

УДК:616.155.1-071-053.2

КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ БИЦИТОПЕНИИ  
У ДЕТЕЙ

А.А. Абдуллаев

Учебно-исследовательская клиника  
имени Султана Сулеймана  
(г. Стамбул, Турция)

**Резюме.** Кровь состоит из жидкой части плазмы и расположенных в ней форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Из объема крови на долю форменных элементов приходится 40-45%, на долю плазмы - 55-60%. Цитопения - это патологическое состояние, для которого характерно снижение какого-либо одного из элементов циркулирующей крови (лейкоциты, тромбоциты и эритроциты), панцитопения - это состояние, характеризующейся снижением состава всех элементов, а бицитопения - это снижение двух элементов крови, которые формируют ее состав. Обуславливаются данные состояния гипоплазией - уменьшением количества ткани либо клеточных элементов органа, либо аплазией - прекращением либо нарушением регенерации форменных элементов.

При панцитопении и бицитопении страдают лимфатическая, иммунная и кроветворная системы. Патологическому процессу среди органов подвергаются лимфоузлы, костный мозг, селезенка и лимфоидные ткани. Зачастую он сопровождается гиперплазией, дисплазией, некрозом тканей и органов, дегенерацией.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических и гематологических показателей у детей с бицитопенией.

Исследование проводилось в период с января по март 2012 года в учебно-исследовательской клинике имени Султана Сулеймана. Для выполнения поставленной нами задачи в исследование было включено 1272 больных у 58 (4,56%) которых была выявлена бицитопения. Возраст больных колебался от 2 до 7 лет. Мальчиков было 30 (51,7%), девочек - 28 (48,3%).

Всем больным проводились детальные исследования гемограммы, исследование мазка периферической крови, биохимические анализы крови (мочевина, креатинин, ALT, AST, ЛДГ, электролиты, холестерин, триглицериды и тд.). Данные исследования сочетались с применением других лабораторных и инструментальных методов оценки состояния больных. Больным с бицитопенией невыясненной этиологии и при обнаружении в мазке периферической крови злокачественных клеток или клеток с подозрением на малигнизацию проводилась аспирация спинномозговой жидкости.

При поступлении больных в клинику основными жалобами были: у 27 (22%) - быстрая утомляемость, у 21 (17,1%) - повышенная температура, у 10 (8,1%) - кашель, боли в горле, инфекции верхних дыхательных путей, у 10 (8,1%) - боли в костях, у 9 (7,3%) - боли в животе, тошнота, у 9 (7,3%) - кровоподтеки кожи, у 7 (5,7%) больных - кровотечение, у 4 (3,3%) - мышечные боли, у 4 (3,3%) припухлость на шее, в подмышечных областях; у 2- (1,6%) сыпь, а также такие жалобы, как дрожь, потеря сознания, отставание в развитии, усиленное сердцебиение, отечность в яичках, желтушность кожи были у одного больного (0,8%).

Основными клиническими проявлениями у больных с бицитопенией были следующие: у 28 (18,3%) - бледность, у 22 (14,4%) - лимфаденопатия, у 22 (14,4%) - спленомегалия, у 19 (12,4%) - повышенная температура, у 18 (11,8%) - гепатомегалия, у 17 (11,1%) - гиперемия гортани, инфекция верхних дыхательных путей в виде тонзиллярной гипертрофии; у 12 (7,8%) - экхимозы, у 2 (1,3%) была выявлена сыпь. В мазке крови были выявлены: у 51,7% больных - злокачественные клетки или атипичные клетки с подозрением на малигнизацию, у 13,8% - вирусная обсемененность, у 6,9% - гиперсегментация нейтрофилов и макроцитоз, у 27,6% детей в мазке периферической крови не было обнаружено никаких патологических изменений. Выявленные патологические изменения в мазке периферической крови у 72,4% (n=42) больных при определении этиологии бицитопении показала статистическую достоверность ( $p < 0,05\%$ ). У 93,3% больных с обнаруженными в мазке крови злокачественными или атипичными клетками в анамнезе была выявлена злокачественная болезнь, что также выявило статистическую достоверность ( $p < 0,05\%$ ).

