

# Анемии у детей

Кафедра педиатрии ФПК и ППВ  
НГМУ

Доцент Межевич Н.А.

# ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

Закрепить и расширить знания и компетенции по разделу:

**Анемии у детей**

# ЗАДАЧИ ЛЕКЦИИ

- 1. Представить определение и современную патофизиологическую классификацию анемий у детей
- 2. Выделить железодефицитную анемию как чаще всего встречающуюся форму анемий у детей
- 3. Охарактеризовать варианты гемолитических анемий в детском возрасте, патогенетический механизм их, дифференциальный диагноз
- 4. Определить рациональные подходы к лечению различных видов анемий у

# ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Определение анемий, классификация, распространенность
- 2. Железодефицитная анемия - причины, клиника, диагностика, лечение
- 3. Гемолитические анемии - патогенез, клиника, диагностические тесты, подходы к терапии
- 4. Апластическая анемия - врожденные и приобретенные, особенности клинических проявлений, тактика лечения.

# **АНЕМИЯ**

**Патологическое состояние,  
характеризующееся  
снижением содержания**

**гемоглобина,**

**часто в сочетании с уменьшением  
количества эритроцитов, в единице  
объема крови**

# Классификация анемий

(по патогенетическому признаку)

1. Возникающие в результате острой кровопотери
2. В результате дефицитного эритропоэза
3. В результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда

# Дефицитный эритропоэз

За счет:

## 1) нарушения созревания

(в основном микроцитарные)

- \* нарушение всасывания и использования железа (ЖДА)
- \* нарушение транспорта железа (атрансферринемия)
- \* нарушение утилизации железа (талассемия, сидеробластные анемии)
- \* нарушение реутилизации (анемии при хронических заболеваниях)

## 2) нарушения дифференцировки

(в основном нормоцитарные)

- \* апластические анемии (врожденные и приобретенные)
- \* врожденные дизэритропоэтические анемии

## 3) нарушения пролиферации

(в основном макроцитарные)

- \* В-12 дефицитная анемия
- \* фолиево-дефицитная анемия



# Повышенная деструкция клеток эритроидного ряда

1) Гемолиз, вызванный внутренними аномалиями эритроцитов

- \* мембранопатии
- \* энзимопатии
- \* гемоглобинопатии

2) Гемолиз, вызванный внешними (экстрацеллюлярными) воздействиями

- \* аутоиммунные гемолитические анемии
- \* травматические анемии
- \* пароксизмальная ночная гемоглобинурия

# **Железодефицитная анемия**

**Причина – ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА,  
обусловленный :**

**• Повышенной потребностью**

**\* Недостаточным поступлением**

**\* Избыточными потерями**

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- **Сидеропенический синдром:**
- Изменения кожи и ее придатков (волосы, ногти)
- Изменения слизистых – атрофия
- Извращение вкуса
- Извращение обоняния
- Мышечная слабость
- Императивные позывы на мочеиспускание

# ДИАГНОСТИКА

## Общий анализ крови:

- Hb
- Эритроциты
- Цв показатель
- Ретикулоциты
- Тромбоциты
- Лейкоциты
- Лейкоцитарная формула

# Эритроцитарные индексы

Показатель	Определение		Норма*
<b>ЦП</b>	цветовой показатель		0,86-1,05
<b>MCV</b>	mean corpuscular volume	средний объём эритроцита	80-100 фл (Фемтолитр=10/-15/л)
<b>MCH</b>	mean corpuscular hemoglobin	среднее содержание Hb в эритроците	25-33 пг(=10/-12/г)
<b>MCHC</b>	mean corpuscular hemoglobin concentration	средняя концентрация Hb в эритроците	330-370 г/л
<b>RDW</b>	red cell distribution width	распределение эритроцитов по объему	11.5-14.5%

При ЖДА **ЦП, MCV, MCH, MCHC** – снижаются,  
**RDW** - повышается

# ЛЕЧЕНИЕ

- **Диета:**
- 1) Полноценное питание соответственно возрасту
- 2) Достаточное количество мяса
- 3) Овощи и фрукты (органические кислоты для улучшения усвоения железа)
- 4) Крупы – гречневая, геркулес
- 5) Бобовые

# Принципы терапии ЖДА препаратами железа

- **Возместить дефицит железа без железосодержащих препаратов не возможно**
- Предпочтительно назначение препаратов железа для приема внутрь
- Соблюдать адекватность дозировки препаратов железа (**4-6-8 мг/кг**):
  - Степень анемического состояния
  - Масса тела пациента

# ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

На основе солей  
железа (сульфат,  
фумарат, глюконат  
Fe<sup>++</sup>, Хлорид Fe<sup>+++</sup>):

Актиферрин  
Сорбифер Дурулес  
Фенюльс  
Тардиферрон  
Гемофер  
Ферроплекс  
Тотема

В составе  
полимальтозного  
комплекса,  
содержащие Fe<sup>+++</sup>

- Феррум Лек

Мальтофер

Мальтофер Фол

Венофер (в/в)

Феринъект(в/в)

Фенюльс комплит

**Железа протеин**

сукцинилат – Ферлатум



# Принципы терапии ЖДА препаратами железа

- Лечение ЖДА не должно прекращаться после нормализации уровня гемоглобина: необходимо продолжать лечение препаратами железа еще в течение 2-6 месяцев.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

- **ЖДА - большая проблема здравоохранения, особенно в странах со сложным социально-экономическим положением.**
- **Диагностика, профилактика и лечение ЖДА - медицинская и социальная проблема.**
- **Дефицит железа сопровождает человека во все возрастные периоды жизни.**

# Апластические анемии

Врожденные

Приобретенные



# Анемия Блекфана - Даймонда

- Диагностируется в возрасте  
1- го года жизни
- Клинические симптомы –
  - нарастающая бледность  
КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ
  - низкая прибавка в массе

# Анемия Блекфана – Даймонда

## ■ **Лабораторная диагностика:**

- **Анализ крови** - снижение эритроцитов; Нь, ретикулоцитов.
- **Миелограмма** – блок созревания эритроцитов на уровне нормобластов, клеточность костного мозга нормальная

# Анемия Блекфана - Даймонда

- Лечение
  - Трансплантация костного мозга
  - Консервативная терапия:
    - трансфузии эритроцитов каждые 4-8 недель
    - глюкокортикоиды – преднизолон 1-2 мг\кг
    - метилпреднизолон – 20-30 мг\кг по схеме

# Анемия Фанкони

- **Диагноз** чаще всего в 4 -11 лет
- **Клинические проявления:**
  - наличие аномалий развития любых органов и систем - кожи, роста, конечностей, других частей скелета, глаз, ушей, почек и др.



# Анемия Фанкони

- повторные заболевания вирусного или бактериального происхождения
- нарастающая бледность кожи и слизистых
- геморрагический синдром в виде петехий, экхимозов, кровотечений любой локализации

# Анемия Фанкони

- **Лабораторная диагностика:**
  - **Анализ крови** – снижение эритроцитов, Hb, лейкоцитов (нейтрофилов) и тромбоцитов
  - **Миелограмма** – аплазия костного мозга, замещение его стромальными клетками и жировой тканью
  - **Трепанобиопсия**

# Анемия Фанкони

- **Лабораторная диагностика:**
  - **Цитогенетическое** исследование костного мозга на наличие аномалий хромосом
  - **ДЭБ-тест** на ломкость хромосом лимфоцитов периферической крови
  - Определение **костного возраста**

# Анемия Фанкони

- Лечение
  - ТКМ, стволовых клеток пуповинной крови
  - Симптоматическая терапия:  
трансфузии эритроцитов по показаниям,  
метиландростендиол 1 мг\кг +  
преднизолон 5-10 мг в сутки

# Анемия Блекфана - Даймонда

## Анемия Фанкони

### ■ Прогноз

- При ТКМ – выздоровление у 60-70%
- **Неопределенный** на консервативном лечении, возможны спонтанные ремиссии, но очень редко.

# Приобретенная апластическая анемия

- Диагностируется в любом возрасте
- Клинические проявления такие же, как и при анемии Фанкони, но нет аномалий развития

# Приобретенная апластическая анемия

## ■ Лечение

- ТКМ, стволовых клеток периферической крови
- Аллогенная - от родственного донора
- Аллогенная – от неродственного донора

# Приобретенная апластическая анемия

- **Иммуносупрессивная терапия:**
  - **Антилимфоцитарный иммуноглобулин**
  - **Циклоспорин А (Сандиммун)**
  - **Метилпреднизолон**
  - **Колониестимулирующий фактор**



# Приобретенная апластическая анемия

- **Исходы:**
- Выздоровление 60-70%
- Неопределенный прогноз

# Гемолитические анемии

В детском возрасте

**Врожденные**

**Приобретенные**

# Гемолитические анемии

Заболевания, для  
которых характерно  
укорочение  
продолжительности  
жизни эритроцитов

