

Использование некоторых расчетных гематологических показателей для диагностики железодефицитных состояний у детей

Мошев А. В.

врач клинической лабораторной диагностики

Сычик Е. В.

врач высшей категории

*ГАУ Ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр»,
г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Автор для корреспонденции: Мошев Антон Викторович; **e-mail:** kinger1@mail2000.ru

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Железодифицитные состояния имеют множество опасных последствий, особенно в детском возрасте. Целью статьи является оценка диагностической значимости некоторых новых расчетных гематологических параметров (low hemoglobin density) при диагностике ЖДС. Исследование проводилось на биологическом материале пациентов, проходивших обследование в ОКДЦ с применением стандартных гематологических, биохимических и иммунологических методик. Полученные результаты говорят о высокой диагностической ценности этого показателя.

Ключевые слова: железодефицитные состояния, пониженная плотность гемоглобина

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-18-24

Для цитирования: Мошев А. В., Сычик Е. В. Использование некоторых расчетных гематологических показателей для диагностики железодефицитных состояний у детей. *Медицина* 2024; 12(2): 18-24

Введение

К железодефицитным состояниям (ЖДС) относятся состояния, вызванные недостатком общего железа в теле человека. Одним из самых клинически значимых частных случаев проявления ЖДС является железодефицитная анемия (ЖДА), однако это состояние не развивается молниеносно, ему предшествует латентный дефицит железа (ЛДЖ). Железодефицитная анемия характеризуется снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, что приводит к нарушению образования гемоглобина и эритроцитов и трофическим нарушениям в тканях. Для латентного дефицита железа характерно истощение депо железа при неизменном уровне гемоглобина [6].

ЖДА и ЛДЖ занимают ведущее место в структуре заболеваемости системы кроветворения, составляя (по различным данным) от 25 до 50%. Экспертами ВОЗ было показано, что анемия чаще встречается в развивающихся странах и наиболее подвержены анемии две группы населения – дети раннего возраста и беременные женщины, это происходит из-за повышенной потребности этих групп в железе. В России были утверждены клинические

рекомендации «Железодефицитная анемия», где были отражены этиология, классификация, дифференциальная диагностика, алгоритм обследования пациентов с латентным дефицитом железа, ЖДА и профилактические аспекты [6]. Биологическая ценность железа связана с его участием в процессах дыхания, кроветворения, иммунных и окислительно-восстановительных реакциях. Потребность в железе во время беременности резко возрастает по мере увеличения объема крови матери, роста и развития плода. Быстро развивающийся мозг плода и ребенка подвержен особому риску дефицита железа, что может приводить к развитию аутизма, шизофрении и аномальной структуры. Дети с дефицитом железа имеют нарушенную распознающую память, медленную скорость обработки информации и более слабые когнитивные связи, которые сохраняются, несмотря на постнатальное восполнение запасов железа до нормы [2,5,9].

Традиционная диагностика ЖДС предполагает проведение общего анализа крови (ОАК), а также определение в сыворотке крови концентраций железа, ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки и коэффициента насыщения трансферрина [6,7,8,14]. Определение концентрации ферритина, хотя и считается «золотым стандартом» диагностики железодефицитных состояний, не лишено недостатков, поскольку ферритин является одновременно чувствительным белком острой фазы, таким образом, повышение концентрации ферритина при воспалении любого генеза маскирует дефицит железа. Концентрация трансферрина уменьшается при дефиците субстратов белкового синтеза и ограничении синтетических процессов в силу разных причин, поэтому также не отличается специфичностью [1,3,4,8]. Таким образом, несмотря на сложившуюся традицию обследования больных с подозрением на анемию, лабораторная оценка статуса железа далека от совершенства. Повреждение тканей разного генеза, воспаление, болевой синдром, неопластические процессы, сопутствующие эндокринно-метаболические реакции, дефицит тех или иных витаминов, элементов – все эти факторы могут присутствовать в разной степени и в разных сочетаниях [3,5,8]. В связи с этим обращают на себя внимание новые расчетные показатели ОАК. В число таких показателей, предоставляемых современными гематологическими анализаторами, входит low hemoglobin density (LHD).

LHD% рассчитывается на основе средней концентрации гемоглобина в клетках (MCHC) с использованием математического сигмовидного преобразования. Как и MCHC, LHD% говорит о наличии железа в течение предшествующих 90-120 дней и гемоглобинизации зрелых эритроцитов (эритроцитов). Согласно литературным данным, применение LHD и microcytic anemia factor (MAF) позволяет диагностировать ЖДС на более раннем этапе без применения трудоёмких и дорогостоящих методов исследования [10,12,13].

