

Анемии у детей

Определение:

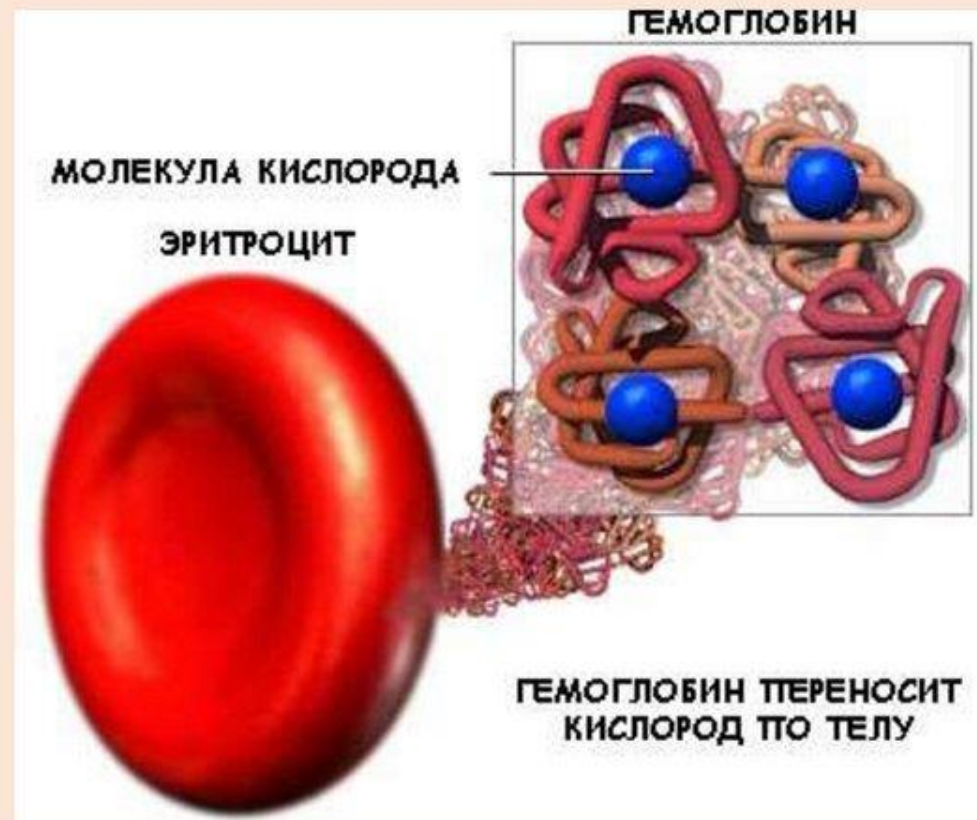
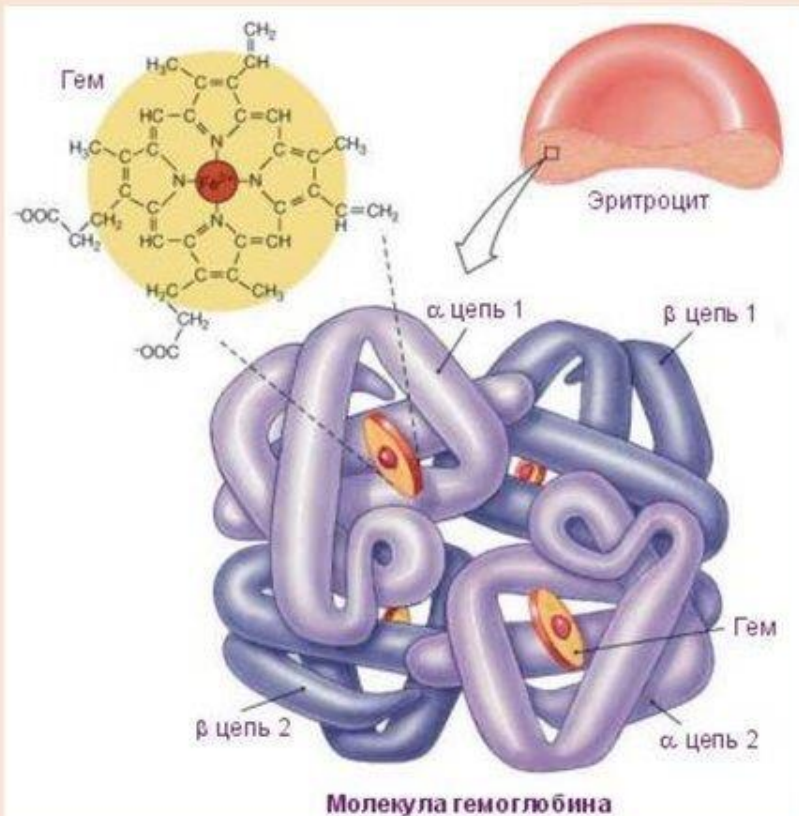
Анемия — гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови.