При исследовании мазка периферической крови у 51,7% больных были выявлены злокачественные клетки или атипичные клетки с подозрением на малигнизацию и при дальнейшем обследовании у 71,79% этих детей были диагностированы острый лимфобластный и острый миелобластный лейкоз. Таким образом, проведение исследования мазка периферической крови у больных с бицитопенией имеет особое значение при постановке диагноза злокачественных заболеваний.

**Ключевые слова:** бицитопения; панцитопения; селезенка.

### Введение

Кровь состоит из жидкой части плазмы и расположенных в ней форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Из объема крови на долю форменных элементов приходится 40-45%, на долю плазмы 55-60%. Цитопения - это патологическое состояние, для которого характерно снижение какого-либо одного из элементов циркулирующей

крови (лейкоциты, тромбоциты и эритроциты) [1], панцитопения - это состояние, характеризующейся снижением состава всех элементов, а бицитопения - это снижение двух элементов крови, которые формируют ее состав. Обуславливаются данные состояния гипоплазией - уменьшением количества ткани либо клеточных элементов органа, либо аплазией - прекращением либо нарушением

регенерации форменных элементов. Данные заболевания могут возникнуть из-за крайне тяжелых состояний человеческого организма – опасные для жизни инфекции, лучевая болезнь и прочие [2, 3]. Замещение нормальных клеток костного мозга в результате клональной экспансии малигнизированных клеток при злокачественных заболеваниях крови (лимфопрлиферативный злокачественный клеточный рост и др.) также может быть причиной панцитопении и бицитопении. К панцитопении и бицитопении может приводить замещение нормального костного мозга метастазами злокачественных опухолей [4, 5, 6].

При панцитопении и бицитопении страдают лимфатическая, иммунная и кроветворная системы. Патологическому процессу среди органов подвергаются лимфоузлы, костный мозг, селезенка и лимфоидные ткани. Зачастую он сопровождается гиперплазией, дисплазией, некрозом тканей и органов, дегенерацией. В литературе ограниченное число исследований посвященной проблеме бицитопении у детей [4, 7].

**Целью исследования** явилось изучение клинических и гематологических показателей у детей с бицитопенией.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось в период с января по март 2012 года в учебно-исследовательской клинике имени Султана Сулеймана. Для выполнения поставленной нами задачи в исследование было включено 1272 больных у 58 (4,56%) которых была выявлена бицитопения. Возраст больных колебался от 2 до 7 лет. Мальчиков было 30 (51,7%), девочек 28 (48,3%).

Всем больным проводились детальные исследования гемограммы, исследование мазка периферической крови, биохимические анализы крови (мочевина, креатинин, ALT, AST, ЛДГ, электролиты, холестерин, триглицериды и др.). Данные исследования сочетались с применением других лабораторных и инструментальных методов оценки состояния больных. Больным с бицитопенией с невыясненной этиологией и при обнаружении в мазке периферической крови злокачественных клеток или клеток с подозрением на малигнизацию проводилась аспирация спинномозговой жидкости.

Для выполнения исследования кровь из пальца помещали на предметное стекло, которое было тщательно обезжирено. Затем другое стекло ставили на предметное стекло под углом 45° и проводили вдоль капли крови так, чтобы она растекалась тонким слоем по ширине шлифованного стекла. Затем мазок фиксировали, чтобы форменные элементы крови были более устойчивы. После этого мазок окрашивали специальным красителем (May-Grunwald и Giemsa), который делал клетки и их элементы более яркими, и высушивали.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением Statistical

Package for the Social Sciences (SPSS) 19 по общепринятым статистическим критериям. Для анализа количественных показателей нормально-го распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для анализа нормального распределения переменных использовался параметрический метод, а для неправильного распределения - непараметрический метод. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Категорические показатели были выражены в виде количества  $n$  (count) и процентов.

#### **Результаты и их обсуждения**

При поступлении больных в клинику основными жалобами были: у 27 (22%) - быстрая утомляемость, у 21 (17,1%) - повышенная температура, у 10 (8,1%) - кашель, боли в горле, инфекции верхних дыхательных путей; у 10 (8,1%) - боли в костях, у 9 (7,3%) - боли в животе, тошнота; у 9 (7,3%) - кровоподтеки кожи, у 7 (5,7%) больных - кровотечение, у 4 (3,3%) - мышечные боли, у 4 (3,3%) припухлость на шее, в подмышечных областях; у 2 (1,6%) - сыпь, а также были отмечены такие жалобы как дрожь, потеря сознания, отставание в развитии, усиленное сердцебиение, отечность в яичках; желтушность кожи наблюдалась у одного больного (0,8%).

