

А.Г. Румянцев

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва

# Классификация и диагностика анемий у детей

## Контактная информация:

Румянцев Александр Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 937-50-24, e-mail: info@niidg.ru

Статья поступила: 12.01.2011 г., принята к печати: 01.02.2011 г.

Анемия у детей является наиболее частым соматическим заболеванием. Критерии диагноза анемии жестко регламентированы в связи с тем, что снижение уровня гемоглобина и/или эритроцитов сопровождается большинством инфекционных, воспалительных, аутоиммунных, наследственных и других заболеваний, а также в ряде случаев рассматривается как транзиторное состояние в определенные периоды роста и развития детей. В статье представлены основные классификационные и дифференциально-диагностические схемы анемий. Акцент в диагностике сделан на лабораторные исследования, лежащие в основе дифференциального диагноза и дифференцированной терапии анемий у детей.

**Ключевые слова:** анемии, алгоритм диагностики, дифференциальный диагноз, классификация.

94

Анемия определяется как состояние гипоксемии, связанное со снижением числа циркулирующих эритроцитов и/или их способности восполнять потребности тканей в кислороде. Поскольку в организме происходит постоянное интенсивное образование эритроцитов и одновременный их распад, под анемией понимают состояние, характеризующееся нарушением баланса эритроцитов, то есть снижением интенсивности образования или повышенной деструкцией эритроцитов, либо сочетанием обоих факторов. Основным маркером анемии служит концентрация гемоглобина (Hb), обеспечивающего доставку кислорода к тканям, дополнительными — сродство гемоглобина кислороду, внутрисосудистый объем потребления кислорода, частота сердечных сокращений, удельный объем сердца и артериальная оксигенация. Границей, разделяющей норму и патологию, принято считать показатель гемоглобина < 110 г/л. Число эритроцитов — менее информативный показатель анемии и не всегда коррелирует со степе-

ню снижения гемоглобина. По степени тяжести выделяют: анемию I степени (легкую), Hb — 110–90 г/л; анемию II степени (средней тяжести), Hb — 90–70 г/л; анемию III степени (тяжелую), Hb < 70 г/л.

Анемии разнообразны по этиологии, патогенезу и клинико-гематологическим особенностям. Они могут быть как самостоятельным заболеванием, так и синдромом при различных заболеваниях. Если у пациента имеются признаки анемии, то в первую очередь необходимо установить, является ли она результатом патологии только одной клеточной линии (например, эритроцитов) или нескольких клеточных линий (например, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов). Изменения в двух или трех клеточных линиях обычно указывают на вовлечение в патологический процесс костного мозга (апластическая анемия, лейкоз и др.), на заболевания иммунной системы (патология соединительной ткани, синдром приобретенного иммунодефицита и др.), иммунологическую деструкцию клеток на периферии (иммунная

A.G. Rumyantsev

Federal Scientific Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

## Classification and diagnostics of anemia in children

Anemia in children is one of the most frequent somatic diseases. Criteria of anemia diagnosis are strictly regulated as decrease of hemoglobin/erythrocytes level accompanies majority of infectious, inflammatory, autoimmune, hereditary diseases and, in several cases, it is estimated as transitory disease in some periods of children's growth and development. The article presents main classification and differential diagnostic schemes of anemia. Diagnostics makes accent on laboratory analysis; they are the basis of differential diagnosis and differential therapy of anemia in children.

**Key words:** anemia, diagnostic algorithm, differential diagnosis, classification.

нейтропения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — ИТП, иммунная гемолитическая анемия и др.), а также на секвестрацию клеток (например, гиперспленизм). В табл. 1 приведена этиологическая классифика-

ция анемий и диагностические критерии каждой из них. В настоящее время, классифицируя анемии, врачи-педиатры придерживаются патогенетического принципа. Одна из таких классификаций представлена в табл. 2.