Исходя из вышеизложенного, целью этой работы является оценка возможности применения параметра LHD в диагностике ЖДС у детей.

Материалы и методы

Исследование носит наблюдательный характер. Материалом для данного исследования послужили результаты исследований 242 пациентов, проходивших обследование в ОҚДЦ.

В исследование были включены данные не беременных пациентов без признаков воспалительных реакций и онкологических заболеваний.

Определение всех гематологических показателей (включая LHD, гемоглобин) производилось на автоматическом гематологическом анализаторе Beckman Coulter UniceL DxH 800.

Определение сывороточного ферритина осуществлялось на автоматическом иммунохимическом анализаторе Beckman Coulter UniceL Dxl 800.

Определение сывороточного железа, ОЖСС, СРБ и коэффициента насыщения трансферрина осуществлялось на автоматическом биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU 5800.

В соответствии с клиническими рекомендациями лабораторными признаками ЖДС принималось: снижение сывороточного железа менее 14 мкмоль/л, ОЖСС более 63 мкмоль/л, уровень сывороточного ферритина менее 12 мкг/л и коэффициент насыщения трансферрина менее 17%, нормальное содержание гемоглобина в соответствии с возрастом (табл. 1). Определение ферритина проводилось с обязательным определением СРБ, для исключения повышения ферритина вызванного острой фазой воспаления.

Таблица 1. Нормальная концентрация гемоглобина у детей

Возраст	Концентрация Hb (в г/л), ниже которой диагностируется анемия
0–14 дней	145
15–28 дней	120
1 мес – 5 лет	110
6–11 лет	115
12–14 лет	120

Проверку нормальности распределения выборки проводили методом Колмогорова-Смирнова. Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни, при помощи пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007).

Для оценки диагностической значимости исследуемых параметров был применен ROC анализ при помощи пакета прикладных программ MedCalc версии 22.009 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023).

Результаты

В результате анализа полученных лабораторных данных все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с признаками ЖДС($n=44$) и условно здоровые доноры($n=198$). Все исследуемые параметры имели ненормальное распределение. Все измеряемые параметры, кроме гемоглобина, имели статистически значимые отличия между выделенными группами (табл. 2).

Таблица 2. Статистические показатели измеряемых параметров в обеих группах

Параметр	пациенты с признаками ЖДС		здоровые доноры		p
	Me	Доверительный интервал	Me	Доверительный интервал	
LHD ¹	10,25	8,50-13,15	3,30	2,30-5,10	<0.001
Hb ²	124,5	108,0-135,5	127,0	120,0-133,0	0,08
Железо	8,45	4,85-11,60	14,45	10,30-18,00	<0.001
Ферритин	7,40	4,85-10,35	24,60	16,00-32,40	<0.001
ОЖСС ³	72,5	68,5-78,0	56,0	51,0-62,0	<0.001
КНТ ⁴	11,65	9,70-14,30	22,90	19,20-27,00	<0.001

1 LHD - low hemoglobin density

2 Hb – гемоглобин

3 ОЖСС – общая железосвязывающая способность

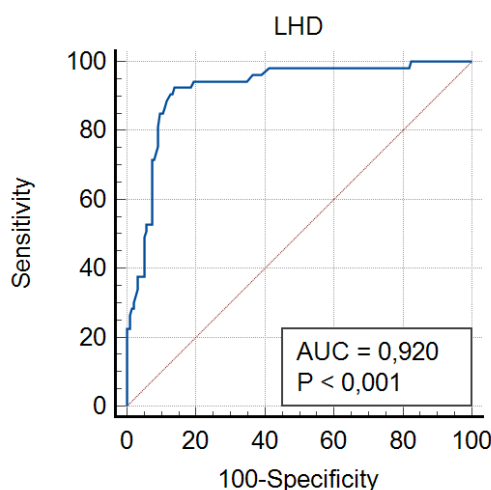
4 КНТ – коэффициент насыщения трансферрина

В результате проведенного ROC анализа были получены данные, представленные в табл. 3, а также построена ROC кривая (рис. 1).

