

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(21)

2019 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.19
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 110 экз.
Усл. печ. л. 20,5. Уч.-изд. л. 11,8.
Зак. 20.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Велякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),
Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор),
Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.),
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор),
А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),
С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),
В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 1(21)

2019

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Редакторская колонка

- А.В. Рожко, Е.Л. Богдан**
 ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в системе минимизации медицинских последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС 6

Обзоры и проблемные статьи

- Е.М. Бредихин, А.В. Величко**
 Субклинический синдром Кушинга. Современные подходы к диагностике и лечению 11
- Г.Н. Фильченков, Е.Г. Попов, И.А. Чешик, Е.Ф. Конопля**
 Физиология стероид-транспортных белков крови в процессе старения (обзор) 21

Медико-биологические проблемы

- О.Н. Антипенко**
 Эффективность нового ферроцианид-содержащего сорбента 30
- К.Н. Буздалькин**
 Метод оперативной оценки доз облучения персонала, ожидаемых в результате ингаляции радионуклидов при тушении пожаров 36
- Н.Г. Власова**
 Радиационные аварии 43
- Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова**
 Метод индивидуализации дозы внутреннего облучения населения, проживающего на загрязненной территории, при недостатке или отсутствии данных СИЧ-измерений 51
- Д.В. Кононенко, Т.А. Кормановская**
 Оценка риска для здоровья населения субъектов Российской Федерации при равномерном пожизненном облучении радоном 56

Editorial column

- A.V. Rozko, E.L. Bogdan**
 SI «The republican research center for radiation medicine and human ecology» in a system of minimizing the consequences of the chernobyl accident

Reviews and problem articles

- E.M. Bredihin, A.V. Velichko**
 Subclinical Cushing syndrome. Modern approaches to diagnosis and treatment
- G.N. Filchenkov, E.H. Popoff, I.A. Cheshyk, E.F. Konoplya**
 Physiology of steroid-specific transport proteins during aging (review)

Medical-biological problems

- O.N. Antipenko**
 The efficacy of the new ferrocyanide-containing sorbent
- K.N. Bouzdalkin**
 A method for rapid assessment of radiation exposure of personnel is expected as a result of the inhalation of radionuclides in case of fighting fires
- N.G. Vlasova**
 The radiation accidents
- E.A. Drozd, N.G. Vlasova**
 A method of internal dose individualization to population living on a contaminated territory in the absence of data from WB-measurements
- D.V. Kononenko, T.A. Kormanovskaya**
 Risk assessment for the population of the regions of the Russian Federation from constant lifelong exposure to radon

- Т.А. Кормановская, Н.А. Королева, Е.С. Кокоулина, Т.А. Балабина**
Природное облучение работников неураниевых отраслей промышленности в Российской Федерации 62
- Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова**
Значение гематологических показателей в диагностике наследственного сфероцитоза у детей первого года жизни 68
- И.В. Орадовская, Т.Т. Радзивил**
Мониторинг иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината при наличии хронических заболеваний. Зависимость от возраста, сроков контакта с факторами профвредности и дозы облучения 73
- И. М. Хмара, Н.А. Васильева, Н.С. Корытько**
Композиция тела у женщин с нормальной и избыточной массой тела в различные периоды репродуктивного здоровья 86

Клиническая медицина

- В.В. Зарецкий, С.А. Игумнов, Н.В. Коренский, Ю.В. Блыш**
Био-психо-социальные особенности отклоняющегося поведения у подростков, характеризующихся сочетанным употреблением психоактивных веществ 98
- М.В. Белевцев, М.Г. Шитикова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарапова, Ю.С. Жаранкова, А.С. Купчинская, С.Н. Алешкевич, А.П. Саливончик, И.С. Сакович, Е.А. Полякова, Т.А. Углова, О.В. Алейникова**
Иммунологические и генетические особенности общей варибельной иммунной недостаточности (ОВИН) у детей и взрослых в Республике Беларусь 104
- Е.В. Власова-Розанская**
Медицинская реабилитация пациентов с системной красной волчанкой 112
- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, А.А. Ковалевич, Л.А. Смирнова**
Иммунофенотипические маркеры CD56, CD117, CD33, CD20 и их роль при моноклональной гаммапатии неопределенного генеза и множественной миеломе у пациентов гомельского региона 117