**Таблица 1.** Этиологическая классификация и основные критерии диагностики анемий у детей

| Этиологическая классификация                                                                                            | Диагностические критерии                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. Нарушение образования эритроцитов</b>                                                                             |                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>А. Дефицит макроэлементов и витаминов</b>                                                                            |                                                                                                                                                                                                                          |
| 1. Дефицит железа                                                                                                       | Гипохромные микроцитарные эритроциты, уровень MCV, MCH и MCHC, высокий уровень RDW <sup>1</sup> , снижение уровня ферритина в сыворотке крови, высокий уровень FEP, гваяковая проба на скрытую кровь в кале положительна |
| 2. Дефицит фолатов                                                                                                      | Макроцитарные эритроциты, высокий уровень MCV и RDW, мегалобластный костный мозг, низкое содержание фолатов в сыворотке и эритроцитах                                                                                    |
| 3. Дефицит витамина В <sub>12</sub>                                                                                     | Макроцитарные эритроциты, высокий уровень MCV и RDW, мегалобластный костный мозг, низкое содержание В <sub>12</sub> в сыворотке, сниженная кислотность желудка; положительный тест Шиллинга                              |
| 4. Дефицит витамина С                                                                                                   | Клинические признаки авитаминоза (цинга)                                                                                                                                                                                 |
| 5. Белковая недостаточность                                                                                             | Квашиоркор (синдром депигментации и отека подкожной клетчатки)                                                                                                                                                           |
| 6. Дефицит витамина В <sub>6</sub>                                                                                      | Гипохромные эритроциты, сидеробластный костный мозг, высокое содержание ферритина в сыворотке                                                                                                                            |
| 7. Недостаточность тироксина                                                                                            | Кретинизм, низкое содержание Т <sub>4</sub> , высокое содержание тиреотропного гормона                                                                                                                                   |
| <b>Б. Патология костного мозга</b>                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                          |
| 1. Патология одной клеточной линии:                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                          |
| а. Мегакариоцитопения                                                                                                   | Синяки и геморрагии на коже конечностей, отсутствие мегакариоцитов, кровотечения из слизистых, ранний возраст                                                                                                            |
| • амегакариоцитарная тромбоцитопеническая пурпура                                                                       |                                                                                                                                                                                                                          |
| б. Дефекты предшественников эритроцитов:                                                                                |                                                                                                                                                                                                                          |
| • врожденная эритроцитарная аплазия (анемия Даймонда–Блэкфана)                                                          | Отсутствие эритроидных предшественников при исследовании костного мозга                                                                                                                                                  |
| • приобретенная эритроцитарная аплазия (транзиторная эритробластопения детей)                                           | Отсутствие эритроидных предшественников (периодическое)                                                                                                                                                                  |
| в. Дефекты предшественников лейкоцитов <sup>2</sup> :                                                                   |                                                                                                                                                                                                                          |
| • врожденная нейтропения                                                                                                | Нейтропения, периодические инфекции                                                                                                                                                                                      |
| • патология всех клеточных линий (апластическая анемия, характеризующаяся панцитопенией и гипоклеточным костным мозгом) |                                                                                                                                                                                                                          |
| 2. а. Конституциональная:                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                          |
| • анемия Фанкони                                                                                                        | Множественные врожденные патологии, ломкость хромосом                                                                                                                                                                    |
| • семейная без аномалий                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                          |
| • врожденный дискератоз                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                          |
| б. Приобретенная:                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                          |
| • идиопатическая                                                                                                        | Причина не установлена                                                                                                                                                                                                   |
| • вторичная                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                          |
| 3. Инфильтрация костного мозга:                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                          |
| а. первичная (лейкоз и др.)                                                                                             | Костный мозг: морфология, цитохимия, иммунологические маркеры, цитогенетика клеток, инфильтрирующих костный мозг                                                                                                         |
| б. вторичная (нейробластома, лимфома и др.)                                                                             |                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                         | Костный мозг, ликвор, визуализация скелета, органов грудной и брюшной полости. Биологические маркеры, иммуноцитология, цитогенетика                                                                                      |
| <b>В. Дизэритропоэтическая анемия (подавление эритропоэза, снижение утилизации железа)</b>                              |                                                                                                                                                                                                                          |
| 1. Инфекция                                                                                                             | Случаи системных заболеваний                                                                                                                                                                                             |
| 2. Патология почек и заболевания печени                                                                                 | Исследование функции почек и печеночные пробы                                                                                                                                                                            |
| 3. Диссеминированные злокачественные новообразования                                                                    | Клинические проявления                                                                                                                                                                                                   |
| 4. Заболевания соединительной ткани                                                                                     | Ревматоидный артрит/СКВ                                                                                                                                                                                                  |

Таблица 1. Продолжение

| Этиологическая классификация                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Диагностические критерии                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>II. Потеря крови</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1. Острая постгеморрагическая анемия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Оценка кровопотери, ОЦК, определение Hb после восстановления ОЦК                                                                                                                                                                |
| 2. Хроническая постгеморрагическая анемия                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Проба Оверта или тест на скрытую кровь                                                                                                                                                                                          |
| <b>III. Гемолитическая анемия</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>A. Внутриклеточный гемолиз</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1. Патология мембран эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз)                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Морфология, кривая Прайс–Джонса, осмотическая резистентность                                                                                                                                                                    |
| 2. Патология ферментов эритроцитов (пируваткиназы, G-6PD, глутатионредуктазы и др.)                                                                                                                                                                                                                                                                  | Аутогемолиз, ферментативный ответ                                                                                                                                                                                               |
| 3. Дефекты гемоглобина:<br>а. дефекты гема<br>б. дефекты глобина <ul style="list-style-type: none"><li>качественная (например, серповидные клетки)</li><li>количественная (например, талассемия)</li></ul>                                                                                                                                           | Электрофорез Hb<br>Содержание HbF, A <sub>2</sub>                                                                                                                                                                               |
| <b>B. Внеклеточный гемолиз</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1. Иммунная:<br>а. изоиммунная<br>б. аутоиммунная <ul style="list-style-type: none"><li>идиопатическая</li><li>вторичная<ul style="list-style-type: none"><li>иммунологические нарушения (например, СКВ)</li><li>одна клеточная линия (например, эритроциты)</li><li>несколько клеточных линий (например, лейкоциты, тромбоциты)</li></ul></li></ul> | Проба Кумбса<br><br>Проба Кумбса, выявление антител<br>Снижение C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> , CH <sub>50</sub> , ANA положительный<br><br>Анемия: проба Кумбса положительная<br>Нейтропения — иммунная ИТП, тромбоцитопения |
| 2. Неиммунная (идиопатическая, вторичная):<br>а. микроангиопатическая анемия<br><br>б. токсическая анемия                                                                                                                                                                                                                                            | Внутрисосудистый гемолиз как результат тромбгеморрагического синдрома<br>Отравление грибами, укусы ядовитых змей и т.д.                                                                                                         |