ГЕМОГЛОБИН - железосодержащий белок – занимает 95 % массы ЭРИТРОЦИТА

Молекула гемоглобина состоит из железосодержащей части — гема, и белковой части — глобина.

Одна молекула гемоглобина способна переносить четыре молекулы кислорода.



Классификация.

Существует много причин развития анемии у новорожденных. Общность механизмов развития ее при разной этиологии позволяет выделить несколько групп анемий:

1. связанных с острой или хронической кровопотерей (постгеморрагические),
2. обусловленных повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические),
3. развившихся вследствие недостаточности эритропоэза (дефицитные, гипо- и апластические, ранняя анемия недоношенных)

По функциональному состоянию эритропоэза

Анемии делят на:

- гипорегенераторные
- регенераторные
- Гиперрегенераторные

При первом варианте число ретикулоцитов, как правило, меньше 15 ‰, во втором 15-50‰, и в последнем более 50‰

Однако оценка состояния эритропоэза по числу ретикулоцитов в ряде случаев может быть ошибочна, так как при этом не учитывается тяжесть анемии. В связи с этим целесообразно определять ретикулоцитарный индекс (РИ).

РИ = количество ретикулоцитов (в процентах) X (Ht больного / нормальный Ht детей данного возраста. При РИ от 1 до 2 констатируется нормогенераторная анемия, при <1 – гипорегенераторная, в случае если РИ > 2, - гиперрегенераторный характер

Характеристика анемий по цветовому показателю

	<i>Цветной показатель</i>
<i>нормохромные</i>	<i>0.86 – 1.05</i>
<i>гипохромные</i>	<i>≤ 0.85</i>
<i>гиперхромные</i>	<i>≥ 1.06</i>

Физиологическая анемия

1. Первое снижение показателей красной крови представляет собой так называемую «раннюю» или «физиологическую» анемию, которая наблюдается в возрасте 2,5-3 месяцев у доношенных и в 1,5-2 месяца у недоношенных детей.

Поскольку она возникает в результате адаптации ребенка к новым условиям внеутробного существования, то лечения не требуется.

2. Ранняя анемия недоношенных детей (РАН) развивается на 3-8 неделе жизни. Частота ее увеличивается со снижением гестационного возраста, встречаясь практически у всех детей менее 28 недель гестации. Установленные причины развития РАН следующие: меньшая продолжительность жизни эритроцитов, чем у доношенных детей, большие темпы прироста массы тела, а следовательно, и ОЦК. Однако принципиально важным в патогенезе данного состояния, является факт неадекватной секреции ЭПО в ответ на развивающуюся анемию

1. Степень снижения показателей красной крови зависит от запасов железа, которые накапливаются еще в организме плода в последние 2-3 месяца внутриутробной жизни.

2. В развитии анемии в раннем возрасте имеют значение также свойственная этому функциональная неустойчивость и подверженность кроветворной системы к самым незначительным экзогенным факторам.

Поэтому:

даже небольшие нарушения вскармливания,

инфекционные воздействия,

применение лекарственных средств, угнетающих функцию костного мозга,

Легко приводят к анемизации детей, особенно второго полугодия жизни, когда истощены неонатальные запасы железа.

Статистика в нашей стране

В детском возрасте могут возникнуть или манифестироваться все варианты анемий, однако, отчетливо преобладают (до 90 %) анемии, связанные с дефицитом веществ, необходимых для нормального кроветворения, в первую очередь - железа.

В нашей стране анемия встречается в среднем:

у 40 % детей до 3 лет,

у 1/3 - в пубертатном возрасте,

значительно реже - в другие возрастные периоды.

Последствия:

Длительно сохраняющаяся сидеропения вызывает глубокие тканевые и органые изменения, развитие гипоксии и расстройства клеточного метаболизма.

При наличии анемии:

- замедляется рост ребенка,
- нарушается его гармоничное развитие,
- более часто наблюдаются интеркуррентные заболевания,
- формируются очаги хронической инфекции,
- отягощается течение других патологических процессов

Дефицитные анемии.