# Гемолитические анемии

## Клинически

- периодическая желтуха за счет непрямого билирубина
- спленомегалия
- при длительном течении изменения скелета

# Гемолитические анемии

## Гематологически анемия -

- с активацией эритропоэза и ретикулоцитозом
- повышенной активностью в крови ЛДГ

# Гемолитические анемии

## Внутриклеточный гемолиз:

1. Повышение уровня непрямого билирубина.
2. В моче определяется уробилин
3. В кале повышено содержание стеркобилина
4. Снижение осмотической стойкости эритроцитов

## Внутрисосудистый гемолиз

1. Повышение уровня гемоглобина плазмы.
2. Гемоглобинурия.
3. Гемосидеринурия.
4. Снижение или отсутствие гаптоглобина плазмы ( в норме -  $128 \pm 25$  мг/ дл).
5. Повышение метгемальбумина плазмы (альбумин связывающий гем; альбумин несвязывающий неповрежденный гемоглобин).
6. Повышение метгемоглобина плазмы (окисленный свободный гемоглобин плазмы).

# Лабораторные исследования

1. Морфология эритроцитов:  
сфероцитоз, овалоцитоз, пикноцитоз,  
стоматоцитоз
2. Кривая Прайс-Джонса
3. Определение осмотической  
резистентности эритроцитов;
4. Уровень непрямого билирубина;  
гаптоглобина; гемоглобина;  
метгемоглобина; метгемальбумина;



# Лабораторные исследования

5. Экскреция с мочой уробилина, гемоглобина, гемосидерина
6. Экскреция уробилиногена с калом
7. Аутогемолиз эритроцитов
8. Внутрисосудистый гемолиз - реакция Кумбса, определение IgG, C3; проба Хема;
9. Рентгенографическое исследование костей

# Лабораторные исследования

## 10. Специфические тесты:

- электрофорез гемоглобина
- определение количества фетального гемоглобина
- тесты на тепловую устойчивость нестабильных гемоглобинов;
- определение специфических ферментов

# Наследственный микросфероцитоз

- Аутосомно-доминантный тип наследования (70%)
- Чаще встречается среди северной части европейцев;
- Обусловлен молекулярным дефектом мембраны-дефицитом спектрина и анкирина (30-60%)

# Патогенез сфероцитоза

- Истощение липидов мембраны эритроцитов;
- Потеря клеточной поверхности - тенденция с сфероцитозу;
- Повышенная потребность сфероцита в АТФ и повышение гликолиза - первичное разрушение эритроцитов.
- Разрушение эритроцитов в селезенке;

# Клиника

1. Желтуха
2. Анемия
3. Спленомегалия

Диагностируется до пубертатного  
периода

# Гематологические изменения

1. Анемия от легкой до умеренной
2. Ретикулоцитоз - от 30 до 150 ‰;
3. Повышен уровень билирубина (непрямая фракция)
4. Повышен уровень ЛДГ и ЩФ
5. Морфология эритроцитов - микросфероцитоз

# Гематологические изменения

6. MCV и MCH обычно в норме, MCHC - может быть повышен (дегидратация)
7. Уменьшен диаметр эритроцитов =<6,4мкм (средний в норме 7,2мкм)
8. Снижена осмотическая резистентность эритроцитов (N-min-0,46;max-0,3%NaCl)
9. Электрофорез и уровень белков мембраны эритроцитов – достоверно подтверждают диагноз

# Лечение

Вне криза:

- Санация очагов хронической инфекции
- Желчегонные средства - гидрохолеретики
- Фолиевая кислота - 1-3мг\сут на 2-3 недели при нарастании МСV



# Лечение

- **В период криза:**
- Инфузионная терапия - глюкоза, реополиглюкин, альбумин, СЗП
- Переливание отмытых эритроцитов по показаниям –  $Hb < 70 \text{ г/л}$  и ниже
- Желчегонная терапия - гидрохолеретики
- Гепатопротекторы по показаниям
- Хелаторная терапия при  $СФ > 1500 \text{ нг/мл}$  – десферал  $25-50 \text{ мг/кг/с}$  за 6-8 часов

# Лечение

## Спленэктомия

- при среднетяжелой форме – в школьном возрасте до пубертата
- при тяжелой форме - после 6 лет
- **До операции** показана вакцинация пневмококковой, менингококковой вакциной и вакциной H.influenza
- **После операции** (без вакцинации) –на 1 месяц амоксициллин 20мг\кг\с в 3 приема + бисептол 8мг\кг\с 3 дня в неделю; на 5 лет и более – бициллин-5 в\м 1 раз в месяц

# Талассемии

**Thalassa – море, Haima – кровь (греч.)**

**Врожденное аутосомно-  
рецессивное заболевание**

**Впервые описано в 1925 году  
профессором Томасом Кули  
(Cooley)**

# Талассемия

- Это анемия с нарушением синтеза Hb - уменьшением или отсутствием глобиновых цепей
- Симулирует железодефицитную анемию: микроцитарная, гипохромная.
- Не является железодефицитным состоянием
- Характеризуется перегрузкой железом: печени, эндокринных органов, сердца.

