

# Особенности гемограммы у детей: показатели «красной крови» (лекция)

А.Л.Заплатников

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ, Москва

**К**линический анализ крови – один из основных и обязательных лабораторных скринингов во врачебной практике [1, 2]. В последние годы практически во всех детских лечебно-профилактических учреждениях анализ крови стали выполнять с помощью автоматических гематологических анализаторов. Однако результаты тестирования врачей-педиатров свидетельствуют о недостаточной их подготовке к корректной трактовке показателей клинического анализа крови, выполненного с помощью анализатора. Это и определило необходимость рассмотрения указанных вопросов в настоящей публикации.

Все гематологические индексы клинического анализа крови традиционно группируют на показатели, характеризующие состояние эритроидного ростка костного мозга (показатели «красной крови»), миелоидного ростка (показатели «белой крови») и показатели системы гемостаза [1–4].

**К показателям «красной крови»** относят гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), эритроциты (RBC), ретикулоциты и эритроцитарные индексы: цветовой показатель (ЦП), MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin, характеризует среднее содержание Hb в эритроцитах), MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, показатель средней концентрации Hb в эритроцитах), MCV (Mean Corpuscular Volume, средний объем эритроцитов), RDW (Red cell Distribution Wide, показатель вариабельности – по объему – популяции эритроцитов периферической крови).

**Миелоидный росток костного мозга** («белую кровь») характеризуют следующие показатели: общее количество лейкоцитов (WBC), абсолютное количество гранулоцитов (Gr) и лимфоцитов (LYM), «лейкоцитарная формула» – относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, эозинофилов, базофилов. **К показателям системы гемостаза** относятся тромбоциты (Pl), тромبوцитарные индексы (Pt, MPV, PDW), время свертывания капиллярной крови и длительность кровотечения [4].

Трактовку гемограммы начинают с анализа показателей «красной крови», которую проводят шаг за шагом.

**Первый шаг – оценка уровней Hb и Ht**, отклонение которых от нормативных значений позволяет констатировать анемию (при их снижении) или полицитемию (при их увеличении). При этом особо следует подчеркнуть, что снижение уровня Hb ниже возрастной нормы (рис. 1–2), даже без одновременного уменьшения количества эритроцитов, должно рассматриваться в качестве лабораторного критерия анемии.

Нижняя граница нормы Hb для детей раннего неонатального периода находится в пределах 170 г/л. На 2-й неделе жизни концентрация Hb у новорожденных не должна опускаться ниже 145 г/л, а в возрасте 3–4 нед – 120 г/л (см. рис. 1). У детей дошкольного возраста нижняя граница нормы Hb находится на уровне 110 г/л (см. рис. 2), у школьников младших классов – 115 г/л. В возрасте 13–15 лет и старше появляются половые различия в нормативных значениях Hb. При этом у девушек нижней границей нормы считают концентрацию Hb 120 г/л, юношей – 125–130 г/л [4–11].

