

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*
ЦП	цветовой показатель		0,86-1,05
MCV	mean corpuscular volume	средний объём эритроцита	80-100 фл (Фемтолитр=10/-15/л)
MCH	mean corpuscular hemoglobin	среднее содержание Hb в эритроците	25-33 пг(=10/-12/г)
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration	средняя концентрация Hb в эритроците	330-370 г/л
RDW	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^{++} , Хлорид Fe^{+++}):

Актиферрин
Сорбифер Дурулес
Фенюльс
Тардиферрон
Гемофер
Ферроплекс
Тотема

В составе
полимальтозного
комплекса,
содержащие Fe^{+++}

- 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

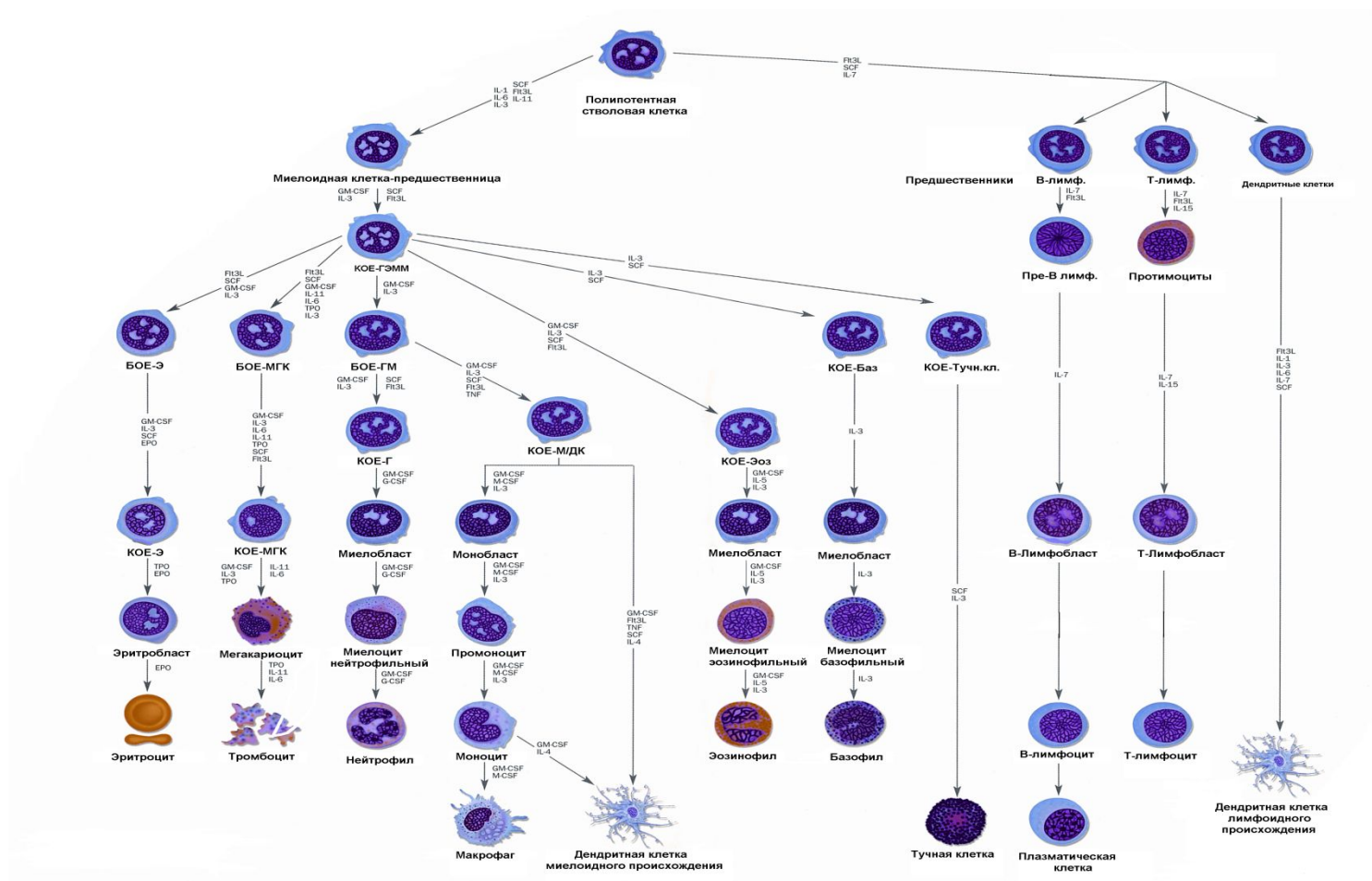
- **ЖДА - большая проблема здравоохранения, особенно в странах со сложным социально-экономическим положением.**
- **Диагностика, профилактика и лечение ЖДА - медицинская и социальная проблема.**
- **Дефицит железа сопровождает человека во все возрастные периоды жизни.**