# Строение гемоглобина

## Функция:

доставка кислорода в ткани

## Состав:

4 глобиновых цепи + 4 молекулы гема

## Типы глобиновых цепей:

$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\sigma$ ,  $\xi$ ,  $\epsilon$

## Типы гемоглобинов:

эмбриональные ( $\zeta_2\epsilon_2$ ,  $\alpha_2\epsilon_2$  и  $\zeta_2\gamma_2$ )

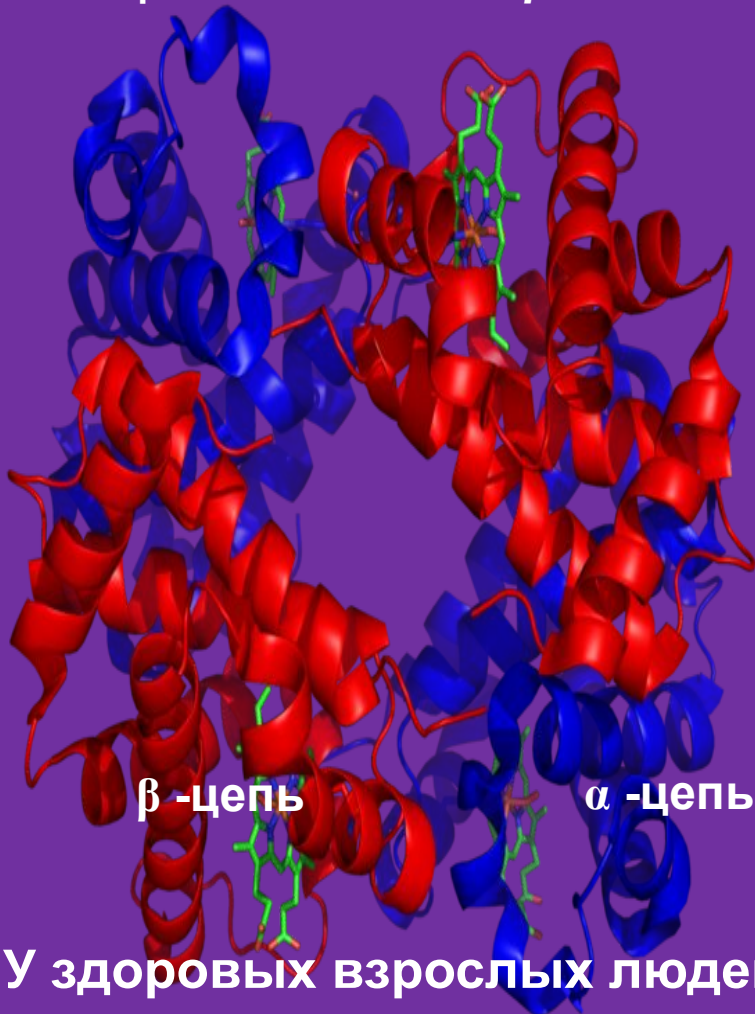
фетальный HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ )

взрослые HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) и HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\sigma_2$ )