**Критерии тяжести анемии** основаны на оценке степени регресса концентрации Hb в капиллярной



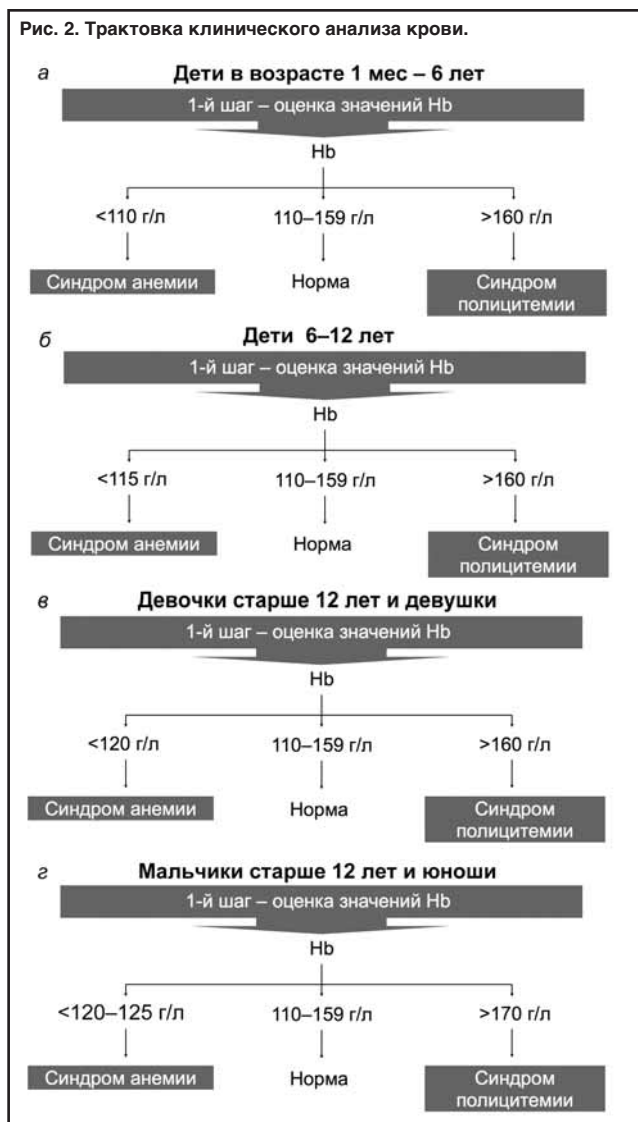
крови. При этом у детей, начиная с месячного возраста, снижение уровня Hb до 90 г/л является признаком анемии легкой степени. Регресс Hb до 70 г/л трактуют как среднетяжелую анемию. Дальнейшее падение уровня Hb свидетельствует о тяжелой анемии (рис. 3).

При оценке уровней Hb и/или Ht необходимо обращать внимание не только на те случаи, когда имеет место снижение их концентрации. Повышение Hb и/или Ht сверх нормативных значений является лабораторным признаком полицитемии (эритроцитоза). При этом следует помнить о возрастных особенностях верхних интервалов нормы. Так, если в ранний неонатальный период верхней нормативной границей уровня Hb является концентрация 220 г/л, то уже начиная с 3–4-й недели жизни и до подросткового возраста – 160 г/л (см. рис. 2). У мальчиков-подростков и у юношей в ряде случаев повышение Hb до 165–170 г/л может быть также расценено как вариант возрастной нормы.

Таким образом, на первом этапе расшифровки гемограммы, корректный анализ изменений уровней Hb и Ht позволяет своевременно диагностировать анемию и полицитемию. При этом, поскольку полицитемия в педиатрической практике встречается редко, ее выявление может стать причиной диагностических трудностей. В связи с этим целесообразно напомнить, что во всех случаях превышения нормативных значений Hb и/или Ht необходимо уточнить генез данного феномена. Среди полицитемий выделяют первичные и вторичные формы. К первичным относят истинную полицитемию (болезнь Вакеса), являющуюся миелопролиферативным заболеванием, манифестация которого, как правило, отмечается во взрослом периоде жизни. Значительно шире представлены вторичные (симптоматические) полицитемии, причинами которых являются «синие» пороки сердца, тяжелые поражения легких, карбоксигемоглобинемия, продолжительное пребывание в условиях высокогорья, стеноз почечных артерий, экзикоз и др. При этом в случаях, когда развивается тяжелая хроническая тканевая гипоксия в результате циркуляторной гипоксемии (при «синих» пороках сердца и др.) либо без нее (гемоглобинопатии с высоким сродством к кислороду), генез полицитемии носит компенсаторный характер. В случаях стеноза почечных артерий полицитемия вызвана повышенной продукцией эритропоэтина, синтез которого значительно возрастает из-за почечной ишемии. **Транзиторные полицитемии** обусловлены суще-

\*В следующих номерах журнала будет опубликовано продолжение лекции, в котором мы рассмотрим показатели «белой крови» и гемостаза.

Рис. 2. Трактовка клинического анализа крови.



ственным снижением объема жидкости в кровеносном русле при эксикозе (кишечные инфекции и т.д.), адекватная коррекция которого приводит к быстрой нормализации уровней Hb и Ht.

