

Дифференциальная диагностика анемий у детей

***ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Кафедра госпитальной педиатрии***

Анемия – патологическое состояние, сопровождающееся падением уровня гемоглобина и количества эритроцитов в единице объема крови

Диагностические критерии анемии у детей:

у детей до 5 лет – $Hb < 110$ г/л

у детей старше 5 лет – $Hb < 120$ г/л

у подростков-девочек - $Hb < 120$ г/л

у подростков-мальчиков - $Hb < 130$ г/л

Основной критерий анемии и степени тяжести является показатель гемоглобина, Hb (ВОЗ, 2001):

Легкая степень анемии - Hb 110-90 г/л

Средняя степень тяжести анемии - Hb 90-70 г/л

Тяжелая анемия - Hb ниже 70 г/л

Классификация анемий

ПО D.Natan, F.Oski, 2003 в модификации Н.А. Финогеновой, В. М. Чернова, 2004

- Анемии, возникающие в результате **дефицитного эритропоэза**
- Анемии, возникающие в результате **повышенной деструкции клеток эритроидного ряда**
- Анемии, возникающие в результате **острой кровопотери**

Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза

1. За счет нарушения созревания (в основном микроцитарные)

- нарушение всасывания и использования железа: ЖДА

- нарушение транспорта железа: атрансферринемия

- нарушение утилизации железа : талассемии, сидеробластные анемии - СБА

- нарушение реутилизации железа: анемии при хронических болезнях - АХБ

Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза

2. *За счет нарушения дифференцировки (в основном нормоцитарные)*

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

3. *За счет нарушение пролиферации (в основном макроцитарные)*

- В12-дефицитная анемия
- фолиево-дефицитная анемия

Анемии, возникающие в результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда

1. Гемолиз, вызванный внутренними аномалиями эритроцитов

- мембранопатии (нарушение строения эритроцитов)
- энзимопатии (отсутствие фермента)
- гемоглобинопатии (СКА, талассемии)

Анемии, возникающие в результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда

2. Гемолиз, вызванный внешними (экстрацеллюлярными) воздействиями

- иммуногемолитические (АИГА)**
- травматические анемии – механическое повреждение эритроцитов (при протезировании клапанов сердца)**
- приобретенные мембранопатии (пароксизмальная ночная гемоглобинурия)**
- токсические (лекарственные)**

Диагностика анемий

Анализ анамнеза. Ключевые позиции:

- Распространенность заболевания в популяции
- Национальность родителей ребенка
- Семейный анамнез – степень родства в браке, случаи мертворожденности, ранней смерти sibсов, особенности цвета кожи, цифры Hb, случаи ЖКБ у родственников в семье
- Антенатальный анамнез: Hb у матери во время беременности
- Степень доношенности ребенка
- Характер вскармливания
- Время появления первых симптомов заболевания
- Характер первых симптомов и их динамика
- Провоцирующие факторы – кровопотери, инфекция, прием ЛС
- Эффект от проводимого лечения

Диагностика анемий

Синдромы поражения - клинико-лабораторная характеристика

- Независимо от этиологии анемии – анемический синдром
- Синдром сидеропении
- Синдром неэффективного эритропоэза
- Синдром гемолиза
- Синдром дизэритропоэза
- Синдром перегрузки железом
- Синдром гиперспленизма
- Постспленэктомический статус (аспления)

Синдром анемии и сидеропении

Клиническое проявление данных синдромов – ЖДС и ЖДА
Лабораторные критерии диагностики ЖДС

Показатель	Норма	ЛДЖ	ЖДА
ЦП	0,86–1,05	0,86–1,05	<0,86
МСН, (пг) (ср. содержание Hb в эритроц.)	27 - 31	27 - 31	<27
МСНС, (г/л) (ср. концентрация Hb в эритроц.)	32 - 36	32 - 36	<32
RDW (показатель анизоцитоза), %	14,5	> 14,5	>14,5
MCV (ср. объем эритроц.), fL	80 - 94	80 - 94	<80–94
Железо сыворотки (мкмоль/л)	10,6–33,6	< 14	<14
Общая ЖСС (мкмоль/л)	40,6–62,5	> 63	>63
% насыщения трансферр. (КНТЖ)	> 17	~ 17	<15-16
Ферритин сыворотки (мкг/л)	> 12	< 12	<12

Синдром неэффективного эритропоэза

Активность КМ увеличена, но выход созревших эритроцитов в периферическую кровь уменьшен из-за повышенного разрушения в КМ эритробластов

Лабораторная характеристика:

В мазке периферической крови:
ретикулоцитопения

В пунктате КМ –
гиперплазия эритроидного ряда,
признаки дизэритропоэза

Клиническая характеристика

При длительном течении –
костные изменения за счет активизации экстрамедуллярного кроветворения.