Примечание. <sup>1</sup> RDW — ширина распределения эритроцитов по объему (в норме 11,5–14,5%); <sup>2</sup> не связана с анемией. FEP — свободный протопорфирин эритроцитов; G-6PD — глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа; Hb — гемоглобин; ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците; MCV — средний объем эритроцита; RDW — ширина распределения эритроцитов по объему; СКВ — системная красная волчанка; ANA — anti-nuclear antibodies — тест на антиядерные антитела.

Таблица 2. Патогенетическая классификация анемий (Natan D., Oski F., 2003)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. АНЕМИИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕФИЦИТНОГО ЭРИТРОПОЭЗА</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>A. Недостаточность костного мозга</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Апластические анемии (трехростковые)<ul style="list-style-type: none"><li>Врожденные</li><li>Приобретенные</li></ul></li><li>Парциальная красно-клеточная аплазия<ul style="list-style-type: none"><li>Врожденная</li><li>Приобретенная</li></ul></li><li>Врожденные дизэритропоэтические анемии</li><li>Замещение костного мозга<ul style="list-style-type: none"><li>Опухоли</li><li>Остеопетроз</li><li>Миелофиброз</li></ul></li></ul> |
| <b>B. Патология созревания эритроцитов</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Аномалии созревания цитоплазмы (связанные с нарушением образования гемоглобина) <ul style="list-style-type: none"><li>Дефицит железа</li><li>Сидеробластные анемии<ul style="list-style-type: none"><li>Врожденные</li><li>Приобретенные</li></ul></li><li>Талассемические синдромы</li><li>Нарушения реутилизации железа<ul style="list-style-type: none"><li>Анемия при хронических болезнях</li></ul></li></ul>                                                                                                     |
| 2. Аномалии созревания ядра (связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК) <ul style="list-style-type: none"><li>Дефицит витамина B<sub>12</sub></li><li>Дефицит фолатов</li><li>Наследственные нарушения метаболизма фолатов</li><li>Оротовая ацидурия</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                             |

Таблица 2. Продолжение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>II. АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С КРОВОПОТЕРЕЙ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Острая постгеморрагическая анемия</li> <li>Хроническая постгеморрагическая анемия</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| <b>III. АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОВЫШЕННОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ ЭРИТОЦИТОВ (ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |
| <b>A. Наследственные гемолитические анемии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Врожденные дефекты мембраны эритроцитов</li> <li>Дефекты ферментных систем эритроцитов</li> <li>Структурные дефекты гемоглобина</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
| <b>B. Приобретенные гемолитические анемии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Иммунные гемолитические анемии <ul style="list-style-type: none"> <li>Изоиммунные</li> <li>Гетероиммунные</li> <li>Аутоиммунные</li> </ul> </li> <li>Механические гемолитические анемии <ul style="list-style-type: none"> <li>Тромботические микроангиопатические гемолитические анемии (ТМАГА)</li> <li>Повреждение клапанов сердца и крупных сосудов</li> <li>Маршевая гемоглобинурия и анемия спортсменов</li> </ul> </li> <li>Пароксизмальная ночная гемоглобинурия</li> <li>Гемолитические анемии, обусловленные дефицитом витаминов <ul style="list-style-type: none"> <li>Дефицит витамина E</li> </ul> </li> <li>Гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами</li> </ul> |  |

Деление на группы весьма условно, так как нередко существует совокупность различных механизмов анемизации, и одна нозологическая форма не укладывается в строгие рамки группы. В таких случаях анемию классифицируют по ведущему механизму ее развития.