- Анемии, возникающие в результате недостаточного поступления в организм или нарушенного всасывания продуктов, необходимых для построения молекулы гемоглобина.
- Самую большую группу среди дефицитных анемий составляют анемии алиментарные.
- Эти анемии, по данным ВОЗ, являются наиболее распространенными в мире, поражая до 60% детского населения развивающихся стран.

Этиология и патогенез.

- ❖ Этиология дефицитных анемий отражена в их названии. Они обычно возникают в периоды бурного роста организма (первые годы жизни, пубертатный период), когда высокие потребности организма в веществах, необходимых для кроветворения (полноценный белок, витамины, микроэлементы, железо) не покрываются пищей.
- ❖ Кроме того, усвоение этих веществ может быть нарушено в силу незрелости ферментных и транспортных систем организма ребёнка.
- ❖ Патогенез зависит от преобладания недостаточности того или иного фактора, необходимого для нормального кроветворения. При преимущественном дефиците белка снижаются продукция эритропоэтина почками, активность ферментов кишечника, всасывание железа и витаминов. Вследствие этого нарушается гемопоэз. При недостаточном поступлении витаминов в организм (в первую очередь витаминов В6 и В12) замедляется как включение железа в гем (витамин В6).

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

Занимает большую часть среди дефицитных анемий.

Алиментарно-зависимыми факторами в развитии дефицита железа у детей являются:

- недостаточное поступление железа с пищей;
- сниженное всасывание железа;
- увеличенные потери железа из-за микроркровотечений из кишечника (обусловленные ранним введением кефира и цельного коровьего молока в рацион детей раннего возраста; глистные инвазии, инфекционно-воспалительные заболевания кишечника).

Классификация

E61.1 – латентный дефицит железа

D50 – ЖДА, D50.8 – другие ЖДА, D50.9 – ЖДА неуточненная

D50.0 – ЖДА вторичная вследствие потери крови

В соответствии с уровнем гемоглобина **ЖДА** разделяют на степени тяжести:

лёгкую- Количество эритроцитов 3,0-4,0 - Hb 110-90 г/л

среднюю - Количество эритроцитов 2,0-3,0, Hb 90-70 г/л

тяжелую - Количество эритроцитов 2,0 и менее, Hb менее 70 г/л

Синдромы

Основными клиническими проявлениями ЖДА являются **гипоксический** и **сидеропенический** синдромы.

Гипоксический синдром включает общие для всех анемий симптомы:

- слабость, головную боль, головокружение;
- плохую переносимость физических нагрузок;
- снижение аппетита;
- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- тахикардию, систолический шум.

Сидеропенический синдром

- извращения вкуса,
- сухость кожи,
- изменение ногтей,
- выпадение волос,
- ангулярный стоматит,
- жжение языка,
- диспептический синдром.





К менее известным клиническим проявлениям железодефицита следует отнести

- невротические реакции и неврастению,
- снижение работоспособности мышц и общей толерантности к физической нагрузке,
- нарушения метаболических процессов в миокарде,
- нарушения периферического кровообращения (снижение периферического сопротивления и венозного тонуса, уменьшение функциональных резервов артериол) и микроциркуляции.
- При длительном течении ЖДА у пациентов постепенно нарастают явления миокардиодистрофии и симпатикотонии в вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Диагностика:

Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа.

Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.

- ✓ при ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСН и МСНС, соответственно), среднего объема эритроцитов (МСV).
- ✓ Морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу



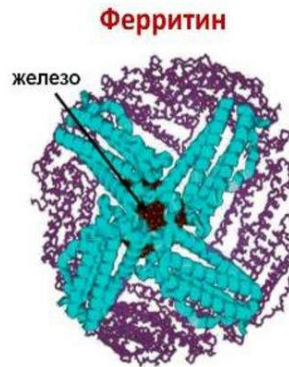
Рекомендуется:

всем пациентам с подозрением на ЖДА исследовать:

1. сывороточные показатели обмена железа - уровня ферритина в крови,
2. уровня трансферрина сыворотки крови,
3. железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС),
4. исследование уровня железа сыворотки крови и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), для верификации наличия абсолютного дефицита железа.

Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина

Ферритин – что это за «зверь»?