Clinical medicine

- T.A. Kormanovskaya, N.A. Koroleva, E.S. Kokoulina, T.A. Balabina**
Natural exposure of the workers of the non-uranium branches of industry in the Russian Federation
- E.F. Mitsura, L.I. Volkova**
The importance of hematological indicators in the diagnostics of hereditary spherocytosis in children of the first year of life
- I.V. Oradovskaya, T.T. Radzivil**
Monitoring of the immune status of personnel of Siberian chemical plant in the presence of chronic diseases. Dependence on age, terms of contact with factors of professional harm and dose of radiation
- I.M. Khmara, N.A. Vasilyeva, N.S. Korytko**
Body composition in women with different weight during different periods of reproductive health

- V.V. Zaretsky, S.A. Igumnov, N.V. Karenski, Y.V. Blysh**
The bio-psycho-social features of the adolescents with deviant behavior who using combined psychoactive substances
- M. Belevtsev, M. Shytikova, I. Gurianova, S. Sharapova, J. Zharankova, A. Kupchinskaja, S. Aleshkevich, A. Salivonchik, I. Sakovich, E. Poliarova, T. Uglova, O. Aleinikova**
Immunological and genetic features of common variable immune deficiency (CVID) in children and adults in the Republic of Belarus
- E.V. Vlasova-Rozanskaya**
Medical rehabilitation of patients with systemic lupus erthematosus
- Z.M. Kozich, V.N. Martinkov, Z.N. Pugacheva, A.A. Kavalevich, L.A. Smirnova**
Significance of the expression of tumor antigens CD56, CD117, CD33, CD20 as prognostic factors in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma

- С.А. Лихачев, Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, Д.А. Голубова, А.А. Мельников**
Объективизация хронического болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом 124
- Ya. Navmenova, I. Savasteeva, M. Rusalenko, E. Mahlina, N. Holupko, T. Gavrylenko**
Assessment of possible risk factors for the development of anxiety disorders in patients with diabetes mellitus type I 131
- Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Д.П. Саливончик, Д.И. Гавриленко**
Роль предикторов электрической нестабильности миокарда предсердий в ранней диагностике пароксизмальной фибрилляции предсердий и их связь со структурно-функциональными изменениями сердца 138
- А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.Н. Козарь, В.В. Кошкевич, А.В. Воропаева, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко**
Молекулярно-генетическая и клинико-лабораторная характеристики пациентов с идиопатическим миелофиброзом 144
- С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура**
Клиническая манифестация иммунной тромбоцитопении у детей 150

Обмен опытом***Experience exchange***

- С.А. Иванов, В.А. Кривенчук, Д.Д. Редько, И.Д. Шляга, В.С. Волчек**
Реконструкция крыла носа носогубным лоскутом и модифицированным пазл-лоскутом: сравнительная характеристика косметических результатов 156
- S.A. Ivanou, V.A. Krivenchuk, D.D. Radzko, I.D. Shlyaga, V.S. Volchek**
Nasal ala reconstruction with nasolabial flap and with modified «puzzle» flap: comparative study of cosmetic outcomes

ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Наследственный сфероцитоз (НС) – наиболее часто встречающаяся наследственная гемолитическая анемия в Республике Беларусь. С целью определения показателей гемограммы, которые можно использовать для диагностики НС и дифференциальной диагностики с железодефицитной анемией (ЖДА) у детей первого года жизни в амбулаторной практике, изучены 35 анализов крови детей с НС, 37 анализов крови детей с ЖДА и 31 анализ здоровых детей контрольной группы. Установлена частота встречаемости патологических изменений гемограммы, определены их пороговые значения для диагностики НС. Для ранней диагностики НС у детей допустимо использование следующих показателей: $Ht \leq 31,1\%$, $MCHC/Ht > 1,06$, $Hb/MCHC \leq 3,11$, $Hb/RDW \leq 7,26$, $MCHC/MCV > 0,45$. При наличии анемического синдрома для дифференциальной диагностики НС с ЖДА следует использовать значения $MCHC/Ht > 1,24$, $MCHC > 34,8$, $RDW > 15,1$, $Hb/RDW \leq 6,67$, $Ht \leq 29,5\%$. При наличии анемии и вышеуказанных отклонений гемограммы необходимо проведение дополнительного обследования для уточнения диагноза НС.

Ключевые слова: наследственный сфероцитоз, гемограмма, диагностика

Введение

Анемии – это наиболее часто встречающиеся патологические состояния у детей первого года жизни, обусловленные различными этиологическими факторами и патогенезом. Гемолитические анемии – это группа заболеваний, характеризующихся патологически интенсивным разрушением эритроцитов, повышенным образованием продуктов их распада, а также реактивным усилением эритропоэза. В структуре гемолитических анемий преобладают наследственные формы заболеваний, среди них наиболее часто выявляется наследственный сфероцитоз (НС) [1]. Клиническими проявлениями НС являются: гемолитическая анемия, желтуха, ретикулоцитоз, образование камней в желчном пузыре, спленомегалия [2].

В настоящее время для современной лабораторной диагностики анемий широко используются автоматические гематологические анализаторы, которые позволяют определять как основные, так и дополни-

тельные параметры гемограммы. Эти показатели можно использовать в диагностике анемий различного генеза, в том числе и НС [2, 3]. К лабораторно-диагностическим признакам относятся: наличие сфероцитов в мазке периферической крови, сниженная осмотическая стойкость эритроцитов, положительный семейный анамнез. Для определения тяжести состояния принимают во внимание уровни гемоглобина (Hb), билирубина, число ретикулоцитов. Как правило, при НС определяется повышенное количество ретикулоцитов с или без анемии, средний объем эритроцитов (MCV, Mean Corpuscular Volume) в норме или снижен, а концентрация гемоглобина в них повышена (MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration). Увеличивается и показатель распределения эритроцитов по объему (RDW – red blood cell distribution width), что свидетельствует об анизоцитозе [3]. В практике педиатра наиболее часто встречается железодефицитная анемия

(ЖДА), при которой, как правило, уменьшаются показатели MCV, MCH и MCHC, а RDW также увеличивается [4, 5].

Кроме определяемых гематологическим анализатором показателей гемограммы некоторые авторы предлагают использовать и расчетные индексы на их основе. Так, R. Christensen и др. (2013) было предложено использовать соотношение MCHC/MCV у новорожденных для скрининга НС [6]. Было показано, что индексы Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW отражают тяжесть клинического течения НС [7]. Для дифференциальной диагностики НС и ЖДА перспективно учитывать дополнительные параметры гемограммы.

Цель исследования: определить показатели гемограммы, которые можно использовать для диагностики НС и дифференциальной диагностики с ЖДА у детей первого года жизни в амбулаторной практике.

Материал и методы исследования

Нами ретроспективно проанализированы показатели общего анализа крови, взятого в возрасте от 1 до 12 месяцев включительно у 17 детей с верифицированным диагнозом НС, состоящих на диспансерном учете у детского гематолога РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Всего изучено 35 анализов крови пациентов с НС. Медиана возраста на момент сдачи анализа составила 5 месяцев (2; 8).

Для сравнения с основной группой (НС) были взяты две контрольные группы. В качестве первой группы контроля использован 31 анализ крови здоровых детей того же возраста, медиана 3 месяца (2; 5). Второй группой контроля послужили анализы крови 37 детей с верифицированной ЖДА без признаков иной соматической патологии, медиана возраста 3 месяца (2; 8). Для подсчета показателей общего анализа крови и числа ретикулоцитов (в группе НС и частично в группе ЖДА) был использован автоматический гематологический анализатор.

