

А. А. Лозицкая², В. А. Кувшинников¹,
А. Ф. Езерский², М. С. Кривчик², Е. А. Морозова²,
С. Г. Шенец¹, Е. Ю. Далидович¹

СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В РЕТИКУЛОЦИТАХ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «3-я городская детская клиническая больница»²

По данным ВОЗ, около 43 % детей в мире имеют анемию, чаще всего – это железодефицитная анемия (ЖДА). На втором месте – «анемия хронических заболеваний» – АХЗ. Из-за различного подхода к коррекции этих анемий дифференциальная диагностика ЖДА от АХЗ является актуальной. По данным ряда исследователей, ретикулоцитарные индексы, в частности содержание гемоглобина в ретикулоцитах, в дифференциальной диагностике анемий «выигрывают» по отношению к общепринятым эритроцитарным индексам и биохимическим тестам.

Цель – оценка диагностической значимости гемоглобина ретикулоцитов при дифференциальной диагностике анемий различного генеза у детей, и взаимосвязь этого показателя с общепринятыми диагностическими тестами.

Материал и методы. Обследовано 118 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, находившиеся на лечении и обследовании по поводу различных заболеваний, из них 53 с ЖДА, 32 – с АХЗ; 33 – группа сравнения. Сравнивалась диагностическая значимость общепринятых показателей гемограммы, «выдаваемые» автоматическим анализатором крови, а также ряд биохимических показателей – сывороточный ферритин (СФ), сывороточное железо (СЖ), трансферрин, латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС), С-реактивный белок (ЦРБ) и содержание гемоглобина в ретикулоцитах – Ret-He.

В результате проведенного исследования удалось установить:

1) содержание гемоглобина в ретикулоцитах является высоко чувствительным методом выявления дефицита железа (ДЖ), наряду с общеизвестными эритроцитарными (МСV, МСН, ЦП, и др.) и биохимическими тестами (ЛЖСС, СЖ, трансферрин и др.), кроме СФ, который показывает «ложноположительные» результаты при наличии воспаления;

2) исследование Ret-He, в комплексе с общепринятыми эритроцитарными и биохимическими тестами, позволяет не только дифференцировать ЖДА от АХЗ, но и выделить группу пациентов, которым противопоказано проводить ферротерапию, так как ДЖ у них носит относительный, а не абсолютный характер;

3) у части пациентов с АХЗ при комплексном обследовании выявлялось сочетанное воздействие на эритропоэз и ДЖ, и воспаления, и нарушения питания.

Таким образом, подтверждается высокая диагностическая значимость определения гемоглобина ретикулоцитов и целесообразность включения определения Ret-He для диагностики ЖДА и дифференциальной диагностики с АХЗ.

Ключевые слова: анемии у детей, дифференциальный диагноз, гемоглобин ретикулоцитов.

A. A. Lozickaya, V. A. Kuoshinnikov, A. F. Ezerskij, M. S. Krivchik,
E. A. Morozova, S. G. Shenec, E. Yu. Dalidovich

HEMOGLOBIN CONTENT IN RETICULOCYTES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ANEMIA IN CHILDREN

Anemia is one of the most common pathological conditions in children. According to WHO, about 43 % of children in the world are anemic. The most common disease in children is iron deficiency anemia (IDA). In second place is “anemia of chronic diseases” – ACD. Due to the different approaches to the correction of these anemias, the differential diagnosis of IDA from ACD is relevant. According to foreign researchers, reticulocyte indices, in particular the hemoglobin content in reticulocytes, “better” in the differential diagnosis of anemia compared to the generally accepted erythrocyte indices and biochemical tests.

The goal is to assess the diagnostic significance of reticulocyte hemoglobin in the differential diagnosis of anemia of various origins in children, and the relationship of this indicator with generally accepted diagnostic tests.

