

Таким образом, своевременная диагностика и правильно назначенное лечение при СПД поможет предотвратить развитие офтальмогипертензии или пигментной глаукомы и сохранить зрительные функции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА И АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Е.Ф. Мицура¹, Л.И. Волкова², И.П. Ромашевская¹,
А.Н. Демиденко¹, Е.В. Борисова¹, С.А. Ходулева³

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

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Гемолитические анемии (ГА) у детей представляют собой обширную группу заболеваний, в структуре ГА преобладают наследственные формы заболеваний, среди которых наиболее часто выявляется наследственный сфероцитоз (НС). Среди приобретенных форм ГА, не связанных с аномалиями эритроцитов, чаще всего регистрируется аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА). Для лабораторной диагностики ГА у детей широко используются автоматические гематологические анализаторы, которые позволяют определять и основные, и дополнительные параметры гемограммы, которые можно использовать в диагностике анемий различного генеза. Для этого учитывают объем эритроцитов (MCV, Mean Corpuscular Volume) и среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH). Показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) и распределения эритроцитов по объему (RDW, Red Blood Cell Distribution Width) также относятся к дополнительным параметрам гемограммы. Для НС характерно появление сфероцитов и повышение ретикулоцитов в периферической крови, MCV в норме или снижен, а значения MCHC повышены, отмечается анизоцитоз (увеличение RDW). Одновременное повышение MCHC и RDW считается характерным для НС. При АИГА анемия обычно нормоцитарная, с появлением сфероцитов и ретикулоцитозом периферической крови. Кроме показателей гемограммы, в диагностике НС используют и расчетные индексы: MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW. Нами ранее была показана возможность первичной диагностики НС с помощью отношений показателей гемограммы (индексов): MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW и MCHC/RDW и был предложен дополнительный индекс — отношение MCHC и гематокрита (Ht) — MCHC/Ht [Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова, 2022]. Тактика лечения и последующего наблюдения пациентов с НС и АИГА отличается, а ранняя диагностика НС и тщательное медицинское наблюдение детей позволяет избежать госпитализаций и гемотрансфузий. Поэтому возникает необходимость дифференциальной диагностики этих ГА различного генеза, особенно желательно с помощью простых методик, доступных для педиатров.

С целью определения показателей гемограммы, которые можно использовать для дифференциальной диагностики НС с АИГА у детей старше 1 года, нами ретроспективно изучены анализы крови 56 детей с НС и 31 ребенка с АИГА, выполненные с помощью автоматического гематологического анализатора. Учитывались значения ретикулоцитов, рассчитывались отношения MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW и MCHC/Ht. Возраст пациентов с НС был от 1 до 17 лет, медиана 7 лет, мальчиков было 68%. В группе АИГА возраст пациентов составил от 1 до 17 лет, медиана 10 лет, 56% мальчиков. Различий по возрасту не установлено ($p=0,23$, тест Манна-Уитни).

Изучены основные показатели гемограммы и значения эритроцитарных индексов у детей с НС в сравнении с пациентами с АИГА, значимость различий рассчитана с помощью теста Манна-Уитни. Значения всех определяемых и расчетных показателей статистически значимо отличались у детей с НС и АИГА, за исключением значений MCH ($p=0,24$), индексов Hb/MCHC ($p=0,36$) и Hb/RDW ($p=0,06$). Так, значения MCV при НС (Ме, 25-75%) составили 76,9 (73,3-80,9) фл, при АИГА — 81,4 (79,0-85,0) фл, $p<0,001$; MCHC при НС 36,0 (34,8-37,0) г/дл, при АИГА — 33,8 (32,9-35,7) г/дл, $p<0,001$; RDW при НС 18,0 (15,6-27,3) %, при АИГА — 14,8 (10,3-20,9) %, $p<0,001$; ретикулоциты при НС — 81,5 (45,5-109,5) ‰, при АИГА — 5,6 (1,8-11,3) ‰, $p<0,001$. Отношения MCHC/MCV принимали значения при НС 0,47 (0,42-0,51), при АИГА — 0,41 (0,39-0,43), $p<0,001$; MCHC/RDW при НС — 1,96 (1,30-2,26), при АИГА — 2,33 (1,70-3,30), $p=0,007$; MCHC/Ht при НС — 1,32 (1,07-1,45), при АИГА — 0,97 (0,88-1,42), $p=0,03$.