Данные исследований заносились и анализировались в таблицах MS Excel 2010. Статистическая обработка полученных ре-

зультатов проводилась с помощью программы Statistica V.6.1. Количественные показатели представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (Q_1 - Q_3), для сравнения данных в двух независимых группах применялся тест Манна-Уитни. Расчет доверительных интервалов (95% ДИ) проводился с помощью откорректированного метода Вальда. Прогностическую значимость различных показателей оценивали с помощью модуля ROC анализа программы MedCalc v. 11.3. Оценивалась площадь под кривой (AUC) с ее 95% ДИ. Оценка чувствительности (Se) и специфичности (Sp) при оптимальной точке разделения проводилась с помощью индекса Юдена J (Youden's index), который рассчитывался по формуле $J = (Se+Sp)-1$. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($\alpha=0,05$).

Результаты исследования

Изучены основные показатели гемограммы у детей с НС в сравнении со здоровыми детьми («контроль») и детьми с ЖДА (таблица 1).

Как видно, значения всех определяемых и расчетных показателей статистически значимо отличались у детей с НС от контрольной группы. При сравнении с группой ЖДА установлены значимые различия всех показателей основной группы ($p<0,05$), кроме уровней гемоглобина ($p=0,69$), MCV ($p=0,33$) и MCH ($p=0,26$).

Значения MCHC и соотношение MCHC/MCV были выше в группе НС, а уровни гематокрита, индексов Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, напротив, оказались ниже в группе НС по сравнению с ЖДА. Анизоцитоз более выраженным оказался у детей с НС ($p=0,0001$). Уровни ретикулоцитов в основной группе (67 (47-87)‰) значимо отличались от группы ЖДА ($n=14$; 10 (4-10)‰; $p<0,0001$).

Установлено, что снижение уровня эритроцитов ниже $3,7 \times 10^{12}/л$ встречалось в 74,3 (57,8-86,0)% случаев при НС и в 48,7 (33,5-64,1)% при ЖДА, снижение гемоглобина ниже 110 г/л – в 94,3 (80,4-99,4)% при НС и у такой же доли пациентов при ЖДА 94,6

Таблица 1 – Показатели гемограммы у детей с НС, контрольной группы и ЖДА

Показатель	НС	Контроль	ЖДА
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,49 (3,07-3,73)	4,25 (3,95-4,68)*	3,77 (3,32-4,14)*
Гемоглобин, г/л	93 (84,2-101)	120 (112-130)*	94 (90-98)
Гематокрит, %	25,7 (22,6-28,6)	37,0 (33,4-38,8)*	28,8 (26,1-31,0)*
MCV, фл	74,2 (71,0-78,9)	85,3 (81,0-92,3)*	81,2 (67,4-87,7)
MCH, пг	26,7 (25,9-28,6)	28,7 (26,6-31,0)*	27,0 (23,1-28,5)
MCHC, г/дл	36,2 (35,2-37,0)	33,1 (32,4-34,0)*	32,3 (31,3-34,1)*
RDW, %	18,4 (16,0-20,8)	13,3 (12,5-14,2)*	13,9 (12,9-15,7)*
MCHC/MCV	0,49 (0,46-0,52)	0,39 (0,37-0,42)*	0,41 (0,36-0,51)*
Hb/MCHC	2,56 (2,26-2,82)	3,70 (3,34-3,80)*	2,86 (2,60-3,10)*
Hb/RDW	5,36 (4,28-6,49)	9,17 (8,67-9,76)*	6,84 (5,82-7,62)*
MCHC/RDW	1,97 (1,75-2,36)	2,50 (2,35-2,71)*	2,36 (2,09-2,63)*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой НС