Синдром неэффективного эритропоэза

Клинические формы:

- талассемия,
- СБА,
- АХБ,
- пароксизмальная гемоглобинурия,
- анемия тяжелой степени независимо от этиологии (в т.ч. ЖДА)

Синдром гемолиза

Основное - подтверждение разрушения эритроцитов:

- увеличение ретикулоцитов,
- нарастание непрямого билирубина
- нарастание ЛДГ

Дополнительно:

- □ церрулоплазмина в сыворотке,
- □ уробилиногена в моче и стеркобилина в кале,
- проба Кумбса (исключение/подтверждение АИГА)
- морфологические особенности эритроцитов
- в периферической крови: признаки костно-мозгового ответа - полихроматофилия, макроцитоз, нормобластоз

Клиническая характеристика:

- Желтушное окрашивание слизистых и кожи (в первую очередь - склеры)
- Темный цвет мочи
- Гепатоспленомегалия

Синдром гемолиза

Клинические формы

- 1. Дефекты оболочки эритроцитов – мембранопатии:
наследственный сфероцитоз**
- 2. Патология внутренней структуры клетки**
 - гемоглобинопатии: количественные – талассемии, качественные (аномальные гемоглобины) – СКА;
 - ферментопатии: дефицит пируваткиназы
дефицит глю–6–фосфатдегидрогеназы
- 3. Внешняя механическая агрессия (микроангиопатическая гемолитическая анемия, клапанное поражение, гемодиализ)**
- 4. Аутоиммунная гемолитическая анемия - АИГА**

Синдром дизэритропоэза

Дизэритропоэз – морфологическая характеристика нарушения созревания клеток эритроидного ряда в КМ, косвенно указывающего на неэффективность эритропоэза

Лабораторная характеристика

Цитологическое исследование КМ: морфологические изменения в эритроблестах – многоядерность, дольчатое строение ядра, кариорексис и т.д.

Клиническая характеристика

- Наиболее часто – симптомы гемолиза
- Клинические формы: талассемия, ВДА, СБА, миелодиспластический синдром, пароксизмальная гемоглобинурия, тяжелая гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, тяжелая ЖДА

Синдром перегрузки железом

Лабораторная характеристика

- Нарушение обмена железа:
 - СЖ > 30 мкмоль/л,
 - КНТЖ > 45%,
 - СФ > 1000 нг/мл
- железа в сухом веществе при биопсии печени
- Проба с десфералом - повышенное почечное выведение железа после в/м инъекции 5000 мг деферосумина

Клиническая характеристика

Наращение основных симптомов:

- гепатоспленомегалии,
- кардиопатии,
- надпочечниковой недостаточности и др.

Клинические формы:

- талассемия,
- ВДА,
- СБА,
- тяжелый хронический гемолиз,
- регулярная заместительная терапия эр. массой

Синдром гиперспленизма

**Гиперспленизм – сочетание увеличения селезенки
с увеличением количества клеточных
элементов в КМ и уменьшением форменных
элементов в периферической крови**

Синдром гиперспленизма

Лабораторная характеристика

• В ОАК

- анемия, чаще нормо- или макроцитарная;
 - лейкопения с нейтропенией и лимфопенией;
 - тромбоцитопения (до 30-50 тыс.) □ геморрагический синдром
- КМ - компенсаторная гиперплазия с преобладанием предшественников эритроцитов и тромбоцитов (задержка созревания)

Клиническая характеристика

Наиболее часто – чувство тяжести в левом подреберье, болезненность, плотность и увеличение селезенки

Клинические формы:

- портальная гипертензия,
- очаги экстрамедуллярного кроветворения,
- повышенная деструкция эритроцитов и др.

Эпителиальный синдром

- дистрофические изменения кожи и ее придатков:
сухость кожи, ломкость, слоистость и поперечная исчерченность ногтей, койлонихии, выпадение и расслоение кончиков волос;
- изменения слизистых:
глоссит, гингивит, ангулярный стоматит (заеды), снижение аппетита, нарушение процессов кишечного всасывания, извращения вкуса и обоняния

встречаемость - 25-30%

ЖДА

Мышечные боли
(дефицит миоглобина)

Сидеропенический
и

синдром
(снижение активности

железосодержащих
элементов)

Мышечная гипотония
неудержание мочи при кашле, смехе, энурез, императивные позывы на мочеиспускание при безболезненном мочеиспускании