Основными клиническими проявлениями у больных с бицитопенией были следующие: у 28 (18,3%) - бледность, у 22 (14,4%) - лимфаденопатия, у 22 (14,4%) - спленомегалия, у 19 (12,4%) - повышенная температура, у 18 (11,8%) - гепатомегалия, у 17 (11,1%) - гиперемия гортани, инфекция верхних дыхательных путей в виде тонзиллярной гипертрофии; у 12 (7,8%) - экхимоз, у 2 (1,3%) была выявлена сыпь. Прогрессирующая анемия, достигающая значительной степени, сопровождается исключительной бледностью. Инфекции, проявляющиеся лихорадкой, поражением дыхательных путей и кожи являются результатом лейкопении (нейтропении). Аритмия, неприятные ощущения в животе, недоразвитие, желтуха, кровотечение, мышечные и костные боли, отечность, мышечная напряженность были выявлены в соотношении 0,7% к одному больному. У 3 больных при обследовании не было выявлено никаких симптомов. Обнаружение при объективном обследовании таких проявлений, как бледность, лимфаденопатия, спленомегалия, повышенная температура, гепатомегалия, инфекция верхних дыхательных путей и экхимоз при бицитопении выявило статистическую достоверность ( $p=000$ ).

При изучении соотношении недостатка форменных элементов в крови при бицитопении, соотношение анемии и тромбоцитопении составило 55,2% ( $n=32$ ), а соотношение тромбоцитопении и лейкопении, а также лейкопении и анемии составило 22,4% ( $n=13$ ) соответственно. Частота встречаемости соотношения анемии и тромбоцитопении достоверно ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с другими соотношениями (рисунок).

Всем больным было проведено исследование

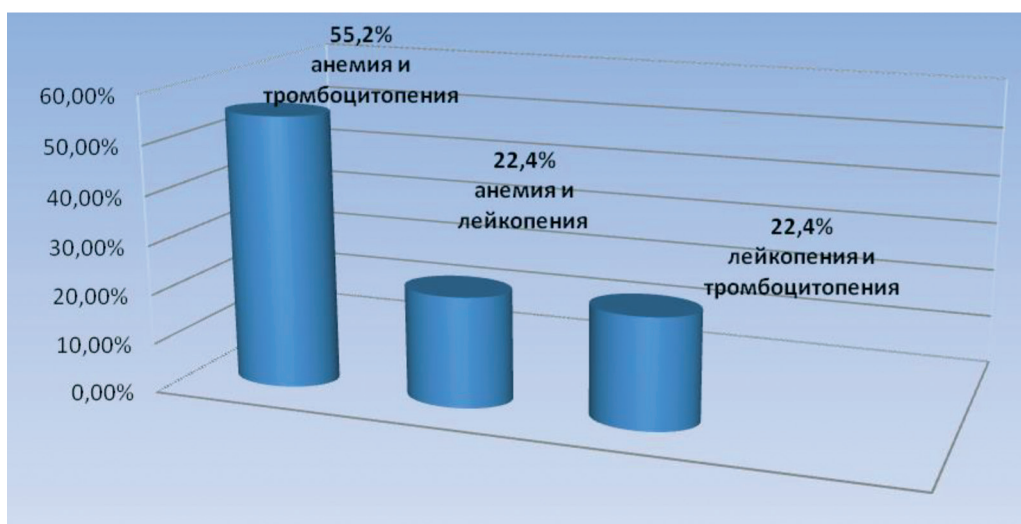


Рис.1. Соотношение форменных элементов при бицитопении.

мазка периферической крови (таблица 1). Правильное и тщательное исследование мазков крови является важной составной частью оценки гема-

тологических заболеваний.