(81,4-99,4)%. Снижение гематокрита $< 34\%$ наблюдалось у 100 (88,2-100)% детей с НС и у 97,3 (85,0-100)% при ЖДА. Средний объем эритроцита был снижен у большинства пациентов обеих групп: MCV ниже 81,1 фл – в 82,9 (66,9-92,3)% случаев НС и у 48,7 (33,5-64,1)% при ЖДА. Значения MCH были снижены менее 27 пг в 54,3 (38,2-69,5)% случаев НС и у 48,7 (33,5-64,1)% детей с ЖДА. У большинства пациентов с НС выявлены повышенные значения MCHC ($> 35,4$ г/дл) – в 68,6 (51,9-81,6)%, при ЖДА – в 18,9 (9,2-34,5)% случаев, а снижение этого показателя (менее 31,8 г/дл) выявлено в 5,7 (0,6-19,6)% случаев НС и в 35,1 (21,8-51,3)% случаев ЖДА. Повышение RDW ($> 14,5\%$) отмечено в большинстве случаев НС – 82,9 (66,9-92,3)% и у 35,1 (21,8-51,3)% детей с ЖДА. Таким образом, при НС и ЖДА во многих случаях изменения гемограммы могут быть сходными.

Учитывая, что для НС характерно повышение MCHC [8, 9] и снижение гематокрита (Ht), что подтверждается нами при

сравнении с контролем и ЖДА, был рассчитан дополнительный расчетный показатель MCHC/Ht. При НС его значения составили 1,39 (1,28-1,63), что выше, чем при ЖДА (1,13 (1,01-1,31); $p < 0,0001$) и в контрольной группе (0,90 (0,84-0,99); $p < 0,0001$).

Для определения диагностической значимости параметров гемограммы нами выбраны девять показателей: гематокрит, MCV, MCH, MCHC, RDW, отношения MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht. Мы не учитывали значения гемоглобина и числа эритроцитов, т.к. они отражают наличие анемического синдрома. Для сравнительной количественной оценки использованы значения площади под кривой (AUC) с ее 95% ДИ и индекс Юдена. В порядке убывания они расположились следующим образом: Ht $\leq 31,1\%$ (AUC 1,00 (0,95-1,00); J=1,00), MCHC/Ht $> 1,06$ (AUC 1,00 (0,94-1,00); J=0,97), Hb/MCHC $\leq 3,11$ (AUC 0,99 (0,93-1,00); J=0,97), Hb/RDW $\leq 7,26$ (AUC 0,99 (0,93-1,00); J=0,91), MCHC/MCV $> 0,45$ (AUC 0,92 (0,83-0,98); J=0,79), MCHC $> 34,5$ г/дл (AUC 0,89 (0,78-0,95); J=0,72), RDW $> 15,6\%$ (AUC 0,89 (0,79-0,96); J=0,71), MCV ≤ 79 фл (AUC 0,87 (0,77-0,94); J=0,64), MCHC/RDW $\leq 2,04$ (AUC 0,80 (0,68-0,89); J=0,56), MCH $\leq 28,6$ пг (AUC 0,67 (0,55-0,78); J=0,32). Таким образом, все показатели могут быть использованы для диагностики НС, но наиболее значимыми следует признать: Ht, MCHC/Ht, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/MCV, MCHC и RDW.

Второй задачей, которую часто приходится решать педиатру, является дифференциальная диагностика анемического синдрома, в частности, важно отличать НС от ЖДА по показателям гемограммы. В нашем случае группы НС и ЖДА не различались по уровням гемоглобина, MCV и MCH ($p > 0,2$), поэтому для сравнения прогностической ценности были взяты следующие показатели: эритроциты, гематокрит, MCHC, RDW, отношения MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht (таблица 2, показатели расположены в порядке убывания AUC).