Material and methods. *We examined 118 children aged from 6 months to 18 years who were undergoing treatment and examination for various diseases, of which 53 had IDA, 32 had ACD; 33 – comparison group. The diagnostic significance of the generally accepted hemogram indicators, “issued” by an automatic blood analyzer, was compared, as well as a number of biochemical indicators – serum ferritin (SF), serum iron (SI), transferrin, latent iron binding capacity of serum (LIC), C-reactive protein (CRP), and hemoglobin content in reticulocytes – Ret-He.*

As a result of the study, it was possible to establish:

1) hemoglobin content in reticulocytes is a highly sensitive method for detecting iron deficiency (ID), along with the well-known erythrocyte (MCV, MCH, CP, etc.) and biochemical tests (LVSS, SG, transferrin, etc.), except for SF, which shows “false positive” results in the presence of inflammation;

2) the Ret-He study, in combination with standard erythrocytic and biochemical tests, allows not only to differentiate IDA from ACD, but also to identify a group of patients who are contraindicated for ferrotherapy, since their ID is relative, not absolute;

3) in some patients with ACD, a comprehensive examination revealed a combined effect on erythropoiesis and ID, inflammation, and nutritional disorders. Thus, the high diagnostic significance of the determination of reticulocyte hemoglobin and the advisability of including the Ret-He determination for the diagnosis of IDA and differential diagnosis with ACD are confirmed.

Key words: *anemia in children, differential diagnosis, hemoglobin reticulocytes.*

Дефицит железа (ДЖ) остаётся глобальной проблемой здравоохранения, основными группами риска являются женщины и дети раннего возраста [3]. По данным ВОЗ [11], около 43 % детей в мире имеют анемию, в основном – железodefицитную (ЖДА). Второе место по частоте занимает «анемия хронических заболеваний» – АХЗ [2, 5–7]. Из-за различного подхода к коррекции этих анемий, дифференциальная диагностика ЖДА от других видов анемий, и прежде всего от АХЗ является актуальной. В дифференциальной диагностике применяются, как известно, общепринятые показатели общего анализа крови

и показатели, «выдаваемые» современными анализаторами крови, или эритроцитарные индексы (гематокрит, MCV, MCH, MCHC и др.), так и ряд биохимических показателей (сывороточный ферритин – СФ, сывороточное железо – СЖ, трансферрин, общая или латентная связывающая способность сыворотки (ОЖСС, ЛЖСС), насыщение трансферрина железом и др.). А. Г. Румянцев [7] для дифференциальной диагностики анемий у детей предлагает использовать фундаментальный подход, с использованием общепринятых эритроцитарных индексов, и считать причинами нарушения эритропоэза следующие:

1) при наличии микроцитоза и гипохромии: прежде всего, и главным образом – дефицит железа, затем, – АХЗ и инфекция и, реже – рак, железорезистентная анемия, наследственная сидеробластная анемия и талассемия;

2) при наличии нормоцитарной, нормохромной анемии – АХЗ, инфекция, болезни почек, нарушения питания, и более редкие причины – рак, миелодисплазия, миелофтиз и истинная эритроцитарная аплазия;

3) если анемия сопровождается сдвигом в сторону гиперхромии и макроцитоза, то причиной анемии является дефицит фолиевой кислоты или витамина В₁₂.

Сложность дифференциального диагноза ЖДА от АХЗ состоит в том, что СФ, является острофазовым белком, и при наличии в организме воспалительного процесса, даёт «ложноположительные» высокие результаты, в то время как в организме может иметь место дефицит железа.

Существуют более точные лабораторные показатели оценки метаболизма железа – это, прежде всего, определение концентрации растворимого рецептора к трансферрину (sTfR) и уровня гепсидина, а также определение цинк-протопорфирина (ЦПП). Однако, наиболее ранним, чувствительным и доступным маркером для определения дефицита железа является определение содержания гемоглобина в ретикулоцитах – Ret-He, показатель, «выдаваемый» современными автоматическими анализаторами [2]. Дело в том, что эритроцитарные индексы, применяемые в диагностике, зависят от длительности жизни эритроцитов (около 120 дней), и в ряде случаев «запаздывают». Между тем длительность жизни ретикулоцитов (1–2 дня) и содержание в них гемоглобина отражает обеспеченность организма железом в данный момент. Кроме того, Ret-He позволяет дифференцировать функциональный и абсолютный дефицит железа [1, 2, 4, 8, 10]. Публикации, посвященные исследованию этого показателя в русскоязычной медицинской литературе, единичны.