Было выявлено в мазке у 51,7% больных злокачественные клетки или атипичные клетки

Таблица 1

Показатели мазка периферической крови больных

Показатели мазка периферической крови	Количество (n)	%	P
Злокачественные или атипические клетки	30	51,7	
Вирусная обсемененность	8	13,8	
Гиперсегментация нейтрофилов и макроцитоз	4	6,9	
Нормальные показатели мазка	16	27,6	
Общие патологические показатели мазка	42	72,4	0,000***
Общее количество больных	58	100	

с подозрением на малигнизацию, у 13,8% - с вирусной обсемененностью, у 6,9% - гиперсегментацию нейтрофилов и макроцитоза; у 27,6% детей в мазке периферической крови не было обнаружено никаких патологических изменений. Выявленные патологические изменения в мазке периферической крови у 72,4% (n=42) больных при определении этиологии бицитопении показало статистическую достоверность (p<0,05%). У 93,3% больных, с обнаруженными в мазке крови злокачественными или атипичными клетками, в анамнезе была выявлена злокачественная болезнь, что также выявило статистическую достоверность (p<0,05%).

Таким образом, основными жалобами больных с бицитопенией были в основном быстрая утомляемость, инфекции верхних дыхательных путей, боли в костях, диспепсические жалобы, кровоподтеки и кровоточивость.

Обнаруженные при физикальном обследовании такие показатели как бледность, лимфаденопатия, спленомегалия, лихорадка, гепатомегалия, инфекция верхних дыхательных путей, экхимоз оказались статистически значимыми. Полученные

результаты согласуются с данными Shanon с соавт. которые в своем исследовании выявили в 69,2% гепатомегалию и 60,5% спленомегалию.

При рассмотрении вида бицитопении было определено достоверно более частое выявление соотношения анемии и тромбоцитопении. Опять же, полученные результаты согласуются с данными Shano N. с соавт., которые также в своем исследовании выявили более частое соотношение анемии и тромбоцитопении, в сравнении с соотношениями анемии и лейкопении и тромбоцитопении и лейкопении.

При исследовании мазка периферической крови у 51,7% больных были выявлены злокачественные клетки или атипические клетки с подозрением на малигнизацию. При дальнейшем обследовании у 71,79% этих детей были выявлены острый лимфобластный и острый миелобластный лейкоз.

**Выводы** исследования мазка периферической крови у больных с бицитопенией имеет особую роль при постановке диагноза злокачественных заболеваний.

**Перспектива дальнейших исследований**

В дальнейшем планируется сравнительное

изучение цитокинового статуса и клеточного иммунитета у детей с бичитопенией и цитопенией.

**Литература**

1. Краснов М.В. Железодефицитные анемии у детей / М.В. Краснов // Практическая медицина.- 2006.- №19.-С.4-6.
2. Memon S. Etiological spectrum of pancytopenia based on bone marrow examination in children / S. Memon, S. Shaikh, M.A. Nizamani // Jcoll physicians surg. Pak. – 2008. №18(3).- P.163-167.
3. Zeb Jan A. Pancytopenia in children: A 6-year spectrum of patients admitted to Pediatric Department of Rehman Medical Institute, Peshawar / A. Zeb Jan, B. Zahid, S. Ahmad, Z. Gul // Pak J Med Sci.- 2013.- №29.- P.1153-1157.
4. Shano Naseem. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: Review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center / Shano Naseem, Ram Kumar Marwaha, Neelam Varma [et al.] // Indian Journal of pathology and microbiology.- 2011/- №54(1).- P.75-80.
5. Bates I. Approach to diagnosis and classification of blood diseases. In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I, editors / I. Bates, B.J. Bain // Dacie and Lewis Practical Haematology. 10th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone.- 2006.- P.609-624.
6. Boxer L. Neutropenia: causes and consequences / L. Boxer, D.C. Dale // Semin Hematol 2002- №39. - P.75-81.
7. Bennett C. Myeloid leukemia, myelodysplasia and myeloproliferative disease in children / C. Bennett, K. Hsu, A.T. Look // Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, Philadelphia, Saunders.- 2003.- Vol.2.- P.1167-1196.