Диагностика анемий у детей требует обязательного лабораторного исследования. При этом мазок крови является принципиально важным и информативным для диаг-

ностики анемий. Он указывает на характер анемии: гипохромный, микроцитарный, нормо- или макроцитарный, а также выявляет специфические морфологические изменения (сфероциты, серповидные клетки, мишеневидные клетки и др.). Средний объем эритроцита (MCV) свидетельствует о размерах красных клеток: например, микроцитоз (< 80 фл), макроцитоз (> 95 фл) или нормоцитоз (80–95 фл). На рис. 1 представлен алгоритм

Рис. 1. Алгоритм диагностики анемий на основе исследования мазка крови



Примечание. <sup>1</sup> Ложный макроцитоз (высокий показатель MCV) может быть результатом макроагглютинированных красных клеток (например, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* или при аутоиммунной гемолитической анемии). <sup>2</sup> Повышенный уровень ретикулоцитов. Ретикулоциты являются макроцитами; если в крови их большое количество, то MCV всех клеток будет выше нормы, несмотря на то, что зрелые эритроциты могут быть нормоцитарными. На кривой распределения эритроцитов по объему в таких случаях выявляется две популяции клеток. <sup>3</sup> На основе увеличения мембран клеток, что, в свою очередь, ведет к увеличению отношения мембраны клетки к ее объему. Увеличение мембран является следствием изменения обмена между липидами красных клеток и изменением липидного баланса при данных патологиях.

диагностики анемий при исследовании мазков крови, в табл. 3 — дифференциальная диагностика анемий, основанная на специфических морфологических изменениях красных клеток.

В зависимости от функционального состояния костного мозга, его способности к регенерации и компенсации выделяют следующие анемии:

- 1) регенераторные — количество ретикулоцитов от 15 до 50‰ (1,5–5%);
- 2) гиперрегенераторные — количество ретикулоцитов свыше 50‰ (более 5%);
- 3) гипо- и арегенераторные — количество ретикулоцитов низкое, неадекватное степени тяжести анемии или отсутствие ретикулоцитов в периферической крови.

**Таблица 3.** Специфические нарушения морфологии эритроцитов

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>I. Мишеневидные клетки</b></p> <p><i>Определение:</i> увеличение показателя отношения поверхности клетки к ее объему</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Талассемия</li> <li>• Гемоглобинопатии <ul style="list-style-type: none"> <li>— Hb AC или CC</li> <li>— Hb SS, SC, S-Thal</li> </ul> </li> <li>• Заболевания печени</li> <li>• Состояние после脾эктомии или гипоспленения</li> <li>• Выраженный дефицит железа</li> <li>• Hb E (гетерозиготный или гомозиготный)</li> <li>• Абетапопротеинемия</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>II. Сфероциты</b></p> <p><i>Определение:</i> снижение показателя отношения поверхности клетки к ее объему</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наследственный сфероцитоз</li> <li>• ABO несовместимость: потеря антигенных фрагментов мембран эритроцитов</li> <li>• Аутоиммунная гемолитическая анемия: потеря антигенных фрагментов мембран эритроцитов</li> <li>• Микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА): потеря фрагмента эритроцита после взаимодействия с измененной поверхностью клетки</li> <li>• SS-патология: фрагмент эритроцита перемещается в ретикулоэндотелиальную систему</li> <li>• Гиперспленизм</li> <li>• Ожоги: фрагмент поврежденных эритроцитов удаляется селезенкой</li> <li>• Посттрансфузионные состояния</li> <li>• Недостаточность пируваткиназы: фрагмент поврежденных эритроцитов удаляется селезенкой</li> </ul>                                                                                                         |
| <p><b>III. Эхиноциты</b></p> <p><i>Определение:</i> по поверхности эритроцита распределены 10–30 отростков равной величины. Появление вызвано изменениями во внеклеточном или внутриклеточном микроокружении</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Артефакт</li> <li>• Уремия</li> <li>• Дегидратация</li> <li>• Заболевания печени</li> <li>• Недостаточность пируваткиназы</li> <li>• Пептическая язва или карцинома желудка</li> <li>• Состояние после трансфузии эритроцитов</li> <li>• Редкие врожденные анемии вследствие уменьшения содержания внутриклеточного калия</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>IV. Акантоциты (шпоровидные клетки)</b></p> <p><i>Определение:</i> клетки с 5–10 отростками различной длины и ширины с широким основанием, которые хаотично расположены. Клетки меньших размеров по сравнению с нормальными, т.к. они имеют сферическую форму</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Заболевания печени</li> <li>• Диссеминированное внутрисосудистое свертывание</li> <li>• Состояние после脾эктомии или гипоспленения</li> <li>• Дефицит витамина E</li> <li>• Гипотиреоз</li> <li>• Абетапопротеинемия</li> <li>• Состояние мальабсорбции</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>V. Пикноциты</b></p> <p><i>Определение:</i> искривленные, гиперхромные, сморщенные эритроциты; могут быть похожи на эхиноциты и акантоциты</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>VI. Шизоциты</b></p> <p><i>Определение:</i> шлемовидной, треугольной формы или небольшие фрагменты клеток. Образуются вследствие фрагментации при взаимодействии с патологической поверхностью сосудов (например, фибриновые тяжи, васкулит, искусственные сосуды, участвующие в циркуляции)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Диссеминированное внутрисосудистое свертывание</li> <li>• Тяжелая гемолитическая анемия (например, недостаточность Г-6-ФД)</li> <li>• Микроангиопатическая гемолитическая анемия</li> <li>• Гемолитический уремический синдром</li> <li>• Протезирование сердечного клапана, патология сердечного клапана, сердечные бляшки, коарктация аорты</li> <li>• Заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка)</li> <li>• Синдром Казабаха–Мерритта</li> <li>• Молниеносная пурпура</li> <li>• Тромбоз почечных вен</li> <li>• Ожоги (сферо-шизоцитоз как результат воздействия высоких температур)</li> </ul> |

