

Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2023. – № 1. – С. 41–45.

5. Козловский, А. А. Динамика базовых антропометрических показателей детей раннего и дошкольного возраста в Республике Беларусь на рубеже XX–XXI веков / А. А. Козловский, В. А. Мельник // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. – 2023. – № 2. – С. 18–29.

УДК 616.155.194-053.36-07

*Е. Ф. Мицура<sup>1</sup>, Л. И. Волкова<sup>3</sup>, И. П. Ромашевская<sup>1</sup>, С. А. Ходулева<sup>2</sup>,  
А. Н. Демиденко<sup>1</sup>, Е. В. Борисова<sup>1</sup>, О. В. Жук<sup>1</sup>, Т. И. Курева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»,

<sup>2</sup>Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь

## **ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ПОМОЩЬЮ ОТНОШЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОГРАММЫ**

### **Введение**

В практике педиатра для диагностики различных заболеваний у детей, сопровождающихся анемическим синдромом, учитывают значения гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), а также объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) и распределения эритроцитов по объему (RDW). Наследственный сфероцитоз (НС) – наиболее частая форма наследственных гемолитических анемий, для которого характерным считается повышение MCHC и RDW, снижение MCV. Оценивая результаты анализов крови, полученных с помощью автоматических гематологических анализаторов, не всегда уделяется должное внимание дополнительным параметрам гемограммы, которые целесообразно использовать в диагностике анемий различного генеза, в том числе и НС [1, 2]. Для диагностики анемий некоторые авторы предлагают использовать и расчетные показатели, представляющие собой соотношения параметров гемограммы [3]. Так, R. Christensen и др. предложили использовать соотношение MCHC/MCV у новорожденных для скрининга НС [4]. Повышенные значения MCHC характерны для НС по сравнению с другими видами анемий у детей [5].

В клинической практике предпочтительны методы диагностики, не требующие дополнительных материальных и временных затрат, поэтому показатели гемограммы и индексы, рассчитанные на их основе, могут быть использованы для диагностики НС.

### **Цель**

Определить показатели гемограммы, которые можно использовать для диагностики НС у детей первого года жизни.

**Материал и методы исследования**

Ретроспективно изучено 35 анализов крови детей с верифицированным диагнозом НС на первом году жизни. Дети с НС были в возрасте от 1 до 12 мес. включительно, медиана возраста 5 мес. (2; 8). Для контроля использован 31 анализ крови здоровых детей того же возраста, медиана 3 мес. (2; 5). Данные исследований анализировались в электронных таблицах MS Excel 2010. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 6.1. Количественные показатели представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (25–75%), для сравнения данных в двух независимых группах применялся тест Манна – Уитни. Прогностическую значимость различных показателей оценивали с помощью модуля ROC-анализа программы MedCalc 11.3. Оценивалась площадь под кривой (AUC) с ее 95% доверительным интервалом (95% CI). Проводилась оценка чувствительности (Se) и специфичности (Sp) при оптимальной точке разделения (cut-off), рассчитан индекс Юдена (Youden's index). Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Оценивались показатели гемограммы и отношения (эритроциты, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, RDW, MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht) у детей первого года жизни в сравнении с контрольной группой, выявлены статистически значимые отличия всех определяемых и расчетных показателей ( $p < 0,05$ ). Учитывая, что для НС характерно повышение MCHC и снижение гематокрита (Ht), что подтверждается нами при сравнении с контролем, был рассчитан дополнительный показатель MCHC/Ht. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели гемограммы у детей с НС первого года жизни и детей контрольной группы (Me; 25–75%)

Показатель	НС, n=35	Контроль, n=31	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,49; 3,07–3,73	4,25; 3,95–4,68	<0,0001
Гемоглобин (Hb), г/л	93; 84,2–101	120; 112–130	<0,0001
Гематокрит (Ht), %	25,7; 22,6–28,6	37,0; 33,4–38,8	<0,0001
MCV, фл	74,2; 71–78,9	85,3; 81,0–92,3	<0,0001
MCH, пг	26,7; 25,9–28,6	28,7; 26,6–31,0	0,017
MCHC, г/дл	36,2; 35,2–37	33,1; 32,4–34,0	<0,0001
RDW, %	18,4; 16–20,8	13,3; 12,5–14,2	<0,0001
MCHC/MCV	0,49; 0,46–0,52	0,39; 0,37–0,42	<0,0001
Hb/MCHC	2,56; 2,26–2,82	3,7; 3,34–3,8	<0,0001
Hb/RDW	5,36; 4,28–6,49	9,17; 8,67–9,76	<0,0001
MCHC/RDW	1,97; 1,75–2,36	2,50; 2,35–2,71	<0,0001
MCHC/Ht	1,39; 1,28–1,63	0,90; 0,84–0,99	<0,0001