- **Ферритин** — сложный **белковый комплекс** (**железопроteid**), выполняющий роль основного внутриклеточного депо **железа** у человека и животных. Структурно состоит из белка апоферритина и атома трехвалентного железа в составе фосфатного гидроксида. **Одна молекула ферритина может содержать до 4000 атомов железа.**

Дифф. диагностика ЖДА и АХЗ

Показатель	Норма*	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7–32,2 мкмоль/л	↓	↓ N
ОЖСС	46 - 90 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N↓↑
Ферритин сыворотки	11,0-306,8 нг/мл	↓	N или ↑

Лечение:

- В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики железодефицита – 60 мг в день.
- Для лечения и профилактики используют пероральные препараты двухвалентного железа (код В03АА по АТХ классификации) или пероральные препараты трехвалентного железа (код В03АВ по АТХ классификации), наиболее часто – железа сульфат.
- У детей доза солевых препаратов железа зависит от возраста и составляет **3 мг/кг** в сутки у детей до трех лет, у детей старше трех лет – **45–60 мг** в сутки, у подростков – **до 120 мг** в сутки.
- Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 1 до 3 месяцев. Лечение целесообразно сочетать с назначением поливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов.

Группы железосодержащие препараты



ионные препараты железа:
соединения двухвалентного
железа

- Сорбифер Дурулес,
Ферроградумет,
Тардиферон, Гемофер,
Ферроплекс, Актиферрин,
Феррет аб)



неионные соединения железа:
соединения трехвалентного
железа:

■ препараты для приема
внутри (Феррум-лек,
Мальтофер, Ферлатум,
Ферлатум Фол)

■ препараты для
парантерального введения
(Феррум-лек, Венофер,
Ликферр, **Феринжект**)

Профилактика

Адекватное, сбалансированное питание.

Назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам из группы риска развития латентного дефицита и ЖДА:

- детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);
- недоношенным на грудном вскармливании, начиная с 1 месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма (2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);
- детям, у которых невозможно устранить причину железодефицитного состояния (хроническая кровопотеря при менометроррагиях, заболеваниях ЖКТ (мальабсорбция, целиакия, болезнь Крона, НЯК)) и др.;

Вакцинация

Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации НЬ и должно проводиться у пациентов с нетяжелой анемией в обычные сроки, поскольку количество иммунокомпетентных клеток у пациентов достаточное*.

Согласно разделу 13.4. официального документа «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания», «анемия нетяжелая, алиментарного генеза не должна быть причиной отвода от прививки, после которой ребенку назначают соответствующее лечение. Тяжелая анемия требует выяснения причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации».

Диспансерное наблюдение:

По окончании курса лечения препаратами железа необходимо контролировать показатели гемоглобина **ежемесячно в течение года** для определения необходимости поддерживающей ферротерапии.



Нормативные документы

1. Стандарт медицинской помощи детям при ЖДА (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) – приказ МЗ РФ от 13.07.2022 №487н
2. Федеральные клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» от 2021 года

V12-дефицитная анемия

V12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера), характеризуется прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге; в отличие от других анемий, V12-дефицитная анемия часто ассоциируется с развитием патологических психо-неврологических симптомов (фуникулярный миелоз)

Причины

У детей основными причинами дефицита В12 являются:

- снижение поступления витамина В12 с питанием (у грудных детей, чьи матери имеют дефицит витамина В12 или соблюдают строгую вегетарианскую диету [2,7])
- снижение всасывания (дефицит внутреннего фактора Кастла, резекция желудка, нарушение всасывания в подвздошной кишке вследствие врожденных болезней тонкого кишечника, резекции кишечника)
- повышенные потери цианокобаламина в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки)
- врожденные генетические дефекты, приводящие к нарушению транспорта витамина В12 .

Клиника

Клиническими проявлениями В12-дефицита служат многочисленные нарушения в кроветворной, нервной и эндокринной системе, атрофия слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и развитие характерной клиники фуникулярного миелоза.



Основные клинические проявления В12-дефицитной анемии включают:

1. постепенно нарастающую слабость,
2. апатию,
3. непереносимость физических нагрузок,
4. сердцебиение,
5. боли в сердце,
6. диспепсические расстройства,
7. а также - слабость в ногах и парестезии, мигрирующие боли, «онемение» конечностей и постепенную утрату чувствительности пальцев рук.
8. Типичны - одутловатость лица и амимичность, бледно-желтушный цвет кожи, сглаженность сосочков языка («малиновый лаковый язык»).

Лабораторная диагностика:

Основными лабораторными критериями диагноза В12-дефицитной анемии являются:

1. В общем (клиническом) анализе крови:
2. гиперхромия, макроцитоз, анизопокилоцитоз;
3. гиперсегментация ядер нейтрофилов;
4. эритроцитопения и абсолютная ретикулоцитопения
5. В анализе крови биохимическом общетерапевтическом:
6. высокая активность ЛДГ;
7. умеренное повышение свободного билирубина;
8. низкий уровень витамина В12 в крови (менее 140 пг/мл);
9. нормальный уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови (более 5 нг/мл);
10. В пунктате костного мозга:
11. мегалобластический тип кроветворения;
12. наличие гигантских миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов.