Таблица 2 – Прогностическое значение основных показателей гемограммы для дифференциальной диагностики НС и ЖДА у детей

Показатель	AUC; 95% ДИ	точка разделения	Se, %	Sp, %	J
МСНС/Нt	0,82 (0,71-0,90)	> 1,24	85,3	70,3	0,56
МСНС, г/дл	0,80 (0,69-0,89)	> 34,8	88,2	81,1	0,69
RDW, %	0,78 (0,66-0,87)	> 15,1	80,0	73,0	0,53
Нб/RDW	0,78 (0,66-0,87)	≤ 6,67	88,6	59,5	0,48
Гематокрит, %	0,75 (0,64-0,85)	≤ 29,5	97,1	46,0	0,43
Нб/ МСНС	0,73 (0,62-0,83)	≤ 2,95	94,1	43,2	0,37
МСНС/RDW	0,67 (0,55-0,78)	≤ 2,04	58,8	75,7	0,35
МСНС/MCV	0,66 (0,54-0,77)	> 0,41	85,3	51,4	0,37
Эритроциты, ×10 ¹² /л	0,64 (0,52-0,75)	≤ 3,96	85,7	43,2	0,29

Отдельно посчитано прогностическое значение числа ретикулоцитов, подсчет которых обычно не входит в число рутинно определяемых параметров гемограммы. Для дифференциальной диагностики с ЖДА они имеют решающее значение: при точке разделения >28% AUC=0,98; 0,89-1,00; J=0,87.

Все исследованные лабораторные показатели имели высокую прогностическую ценность, однако значения AUC в целом были ниже, чем при сравнении со здоровыми детьми. Наиболее характерными изменениями показателей гемограммы у детей с НС по сравнению с ЖДА были: повышение числа ретикулоцитов, более высокие значения МСНС/Нt, МСНС, RDW, МСНС/MCV, а также снижение числа эритроцитов, Нt, индексов Нб/RDW, Нб/МСНС и МСНС/RDW.

Общепринятой является классификация анемий на основании данных MCV и RDW [3], однако снижение MCV и увеличение RDW может наблюдаться и при НС, и при ЖДА, что не позволяет использовать эти показатели в дифференциальной

диагностике [10]. Повышенные значения МСНС более характерны для НС [3, 11], а снижение гематокрита, хотя и не является специфичным для детей с НС, но значимо отличается от детей с ЖДА и здоровых детей. Поэтому использованный нами индекс МСНС/Нt имел максимальное прогностическое значение для дифференциальной диагностики НС и ЖДА. Индексы, включающие уровень гемоглобина, имеют меньшее прогностическое значение, скорее, отражая тяжесть НС, что согласуется с данными литературы [7].

Соотношение МСНС/MCV не превышает по своей прогностической значимости показатель МСНС, его уровни >0,41 характерны для детей с НС на первом году жизни. По данным американских авторов [6], для новорожденных детей с НС характерны значения этого показателя >0,36, что близко к рассчитанному нами значению.

Заключение

При наличии у ребенка первого года жизни анемии необходимо определить ее природу для выбора правильной тактики лечения. Для этой цели можно использовать как дополнительные параметры гемограммы (гематокрит, MCV, МСН, МСНС, RDW), так и их соотношения. При значениях Нt ≤31,1%, МСНС/Нt >1,06, Нб/МСНС ≤3,11, Нб/RDW ≤7,26, МСНС/MCV >0,45, МСНС >34,5 г/дл, RDW >15,6%, MCV ≤79 фл, МСНС/RDW ≤2,04, МСН ≤28,6 пг можно с высокой долей вероятности предположить наличие наследственного сфероцитоза.

Педиатру в амбулаторной практике чаще всего приходится дифференцировать железодефицитные анемии и гемолитические анемии (из которых наиболее распространен наследственный сфероцитоз). При наличии анемического синдрома для дифференциальной диагностики НС с ЖДА следует использовать значения МСНС/Нt >1,24, МСНС >34,8, RDW >15,1, Нб/RDW ≤6,67, Нt ≤29,5%, Нб/МСНС ≤2,95, МСНС/RDW ≤2,04, МСНС/MCV >0,41, а также снижение числа эритроцитов ≤3,96×10¹²/л.

