцитов тем не менее увеличился с 0,99 до 1,52 %. Наиболее значимым в ранние сроки от начала лечения было повышение показателя Ret-Hb, наблюдавшееся в разной степени у всех детей и увеличившееся в динамике с 21,4 до 24,7 пг. Возможно, повышение данного показателя было более выраженным при его определении в несколько более поздние сроки: через 16–18 дней от начала лечения, как это рекомендовано другими авторами.

Результаты исследования Ret-Hb у детей соответствуют существующим представлениям о данном показателе как раннем маркере дефицита железа в эритроне, имеющем высокую чувствительность (93,3 %) и специфичность до 83,2 % в диагностике железодефицитного эритропоэза [1]. Будучи представленным в структуре клинического анализа крови, выполненного на гематологическом анализаторе, данный показатель является доступным и экономичным, а его интерпретация и использование требуют лишь необходимого уровня подготовки специалистов. Немногочисленность наблюдений не позволяет делать выводы об информативности показателя Ret-Hb в динамике лечения в ближайшие и отдаленные сроки, поэтому необходимы дальнейшие исследования. Однако создается впечатление о его более убедительной положительной динамике по сравнению с увеличением числа ретикулоцитов. Ориентироваться на повышение уровня гемоглобина в ранние сроки лечения, как известно, не рекомендуется, исходя из сроков жизни эритроцитов и времени насыщения новых зрелых клеток гемоглобином в эритроне.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение содержания гемоглобина в ретикулоцитах, определяемое 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 у детей раннего возраста. Исследование данного показателя 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 нуждаются в уточнении на основе большего числа наблюдений. Определение показателя Ret-Hb может оказаться полезным при наличии у пациента с ЖДС хронических очагов инфекции и/или при возникновении частых повторных заболеваний. Так как тест входит в структуру клинического анализа крови на гематологическом анализаторе, он не требует дополнительных количеств крови и экономических затрат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. rusnauka.com [интернет]. Барановская И.Б., Лузакова И.А., Напсо Л.И., и др. Гемоглобин ретикулоцитов – дополнительный маркер диагностики ранней стадии железодефицитных состояний [доступ от 28.12.2018]. Доступ по ссылке: [http://www.rusnauka.com/8\\_NPE\\_2007/Medecine/20914.doc.htm](http://www.rusnauka.com/8_NPE_2007/Medecine/20914.doc.htm). [Rusnauka.com [Internet]. Baranovskaya IB, Luzakova IA, Napso LI, et al. Gemoglobin retikulotsitov – dopolnitel'nyy marker diagnostiki ranney stadii zhelezodefitsitnykh sostoyaniy [cited 2018 Dec 28]. Available from: [http://www.rusnauka.com/8\\_NPE\\_2007/Medecine/20914.doc.htm](http://www.rusnauka.com/8_NPE_2007/Medecine/20914.doc.htm). (In Russ.)]
2. Барановская И.Б., Онищук С.А. Гемоглобин ретикулоцитов в дифференциальной диагностике анемий // Вестник ОГУ. – 2008. – № 2. – С. 129–134. [Baranovskaya IB, Onishchuk SA. Gemoglobin retikulotsitov v differentsial'noy diagnostike anemiy. *Vestnik OGU*. 2008;(2):129-134. (In Russ.)]
3. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Методические рекомендации. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. 2007. [Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Metodicheskie rekomendatsii. Gematologicheskie analizatory. Interpretatsiya analiza krovi. 2007. (In Russ.)]
4. Гемоглинопатии и талассемические синдромы / Под ред. А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева, Н.С. Сметаниной. – М.: Практическая медицина, 2015. [Gemoglobinopatii i talassemicheskie sindromy. Ed. by A.G. Romyantsev, Y.N. Tokarev, N.S. Smetanina. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015. (In Russ.)]
5. Детская гематология. Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Detskaya gematologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Ed. by A.G. Ru-