Фолиеводефицитная анемия (ФДА)

Фолиеводефицитная анемия (ФДА) – это анемия, развивающаяся вследствие дефицита фолиевой кислоты. Основными характеристиками ФДА являются мегалобластный эритропоэз в костном мозге и макроцитарная гиперхромная анемия, зачастую сопровождающаяся тромбоцитопенией и нейтропенией.

В отличие от дефицита витамина В12 истощение запасов фолатов наступает быстро, уже через несколько недель или месяцев с момента появления причины. Фолаты содержатся во многих растительных (помидоры, авокадо, лук, грибы) и животных (печень, мясо) продуктах. Но, в отличие от витамина В12, при термической обработке фолаты быстро разрушаются.

Основные причины развития дефицита фолиевой кислоты:

1. алиментарная недостаточность (частая причина у новорожденных - вскармливание козьим молоком);
2. нарушение всасывания в кишечнике (целиакия, хронические энтериты, амилоидоз, склеродермия, лимфатические и другие опухоли тощей кишки);
3. использование медикаментов – антагонистов фолиевой кислоты (противоэпилептические препараты, барбитураты и их производные; противоопухолевые препараты; препараты для лечения сахарного диабета);
4. повышенная потребность в фолатах (наследственные гемолитические анемии, недоношенность, дефицит веса при рождении);
5. повышенное потребление фолатов в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки);
6. повышенное выведение (гемодиализ).

Клиника

1. Клиническая картина складывается из симптомов, характерных для всех анемических синдромов
2. Проявления ФДА напоминают симптоматику при В12 дефицитной анемии, но обычно менее выражены. В отличие от В12–дефицита для ФДА не характерно поражение нервной системы.
3. **Характеристика:** макроцитарная, гиперхромная анемия, с увеличением среднего объема (MCV) и среднего содержания гемоглобина (MCH) эритроцитов в сочетании с картиной мегалобластного кроветворения в костном мозге и низким уровнем фолатов в сыворотке крови

Лечение:

Всем пациентам с установленным диагнозом ФДА назначается фолиевая кислота для восполнения дефицитов фолатов и восстановления нормобластического кроветворения. Взрослым пациентам и детям старше 1 года назначается прием фолиевой кислоты **в дозе 1-5 мг** в сутки (детям в возрасте 1-3 лет – вне зарегистрированных показаний). Пероральный прием эффективен даже в случае мальабсорбции, однако в этом случае дозу фолиевой кислоты следует увеличить до 5-15 мг/сутки.

Гипо- и апластические анемии

Это редкие заболевания у детей.

В своей основе они имеют дефект кроветворения на уровне стволовых клеток или стойкое повреждение последних.

Врожденные гипо- и апластические анемии являются наследственными (передаются по аутосомно-рецессивному типу).

Геморрагические анемии

Непосредственной причиной постгеморрагической анемии выступает острая или хроническая потеря крови, возникшая вследствие наружного или внутреннего кровотечения.

Этиология

Одним из ведущих механизмов поражения кроветворения при АА считается иммунная агрессия, направленная на клетки — предшественницы гемопоэза.

Клиника

- Основными клиническими проявлениями болезни являются анемический, геморрагический синдромы, а также тяжелые инфекционные осложнения.
- Манифестация клинических проявлений АА может быть как внезапной, с развитием яркого геморрагического синдрома и инфекционных поражений связанных с глубокой нейтропенией (стоматит, синусит, пневмония, энтероколит), так и постепенно и выражаться жалобами на слабость, утомляемость, снижение переносимости физических нагрузок, формирующим типичный анемический синдром, и развитием геморрагического.

Диагностика

Диагноз АА устанавливается на основании клинических проявлений и данных лабораторного обследования.

- Исследования крови. Для гемограммы при гипопластической анемии типичны эритро-, лейкоцито- и тромбоцитопения, нейтропения и относительный лимфоцитоз. Оценка биохимических показателей (печеночных проб, нефрологического комплекса, сывороточного железа, билирубина) информативна для исключения других анемий.
- Исследование пунктата костного мозга. В миелограмме обнаруживается уменьшение количества миелокариоцитов и мегакариоцитов, снижение клеточности. В трепанобиоптате определяется замещение красного костного мозга жировым (желтым).