Таблица 3. Продолжение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тромбоцитарная тромбоцитопеническая пурпура</li> <li>• Отторжение пересаженных тканей</li> <li>• Уремия, острый тубулярный некроз, гломерулонефрит</li> <li>• Злокачественная гипертензия</li> <li>• Системный амилоидоз</li> <li>• Цирроз печени</li> <li>• Диссеминированный канцероматоз</li> <li>• Хроническая рецидивирующая шистоцитарная гемолитическая анемия</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>VII. Эллиптоциты</b></p> <p><i>Определение:</i> эллиптоидные клетки, нормохромные; в норме составляют менее 1% общего содержания эритроцитов; большие количества редко встречаются у здоровых лиц</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наследственный эллиптоцитоз</li> <li>• Дефицит железа</li> <li>• SS-патология</li> <li>• Большая талассемия</li> <li>• Тяжелая бактериальная инфекция</li> <li>• Лейкоэритробластическая реакция</li> <li>• Мегалобластная анемия</li> <li>• При любой анемии может присутствовать до 10% эллиптоцитов</li> <li>• Малярия</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>VIII. Каплевидные клетки</b></p> <p><i>Определение:</i> форма капли, обычно микроцитарные, часто еще и гипохромные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Новорожденный</li> <li>• Большая талассемия</li> <li>• Лейкоэритробластические реакции</li> <li>• Миелопролиферативный синдром</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p><b>IX. Стоматоциты</b></p> <p><i>Определение:</i> выраженное щелевидное просветление в центре клетки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Норма (в небольших количествах)</li> <li>• Наследственный стоматоцитоз</li> <li>• Артефакт</li> <li>• Талассемия</li> <li>• Острое алкогольное отравление</li> <li>• Rh0-патология (отсутствие Rh комплекса)</li> <li>• Заболевания печени</li> <li>• Злокачественные новообразования</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>X. Ядерные эритроциты</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Новорожденный (первые 3–4 дня жизни) — обнаружение ядерных клеток в периферической крови после 1-й недели жизни является патологией</li> <li>• Выраженная стимуляция костного мозга <ul style="list-style-type: none"> <li>— Гипоксия (особенно нарушения сердечной деятельности)</li> <li>— Острое кровотечение</li> <li>— Тяжелая гемолитическая анемия (например, талассемия, SS-гемоглобинопатия)</li> </ul> </li> <li>• Врожденные инфекции (сепсис, врожденный сифилис, цитомегаловирус, краснуха и др.)</li> <li>• Состояние после спленэктомии или гипосплении: в норме ядерные эритроциты удаляются селезенкой</li> <li>• Лейкоэритробластические реакции: наблюдаются в сочетании с экстрамедуллярным гемопоэзом и замещением костного мозга; чаще при лейкозах и солидных опухолях (встречаются при грибковых и микобактериальных инфекциях); каплевидные эритроциты, 10–20 тыс. лейкоцитов с небольшим или значительным числом метамиелоцитов, миелоцитов и промиелоцитов; тромбоцитоз с большими тромбоцитами, содержащими ядра</li> <li>• Мегалобластная анемия</li> <li>• Дизэритропоэтические анемии</li> </ul> |
| <p><b>XI. Пузырчатые клетки</b></p> <p><i>Определение:</i> под мембраной эритроцита определяется свободный от гемоглобина участок, похожий на пузырь</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Недостаточность Г-6-ФД (во время эпизодов гемолиза)</li> <li>• SS-патология</li> <li>• Эмболия легкого</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p><b>XII. Базофильные включения</b></p> <p><i>Определение:</i> грубые или тонкие пятнистые базофильные включения, представляющие собой агрегаты рибосомальной РНК</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемолитическая анемия (например, малая талассемия)</li> <li>• Железодефицитная анемия</li> <li>• Отравление свинцом</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>XIII. Тельца Говелла–Жолли</b></p> <p><i>Определение:</i> небольшого размера, четко распознаваемые, округлые, хорошо окрашенные включения; 1мкм в диаметре; расположены по периферии клетки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Постспленэктомия или гипоспления</li> <li>• Новорожденный</li> <li>• Мегалобластные анемии</li> <li>• Дизэритропоэтические анемии</li> <li>• Различные виды анемий (редко железодефицитная анемия, наследственный сфероцитоз)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