Проанализирована частота встречаемости патологических изменений гемограммы у детей с НС. Так, снижение числа эритроцитов ниже $3,7 \times 10^{12}/л$ встречалось в 50,0% случаев, снижение гемоглобина менее 110 г/л — в 57,1%, снижение гематокрита <37,7% — в 96,4% случаев, снижение MCV менее 81,1 фл — в 75,0% случаев. Значения MCH были снижены менее 27 пг в 35,7% случаев, повышены более 31,2 пг — в 7,1%. Повышенные значения MCHC (>35,4 г/дл) выявлены в 62,5%, в 8,9% случаев этот показатель был снижен (менее 31,8 г/дл). Повышение RDW (>14,5%) отмечено в большинстве случаев — 80,4%. У 94,6% пациентов с НС отмечено повышение ретикулоцитов (>12‰), значения которых составили от 10‰ до 312‰, медиана 81,5 (46-110) ‰. В группе детей с АИГА снижение эритроцитов ниже $3,7 \times 10^{12}/л$ встречалось в 64,5% случаев, снижение гемоглобина менее 110 г/л — в 71,0%, снижение гематокрита <37,7% — в 77,4% случаев, снижение MCV менее 81,1 фл — в 45,2% случаев. Значения MCH были снижены менее 27 пг в 32,3% случаев, повышены более 31,2 пг — в 16,1%. Повышенные значения MCHC (>35,4 г/дл) выявлены в 29,0%, в 16,1% случаев этот показатель был снижен (менее 31,8 г/дл). Повышение RDW (>14,5%) отмечено у 51,6%. У 22,6% пациентов с АИГА отмечено повышение ретикулоцитов (>12‰), значения которых составили от 1‰ до 237‰, медиана 5,6 (1,8–11,3) ‰.

Для определения диагностической значимости параметров гемограммы и индексов нами выбраны восемь показателей: MCV, MCHC, RDW, ретикулоциты, отношения MCHC/MCV, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht. Для сравнительной количественной оценки использованы значения площади под характеристической кривой (AUC) с ее 95% CI и индекс Юдена (J). Подтверждено, что все исследуемые показатели могут быть использованы для диагностики НС (нижние границы 95% CI для AUC превышают 0,5). В порядке убывания прогностического значения они расположились следующим образом: ретикулоциты (AUC=0,94; J=0,85) > MCHC/MCV (AUC=0,76; J=0,53) > MCV (AUC=0,73; J=0,48) > MCHC (AUC=0,73; J=0,41) > RDW (AUC=0,72; J=0,42) > MCHC/RDW (AUC=0,68; J=0,33) > MCHC/Ht (AUC=0,64; J=0,35) > Hb/RDW (AUC=0,62; J=0,32). Таким образом, наиболее значимыми параметрами следует признать: ретикулоциты, MCHC/MCV, MCV, MCHC. Поскольку значения ретикулоцитов могут отражать активность регенерации костного мозга при любой ГА, мы считаем, что использовать их для дифференциальной диагностики некорректно. Соотношение MCHC/MCV (AUC 0,76) превышает по своей прогностической значимости показатели MCHC и MCV (AUC 0,73) и имеет более высокую специфичность (90,3%) при точке разделения >0,45.

Таким образом, в практике педиатра и детского гематолога при наличии у ребенка признаков гемолитической анемии необходимо определить уровень ретикулоцитов, и провести первичную дифференциальную диагностику между НС и АИГА. Для НС характерны повышенные значения ретикулоцитов (>23‰), RDW (>12,6%) и MCHC (>34,9 г/дл) и меньшие значения MCV ($\leq 78,5$ фл) по сравнению с группой АИГА. Для дифференциальной диагностики достаточно использовать отношение MCHC/MCV, при значениях которого >0,45 диагностируется НС (AUC 0,76; 95% CI 0,66-0,85; Se 62,5%, Sp 90,3%). Педиатру при выявлении подобных сдвигов гемограммы следует определить уровни ретикулоцитов и направить ребенка на консультацию к детскому гематологу для определения дальнейшего объема обследования.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Современные проблемы радиационной медицины:
от науки к практике»**
(г. Гомель, 24 октября 2024 г.)

Материалы международной
научно-практической конференции

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2024