ЖДА

**Бледность кожи и
слизистых
(у 90% детей)**

**Анемический
синдром
(анемическая
гипоксия)**

**Физическая и
умственная
утомляемость**

Сердечно-сосудистые нарушения:

- головокружение,
обмороки
- шум в ушах
- «мелькание мушек»
перед глазами
- сердцебиение
- одышка при физической
нагрузке
- приглушенность тонов
сердца
- систолический шум при
аускультации

ЖДА. Динамика эритроцитарных индексов при железодефиците

ЖДА - гипохромно-микроцитарный характер с гетерогенной популяцией эритроцитов

RBC	Количество эритроцитов в начале заболевания <input type="checkbox"/> , при прогрессировании ЖД и <input type="checkbox"/> эффективности эритропоэза кол-во эритроцитов и PC <input type="checkbox"/>
Морфология эритроцитов разнообразна на ранних стадиях ДЖ. На поздних стадиях – тяжелый анизо- и пойкилоцитоз (шизоциты, овалоциты, мишеневидные клетки)	
MCV	Микроцитоз – характерный показатель ЖД
MCH	Снижается
MCHC	Специфичен для ЖДА - снижение
RDW	Наиболее чувствительный, <input type="checkbox"/> на ранней стадии сидеропении

Мегалобластные анемии

Мегалобластные анемии – группа заболеваний, характеризующихся присутствием мегалобластов в костном мозге и макроцитов в периферической крови. Более чем в 95% случаев – в результате дефицита фолатов и витамина В12 или врожденной аномалии их метаболизма

Мегалобластные анемии

- Лимонный оттенок кожных покровов.
- Глоссит, «лакированный» язык.
- У детей раннего возраста – отставание в ФР
- Хроническая диарея
- Симптомы поражения периферической нервной системы.

При дефиците фолиевой кислоты неврологическая симптоматика не встречается

Анемии при хронических болезнях

АХБ – вторичные синдромы, сопровождающие длительно текущие инфекционные, системные и онкологические заболевания, являющиеся адаптивными механизмами и характеризующиеся сниженной продукцией эритроцитов и нарушением реутилизации железа.

Центральное звено патогенеза АХБ – нарушение механизма реутилизации железа из макрофагов □ общее содержание железа в норме, но его оборот и использование затруднены

АХБ. Лабораторные критерии

Нб	Гемоглобин	> 90 г/л
RBC	Количество эритроцитов	□
MCV	Средний объем эритроцита	норма
MCH	Среднее содержание Нв в одном эритроците (аналог ЦП)	норма
RDW	Ширина распределения эритроцитов по объему (численно отражает степень анизоцитоза)	норма
СФ	Всегда повышен – патогномоничный симптом	200-700 нг/мл > 1000 нг/мл – свидетельство гемохроматоза

Сидеробластная анемия (СБА)

Центральное звено патогенеза СБА – снижение активности ферментов, участвующих в присоединении (утилизации) железа → нарушение присоединения (утилизации) железа



- 1) нарушение синтеза гема,
- 2) увеличение количества железа в митохондриях → неэффективный эритропоэз

Отличительная черта – в пунктате КМ:

- повышение числа сидеробластов
- патогномонично – «кольцевые сидеробласты» – нормобласты, в митохондриях которых содержится большое количество железа - зерна ферритина

Сидеробластная анемия (СБА)

Лабораторная характеристика

- В мазке периферической крови:
 - мишеневидные эритроциты
 - пойкилоцитоз
- В сыворотке крови - высокий уровень СЖ



сочетание высокого уровня СЖ с гипохромией эритроцитов

Особенности клиники СБА	Постепенное нарастание <ul style="list-style-type: none">▪ симптомов анемии▪ синдрома перегрузки железом (СЖ > 30 мкмоль/л, КНТЖ > 45%, СФ > 1000 нг/мл)▪ чаще болеют мальчики
--	---

Талассемии

Талассемии - гетерогенная группа генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся нарушением **синтеза Hb** в результате уменьшения или отсутствия одной или нескольких **глобиновых цепей**

Центральное звено патогенеза – нарушение утилизации внутриклеточного железа **для синтеза Hb** → неэффективный эритропоэз: ретикулоцитопения при эритроидной гиперплазии КМ

Клиника
β-талас-
семии и
других
гемо-
глобино-
патий

- костные и органные признаки расширения плацдарма кроветворения
- симптомы анемии тяжелой степени
- гемохроматоз
- синдром гиперспленизма
- синдром перегрузки железом
- гемолитический синдром
- ЖКБ