другие редкие типы – HbS, HbC

$\alpha$  -цепь

$\beta$  -цепь



$\beta$  -цепь

$\alpha$  -цепь

У здоровых взрослых людей преобладает гемоглобин А ( $\alpha_2\beta_2$ ) ~ 98%

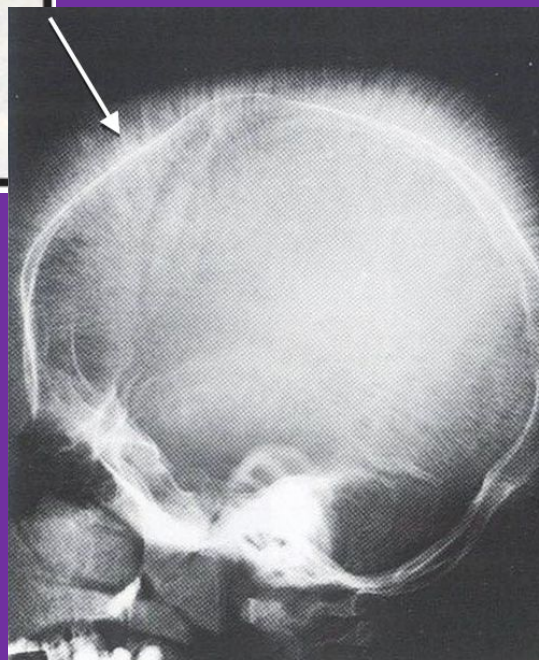
# Классификация клиническая

- Большая Beta -талассемия (анемия Кули) – самая тяжелая форма
- Промежуточная форма талассемии, проявления болезни выражены в меньшей степени
- Малая форма талассемии- легкая анемия на фоне интеркурентных заболеваний, встречается только у гетерозигот
- Минимальная – клинически бессимптомная

# Талассемия. Клиника

- Гепато и спленомегалия
- Гемохроматоз
- Замедление физического и полового развития
- Гиперспленизм и снижение иммунитета
- Перикардит
- Ранний цирроз печени

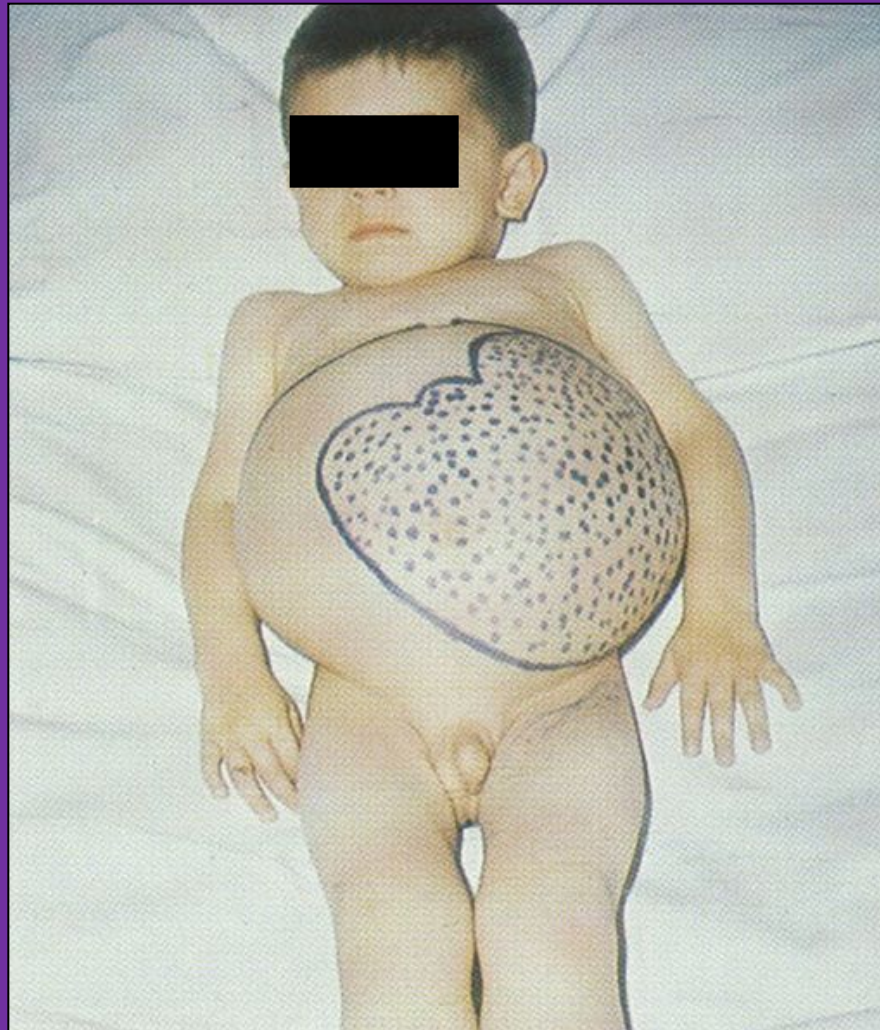
# Изменение костей скелета



- Башенный череп
- Крупные челюсти
- Выдающиеся вперед зубы
- Задержка роста
- Деформации плоских костей
- Деминерализация костей
- Высокий риск переломов