**Второй шаг.** На следующем этапе расшифровки гемограммы оценивают количество эритроцитов и их соответствие уровню Hb. Нормативные значения эритроцитов у детей, достигших 1-месячного возраста и старше, находятся в пределах  $3,75 \times 10^{12} - 5,0 \times 10^{12}/л$ . Для адекватного осуществления газообмена эритроциты должны содержать оптимальное количество Hb. Степень насыщения эритроцитов Hb оценивают при определении ЦП и эритроцитарных индексов (третий этап расшифровки гемограммы). Обычно ЦП вычисляют с использованием специальных номограмм. Кроме этого, ЦП может быть подсчитан с помощью эмпирической «формулы тройки»:

$$ЦП = (Hb \times 3) / \text{первые 3 цифры эритроцитов (без запятой)}.$$

Нормативные значения ЦП=0,85–1,05.

Для оценки степени насыщения эритроцитов Hb, кроме ЦП, используют также и другие индексы – МСНС и МСН.

В нормальных условиях МСНС=0,32–0,38% (или 320–360 в другой размерности).

МСН в отличие от ЦП и МСНС является абсолютным показателем. МСН позволяет определить весовой эквивалент (массу) Hb в эритроците. В нормальных условиях МСН=0,26–0,34 пг. Следует напомнить, что  $1 \text{ пг} = 1 \times 10^{-12} \text{ г}$ .

В зависимости от насыщения эритроцитов Hb выделяют их нормохромию, гипо- и гиперхромию (рис. 4). При этом указание на гипохромию эритроцитов свидетельствует о преимущественном нарушении

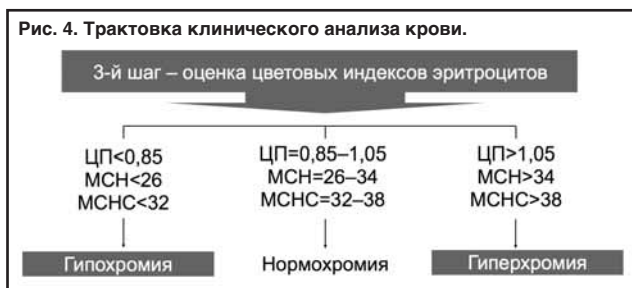
Возраст	MCV (fl), нормативные значения
1–2 мес	104±11
2–3 мес	101±10
3–4 мес	95±9
5–7 мес	91±9
8–12 мес	88±7
1–3 года	87±4

Рис. 3. Степени тяжести анемии\*.

- ▶ Легкая (1-я степень)  $90 < Hb < 110$
- ▶ Средней тяжести (2-я степень)  $70 < Hb < 90$
- ▶ Тяжелая (3-я степень)  $Hb < 70$

\*В постнеонатальном периоде.

Рис. 4. Трактовка клинического анализа крови.



процессов образования Hb, в то время как при гиперхромии более значимо нарушен непосредственно эритропоэз. В целом анализ адекватности насыщения эритроцитов Hb является очень важным этапом расшифровки показателей «красной крови», так как позволяет определить направление диагностического поиска. Так, при гипохромной анемии дифференциальный диагноз проводят между железодефицитной анемией, причинами сидеробластной анемии и талассемией. В свою очередь при гиперхромной анемии необходимо исключить витаминдефицитные состояния и т.д.

Для адекватной оценки насыщения эритроцитов Hb целесообразно анализировать все ранее рассмотренные эритроцитарные индексы (ЦП, МСН и МСНС) одновременно с MCV, а не ограничиваться трактовкой одного из них. Следует обратить особое внимание на то, что значение МСНС зависит не только от содержания Hb, но и во многом определяется объемом эритроцитов. Так, в случаях, когда низкий уровень Hb сочетается с микроцитозом эритроцитов, значения МСНС могут быть в пределах нормативных. И, наоборот, даже при нормальном уровне Hb значительный макроцитоз эритроцитов может привести к снижению значений МСНС. Все это объясняется тем, что при вычислении данного индекса объем эритроцита, независимо от его абсолютных значений, принимается за 100%, а непосредственно МСНС характеризует ту часть объема (в процентах от общего объема эритроцита), которую занимает Hb. Поэтому один и тот же уровень Hb может быть по-разному оценен в МСНС, так как зависит от объема эритроцитов. Таким образом, анализируя ЦП, МСН, МСНС, целесообразно обращать внимание и на значение других эритроцитарных индексов, в первую очередь MCV, который имеет возрастные особенности, что необходимо учитывать в первую очередь у детей первого полугодия жизни (см. таблицу). Микроцитоз эритроцитов встречается при железодефицитной анемии, талассемиях, наследственных гемолитических анемиях и др. При выявлении макроцитарной анемии необходимо проводить дифференциальный диагноз между витаминдефицитными и апластическими анемиями, дизэритропоэзом и миелодиспластическим синдромом.