Цель нашей работы – оценка диагностической значимости гемоглобина ретикулоцитов при дифференциальной диагностике анемий различного генеза у детей, и взаимосвязь этого показателя с общепринятыми диагностическими тестами.

Задачи исследования:

1. Определить значимость исследования гемоглобина ретикулоцитов у детей с ЖДА.

2. Установить роль определения Ret-He у детей с другими заболеваниями, обследовав группу больных с анемиями хронических заболеваний (АХЗ).

3. Исследовать роль определения Ret-He у детей с анемиями в случаях одновременно разнонаправленного воздействия на эритроциты различных причин.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 85 детей различного возраста от 6 месяцев до 18 лет, лечившихся и обследовавшихся по поводу различных заболеваний в различных отделениях в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска в 2020–2023 гг. Из них у 53 диагностирована ЖДА. Далее, отбиралась группа пациентов с нормохромной, нормоцитарной анемией – сюда включались пациенты с различными заболеваниями воспалительного характера, с заболеваниями ЖКТ, но в эту группу не включались пациенты с пиелонефритом и инфекцией мочевыводящих путей. Условно эту группу больных обозначили, как пациенты с АХЗ. Анемией считали снижение гемоглобина ниже 110 г/л. Для сравнения использовались показатели анализа крови 33 детей без анемии, находившихся на лечении и обследовании в стационаре с другой патологией, не касающейся гемопоэза. Всего обследовано 118 пациентов, мальчиков – 56 и девочек – 62.

Исследовались общепринятые показатели гемограммы: количество эритроцитов, гемоглобин, цветовой показатель и эритроцитарные индексы, «выдаваемые» автоматическим анализатором крови – MCV, MCH, MCHC, количество ретикулоцитов и ряд биохимических показателей – СФ, СЖ, трансферрин, ЛЖСС, СРБ, и Ret-He. Сдвигом в сторону микроцитоза считали при MCV < 75 фл, за гипохромия – MCH < 27пг, ЦП < 0,85–0,86. Общий анализ крови производили на автоматическом анализаторе Sysmex XN350 SID 612 (Япония), и биохимический анализ – на автоматическом биохимическом анализаторе Vestman AU 480 SID 10 (США).

Статистическая обработка полученных данных произведена путём вычисления средней

арифметической (M), среднеквадратического отклонения (s), ошибки средней (m), коэффициента корреляции (r) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) – по программе Statistica 10.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены сводные данные по трем исследуемым группам: 1-я группа – контрольная, 2-я группа – пациенты с ЖДА и пациенты с АХЗ – 3-я группа.

Как видно из приведенных в таблице данных, у детей с ЖДА следует отметить выраженные сдвиги в сторону микроцитоза и гипохромии, снижение количества эритроцитов, гемоглобина, СЖ, и повышение ЛЖСС. Показатели Ret-He у пациентов с ЖДА составляли $19,07 \pm 0,54$ пг, что значительно ниже нормы ($P = 0,0001$), указывают на ДЖ. В то же время, уровень СФ близкий к норме, из-за «маскирующего» влияния сопутствующих воспали-

тельных процессов у ряда больных, с высоким ЦРБ.

У большей части пациентов с АХЗ анемия носила нормоцитарный и нормохромный характер, снижение эритроцитов было более значительным, чем при ЖДА, а снижение гемоглобина – менее значительным, ЦП, МCV и МСН, ЛЖСС, количество ретикулоцитов и трансферрина не отличалось от нормы. Содержание СЖ было снижено, но не так значительно, как при ЖДА. Уровень Ret-He был ниже нормы, но выше, чем при ЖДА. Содержание СФ было выше нормы и выше, чем при ЖДА.