Апластические анемии

Врожденные

Приобретенные

СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ



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 1-2мг\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 ± 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 к 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 $\leq 6,4 \mu\text{м}$ (средний в норме $7,2 \mu\text{м}$)
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 НЬ - 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:

α , β , γ , σ , ξ , ϵ

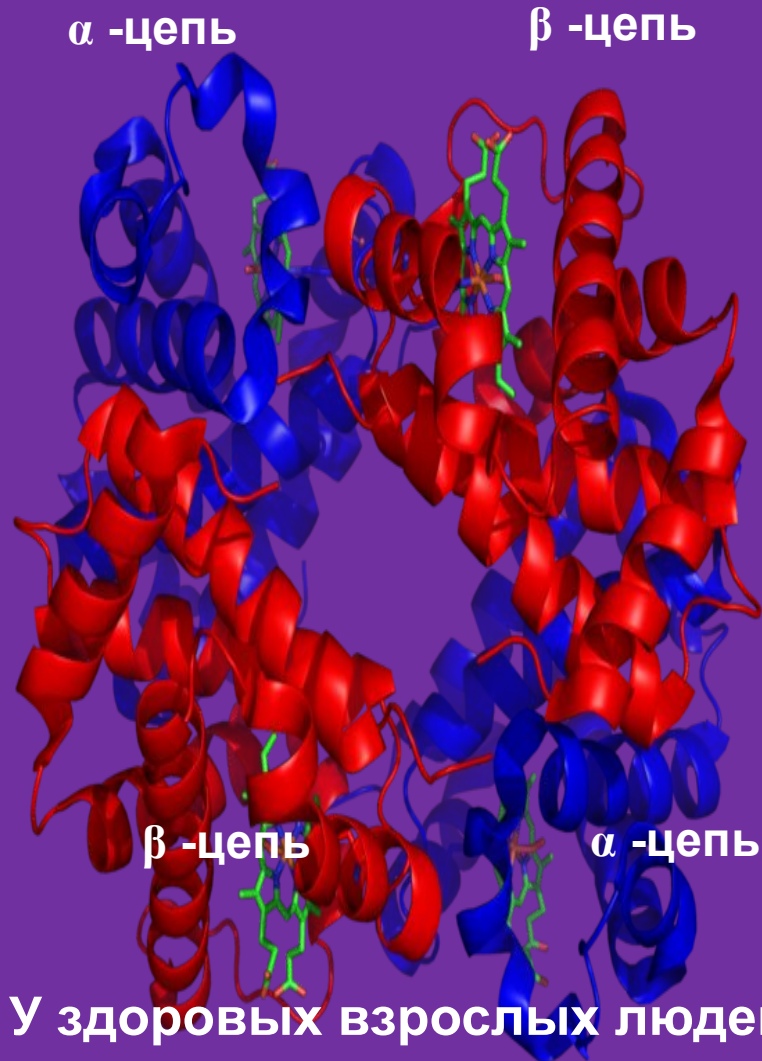
Типы гемоглобинов:

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 HbA₂ ($\alpha 2\sigma 2$)

другие редкие типы – HbS, HbC



У здоровых взрослых людей преобладает гемоглобин А ($\alpha 2\beta 2$) ~ 98%

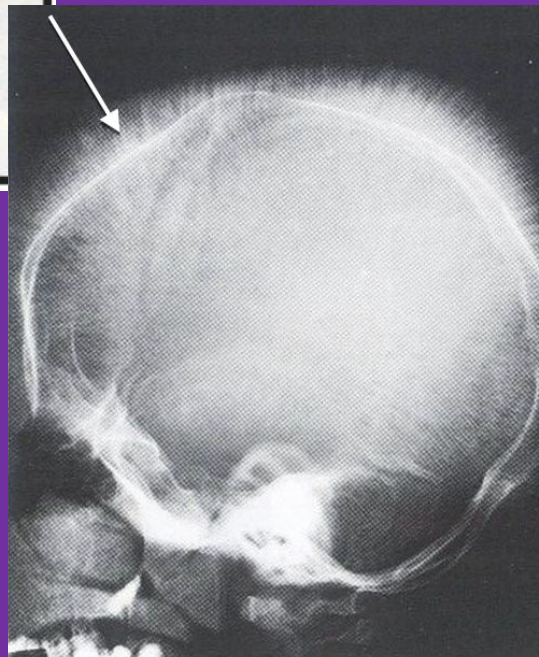
Классификация клиническая

- 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

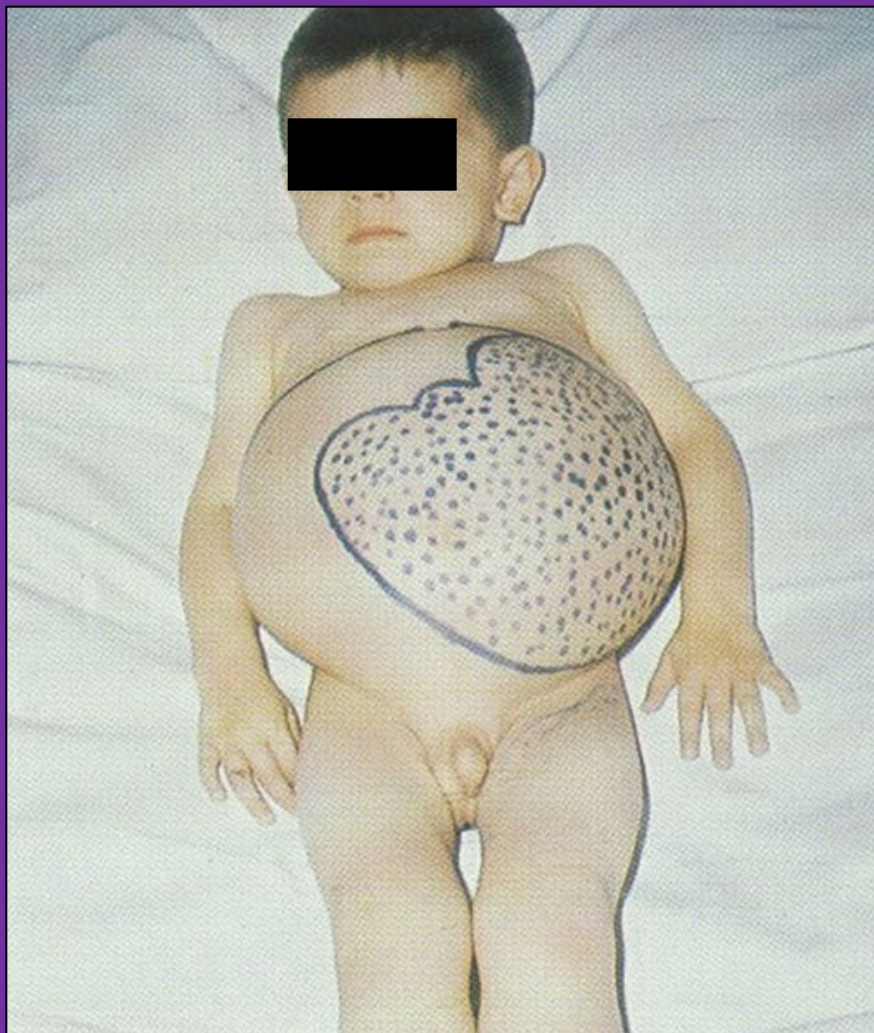
- Гепато и спленомегалия
- Гемохроматоз
- Замедление физического и полового развития
- Гиперспленизм и снижение иммунитета
- Перикардит
- Ранний цирроз печени