**КЛІНІЧНІ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ  
ПОКАЗНИКИ БІЦИТОПЕНІЇ  
У ДІТЕЙ**

*А.А. Абдуллаєв*

**Навчально-дослідна клініка  
імені Султана Сулеймана  
(м.Стамбул, Туреччина)**

**Резюме.** Кров складається з рідкої частини плазми і розташованих у ній формених елементів (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів). З обсягу крові на частку формених елементів приходиться 40-45%, на частку плазми - 55-60%. Цитопенія - це патологічний стан, для якого характерне зниження якого-небудь одного з елементів циркулюючої крові (лейкоцити, тромбоцити і еритроцити), панцитопенія - це стан, що характеризується зниженням складу всіх елементів, а біцитопенія - це зниження двох елементів крові, які формують її склад. Обумовлюється цей стан гіпоплазією - зменшенням кількості тканини або клітинних елементів органу, або аплазією - припиненням або порушенням регенерації формених елементів. При панцитопенії і біцитопенії страждають лімфатична, імунна і кровотворна системи. Патологічному процесу серед органів піддаються лімфовузли, кістковий мозок, селезінка і лімфоїдні тканини. Найчастіше він супроводжується гіперплазією, дисплазією, некрозом тканин і органів, дегенерацією.

Метою цього дослідження було вивчення клінічних та гематологічних показників у дітей з біцитопенією.

Дослідження проводилося в період з січня по березень 2012 року в навчально-дослідній клініці імені Султана Сулеймана. Для виконання поставленої нами задачі в дослідження було включено 1272 хворих, у 58 (4,56%) яких була виявлена біцитопенія. Вік хворих коливався від 2 до 7 років.

**CLINICAL AND HEMATOLOGICAL  
PARAMETERS IN CHILDREN WITH  
BICYTOPENIEY**

*A. A. Abdullayev*

**Educational and research clinic of Sultan  
Suleyman  
(Istanbul, Turkey)**

**Summary.** Blood consists of plasma and liquid portion disposed therein formed elements (red cells, white cells, platelets). Because of the volume of blood formed elements of the share falls to 40-45% in the plasma fraction of 55-60%. Cytopenia - a pathological condition which is characterized by decrease in any one of the elements of circulating blood (white blood cells, platelets and red blood cells), pancytopenia - a condition characterized by a decrease in the composition of all the elements and bicytopeniya - a reduction of two elements of the blood that form its membership. Hypoplasia causes status data - reducing the amount of tissue or cellular elements of the organ or aplasia - the termination or breach of regeneration formed elements.

When pancytopenia and bitsitopenii suffer lymphatic, immune and hematopoietic systems. Pathological processes among agencies undergo lymph nodes, bone marrow, spleen and lymphoid tissue. Often it is accompanied by hyperplasia, dysplasia, necrosis of tissue and organ degeneration.

The purpose of this study was to evaluate the clinical and hematological parameters in children with bicytopeniey.

The study was conducted from January to March 2012 in teaching and research hospital named after Sultan Suleiman. To accomplish our tasks in the study included 1272 patients in 58 (4.56%) which was identified bicytopeniya. The age of patients ranged from 2 to 7 years. The boys were 30 (51.7%),

Хлопчиків було 30 (51,7%), дівчаток 28 (48,3%).

Всім хворим проводилися детальні дослідження гемограми, дослідження мазка периферичної крові, біохімічні аналізи крові (сечовина, креатинін, ALT, AST, ЛДГ, електроліти, холестерин, тригліцериди і тощо). Дані дослідження поєднувалися із застосуванням інших лабораторних та інструментальних методів оцінки стану хворих. Хворим з біцитопенією нез'ясованої етіології і при виявленні в мазку периферичної крові злоякісних клітин або клітин з підозрою на малігнізацію проводилася аспірація спинномозкової рідини.

При поступленні хворих у клініку основними скаргами були: у 27 (22%) - швидка втомлюваність, у 21 (17,1%) - підвищена температура, у 10 (8,1%) - кашель, болі в горлі, інфекції верхніх дихальних шляхів; у 10 (8,1%) - болі в кістках, у 9 (7,3%) - біль у животі, нудота; у 9 (7,3%) - крововиливи шкіри, у 7 (5,7%) хворих - кровотеча, у 4 (3,3%) - болі у м'язах, у 4 (3,3%) - припухлість на шиї, у пахвових ділянках; у 2 (1,6%) - висип, а також відмічені такі скарги, як тремтіння, втрата свідомості, відставання в розвитку, посилене серцебиття, набряклість в яєчках; жовтушність шкіри була в одного хворого (0,8%).