Проведенный корреляционный анализ исследуемого показателя Ret-He с другими показателями у различных групп пациентов показал следующее. В группе пациентов с ЖДА самый высокий коэффициент r был с содержанием гемоглобина в крови – 0,76, далее, по убывающей, с ЦП и МСН, соответственно, 0,75 и 0,74, с МCV – 0,63, с МСНС – 0,48, и с СЖ – 0,36. СФ, из-за влияния воспаления и «ложноположительного» повышения при этом,

Таблица. Сравнение содержания показателей эритропоэза у трех групп пациентов

Показатели Группы сравнения	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	ЦП	МCV, фл	МСН, пг	МСНС, г/л	ЛЖСС, ммоль/л
1 гр. – Контроль $M \pm m$ N	$4,7 \pm 0,07$ 33	$133 \pm 2,23$ 33	$0,84 \pm 0,01$ 33	$80 \pm 0,09$ 33	$28,3 \pm 0,29$ 33	$356 \pm 2,3$ 33-	$39,4 \pm 2,2$ 9
2 гр. – ЖДА $M \pm m$ N	$4,43 \pm 0,06$ 53	$92,4 \pm 2$ 53	$0,62 \pm 0,01$ 53	$66,5 \pm 1$ 53	$20,9 \pm 0,45$ 53	316 ± 4 53	$79,6 \pm 3,3$ 13
3 гр. – АХЗ $M \pm m$ N	$3,65 \pm 0,01$ 32	$99,3 \pm 2$ 32	$0,82 \pm 0,01$ 32	$80,4 \pm 1,1$ 32	$27,5 \pm 0,4$ 32	341 ± 3 32	$43 \pm 2,5$ 10
P 1 – 2 гр.	< 0,005	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
P 2 – 3 гр.	< 0,0001	< 0,05	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
P 1 – 3 гр	< 0,0001	< 0,0001	*	*	*	< 0,005	*
Показатели Группы сравнения	ЦРБ, Мг/л	Ретикулоциты, %	Ret-He/ пг	СЖ, мкмоль/л	СФ, мг/л	Трансферрин, г/л	
1 гр. – Контроль $M \pm m$ N	$2,4 \pm 1,2$ 33	$11,4 \pm 1,1$ 31	$30 \pm 0,46$ 32	$14,75 \pm 1,9$ 33	$46,2 \pm 5,6$ 33	$2,5 \pm 0,26$ 8	
2 гр. – ЖДА $M \pm m$ N	$22,8 \pm 7,8$ 50	$11,5 \pm 1,2$ 45	$19,7 \pm 0,54$ 42	$6,4 \pm 0,49$ 51	$30,7 \pm 5,1$ 53	$3,5 \pm 0,34$ 13	
3 гр. – АХЗ $M \pm m$ N	$18,2 \pm 5,2$ 31	$15,3 \pm 3,1$ 28	$26,4 \pm 0,8$ 28	$9,6 \pm 1,1$ 28	82 ± 12 30	$2,16 \pm 0,1$ 6	
P 1 – 2 гр.	*	*	< 0,0001	< 0,0001	*	< 0,05	
P 2 – 3 гр.	*	*	< 0,0001	< 0,05	< 0,0001	< 0,005	
P 1 – 3 гр	< 0,005	*	< 0,0001	< 0,05	< 0,05	*	

* разница недостоверна.

показал очень низкий показатель r , как и содержание ЛЖСС, ретикулоцитов и трансферрина. Таким образом, в ряде случаев, для выявления ДЖ возможно использование Ret-He, MCH и MCV и MCHC вместо биохимических анализов, характеризующих метаболизм железа. В группе пациентов с АХЗ такой тесной взаимосвязи не выявлялось. Так, выявлена коррелятивная связь лишь двух показателей Ret-He – с MCV (0,42) и с ЦП (0,38), что значительно уступает взаимосвязи показателя Ret-He с другими показателями метаболизма железа при ЖДА. Это подтверждает различные механизмы патогенеза анемии при ЖДА и АХЗ.