Изменение костей скелета



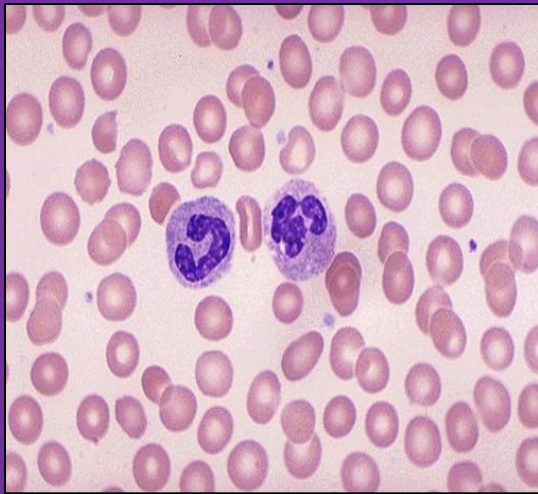
- Башенный череп
- Крупные челюсти
- Выдающиеся вперед зубы
- Задержка роста
- Деформации плоских костей
- Деминерализация костей
- Высокий риск переломов

Спленомегалия при талассемии

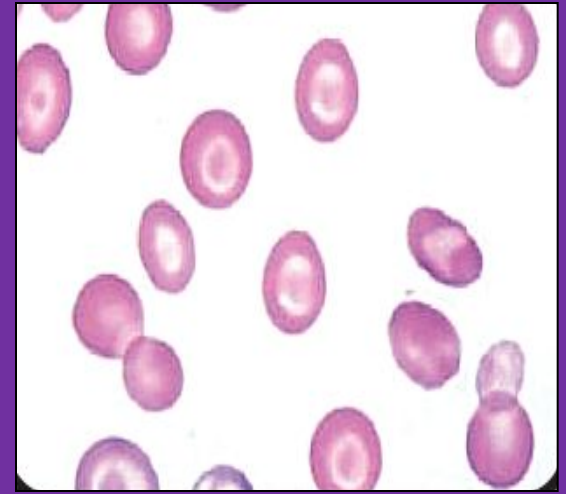
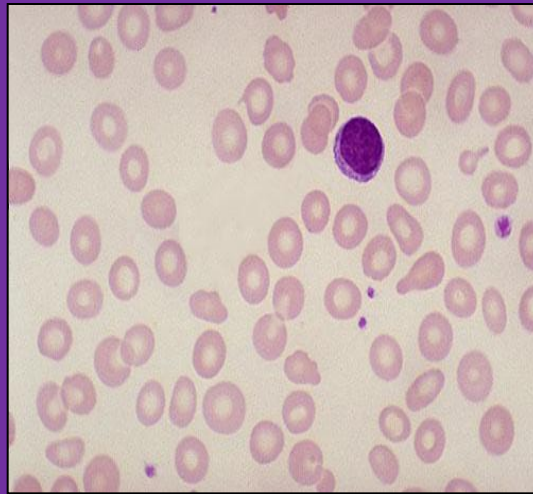