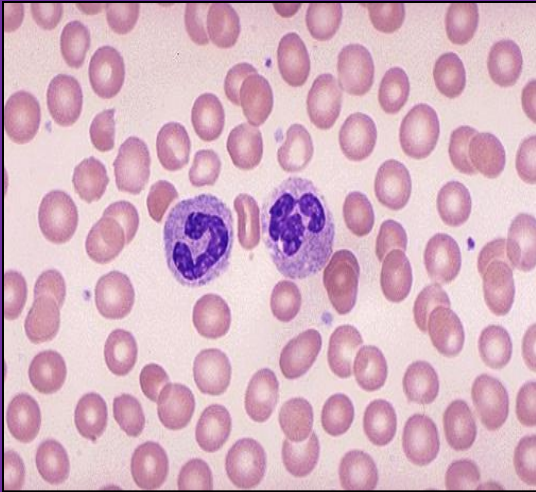


# Спленомегалия при талассемии

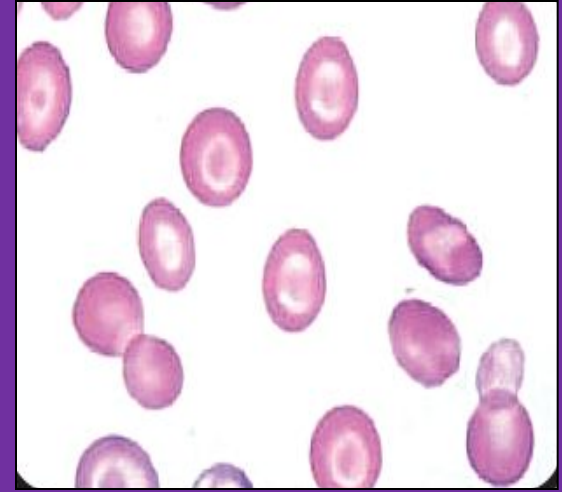


# Гематологические проявления

Мазок крови  
здорового человека



Анемия при талассемии



**Микроцитарная гипохромная анемия**

**Базофильная пунктация**

**Наличие мишеневидных эритроцитов – до 30%**

# Диагностика

- Анемия гипохромная
- Ретикулоцитоз умеренный
- Мишеневидные эритроциты
- Повышение уровня билирубина
- Повышение ЛДГ, ЩФ
- Возможно повышение трансаминаз
- Повышенный уровень Hb F, Hb A2
- Повышение уровня ферритина