Фундаментальный подход к дифференциальной диагностике анемий приводит А. Г. Румянцев [7] и др. [5, 6]. Учитывая цель работы, мы определяли роль Ret-He в дифференциальной диагностике ЖДА и АХЗ. С одной стороны, этот показатель позволяет выявлять дефицит железа в данный конкретный момент. Однако, дефицит железа в организме может быть как абсолютным (снижение запасов), так и относительным. То есть, при наличии ряда патологических процессов в организме, железо становится недоступным для эритропоэза. Это наблюдается при АХЗ. Эта анемия характеризуется сложным, до конца не изученным патогенезом, особенно у детей. Она развивается на фоне острого или хронического воспаления, связанного с активацией иммунной системы. Это гематологическая реакция на повреждение тканей, вызванная инфекцией, воспалением, системным заболеванием, травмой, гиперпластическим процессом, или опухолью [6]. Развитие анемии при этом обусловлено преимущественным нарушением продукции эритроцитов в костном мозге и частичной невозможностью костного мозга компенсировать усиление разрушения эритроцитов в периферической крови. Нарушение продукции эритроцитов – следствие недостаточности уровня эндогенного эритропоэтина, который не соответствует выраженности анемии. Другой механизм обусловлен перераспределением железа в организме, проявляющимся снижением количества железа, необходимого для синтеза гема в эритроблестах, при достаточном или избыточном содержании железа в депо. При перечисленных выше патологических состояниях [6] происходит активация системы

макрофагов, при которой усиливается их фагоцитарная активность и блокируется способность к передаче железа эритроблестам. Основным механизмом развития перераспределения железа является повышенный синтез гепсидина, вырабатываемого печенью в ответ на высокое содержание ИЛ-6, ФНО α . Попадая в кровь, эти цитокины приводят к ингибированию процесса формирования эритроидных предшественников в костном мозге посредством индукции апоптоза, образования свободных радикалов и подавления рецепторов эритропоэтина. При этом срок жизни эритроцитов снижается как из-за повреждения, вызванного токсическими соединениями, так и из-за повышенного эритрофагоцитоза [2]. Гепсидин связывается с ферропортином, который не даёт железу выходить из макрофагов, гепатоцитов, и клеток кишечника в кровь, что приводит к сидеропении, гиперферритинемии и повышению железа в депо. Это нарушает гемоглобинообразование, что проявляется в виде нормохромной и нормоцитарной, реже гипохромной, микроцитарной анемии [6]. АХЗ обычно развивается через 2 недели активного процесса, сопровождается высоким СОЭ, лейкоцитозом, повышением ЦРБ, и характеризуется умеренным снижением гемоглобина и более значительным снижением эритроцитов, снижением СЖ и нормальным или повышенным содержанием СФ. Количество трансферрина в сыворотке крови и число ретикулоцитов нормальное или несколько сниженное. По данным А. Я. Климова и соавторов [2], именно сочетание снижения показателя Ret-He в сочетании с нормой или повышением СФ свидетельствует о функциональном дефиците железа, в этом основное отличие ЖДА от АХЗ. Поэтому при АХЗ бессмысленно и даже опасно проводить ферротерапию [2, 6].

Анализируя комплекс полученных показателей отдельно у каждого пациента обследованной группы детей с АХЗ (32 пациента), мы обнаружили следующее. У 27 пациентов этой группы удалось получить весь комплекс лабораторных показателей, в том числе, были определены Ret-He и СФ. Из этих 27 у 13 был обнаружен нормальный уровень СФ и снижение Ret-He. Мы считаем, что именно эта группа больных имеет относительный дефицит железа и им не показана ферротерапия, несмотря

на снижение Ret-He, учитывая нормальный уровень у них СФ. Из этих 13 у 8 анемия носила нормоцитаный, нормохромный характер, а у 5 были обнаружены легкая гипохромия и легкий сдвиг в сторону микроцитоза.