В нормальных условиях значения RDW не превышают 14%. При увеличении уровня RDW > 14% констатируют анизоцитоз эритроцитов.

**Третий шаг.** Очень важным этапом в расшифровке показателей «красной крови» является оценка уровня ретикулоцитов – предшественников зрелых эритро-

цитов. В нормальных условиях уровень циркулирующих ретикулоцитов не превышает 2–3%. Следует отметить, что у новорожденных детей, особенно при патологических родах и с неблагоприятным течением адаптационного периода, может быть транзиторный ретикулоцитоз как реакция организма на перинатальную гипоксию. Когда выявляется анемия с ретикулоцитозом (гиперрегенераторная анемия), необходимо исключить гемолиз и кровотечение. В редких случаях гемолиз может протекать без ретикулоцитоза. Речь идет о тех патологических состояниях, когда происходит разрушение предшественников эритроцитов непосредственно в костном мозге – парвовирус В19-ассоциированная транзиторная аплазия костного мозга у иммунодефицитных пациентов, а также редкие случаи иммунного гемолиза. Существенное снижение уровня ретикулоцитов (менее 0,4%) встречается при витаминдефицитных и апластических анемиях.

Следует отметить, что если анемия характеризуется значительным снижением количества эритроцитов, то обычного подсчета уровня ретикулоцитов оказывается недостаточно. В этих случаях необходимо вычислять **нормализованное количество ретикулоцитов (НКР)**:

$$\text{НКР} = \text{ретикулоциты (\%)} \times (\text{Ht пациента} / \text{Ht возрастной нормы}).$$

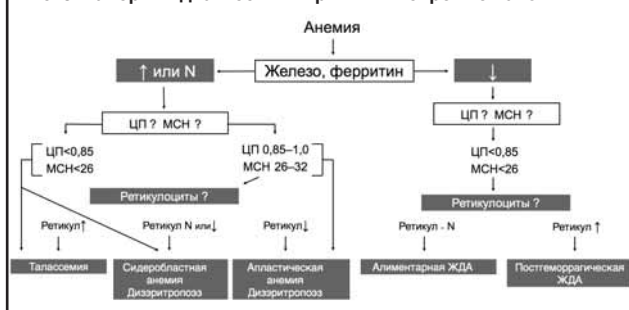
В нормальных условиях НКР=1,5–3,0. Снижение значений НКР ниже 1,5 свидетельствует о гипорегенерации костного мозга, повышение более 3 – о гиперрегенерации.

Выявление отклонений от нормативных уровней одного из индексов «красной крови» требует обязательного уточнения значений всех остальных показателей гемограммы. Учитывая, что наиболее частыми изменениями показателей эритроидного ростка является анемия, рассмотрим рекомендуемый диагностический алгоритм на примере ее расшифровки. Так, при одновременном выявлении анемии и лейкопении или анемии и тромбоцитопении, а тем более трехростковой цитопении, необходимо как можно быстрее привлечь гематолога к курации данного пациента.

Если анемия характеризуется гипохромией эритроцитов и нормальным уровнем ретикулоцитов, то проводят дифференциальный диагноз между железодефицитным состоянием и сидеробластозом. При этом для **железодефицитной анемии** характерен микроцитоз эритроцитов, который значительно реже встречается при сидеробластных анемиях. Таким образом, дефицит железа в качестве причины развития анемии можно рассматривать в тех случаях, когда анемия характеризуется как гипохромная, норморегенераторная, микроцитарная [1, 4, 6, 11]. Следует отметить, что из-за выраженного микроцитоза такой показатель насыщенности эритроцитов Hb, как MCHC, может иметь нормативные значения. В то же время, поскольку на уровень ЦП и MCH объем эритроцитов не влияет, их значения при железодефицитной анемии всегда снижены. Конечно, в идеале железодефицитное состояние требует подтверждения (снижение значений сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина), однако на практике, особенно в амбулаторных условиях, это выполняется редко. В связи с этим при выявлении гипохромной, норморегенераторной, микроцитарной анемии, как правило, ее расценивают как железодефицитную и начинают терапию ферропрепаратами.