Основними клінічними проявами у хворих з біцитопенією були наступні: у 28 (18,3%) - блідість, у 22 (14,4%) - лімфаденопатія, у 22 (14,4%) - спленомегалія, у 19 (12,4%) - підвищена температура, у 18 (11,8%) - гепатомегалія, у 17 (11,1%) - гіперемія гортані, інфекція верхніх дихальних шляхів у вигляді тонзиллярної гіпертрофії; у 12 (7,8%) - екхімоз, у 2 (1,3%) була виявлена висипка. Виявлено в мазку у 51,7% хворих - злоякісні клітини або атипові клітини з підозрою на малігнізацію, у 13,8% - вірусне обсіменіння, у 6,9% - гіперсегментація нейтрофілів і макроцитоз; у 27,6% дітей у мазку периферичної крові не було виявлено ніяких патологічних змін. Виявлені патологічні зміни в мазку периферичної крові у 72,4% (n = 42) хворих при визначенні етіології біцитопенії показали статистичну достовірність (p < 0,05%). У 93,3% хворих, з виявленими в мазку крові злоякісних або атипових клітин, в анамнезі була виявлена злоякісна хвороба, що також виявило статистичну достовірність (p < 0,05%).

При дослідженні мазка периферичної крові у 51,7% хворих були виявлені злоякісні клітини або атипові клітини з підозрою на малігнізацію. При подальшому обстеженні у 71,79% цих дітей були виявлені гострий лімфобластний і гострий мієлобластний лейкоз. Таким чином, проведення дослідження мазка периферичної крові у хворих з біцитопенією має особливе значення при постановці діагнозу злоякісних захворювань.

**Ключові слова:** біцитопенія; панцитопенія; селезінка.

28 girls (48.3%).

All patients underwent detailed investigations of blood count, smear of peripheral blood, biochemical blood tests (urea, creatinine, ALT, AST, LDH, electrolytes sulfur chollesterol, triglycerides, etc.). These studies combined with other laboratory and instrumental methods of assessment of patients. Patients with bicytopeny with unknown etiology and detection in peripheral blood smear malignant cells or suspicious for malignancy held aspiration of cerebrospinal fluid.

When a patient at the clinic main complaints were: in 27 (22%) fatigue, 21 (17.1%), fever 10 (8.1%), cough, sore throat, upper respiratory tract infection, in 10 (8.1%), bone pain in 9 (7.3%), abdominal pain, nausea and 9 (7.3%) skin in 7 (5.7%) patients with bleeding and 4 (3.3%) muscle pain 4 (3.3%), swelling in the neck, armpit in 2 (1.6%) rash and such complaints as the tremors, loss of consciousness, developmental delays, heart palpitations, swelling in the testicles, yellowness of the skin were in one patient (0.8%). The main clinical manifestations of patients with bicytopeny were as follows: 28 (18.3%), pallor in 22 (14.4%), lymphadenopathy, in 22 (14.4%), splenomegaly 19 (12.4%), fever 18 (11.8%), hepatomegaly 17 (11.1%) hyperemia throat, upper respiratory tract infection as to hypertrophy in 12 (7.8%), ecchymosis, in 2 (1.3%) was found rash. In identifying the smear from the 51.7% of patients with malignant cells or atypical cells suspicious for malignancy, 13.8% of viral contamination, 6.9% hypersegmentation neutrophils and macrocytosis, at 27.6% of children in the peripheral blood smear was not It revealed no pathological changes. Revealed pathological changes in the peripheral blood smear from 72.4% (n = 42) of patients with determining etiology bicytopenii showed statistical significance. In 93.3% of patients with detected in a smear of blood cancer or atypical cells with a history of malignant disease was detected, which also revealed a statistically significant (p < 0.05%).

In the study of peripheral blood smear from 51.7% of the patients had malignant cells or atypical cells suspicious for malignancy and further inspection at 71.79% of these children were identified with acute lymphoblastic and acute myeloid leukemia. Conducting a study of peripheral blood smear in patients with bicytopeny has a special role in the diagnosis of malignant diseases.

**Keywords:** bicytopeniya; pancytopenia; spleen.