ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Заведующий кафедрой: дмн, профессор Таранушенко Т.Е.

Проверил: ассистент Ваганов А.А.

РЕФЕРАТ на тему: “Дифференциальная диагностика анемий”

Выполнила: ординатор 1 года, специальности Педиатрия

Кригян Валерия Евгеньевна

Красноярск, 2022

**Оглавление**

**Список сокращений**......................................................................................................3

**Введение**..........................................................................................................................4**Основная часть**.........................................................................................................5-11

I.Классификация анемий по степени тяжести

II. Классификация анемий по этиологии

III.Классификация, основанная на функциональном состоянии костного мозга, его способности к регенерации и компенсации

IV. Классификация анемий на основании данных MCV и RDW показателей

**Диагностика**............................................................................................................12-14

**Дифференциальная диагностика**........................................................................15-19

**Заключение**...................................................................................................................20**Список литературы**.....................................................................................................21

**Список сокращений**

RDW — ширина распределения эритроцитов по объему (в норме 11,5–14,5%);

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 антинуклеарные антитела

РИ-ретикулоцитарный индекс

**Введение**

 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[5].

Анемии у детей - наиболее часто встречающиеся заболевания. Это обусловлено анатомо-физиологической незрелостью органов кроветворения и их высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды в детском возрасте. Симптомы анемии неблагоприятно сказываются на качестве жизни ребенка[2], [3], [4].

**Основная часть**

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 (или то число, на которое откалиброван гемм-анализатор, у подростков считается 120 г/л по некоторым данным). Число эритроцитов — менее информативный показатель анемии и не всегда коррелирует со степенью снижения гемоглобина.

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 нейтропения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — ИТП, иммунная гемолитическая анемия и др.), а также на секвестрацию клеток (например, гиперспленизм)[6].

**I.Классификация анемий по степени тяжести:[4]**

1. Анемия I степени (легкая) -Hb — 110–90 г/л;
2. Анемию II степени (средней тяжести), Hb — 90–70 г/л;
3. Анемию III степени (тяжелая), Hb < 70 г/л.

**II. Классификация анемий по этиологии:[5]**

**(табл.1)**

|  |  |
| --- | --- |
| Этиологическая классификация | Диагностические критерии |
| I. Нарушение образования эритроцитов А. Дефицит макроэлементов и витаминов  |
| 1. Дефицит железа  | Гипохромные микроцитарные эритроциты, уровень MCV, MCH и MCHC, высокий уровень RDW1, 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 В12  | Макроцитарные эритроциты, высокий уровень MCV и RDW, мегалобластный костный мозг, низкое содержание В12 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 В6  | Гипохромные эритроциты, сидеробластный костный мозг, высокое содержание ферритина в сыворотке  |
| 7. Недостаточность тироксина  | Кретинизм, низкое содержание Т4, высокое содержание тиреотропного гормона  |
| Б. Патология костного мозга  |
| 1. Патология одной клеточной линии: а. Мегакариоцитопения • амегакариоцитарная тромбоцитопеническая пурпура  | Синяки и геморрагии на коже конечностей, отсутствие мегакариоцитов, кровотечения из слизистых, ранний возраст  |
| б. Дефекты предшественников эритроцитов: • врожденная эритроцитарная аплазия (анемия Даймонда–Блэкфана) • приобретенная эритроцитарная аплазия (транзиторная эритробластопения детей)  | Отсутствие эритроидных предшественников при исследовании костного мозга Отсутствие эритроидных предшественников (периодическое)  |
| в. Дефекты предшественников лейкоцитов: • врожденная нейтропения • патология всех клеточных линий (апластическая анемия, характеризующаяся панцитопенией и гипоклеточным костным мозгом)  | Нейтропения, периодические инфекции  |
| 2. а. Конституциональная: • анемия Фанкони • семейная без аномалий • врожденный дискератоз  | Множественные врожденные патологии, ломкость хромосом; Наследственность, отсутствие врожденных аномалий;Выявление патологии со стороны кожи и слизистой  |
| б. Приобретенная: • идиопатическая • вторичная  | Причина не установлена В результате воздействия лекарственных препаратов, радиации, домашних токсинов, инфекций; связанная с иммунологическим заболеванием  |
| 3. Инфильтрация костного мозга: а. первичная (лейкоз и др.) б. вторичная (нейробластома, лимфома и др.)  | Костный мозг: морфология, цитохимия, иммунологические маркеры, цитогенетика клеток, инфильтрирующих костный мозг Костный мозг, ликвор, визуализация скелета, органов грудной и брюшной полости. Биологические маркеры, иммуноцитология, цитогенетика  |
| В. Дизэритропоэтическая анемия (подавление эритропоэза, снижение утилизации железа)  |
| 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  |
| II. Потеря крови  |
| 1. Острая постгеморрагическая анемия  | Оценка кровопотери, ОЦК, определение Нb после восстановления ОЦК  |
| 2. Хроническая постгеморрагическая анемия  | Проба Оверта или тест на скрытую кровь  |
| III. Гемолитическая анемия А. Внутриклеточный гемолиз  |
| 1. Патология мембран эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз)  | Морфология, кривая Прайс–Джонса, осмотическая резистентность  |
| 2. Патология ферментов эритроцитов (пируваткиназы, G-6PD, глютатионредуктазы и др.)  | Аутогемолиз, ферментативный ответ  |
| 3. Дефекты гемоглобина: а. дефекты гема б. дефекты глобина • качественная (например, серповидные клетки) • количественная (например, талассемия)  | Электрофорез Hb Содержание HbF, A2  |
| В. Внеклеточный гемолиз  |
| 1. Иммунная: а. изоиммунная б. Аутоиммунная • идиопатическая • вторичная — иммунологические нарушения (например, СКВ) — одна клеточная линия (например, эритроциты) — несколько клеточных линий (например, лейкоциты, тромбоциты)  | Проба Кумбса Проба Кумбса, выявление антител Снижение С3, С4, СН50, ANA положительный Анемия: проба Кумбса положительная Нейтропения — иммунная ИТП, тромбоцитопения  |
| 2. Неиммунная (идиопатическая, вторичная): а. микроангиопатическая анемия б. токсическая анемия  | Внутрисосудистый гемолиз как результат тромбогеморрагического синдрома Отравление грибами, укусы ядовитых змей и т.д.  |