Для дифференциальной диагностики анемий достаточно информативными являются MCV показатель и количество ретикулоцитов (рис. 2). Повышение их числа свидетельствует о хронической кровопотере или гемолизе; нормальный или сниженный уровень ретикулоцитов говорит о нарушении образования красных клеток крови. Для суждения об адекватности ответа костного мозга на анемию можно вычислить ретикулоцитарный индекс (РИ) — наиболее точный показатель эритропоэза — следующим образом:

$$\text{РИ} = \text{ретикулоциты (\%)} \times \frac{\text{Гематокрит больного (\%)}}{\text{Нормальный гематокрит (\%)}}$$

Уровень ретикулоцитов определяют для установления степени анемии; ретикулоцитарный индекс является наиболее точным показателем эритропоэза. У пациентов с кровотечением или гемолизом ретикулоцитарный индекс равен ~3%, тогда как у больных с анемией вследствие снижения продукции эритроцитов он составляет менее 3% (чаще < 1,5%).

MCV и RDW — показатели, определяемые при исследовании крови на автоматическом анализаторе, помогают установить морфологию и природу анемий. На основании этих индексов была разработана еще одна классификация анемий (табл. 4).

В более сложных случаях проводят пункцию костного мозга с окрашиванием препарата для определения запасов

железа и выявления признаков сидеробластной анемии. Исследования костного мозга позволяют определить нормо-, мегало- или сидеробластную морфологию. На рис. 3 представлены возможные причины каждой из них.

В табл. 5 отображены лабораторные методы исследования, используемые в диагностике пациентов с анемиями. Исследования включают следующие этапы:

- детальное изучение истории болезни и физикальное обследование больного (см. табл. 1, 2);
- полный клинический анализ крови для установления того, является ли анемия результатом патологии только одной (эритроциты) или трех клеточных линий (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты);
- определение морфологических характеристик анемий на основании исследования мазка крови (см. табл. 3) и определения MCV (см. рис. 1, 2) и RDW (см. табл. 4) показателей, а также морфологии лейкоцитов и тромбоцитов;
- исследование аспирата костного мозга (проводят по мере необходимости) для определения морфологии эритроидных, миелоидных или мегакариоцитарных элементов с целью определения типа эритропоэза (нормо-, мегало- или сидеробластный), а также исключения патологии со стороны костного мозга (апластическая анемия, лейкоз, доброкачественная или злокачественная инфильтрация костного мозга и др.) (см. рис. 3);
- установление более глубоких причин анемий с помощью дополнительных тестов (см. табл. 5).

Рис. 2. Алгоритм диагностики анемий на основе данных показателей MCV и уровня ретикулоцитов