Гематологические проявления

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

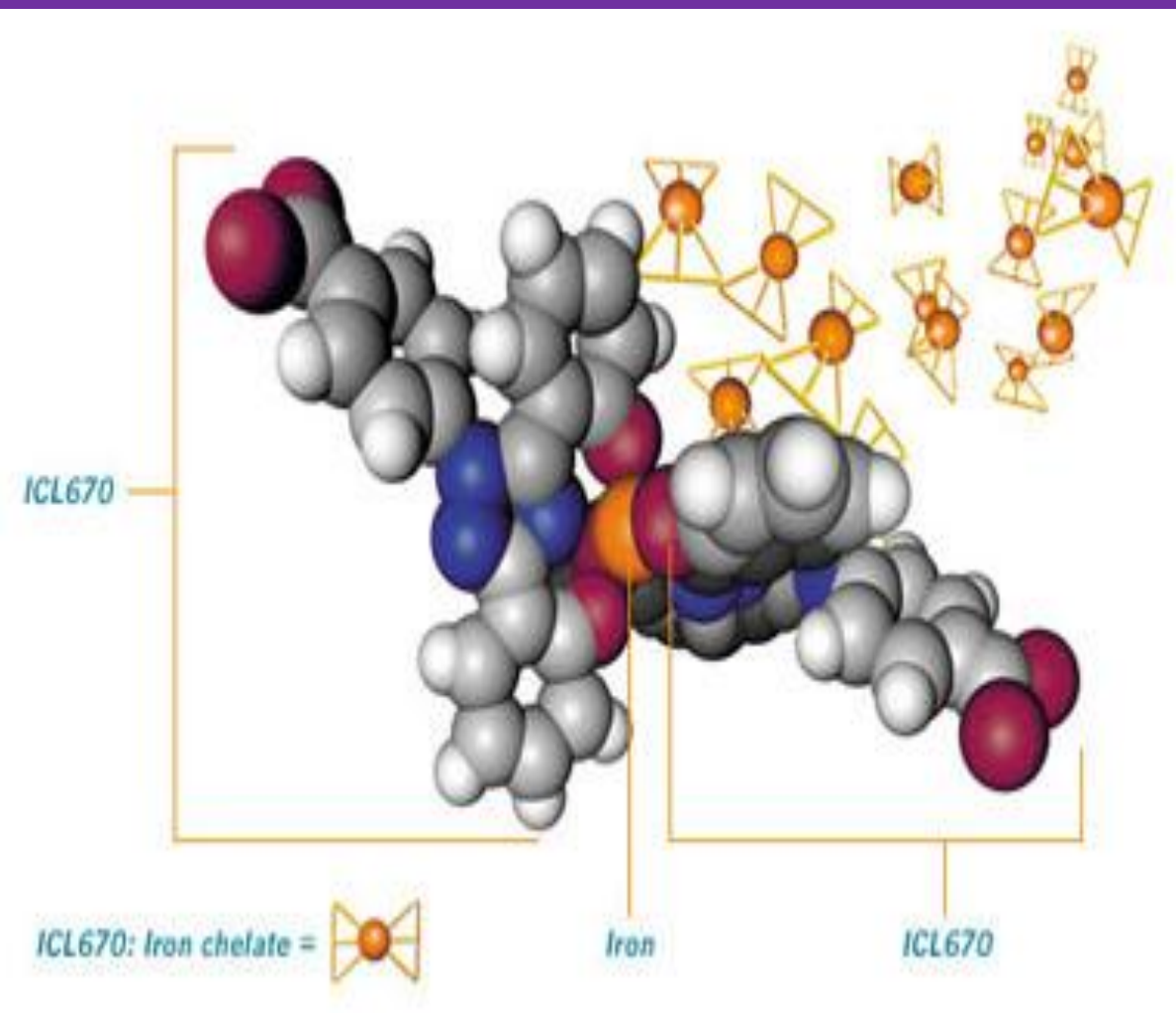
Beta-талассемия major

- 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



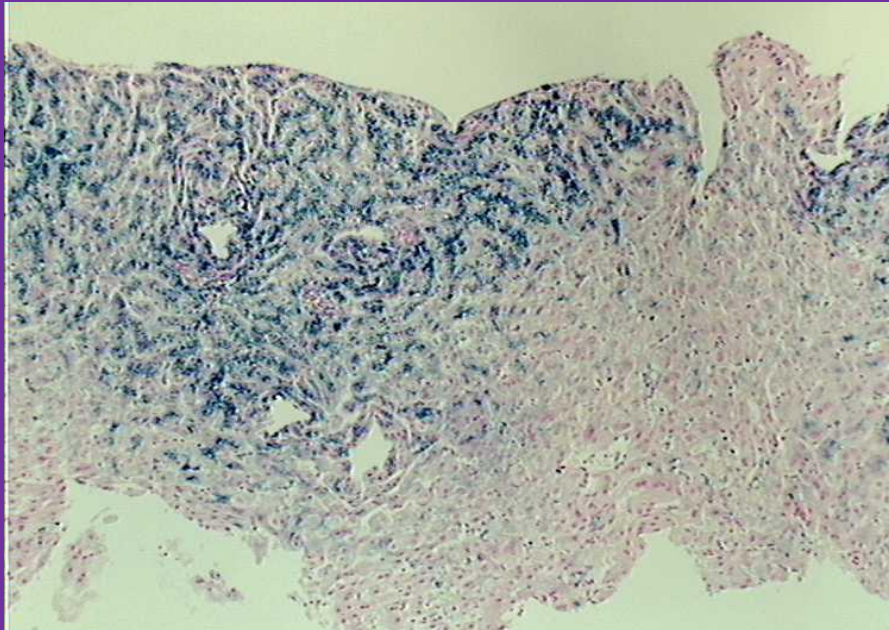
Эксиджад® (ICL 670)
(деферазирокс)