В подавляющем большинстве случаев для лечения железодефицитной анемии используют пероральные лекарственные средства [1, 4, 6, 11–17]. При этом суточную дозу препарата рассчитывают индивидуально в соответствии с существующими рекомендациями: 5 мг элементарного железа на 1 кг массы тела. В последнее десятилетие предпочтение отдается препаратам, содержащим железо в виде гидроксид полимальтозного комплекса (Мальгофер® и др.). Входящий в состав препарата Мальгофер® комплекс чрезвычайно стабилен и не выделяет свободных ионов в желудочно-кишечном тракте. В отличие от препаратов, содержащих простые соли же-

Рис. 5. Алгоритм диагностики причин гипохромной анемии.



леза, Мальгофер® не обладает прооксидантным эффектом. Структура входящего в Мальгофер® комплекса сходна со структурой ферритина – естественного соединения железа. Благодаря этому железо из кишечника всасывается путем активной абсорбции, а ее степень определяется тяжестью железодефицита. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что Мальгофер® является эффективным и безопасным лекарственным средством, имеющим две педиатрические формы выпуска в виде раствора для капель (1 капля содержит 2,5 мг элементарного железа) и в виде сиропа (1 мл содержит 10 мг элементарного железа) [17]. При правильно установленном диагнозе, адекватном выборе препаратов железа и корректно подобранной дозе в клиническом анализе крови на 10–14-й день терапии отмечается увеличение ретикулоцитов, а к концу 3–4-й недели лечения – прирост Hb. Нормализация уровня Hb достигается через 4–6 нед от начала терапии, при этом сроки зависят от тяжести железодефицита. В тех же случаях, когда на фоне адекватно проводимой терапии нет позитивных сдвигов гемограммы в декретизируемые сроки, следует усомниться в корректности диагноза. Учитывая, что гипохромия эритроцитов встречается не только при железодефицитной анемии, но и сидеробластозе, талассемиях и дизэритропоэзе, необходимо исключить указанные патологические состояния (рис. 5).

**Сидеробластная анемия** нередко является причиной диагностических трудностей, так как зачастую ее ошибочно трактуют как железодефицитную. Однако при сидеробластной анемии уровень железа в организме не снижен, а наоборот, нормальный или даже повышен, что на последующих этапах развития заболевания становится причиной развития гемосидероза. Причиной сидеробластной анемии является нарушение метаболизма железа в эритроидных клетках в результате наследственного дефекта или развившегося из-за разных приобретенных заболеваний и патологических состояний (инфекции, хронические воспалительные процессы, системные заболевания органов кровотока, интоксикация медикаментами или солями свинца и др.). Из-за нарушения процессов включения железа в структуру Hb происходит избыточное его накопление в организме. Следовательно, если на первоначальном этапе выявления гипохромной анемии исследование ферростатуса проведено не было и отсутствует эффект от терапии, обязательно должны быть исследованы сывороточное железо, ферритин и насыщение трансферрина (см. рис. 5).

Гипохромная анемия с нормальным или повышенным уровнем сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина характерна также и для **талассемий**. Кроме этого, талассемии характеризуются микроцитозом, а при клинически манифестных формах мишеневидностью и умеренным ретикулоцитозом. Талассемии – группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением синтеза α- или β-цепей Hb. Установлено, что талассемия имеет четкую этническую связь. β-Талассемия чаще всего встречается у выходцев из Средиземноморья, Среднего Востока и Индии, а α-талассемия – у выходцев из Африки и Юго-Восточной Азии [1, 2, 4]. Таким образом, выявление гипохромной микроцитарной анемии у ребенка из семьи азербайджанцев, евреев, таджиков и других, наследственность которых отягощена анемическим синдромом, гепатоспленомега-

лий, холелитиазом в молодом возрасте, определяет необходимость проведения исследования ферростатуса и осмотической резистентности эритроцитов. При этом нормальный или повышенный уровень сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина, а также увеличение осмотической резистентности эритроцитов являются основанием для консультации гематолога и проведения специального обследования (электрофорез Hb, молекулярно-генетическое исследование).