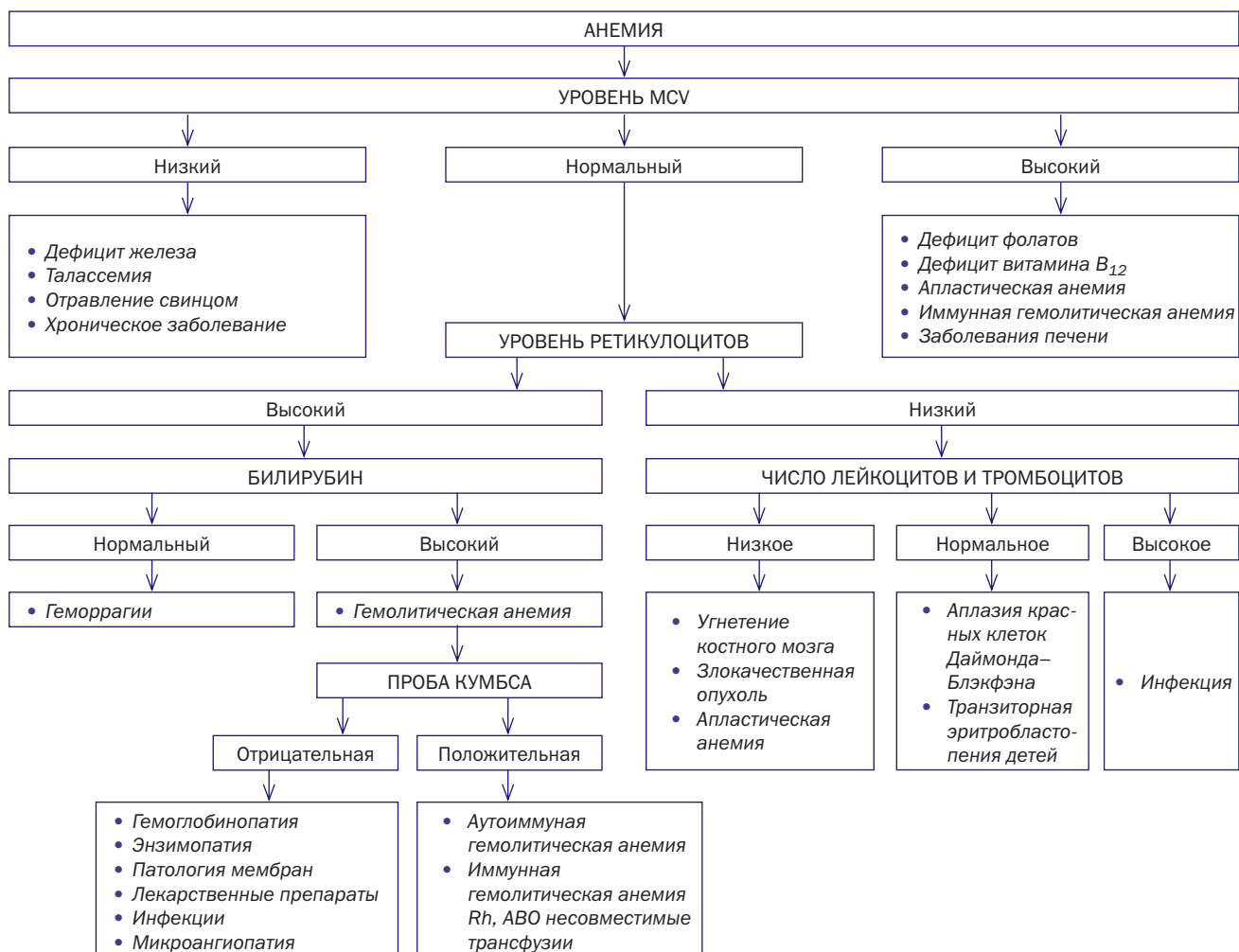


Таблица 4. Классификация анемий на основании данных MCV и RDW показателей

| Индексы           | Низкий уровень MCV                                                           | Нормальный уровень MCV                                                                                                                                                                                                                          | Высокий уровень MCV                                                                                            |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RDW<br>нормальный | Микроцитарная гомогенная                                                     | Нормоцитарная гомогенная                                                                                                                                                                                                                        | Макроцитарная гомогенная                                                                                       |
|                   | Гетерозиготная талассемия                                                    | Норма<br>Хронические заболевания<br>Хроническое заболевание<br>Хроническая патология печени<br>Неанемическая гемоглобинопатия (например, AS, AC)<br>Химиотерапия<br>Хронический миелоцитарный лейкоз<br>Геморрагия<br>Наследственный сфероцитоз | Апластическая анемия<br>Предлейкоз                                                                             |
| RDW<br>высокий    | Микроцитарная гетерогенная                                                   | Нормоцитарная гетерогенная                                                                                                                                                                                                                      | Макроцитарная гетерогенная                                                                                     |
|                   | Дефицит железа<br>S β-талассемия<br>Гемоглобин H<br>Фрагментация эритроцитов | Ранние стадии недостаточности железа или фолатов<br>Смешанные недостаточности<br>Гемоглобинопатии (например, SS, SC)<br>Миелофиброз<br>Сидеробластная анемия                                                                                    | Дефицит фолатов<br>Дефицит витамина B <sub>12</sub><br>Иммунная гемолитическая анемия<br>Холодовые агглютинины |

Примечание. MCV — средний объем эритроцита; RDW — ширина распределения эритроцитов по объему.

Рис. 3. Причины нормобластной, мегалобластной и сидеробластной морфологии костного мозга