- myantsev, A.A. Maschan, E.V. Zhukovskaya. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
6. Демихов В.Г. Диагностика и лечение анемии в XXI веке / Сборник материалов II Всероссийской конференции; Рязань, 17–18 октября 2013 г. – Рязань, 2013. [Demikhov VG. Diagnostika i lechenie anemii v XXI veke. In: Proceedings of the 2<sup>nd</sup> All-Russian Conference; Ryazan', 17-18 Oct 2013. Ryazan'; 2013. (In Russ.)]
  7. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. Пособие для врачей / Под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. – М., 2015. [Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoy anemii u detey i podrostkov. Posobie dlya vrachev. Ed. by A.G. Rumyantsev, I.N. Zakharova. Moscow; 2015. (In Russ.)]
  8. Жукова Л.Ю., Харчев А.В., Соколова Н.Е., и др. Железодефицитные анемии у подростков // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 1. – С. 25–31. [Zhukova LY, Khartchev AV, Sokolova NE, et al. Iron-deficiency anemia in adolescents. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2011;2(1):25-31. (In Russ.)]
  9. Козина Н.В., Соколова Н.Г. Адаптационный потенциал призывников срочной службы с дефицитом массы тела // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 1. – С. 173–177. [Kosina NV, Sokolova NG. The adaptive capacity of conscripts of urgent service with the deficit of body weight. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(1):173-177. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED71173-177.
  10. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Pavlov AD, Morshchakova EF, Rumyantsev AG. Eritropoez, eritropoetin, zhelezo. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.)]
  11. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. – СПб., 2001. [Papaian AV, Zhukova LY. Anemii u detey. Saint Petersburg; 2001. (In Russ.)]
  12. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Дягилева О.А., Проценко Д.Д. Цветной атлас клеток системы крови. – М.: Практическая медицина, 2016. [Pogorelov VM, Kozinets GI, Dyagileva OA, Protsenko DD. Tsvetnoy atlas kletok sistemy krovi. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2016. (In Russ.)]
  13. Пшеничная К.И., Жиленкова Ю.И. Дифференцированная оценка показателей обмена железа при гипохромных анемиях у детей // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 1. – С. 27–31. [Pshenichnaya KI, Zhilenkova YI. Differential evaluation of iron metabolism in children with hypochromic anemia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(1):27-31. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED7127-31.
  14. Пшеничная К.И., Касаткина Т.Н. Эффективность лечения ранней стадии железодефицитных состояний у детей // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 4. – С. 128–131. [Pshenichnaya KI, Kasatkina TN. The efficacy of treatment of early stage of iron-deficiency states in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(4):128-131. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED74128-131.
  15. Пшеничная К.И., Головина О.Г., Люгаев Е.В. Особенности геморрагического синдрома у детей с приобретенными и врожденными нарушениями фактора Виллебранда // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 78–85. [Pshenichnaya KI, Lyugayev EV, Golovina OG. Singularities of haemorrhagic syndrome in children with native and acquired deficiencies of von Willebrand factor. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(1):78-85. (In Russ.)]
  16. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. – М., 2003. [Rumyantsev AG, Morshchakova EF, Pavlov AD. Eritropoetin v diagnostike, profilaktike i lechenii anemiy. Moscow; 2003. (In Russ.)]
  17. Руководство по гематологии для практических врачей / Под ред. А.И. Воробьева. – М., 2005. [Rukovodstvo po gematologii dlya prakticheskikh vrachev. Ed. by A.I. Vorob'ev. Moscow; 2005. (In Russ.)]

## ◆ Информация об авторах

*Ксения Ивановна Пшеничная* – д-р мед. наук, профессор, кафедра педиатрии, фтизиопульмонологии и эндокринологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: kpsHENichnaya@yandex.ru.

*Людмила Александровна Желенина* – д-р мед. наук, профессор, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: jelenina@mail.ru.

*Татьяна Николаевна Касаткина* – канд. мед. наук, врач-педиатр, доцент, доцент кафедры педиатрии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: kpsHENichnaya@yandex.ru.

*Татьяна Михайловна Ивашикина* – д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, гл. врач. СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», Санкт-Петербург. E-mail: gdkcd@zdra.spb.ru.

*Марина Вадимовна Зайдина* – врач-лаборант. СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей», Санкт-Петербург. E-mail: gdkcd@zdra.spb.ru.

## ◆ Information about the authors

*Ksenia I. Pshenichnaya* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitologii AF and DPO. St Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kpsHENichnaya@yandex.ru.

*Ludmila A. Jelenina* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: jelenina@mail.ru.

*Tatyana N. Kasatkina* – MD, pediatrician, Pediatrics Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kpsHENichnaya@yandex.ru.

*Tatyana M. Ivashikina* – MD, Dr Med Sci, Pediatrician, Head of KDCD. St. Petersburg City Pediatric Diagnostical Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gdkcd@zdra.spb.ru.

*Marina V. Zaidina* – MD Physician KDCD. St. Petersburg City Pediatric Diagnostical Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gdkcd@zdra.spb.ru.