Таблица 3. Результаты ROC анализа

Порог	>6,2
Чувствительность	92,45%
Специфичность	86,24%
Площадь под кривой	0,92

Рис. 1. Кривая ROC анализа



Обсуждение результатов

Применение этого параметра при диагностике ЖДС может существенно облегчить и ускорить постановку диагноза, а, следовательно, значительно уменьшить количество и тяжесть последствий заболевания в детском возрасте. Так как LHD является расчетным тестом, и рассчитывается на основе МСНС, то его применение возможно не только на анализаторах Beckman Coulter, а практически при использовании любого автоматического гематологического анализатора. Также постановку диагноза существенно замедляет необходимость выполнения дорогостоящих, и часто недоступных, биохимических и иммунологических тестов. Необходимость взятия дополнительных образцов крови в детском возрасте также может приводить к дополнительным задержкам в постановке диагноза, например взятие недостаточного объема крови или повышенная вероятность гемолиза при использовании тонкой иглы требует повторного взятия материала без гарантии его качества. Следовательно, уменьшение необходимого объема крови приводит к более быстрой постановке диагноза

Полученные в нашем исследовании результаты говорят о очень высокой диагностической ценности LHD при постановке диагноза ЖДС.

Заключение

ЖДС в детском возрасте часто недодиагностируются и имеют существенные негативные последствия для здоровья ребенка. В нашем исследовании мы подтвердили высокую диагностическую ценность LHD для скорейшей постановки диагноза ЖДС.

Литература

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед. 2001. 168 с.
2. Балашова Е.А., Шадрин И.Л., Погодина А.А. Влияние дефицита железа на память и внимание мальчиков-подростков. *Современные проблемы науки и образования* 2022; (3): 112.
3. Смирнова Л.А. Дефицит железа: биология, критерии диагноза, эффективность терапии. *Медицинские новости* 2013; (5): 16-20.
4. Струтынский А.В. Железодефицитные анемии. Диагностика и лечение. *Трудный пациент* 2013; 11(12): 38-43.
5. Самороднова Е.А. Железодефицитные состояния у детей: современные аспекты проблемы, возможности первичной профилактики. *Педиатрия. Consilium Medicum* 2022; (4): 302-308, doi: 10.26442/26586630.2022.4.201960
6. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», возрастная категория: взрослые, дети, утверждены Минздравом РФ 8.09.2021 [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1

7. Баранов И.И., Сальникова И.А., Нестерова Л.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 г. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2022; 10(2): 56-64. doi: 10.33029/2303-9698-2022-10-2-56-64.
8. Санакоева Л.П. Лабораторная диагностика железодефицитной анемии у подростков актуальные вопросы педиатрии. Материалы научно-практической краевой конференции с международным участием, посвященной 95-летию Городской детской клинической больницы № 3. Пермский национальный исследовательский политехнический университет. Пермь, 2018. С. 178-181.
9. Arija, V., Hernández-Martínez C., Tous M., Canals J., Guxens M., Fernández-Barrés S., Ibarluzea J., Babarro I., SolerBlasco R., Llop S., Vioque J., Sunyer J., Julvez J., Association of Iron Status and Intake During Pregnancy with Neuropsychological Outcomes in Children Aged 7 Years: The Prospective Birth Cohort Infancia y Medio Ambiente (INMA) Study. *Nutrients* 2019; 11(12): 2999.
10. Weimann A., Cremer M., Hernáiz-Driever P., Zimmermann M. Delta-He, Ret-He and a new diagnostic plot for differential diagnosis and therapy monitoring of patients suffering from various disease-specific types of anemia. *Clin Lab*. 2016; 62(4): 667-677, doi: 10.7754/clin.lab.2015.150830
11. Youssef M.A.M., Hassan E.S., Yasien D.G. Effect of iron deficiency anemia on language development in preschool Egyptian children. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020; 135: 110114, doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110114
12. Schoorl M., Schoorl M., Linssen J., et al. Efficacy of advanced discriminating algorithms for screening on iron-deficiency anemia and β -thalassemia trait: A multicenter evaluation. *Am J Clin Pathol*. 2012; 138(2): 300-304, doi: 10.1309/AJCP20UTTCAKUDX
13. Urrechaga E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2010; 32(1 Pt 1): e144-e150.
14. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. [Электронный ресурс]. Geneva: World Health Organization, 2020. Режим доступа: <https://www.who.int/publicationsMtem/9789240000124>

Use of Certain Calculated Hematological Parameters for the Diagnosis of Iron Deficiency Conditions in Children

Moshev A. V.

MD, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics

Sychik E. V.

MD

Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russian Federation

Corresponding author: Moshev Anton Viktorovich; **e-mail:** kinger1@mail2000.ru

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: None declared.

Abstract

Iron deficiency conditions have many dangerous consequences, especially in childhood. The purpose of the article is to assess the diagnostic significance of some new calculated hematological parameters (low hemoglobin density) in the diagnosis of abovementioned conditions. The study was carried out on biological material from patients undergoing examination at the Rostov-on-Don Regional Clinical and Diagnostic Centre using standard hematological, biochemical and immunological techniques. The results obtained indicate the high diagnostic value of the indicator.