Апластическая анемия

АА - проявление синдрома костно-мозговой недостаточности

АА

- Геморрагический синдром
- Бактериальные и грибковые инфекции
- Типичен дентальный воспалительный процесс

При врожденных формах АА –

- задержка ФР
- стигмы и аномалии развития скелета
- с. короткой шеи
- «кофейные» пятна на коже
- дистрофия ногтей
- лейкоплакия слизистых рта
- симптомы мальабсорбции

Анемии с синдромом гемолиза

Дефицит Г-6 ФД	Гемолитический синдром эпизодический, связанный с приемом лекарств, инфекцией, употреблением бобовых культур, реже хронический гемолиз
Наследственный сфероцитоз - НС	Гемолитический синдром, готическое небо, гепато-лиенальный синдром
Серповидно-клеточная анемия - СКА	Задержка физического развития, трофические язвы, асептический некроз головок костей, инфаркты органов, ЖКБ, абдоминальные кризы, кровоизлияния в сетчатку, парестезии
Тромботическая ГА - ТГА	Гемолитический, геморрагический синдром, ОПН
Аутоиммунная ГА - АИГА	Гемолитический синдром, темная моча, внезапное возникновение симптомов анемии с повышением температуры тела
Нестабильный Нв	Гемолитический синдром, возможны гемолитические кризы на прием некоторых лекарств

Алгоритм диагностики анемий на основании изменений MCV и RDW

MCV < 80 (микроцитарные)		80 < MCV < 95 (нормоцитарные)		MCV > 95 (макроцитарные)	
RDW - N	RDW >14,5	RDW - N	RDW >14,5	RDW - N	RDW >14,5
<ul style="list-style-type: none"> •Малая талассемия •АХБ 	<ul style="list-style-type: none"> •ЖДА •СКА •Талассемии •Нв Н 	<ul style="list-style-type: none"> •АХБ •АА •Энзимопатии и НС без гемолиза •ТМАГА •Гемоглобинпатии •Острая кровопотеря 	<ul style="list-style-type: none"> •Смешанный дефицит •Ранние стадии дефицита В12, железа, фолатов •СБА •Миелофиброз •Гемолитический криз при НС, энзимопатии 	<ul style="list-style-type: none"> •АА •МДС 	<ul style="list-style-type: none"> •АИГА •Дефицит фолатов •Дефицит В12

Дифференциальная диагностика микроцитарных анемий

Причиной образования микроцитов (микроцитарной анемии) являются, в основном,

- Недостаточный синтез гема (сидеробластная анемия)
- Недостаточный синтез глобина (талассемия)
- Хронические заболевания
- Нарушение синтеза гемоглобина в результате **недостатка железа (ЖДА)**

Этапы диагностики:

- скрининг на гематологическом анализаторе
- оценка параметров обмена железа

Дифференциальная диагностика анемий по числу ретикулоцитов

Повышение числа РЦ: регенераторные – РЦ от 1,5 до 5% Гиперрегенераторные – РЦ > 5%	Снижение числа РЦ: гипо- или арегенераторные – низкий ретикулоцитоз (< 0,5%), отсутствие РЦ
<ul style="list-style-type: none">• Мембранопатии• Дефицит ферментов эритроцитов• Нестабильный Hb• Промежуточная форма талассемии• ТМАГА• АИГА	<ul style="list-style-type: none">• АА• В12-дефицитная анемия• Фолиеводефицитная анемия• ЖДА III степени• ВДА• Большая форма талассемии• СБА• ПНГ

Дифференциальная диагностика по морфологии эритроцитов

Сфероциты	НС, АИГА, несовместимость по АВО, момент криза при дефиците Г- 6 - ФД и при нестабильном гемоглобине, ТМАГА
Эллиптоциты	Наследственный эллиптоцитоз, namного реже ЖДА, талассемия, мегалобластная анемия, миелофиброз, миелодиспластический синдром, дефицит пируваткиназы
Серповидные	Серповидноклеточная анемия
Мишеневидные	Талассемия, гемоглобинопатии, заболевания печени, тяжелая ЖДА, состояние после спленэктомии

Дифференциальная диагностика по морфологии эритроцитов

Шизоциты и керациты	ТМАГА, цирроз печени, реакции отторжения трансплантата, тяжелый дефицит Г- 6 – ФД, малярия
Акантоциты	Заболевания печени, абеталипопротеинемия, ТМАГА, состояние после спленэктомии, гипотиреоз, синдром мальабсорбции, деф. витамина Е
Стоматоциты	Врожденный и приобретенный стоматоцитоз, заболевания печени, новообразования

Благодарю за внимание!