# Лечение

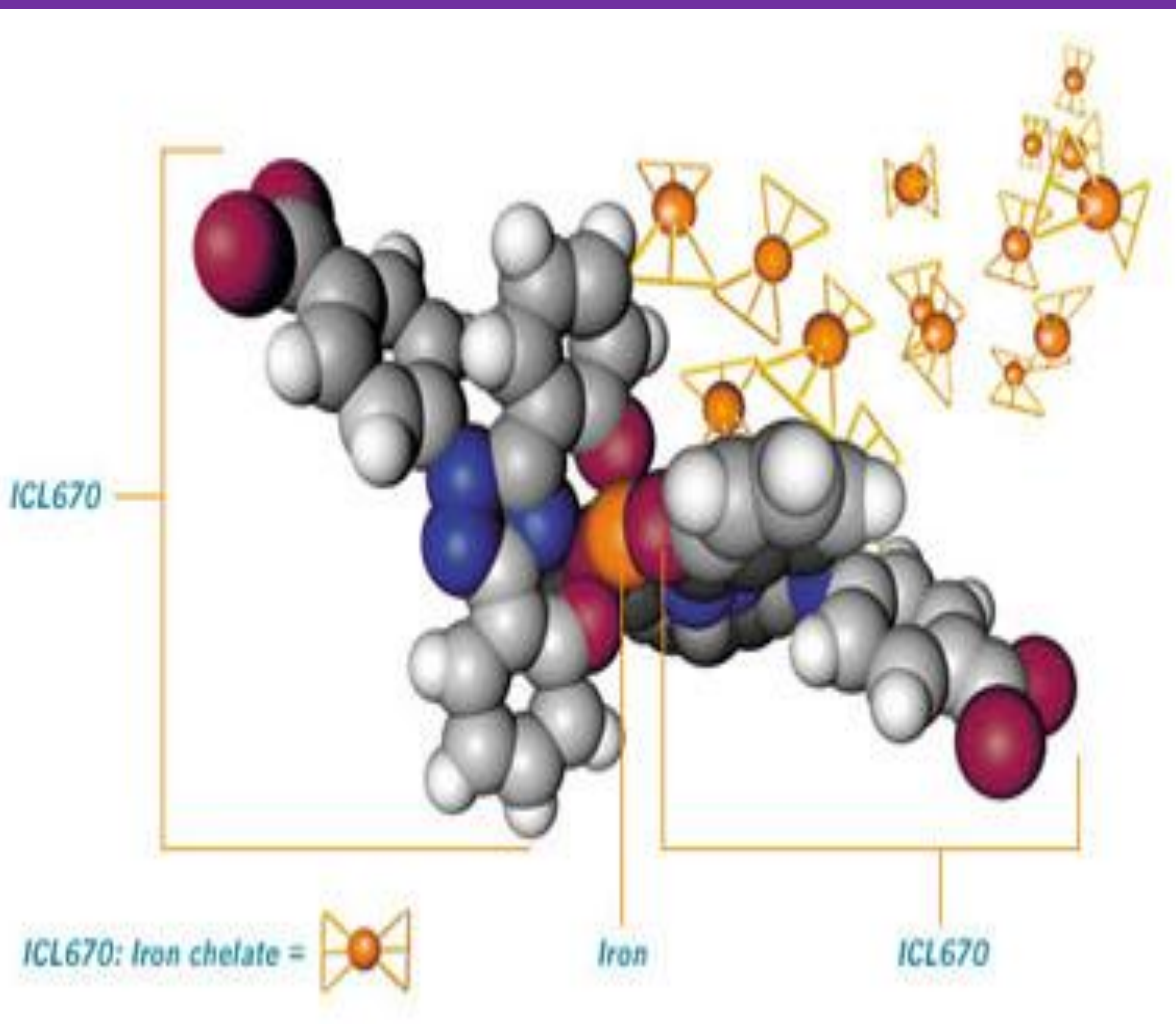
## **Beta-талассемия major**

- Трансплантация костного мозга
- Гемотрансфузии при Нь 80-85г\л для подавления излишней стимуляции «не эффективного» гемопоэза

# ЛЕЧЕНИЕ

- **Хелаторная терапия:**  
в\в или п\к введение  
30-50мг\кг 5 ночей в неделю  
Десферала (Deferoxamine)

# Новые возможности



## Эксиджад® (ICL 670) (деферазирокс)

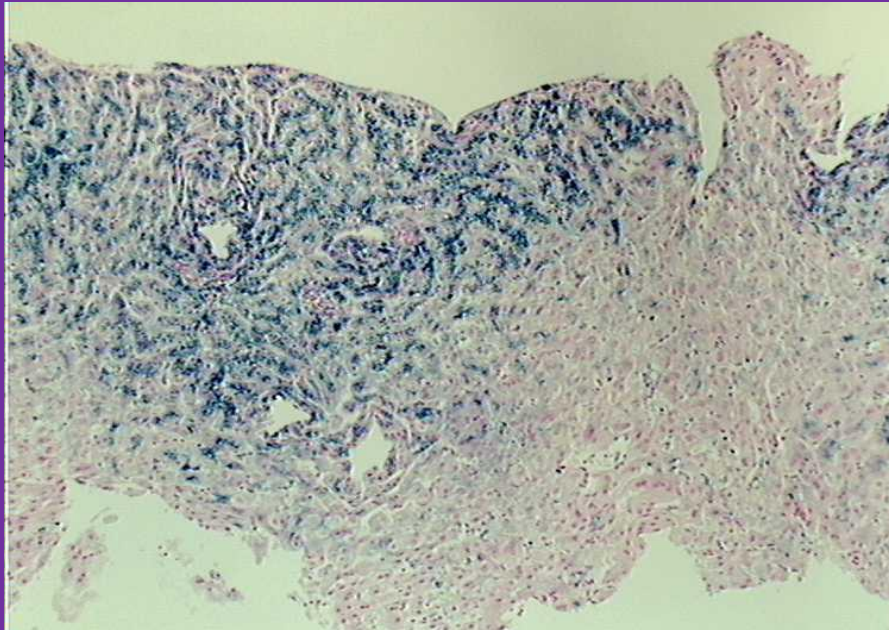
- 2 молекулы Эксиджада связывают один атом железа
- Образовавшийся комплекс выводится с желчью