Из 7 больных второй подгруппы, с нормальным уровнем СФ и Ret-He, у 4 анемию мы связываем с тяжело протекающим инфекционным процессом, а у 3, детей первого года жизни, ведущее значение в генезе анемии мы связываем с хроническим нарушением питания на фоне синдрома мальабсорбции.

Третья подгруппа (7 больных) характеризовалась нормальным Ret-He и снижением уровня СФ. У этой группы констатировалось сочетание АХЗ с ЖДС, и 4 из них, как выяснилось, получали ферротерапию по поводу ЖДА. У оставшихся 3 из 7, помимо ЖДС, выявлено сочетание хронического расстройства питания с БЭН и инфекцией.

В результате проведенного исследования удалось установить:

1) что содержание гемоглобина в ретикулоцитах является высоко чувствительным методом выявления ДЖ, в комплексе с общеизвестными эритроцитарными (МСV, МСН, ЦП, и др.) и биохимическими тестами (ЛЖСС, СЖ, трансферрин и др.). Однако, СФ показывает «ложноположительные» результаты при наличии воспаления; в то же время, Ret-He не подвержен изменениям на фоне воспаления [9];

2) исследование Ret-He, в комплексе с общепринятыми эритроцитарными и биохимическими тестами, позволяет не только дифференцировать ЖДА от АХЗ, но и выделить группу пациентов, которым противопоказано проводить ферротерапию, так как ДЖ у них носит относительный, а не абсолютный характер;

3) у части пациентов с АХЗ, анемия была в большей степени связана с хроническим нарушением питания, что позволило выявить весь комплекс анамнестических, клинических и лабораторных исследований, включая исследование Ret-He;

4) у части пациентов выявлялось сочетанное влияние на эритропоэз и ДЖ, и воспаления, и нарушения питания.

Мы подтверждаем целесообразность использования показателя Ret-He для диагностики и дифференциальной диагностики анемий вышеуказанного генеза. Кроме того, в ряде случаев замена дорогостоящих биохимических

реагентов, особенно СФ, на ретикулоцитарный анализ, входящий в состав гемограммы, целесообразна экономически. Следует также учитывать, что кровопотеря при неоднократном заборе крови для биохимического анализа является значимой, особенно у маловесных и недоношенных детей.

Выводы

1. Определение содержания гемоглобина в ретикулоцитах – Ret-He – является очень чувствительным методом определения дефицита железа в организме, и в ряде случаев позволяет заменить биохимические анализы метаболизма железа.

2. При проведении дифференциальной диагностики между ЖДА и АХЗ определение содержания гемоглобина в ретикулоцитах играет существенную роль, позволяя при АХЗ выделить пациентов с относительным, функциональным ДЖ, которым нецелесообразно и даже противопоказано назначать ферротерапию.

3. В случаях сочетанного, разнонаправленного воздействия на эритропоэз (инфекции, дефицита железа, хронического расстройства питания, и др.), приходится использовать весь комплекс сведений: данных анамнеза, осмотра, лабораторного обследования, клинического анализа крови с эритроцитарными индексами, биохимических тестов и т. д., вместе с гемоглобином ретикулоцитов, для выявления одного основного (или нескольких) факторов, оказывающих наибольшее влияние на эритропоэз.

Литература

1. Балашова, Е. А. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах в диагностике абсолютного дефицита железа при хронической болезни почек у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/View?id=29468>.

2. Климов, Л. Я., Жетишев Р. А., Ивенская Т. А. и др. Патогенетические аспекты формирования анемии у детей с целиакией // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 6. – С. 116–125.