**Дизэритропоэтическая анемия** развивается из-за неэффективного эритропоэза, при котором активность костного мозга повышена, но выход созревших эритроцитов в периферическую кровь снижен из-за усиленного их разрушения непосредственно в костном мозге. Для дизэритропоэтической анемии характерна нормо- или гипорегенерация, нормо- или гипохромия, повышение уровня сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина (см. рис. 5). Накопление железа в организме при дизэритропоэзе приводит к развитию гемохроматоза в дальнейшем [1–4].

При выявлении анемии с высоким уровнем насыщения эритроцитов Hb (**гиперхромные анемии**) в первую очередь необходимо исключить дефицит фолиевой кислоты и витамина B<sub>12</sub>. Для витаминдефицитных анемий, помимо гиперхромии, характерны макроцитоз эритроцитов, а также нормо- или гипорегенерация. В тех случаях, когда отсутствуют типичные анамнестические данные (для дефицита фолиевой кислоты – это вскармливание исключительно козьим молоком, терапия ко-тримоксазолом, вальпроатами, карбомезепином; для дефицита витамина B<sub>12</sub> – патология желудочно-кишечного тракта), показано определение содержания данных витаминов в организме [1, 2, 4].

Остро развившаяся тяжелая **гиперрегенераторная анемия** требует исключения гемолиза и кровотечения. При иктеричности и повышении непрямого билирубина необходимы консультация гематолога и проведение специальных обследований (проба Кумбса, исследование аутоэритроцитарных антител, активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и др.), так как при этом очень высока вероятность гемолитической анемии [1, 4].

Таким образом, корректная трактовка показателей «красной крови», наряду с детализацией анамнестических данных и оценкой клинических особенностей, позволяют верифицировать заболевание или определить круг наиболее вероятных его причин уже на самых ранних этапах обращения за медицинской помощью. Аналогичные подходы должны использоваться и при расшифровке других показателей гемограммы («белая кровь», гемостаз).

#### Литература

1. Руководство по гематологии. В 2 т. Под ред. ААВоробьева. М.: Медицина, 1985.
2. Oski FA. Hematology of infant and childhood, 4th ed Philadelphia: Saunders Company, 1992.
3. Бейн А. Болезни крови. В кн.: Педиатрия. Под ред. ДГрефа. Пер. с англ. М.: Практика, 1997.
4. Румянцев АГ, Токарев ЮН. Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей. М.: МАКС Пресс, 2000.
5. Бисярина ВП, Казакова ЛМ. Железodefицитные анемии у детей раннего возраста. М.: Медицина, 1976.
6. Коровина НА, Заплатников АЛ, Захарова ИН. Железodefицитные анемии у детей. М.: Посад, 1998.
7. Папаян АВ, Жукова ЛЮ. Анемии у детей. СПб.: Питер, 2001.
8. Воробьев ПА. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед, 2000.
9. Диагностика и лечение железodefицитной анемии у детей. Пособие для врачей. Под ред. АГРумянцева, НАКоровиной. М., 2004.
10. Торубарова НА, Кошель ИВ, Яцук ГВ. Кроветворение плода и новорожденного. М.: Медицина, 1993.
11. Захарова ИН, Заплатников АЛ. Железodefицитные состояния у детей и их коррекция. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Под ред. ТЭБоровик, КСЛадодо. М.: Мед. информ. агентство, 2008; с. 48–76.
12. Захарова ИН, Заплатников АЛ, Малова НЕ. Выбор препаратов железа для ферротерапии железodefицитной анемии у детей. РМЖ. 2003; 11; 1 (173): 38–41.
13. Казюкова ТВ, Самсыгина ГА, Калашникова ГВ и др. Новые возможности ферротерапии железodefицитной анемии. Клин. фармакология и терапия. 2000; 2 (9): 88–91.
14. Казюкова ТВ, Самсыгина ГА, Левина АЛ. Проблемы терапии железodefицитной анемии у детей. Педиатрия. 2002; 6: 4–10.
15. Jacobs P, Wood L, Bird AR. Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulphate in the treatment of anaemia. Hematology 2000; 5: 77–83.
16. Jacobs PL, Wormald. The bioavailability of an iron polymaltose complex for treatment of iron polymaltose complex for treatment of iron deficiency. J Med 1979; 10 (4): 279–85.
17. Соболева МК. Железodefицитная анемия у детей и кормящих матерей и ее лечение и профилактика Мальтофером и Мальтофером-Фол. Педиатрия. 2001; 6: 27–32.