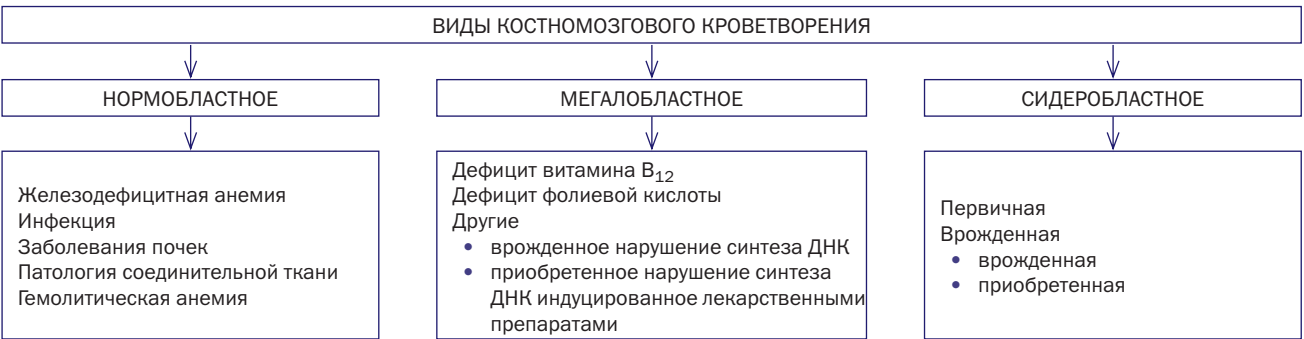


Таблица 5. Лабораторные методы исследования, используемые при диагностике анемий

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Первичные методы исследования</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Определение уровня гемоглобина и гематокрита</li><li>Определение уровня эритроцитов и их индексов, включая MCV и RDW</li><li>Определение числа ретикулоцитов</li><li>Изучение окрашенного мазка крови</li><li>Определение уровня лейкоцитов и их предшественников</li><li>Определение уровня тромбоцитов</li></ul>   |
| <b>Предполагаемый дефицит железа</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Свободные протопорфирины эритроцитов</li><li>Уровень ферритина сыворотки</li><li>Исследование кала на скрытую кровь</li><li>Сканирование путем внутривенного введения <sup>99m</sup>Tc-меченых эритроцитов на предмет обнаружения меккелева дивертикула</li><li>Эндоскопия (восходящей и нисходящей кишки)</li></ul> |
| <b>Предполагаемый дефицит витамина B<sub>12</sub> или фолиевой кислоты</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Костный мозг</li><li>Уровень витамина B<sub>12</sub> в сыворотке</li><li>Уровень фолатов сыворотки</li><li>Исследование желудка после введения гистамина</li><li>Тест на абсорбцию витамина B<sub>12</sub> (радиоактивный кобальт, тест Шиллинга)</li></ul>                    |
| <b>Предполагаемая гемолитическая анемия</b> <p>Признаки поломок эритроцитов:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Мазок крови</li><li>Уровень билирубина сыворотки</li><li>Экскреция уробилиногена мочи</li><li>Гаптоглобин сыворотки</li></ul>                                                                                                                                            |



Таблица 5. Продолжение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Признаки регенерации эритроцитов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень ретикулоцитов</li> <li>• Мазок крови</li> <li>• Рентген скелета</li> </ul> Признаки гемолитической анемии: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Клеточная мембрана</li> <li>• Мазок крови</li> <li>• Тест на осмотическую резистентность</li> <li>• Тест на аутогемолиз</li> </ul> Гемоглобин <ul style="list-style-type: none"> <li>• Серповидный тест</li> <li>• Электрофорез гемоглобина</li> <li>• Определение гемоглобина F-мазок по Клейхауэру–Бетке</li> <li>• Тест на нагревание</li> </ul> Ферменты <ul style="list-style-type: none"> <li>• Исследование телец Гейнца</li> <li>• Ферментативный анализ</li> </ul> |
| <b>Признаки гемолитической анемии</b><br>Иммунная <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антиглобулиновый тест</li> <li>• Тест на лизис кислот сыворотки</li> <li>• Сахарозный гемолитический тест</li> <li>• Антитела Доната–Ландштайнера</li> <li>• Антиядерные антитела (ANA)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Предполагаемая апластическая анемия или лейкоз</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Костный мозг (аспирация и биопсия) — цитохимия, иммунологические маркеры, хромосомный анализ</li> <li>• Рентген скелета</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Другие тесты, обычно применяемые при диагностике первичной патологии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Серология вирусов, например вируса иммунодефицита человека (HIV)</li> <li>• ANA, комплемент, CH50</li> <li>• Кровь в моче, креатинин</li> <li>• Биопсия тканей (кожа, лимфатические узлы, печень)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Заключение

Анемические состояния и заболевания у детей широко распространены в популяции. По данным Всероссийской диспансеризации детей 2002 г. анемии занимают ведущее место в структуре нозологий и обращений к педиатру, уступая первое место инфекциям. Алгоритм диагностики анемии прост и возможен на первичном медико-санитарном уровне оказания помощи детям.

Дифференциальный диагноз анемий и их лечение проводятся на специализированном этапе, для ряда анемий требуются высокоспециализированные технологии вплоть до трансплантации гемопоэтических клеток и генной терапии. В дальнейших статьях новой рубрики журнала будут представлены стандарты и клинические рекомендации по ведению всех видов анемий у детей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анемии у детей: диагностика и лечение. Руководство для врачей / под ред. А. Г. Румянцева, Ю. Н. Токарева. — М.: Макс-пресс, 2000. — 128 с.
2. Шифман Ф. Д. Патофизиология крови / под ред. Е. Б. Жибурта, Ю. Н. Токарева. — М.: Бином — Невский диалект, 2000. — 448 с.
3. Румянцев А. Г., Морщакова Е. Ф. Классификация и диагностика анемий у детей. Гематология/онкология детского возраста / под ред. А. Г. Румянцева, Е. В. Самочатовой. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 117–128 с.
4. Сметанина Н. С., Румянцева Ю. В., Чернов В. М. и др. Анемии у детей. В кн.: Лекции по педиатрии. — М.: Медпрактика-М, 2008; 8: 33–99.
5. Льюис С. М., Бейн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология / под ред. А. Г. Румянцева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 672 с.