Лечение

Больные с апластической анемией госпитализируются в специализированные отделения. Им обеспечиваются полная изоляция и асептические условия для предупреждения возможных инфекционных осложнений.

1. Иммуносупрессивная терапия.
2. Гемотрансфузии. В комплексе с курсом иммуносупрессивной терапии при низких показателях красной крови показано проведение заместительной гемотрансфузионной терапии (переливание тромбоцитов и эритроцитарной массы), плазмафереза.
3. Трансплантация КМ и СК. Наиболее благоприятные прогнозы на долгосрочную выживаемость оказывает выполнение аллогенной трансплантации костного мозга.

Гемолитические анемии

Гемолитические анемии – большая гетерогенная по патогенезу группа заболеваний, имеющая общие клинические симптомы в виде желтушности кожи и слизистых оболочек, спленомегалии, реже гепатомегалии, темного цвета мочи (при внутрисосудистом гемолизе) и лабораторные признаки.

NB! К лабораторным критериям гемолитических анемий относятся ретикулоцитоз, гипербилирубинемия преимущественно за счёт непрямого билирубина, повышение 1-й и 2-й фракции ЛДГ, уробилиногена мочи, снижение гемоглобина.

I. Наследственные гемолитические анемии:

- Дефект мембраны:**
- наследственный сфероцитоз;
 - наследственный эллиптоцитоз.
-

- НГА, обусловленные изыманиями активности ферментов эритроцитов:**
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
-

- Гемоглобинопатии:**
- серповидно-клеточная анемия
 - талассемия
 - талассемия;
 - гемоглобиноз С;
 - гемоглобиноз Е.
-

- **Приобретенная гемолитическая анемия:**
-

- Аутоиммунные гемолитические анемии:**
- гемолитическая анемия, связанная с трансфузиями;
 - гемолитическая анемия новорожденных;
 - гемолитическая анемия с холодowymi и тепловыми агглютинами.
-

- Механические (травматические) гемолитические анемии:**
- ПГА, индуцированная химическими агентами;
 - ПГА, индуцированная инфекцией.
-

Особенность течения болезни заключается в чередовании кризов и ремиссий.

Приобретенные — в основном носят аутоиммунный характер.

Возникают после перенесенных инфекционных заболеваний (**ОРВИ**, пневмония, инфекционный мононуклеоз и др.).

Анемия и желтуха могут быть менее выражены.

Ярким примером гемолитической анемии у детей является гемолитическая болезнь новорожденных.

Диагностические критерии постановки диагноза:

Параметр	Характеристика
Клинические данные	Анемия, желтуха и спленомегалия
Признаки гемолиза	Повышение билирубина, ЛДГ и Ретикулоцитоз, моча тёмного цвета.
Общий анализ крови, выполненный на автоматическом гематологическом анализаторе	Снижение гемоглобина, уменьшение MCV, повышение MCHC, MSCV (средний объем сферичной клетки), увеличение % гиперхромных клеток, повышение RDW, увеличение количества ретикулоцитов
Мазок периферической крови	Аномальная морфология эритроцитов, наличие сфероцитов

Клиника

Основными синдромами при *гемолитических анемиях* являются:

- анемия носит нормохромный, нормоцитарный, гиперрегенераторный характер с быстро нарастающей слабостью и плохой адаптацией даже к умеренному снижению гемоглобина;
- желтуха, характеризующаяся желтым окрашиванием склер, слизистой оболочки полости рта, кожи;
- спленомегалия различной степени выраженности.

При гемолитическом кризе признаки тяжелой анемии являются выраженными на фоне острого начала:

- лихорадки;
- боли в животе;
- головной боли;
- рвоты;
- олигурии и анурии с последующим развитием шока.

Лечение в стационарных условиях

- 1) гемотрансфузия отмытых эритроцитов (при случае снижения концентрации красных кровяных телец до критических показателей);
- 2) для устранения симптомов (иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек, анемия, острый болевой криз);
- 3) и нормализации размеров печени и селезёнки показано применять глюкокортикоидные гормоны.
- 4) при аутоиммунной гемолитической анемии план лечения дополняется цитостатиками, также возможно оперативный метод лечения спленэктомия.
- 5) При дефиците фолатов (в гемограмме нарастает показатель MCV) назначение препаратов, содержащих цианокобаламин и фолиевую кислоту [4] (фолиевая кислота при длительной гормональной терапии).

Благодарю за внимание