3. Кувшинников, В. А., Стадник А. П., Шенец С. Г. и др. Распространённость и основные причины железодефицитных состояний у детей в Республике Беларусь // Медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С. 75–78.

4. Мачнева, Е. Б., Захарова И. Н., Тарасова И. С. и др. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоцитах – точный показатель дефицита железа у подростков. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 6. – С. 33–38.

5. Никитина, И. Л. Детские болезни. – Санкт-Петербург: Спец. Лит., 2022. – Т. 2. – С. 354–369.

6. Овсянников, Д. Ю. Педиатрия. – М.: РУДН, 2022. – Т. 2. – С. 486–489.

7. Румянцев, А. Г., Картелишев А. В. Руководство участкового и семейного врача-педиатра. – М., 2020. – Т. 1. – С. 500–511.

8. Canals, C., Remacha A. F., Sarda M. P. et al. Clinical utility of the new Symex XE 2100 parameter reticulocyte hemoglobin equivalent – in the diagnosis of anemia // Haematologica. – 2005. – Vol. 90. – P. 1133–1134.

9. Hayes, W. Measurement of iron status in chronic kidney disease // Pediatric Nephrology. – 2019. – Vol. 34. – P. 605–613.

10. Thomas, L., Franck S., Messinger M. et al. Reticulocyte hemoglobin measurement – comparison of two methods in the diagnosis of iron –restricted erythropoiesis // Clinical chemistry and laboratory medicine. – 2005. – Vol. 43, № 11. – P. 1193–1202.

11. World Health Organization. Nutritional anemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. – 2017. – 83 p.

References

1. Balashova, E. A. Soderzhanie gemoglobina v retikulocitah v diagnostike absolyutnogo deficita zheleza pri hronicheskoy bolezni pochk u detej [Electronic resource] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2020. – № 1. – Access of mode: <http://www.science-education.ru/article/View?id=29468>.

2. Klimov, L. Ya., Zhetishev R. A., Ivenskaya T. A. et al. Patogeneticheskie aspekty formirovaniya anemii u detej s celiakiej // Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. – 2022. – Vol. 101, № 6. – S. 116–125.

3. Kuvshinnikov, V. A., Stadnik A. P., SHenec S. G. et al. Rasprostranennost' i osnovnye prichiny zhelezodeficitnyh sostoyanij u detej v Respublike Belarus' // Medicinskij Zhurnal. – 2021. – № 1. – S. 75–78.

4. Machneva, E. B., Zaharova I. N., Tarasova I. S. et al. Srednee sodержanie gemoglobina v retikulocitah – tochnyj pokazatel' deficita zheleza u podrostkov // Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. – 2015. – Vol. 94, № 6. – S. 33–38.

5. Nikitina, I. L. Detskie Bolezni. – Sankt-Peterburg: Spec. Lit., 2022. – Vol. 2. – S. 354–369.

6. Ovsyannikov, D. Yu. Pediatriya. – М.: RUDN, 2022. – Vol. 2. – С. 486–489.

7. Rummyancev, A. G., Kartelishev A. V. Rukovodstvo uchastkovogo i semejnogo vracha-pediatra. – М., 2020. – Vol. 1. – С. 500–511.

8. Canals, C., Remacha A. F., Sarda M. P. et al. Clinical utility of the new Symex XE 2100 parameter reticulocyte hemoglobin equivalent – in the diagnosis of anemia // Haematologica. – 2005. – Vol. 90. – P. 1133–1134.

9. Hayes, W. Measurement of iron status in chronic kidney disease // Pediatric Nephrology. – 2019. – Vol. 34. – P. 605–613.

10. Thomas, L., Franck S., Messinger M. et al. Reticulocyte hemoglobin measurement – comparison of two methods in the diagnosis of iron –restricted erythropoiesis // Clinical chemistry and laboratory medicine. – 2005. – Vol. 43, № 11. – P. 1193–1202.

11. World Health Organization. Nutritional anemias: tools for effective prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2017. – 83 p.

Поступила 23.02.2024 г.