Key words: iron deficiency conditions, low hemoglobin density

References

1. Vorobyov P.A. Anemicheskij sindrom v klinicheskoy praktike. [Anemic syndrome in clinical practice.] Moscow: N'yudiamed. 2001. (In Russ.)
2. Balashova E.A., Shadrina I.L., Pogodina A.A. Vliyanie defitsita zheleza na pamyat' i vnimanie mal'chikov-podrostkov. [The effect of iron deficiency on memory and attention in adolescent boys.] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education] 2022; (3): 112. (In Russ.)
3. Smirnova L.A. Deficit zheleza: biologiya, kriterii diagnoza, effektivnost' terapii. [Iron deficiency: biology, diagnostic criteria, effectiveness of therapy.] *Medicinskie novosti* [Medical news] 2013; (5): 16-20. (In Russ.)
4. Strutynsky A.V. Zhelezodeficitnye anemii. Diagnostika i lechenie. [Iron deficiency anemia. Diagnosis and treatment.] *Trudnyj pacient* [Difficult patient] 2013; 11(12): 38-43. (In Russ.)
5. Samorodnova E.A. Zhelezodeficitnye sostoyaniya u detej: sovremennye aspekty problemy, vozmozhnosti pervichnoj profilaktiki. [Iron deficiency conditions in children: modern aspects of the problem, possibilities of primary prevention.] *Pediatrics. Consilium Medicum* [Pediatrics. Consilium Medicum] 2022; (4): 302-308, doi: 10.26442/26586630.2022.4.201960 (In Russ.)
6. Klinicheskie rekomendacii «Zhelezodeficitnaya anemiya», vozrastnaya kategoriya: vzroslye, deti, utverzhdeny Minzdravom RF 8.09.2021. [Clinical recommendations "Iron deficiency anemia", age category: adults, children, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on September 8, 2021.] Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1 (In Russ.)
7. Baranov I.I., Salnikova I.A., Nesterova L.A. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu zhelezodeficitnyh sostoyanij: vzglyad iz 2022 g. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency conditions: a view from year 2022.] *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Obstetrics and gynecology: news, opinions, training] 2022; 10(2): 56-64, doi: 10.33029/2303-9698-2022-10-2-56-64. (In Russ.)
8. Sanakoeva L.P. Laboratornaya diagnostika zhelezodeficitnoj anemii u podrostkov aktual'nye voprosy pediatrii. [Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia in adolescents - current issues in pediatrics.] *Materialy nauchno-prakticheskoy kraevoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 95-letiyu Gorodskoj detskoj klinicheskoy bol'nicy № 3.* [Materials of the scientific and practical regional conference with international participation, dedicated to the 95th anniversary of the City Children's Clinical Hospital No. 3.] Permskij nacional'nyj issledovatel'skij politekhnicheskij universitet [Perm National Research Polytechnic University.] Perm, 2018. P.178-181. (In Russ.)
9. Arijia, V., Hernández-Martínez C., Tous M., Canals J., Guxens M., Fernández-Barrés S., Ibarluzea J., Babarro I., SolerBlasco R., Llop S., Vioque J., Sunyer J., Julvez J., Association of Iron Status and Intake During Pregnancy with Neuropsychological Outcomes in Children Aged 7 Years: The Prospective Birth Cohort Infancia y Medio Ambiente (INMA) Study. *Nutrients* 2019; 11(12): 2999.
10. Weimann A., Cremer M., Hernáiz-Driever P., Zimmermann M. Delta-He, Ret-He and a new diagnostic plot for differential diagnosis and therapy monitoring of patients suffering from various disease-specific types of anemia. *Clin Lab.* 2016; 62(4): 667-677, doi: 10.7754/clin.lab.2015.150830
11. Youssef M.A.M., Hassan E.S., Yasien D.G. Effect of iron deficiency anemia on language development in preschool Egyptian children. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020; 135: 110114, doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110114
12. Schoorl M., Schoorl M., Linssen J., et al. Efficacy of advanced discriminating algorithms for screening on iron-deficiency anemia and β -thalassemia trait: A multicenter evaluation. *Am J Clin Pathol.* 2012; 138(2): 300-304, doi: 10.1309/AJCP20UTTCAKUDX
13. Urrechaga E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2010; 32(1 Pt 1): e144-e150.
14. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/publicationsMtem/9789240000124>