Для уточнения диагноза НС следует определить уровни ретикулоцитов (для НС характерны уровни $>28\%$), билирубина, оценить наличие спленомегалии, и направить ребенка на консультацию к детскому гематологу.

Библиографический список

1. Мицура, Е.Ф. Наследственный сфероцитоз в структуре гемолитических анемий у детей и его клиническое течение в Республике Беларусь / Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2018. – №2. – С. 23-28.
2. Mahajan, V. Hereditary Spherocytosis / V. Mahajan, S.K. Jain // NeoReviews. – 2016. – Vol. 17, no 12. – P. e697-e704.
3. Lanzkowski, P. Manual of pediatric hematology and oncology 6th ed. / Ed. P. Lanzkowski, J. Lipton, J. Fish. – Elsevier Inc., 2015. – 788 p.
4. Белых, Н.А. Железодефицитная анемия у детей грудного возраста: этиология и распространенность / Н.А. Белых // Современная педиатрия. – 2012. – № 7(47). – С. 37-41.
5. Khan, L. Anemia in Childhood / L. Khan // Pediatr. Ann. – 2018. – Vol. 47, No 2. – P. e42-e47.
6. A simple method of screening newborn infants for hereditary spherocytosis / R. Christensen [et al.] // J. Appl. Hematol. – 2013. – Vol. 4, No 1. – P. 27-32.
7. Complementary markers for the clinical severity classification of hereditary spherocytosis in unsplenectomized patients / S. Rocha [et al.] // Blood Cells Mol. Dis. – 2011. – Vol. 46, No2. – P.166-170.
8. Farias, M.G. Percentage of hyperdense cells: Automated parameter to hereditary spherocytosis screening / M.G. Farias, P.A.C. Freitas // Clin. Biochem. – 2015. – Vol. 48, No 18. – P. 1341-1343.
9. Comparison and evaluation of three screening tests of hereditary spherocytosis in Chinese patients // Y.-F. Tao [et al.] // Ann. Hematol. – 2015. – Vol. 94, No 5. – P. 747-751.
10. 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, No1. – P.10-17.
11. Screening for hereditary spherocytosis by use of automated erythrocyte indexes / L.A. Michaels [et al.] // J. Pediatr. – 1997. – Vol.130, No 6. – P. 957-960.

E.F. Mitsura, L.I. Volkova

THE IMPORTANCE OF HEMATOLOGICAL INDICATORS IN THE DIAGNOSTICS OF HEREDITARY SPHEROCYTOSIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

Hereditary spherocytosis (HS) is the most common hereditary hemolytic anemia in the Republic of Belarus. In order to determine hematological indicators that can be used for the diagnosis of HS and differential diagnosis with iron deficiency anemia (IDA) in children of the first year of life, 35 blood tests of children with HS, 37 blood tests of those with IDA and 31 blood tests of healthy children of the control group were studied in outpatient practice. The frequency of occurrence of pathological changes in the hemogram was established, their threshold values for the diagnosis of HS were determined. For early diagnosis of HS in children, the following indicators are acceptable: $Ht \leq 31,1\%$, $MCHC/Ht > 1,06$, $Hb/MCHC \leq 3,11$, $Hb/RDW \leq 7,26$, $MCHC/MCV > 0,45$. In the presence of anemic syndrome for the differential diagnosis of HS with IDA, the values $MCHC/Ht > 1,24$, $MCHC > 34,8$, $RDW > 15,1$, $Hb/RDW \leq 6,67$, $Ht \leq 29,5\%$ should be used. In the presence of anemia and the above abnormalities of the hemogram, an additional examination is necessary to clarify the diagnosis of HS.

Key words: *hereditary spherocytosis, hemogram, diagnosis*

Поступила 15.03.2019