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

Снижение содержания железа в печени после 1 года терапии

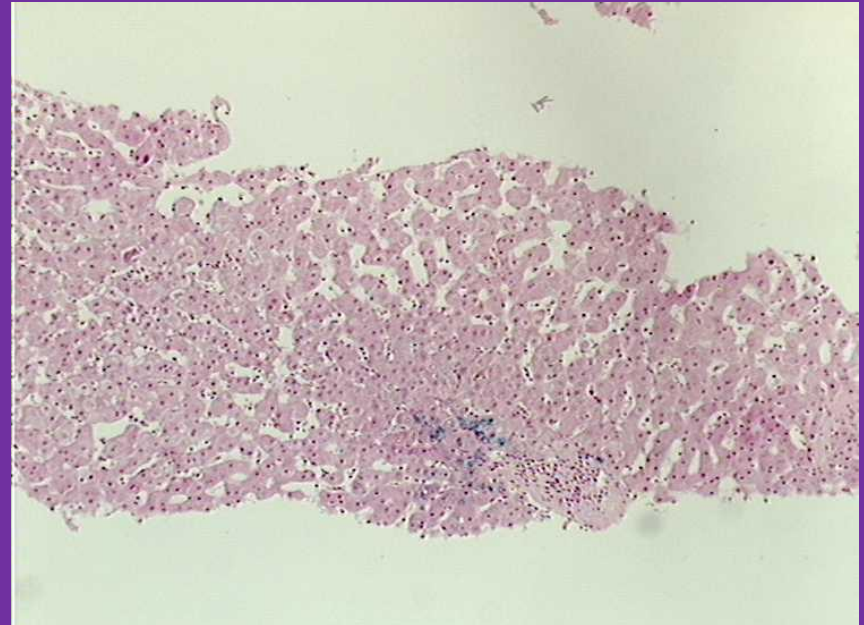
Пациент с талассемией и гепатитом С

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 70г/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