Установлено, что у детей с НС в возрасте до 1 года снижение уровня эритроцитов ниже  $3,7 \times 10^{12}/л$  встречалось в 30,9% случаев, снижение гемоглобина ниже 120 г/л – в 72,7%, снижение гематокрита <37,7% – в 92,6% случаев, снижение показателя MCV ниже 81,1 фл – в 83,3% случаев. Значения MCH были снижены менее 27 пг в 20,4% случаев, повышены более 31,2 пг – в 7,4%. У большинства пациентов выявлены повышен-

ные значения МСНС (>35,4 г/дл) – в 74,1%, в 1,9% случаев этот показатель был снижен (менее 31,8 г/дл). Повышение RDW (>14,5%) отмечено в большинстве случаев – 88,9%. У всех пациентов с НС (100%) отмечено повышение ретикулоцитов (>12%), значения которых составили от 14% до 217%, медиана 67%, интерквартильный размах 47–87%.

Нами выбраны показатели MCV, МСНС, RDW, отношения МСНС/MCV, Hb/МСНС, Hb/RDW, МСНС/RDW, МСНС/Ht, проведен ROC-анализ (таблица 2).

Таблица 2 – Прогностическое значение дополнительных показателей гемограммы для диагностики НС у детей первого года жизни

Показатель	AUC; 95% CI	Cut-off	Se, %	Sp, %	J	P
МСНС/Ht	1,00; 0,94–1,00	>1,06	97,1	100	0,97	<0,0001
Hb/МСНС	0,99; 0,93–1,00	≤3,11	97,1	100	0,97	<0,0001
Hb/RDW	0,99; 0,93–1,00	≤7,26	97,1	93,6	0,91	<0,0001
МСНС/MCV	0,92; 0,83–0,98	>0,45	79,4	100	0,79	<0,0001
МСНС	0,89; 0,78–0,95	>34,5 г/дл	88,2	83,9	0,72	<0,0001
RDW	0,89; 0,79–0,96	>15,6%	74,3	96,8	0,71	<0,0001
MCV	0,87; 0,77–0,94	≤79 фл	80,0	83,9	0,64	<0,0001
МСНС/RDW	0,80; 0,68–0,89	≤2,04	58,8	96,8	0,56	<0,0001

Таким образом, все показатели прогностически значимы и могут быть использованы для диагностики НС, но наиболее значимыми из них следует признать: МСНС/Ht, Hb/МСНС, Hb/RDW, МСНС/MCV.

### Заключение

Для первичной диагностики НС в работе педиатра можно рекомендовать использовать как дополнительные параметры гемограммы (прежде всего – MCV, МСНС, RDW), так и их соотношения. При НС наиболее частыми лабораторными находками были: ретикулоцитоз (100%), снижение гематокрита (92,6%), анизоцитоз (повышение RDW, 88,9%), микроцитоз (снижение MCV, 83,3%), повышение концентрации гемоглобина в эритроците (74,1%), снижение гемоглобина (72,7%). У детей первого года жизни при значениях МСНС/Ht>1,06, Hb/МСНС≤3,11, Hb/RDW≤7,26, МСНС/MCV>0,45, МСНС>34,5 г/дл можно с высокой долей вероятности предположить наличие НС, после чего следует определить уровни ретикулоцитов и направить ребенка к детскому гематологу для уточнения диагноза.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Blanc, L.* General considerations of hemolytic diseases, red cell membrane, and enzyme defects / L. Blanc, L. C. Wolfe // *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 7th ed. (eds. J. D. Fish, J. M. Lipton, P. Lanzkowsky). – Amsterdam, Boston, London : Academic Press, 2021. – P. 137–146.
2. Additional erythrocytic and reticulocytic parameters helpful for diagnosis of hereditary spherocytosis: results of a multicentre study / F. Mullier [et al.] // *Ann. Hematol.* – 2011. – Vol. 90, № 7. – P. 759–768.
3. Cryohemolysis, erythrocyte osmotic fragility, and supplementary hematimetric indices in the diagnosis of hereditary spherocytosis / L. A. M. Emilse [et al.] // *Blood Res.* – 2018. – Vol. 53, № 1. – P. 10–17.
4. *Christensen, R. D.* A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates / R. D. Christensen, H. M. Yaish, P. G. Gallagher // *Pediatrics.* – 2015. – Vol. 135, № 6. – P. 1107–1114.
5. Laboratory Indices in Patients with Positive and Borderline Flow Cytometry Eosin-5-Maleimide-Screening Test Results for Hereditary Spherocytosis / D. Azoulay [et al.] // *J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 243. – P. 142–145. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.11.074