# Снижение содержания железа в печени после 1 года терапии

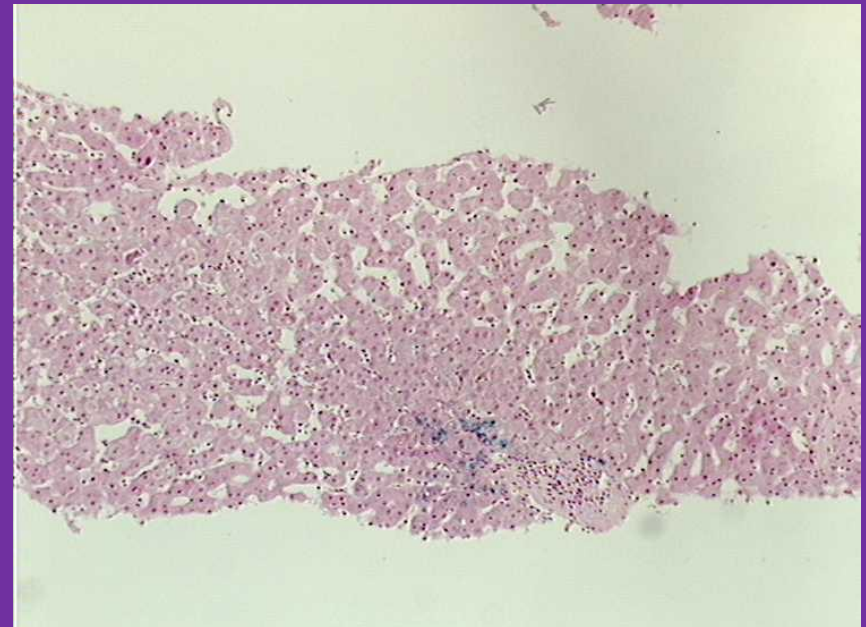
Пациент с талассемией и гепатитом С

Исходная картина



Сод. Fe в печени: 16.2  
мг Fe/г сухого веса

Через 52 недели терапии  
Эксиджадом 30 мг/кг/сутки



Сод. Fe в печени : 3.3  
мг Fe/г сухого веса

# Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- Наследуется по рецессивному типу, болеют в основном мужчины
- При низкой активности фермента в эритроцитах нарушаются процессы восстановления НАДФ, глутатиона
- (никотинамиддинуклеотидфосфата)



# Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Гемолиз развивается внутри сосудов и внутриклеточно

- Провоцирующие лекарственные вещества: анальгетики, противомаларийные (примахин, хлорохинин), антипиретики (аспирин, фенацетин), сульфониламиды, нитрофураны, витамины различных групп (витамин К)

# Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- **Растительные продукты:** конские бобы, стручковые – фасоль, горох, пыльца бобовых, вдыхание нафталиновой пыли.
- **Фавизм** – более типичен для детей
- **Острые инфекционные заболевания**
- **Лихорадка, даже без приема лекарств**

# Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- Гемолиз наступает через 2-3 дня после приема препарата или бобовых, или контакта с пылью бобовых :
- Желтуха
- Гепато- и спленомегалия
- Возможно развитие ОПН

# Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- Анемия различной степени
- Ретикулоцитоз
- Повышение уровня билирубина
- Снижение в эритроцитах Г-6-ФД (качественная проба и количественное определение)
- Моча темного или даже черного цвета, гемосидеринурия.

# Лечение

## Состояние вне криза:

- Избегать приема лекарств, провоцирующих гемолиз
- При лихорадке –лучше физические методы охлаждения
- При хроническом течении – фолиевая кислота по 1мг\сут – по 3 недели в квартал

# Лечение

## Период криза

- Интенсивная детоксикация
- Гемотрансфузия при  $Hb$  ниже  $70\text{г}\backslash\text{л}$
- Желчегонные – гидрохолеретики – минеральная вода, фитотерапия, многоатомные спирты (ксилит, сорбит)
- Рибофлавин

# Аутоиммунная гемолитическая анемия

- **Идиопатические варианты** - если появление аутоантител не удастся объяснить каким-либо определенным заболеванием.

# Аутоиммунная гемолитическая анемия

- Аутоантитела фиксируются на эритроцитах
- Клетки распознаются, захватываются макрофагами и подвергаются разрушению в селезенке, печени, костном мозге.



# Аутоиммунная гемолитическая анемия

- **Лабораторно:**
  - 1) доказывается с помощью прямой пробы Кумбса – положительна в 85%.
  - 2) повышение - свободного билирубина
  - 3) снижение осмотической стойкости эритроцитов
  - 4) увеличение выделения стеркобилина с калом

# Аутоиммунная гемолитическая анемия

## Лечение

- 1) Глюкокортикоиды
- 2) Спленэктомия
- 3) Иммунодепрессанты