**III.Классификация, основанная на функциональном состоянии костного мозга, его способности к регенерации и компенсации:[5]**

**1) норморегенераторные** — 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.

**\***при адекватной регенерации эритроидных клеток в костном мозге количество ретикулоцитов в периферической крови прямо коррелирует со степенью анемизации, увеличиваясь на 8—10 % на каждую степень анемии

-К группе гипо-арегенераторных анемий относятся апластические и мегалобластические анемии; -норморегенераторными являются железодефицитные, сидероахрестнческие и анемии при хронических заболеваниях;

-гиперрегенераторные — наследственные и приобретенные гемолитические анемии, острые постгеморрагические анемии.

**IV. Классификация анемий на основании данных MCV и RDW показателей [5] (рис. 1)**

**MCV и RDW** — показатели, определяемые при исследовании крови на автоматическом анализаторе, помогают установить морфологию и природу анемий.

**Рис.1**



**Диагностика:**

Определенное значение в диагностике анемических состояний имеют анамнестические данные - возраст появления и скорость прогрессирования анемии, особенности течения беременности и периода новорожденности, наличие профвредностей у родителей ребенка, характер диеты и жилищно-бытовых условий, наличие сопутствующих заболеваний, указания на прием лекарственных препаратов. Важна информация о наследственности — наличие у родителей и других родственников анемий, желтух, здоровье других детей в семье, наличие кровнородственных браков. Существенны результаты физикального обследования, а именно, обнаружение у ребенка, помимо общеанемических признаков, других клинических проявлений заболевания — отклонений физического и/или психомоторного развития, врожденных пороков развития, трофических изменений кожи, иктеричности кожи и слизистых, лимфаденопатии, гепатомегалии, спленомегалии, неврологической симптоматики и так далее.

Диагностика анемий у детей требует обязательного лабораторного исследования. **Скрининговыми лабораторными дифференциально-диагностическими критериями при анемиях являются: [7]**

• цветовой показатель

• эритроцитарные индексы (MCV, MCH, RDW) (указаны в рис. 1)

• уровень ретикулоцитов

• морфологические особенности эритроцитов в мазке периферической крови

**В зависимости от величины цветового показателя, выделяют анемии:**

**1)нормохромные** (ЦП = 0,85-1,0)-острая постгеморрагическая, апластические, наследственные (мембранопатии, ферментопатии, серповидно-клеточная анемия) и приобретенные гемолитические анемии

**2) гипохромные** (ЦП < 0,85):

1. Дефицит железа

2. Гемоглобинопатии: талассемия

3. Нарушения синтеза гема, вызванные химическими соединениями (свинец, изониазид)

4. Сидероахрестические анемии

5. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы — Микели)

6. Хронические инфекции или воспалительные процессы

7. Легочный гемосидероз, включая синдром Гудпасчера

8. Гипо- или атрансферринемия: врожденная; приобретенная — заболевания печени, опухоли, белковая недостаточность, нефротический синдром

9. Врожденный дефицит переносчиков трансферрина

10. Врожденное нарушение метаболизма с накоплением железа в паренхиме печени

11. Дефицит меди

12. Злокачественные опухоли.

**3)гиперхромные** (ЦП > 1,0)-мегалобластные анемии

**В диагностике анемий также большое значение имеют морфологические особенности эритроцитов в мазке периферической крови.** Изменения в эритроцитах при анемии касаются величины (анизоцитоз), формы (пойкилоцитоз), окраски и различных включений в них:

**1)Мишеневидные клетки**

Определение: увеличение показателя отношения поверхности клетки к ее объему

•Талассемия

• Гемоглобинопатии

• Заболевания печени

• Состояние после спленэктомии или гипоспления

• Выраженный дефицит железа

**2) Сфероциты**

Определение: снижение показателя отношения поверхности клетки к ее объему

Наследственный сфероцитоз

• АВО несовместимость: потеря антительных фрагментов мембран эритроцитов

• Аутоиммунная гемолитическая анемия: потеря антительных фрагментов мембран эритроцитов

• Микроангиопатическая гемолитическая анемия (MAГA): потеря фрагмента эритроцита после взаимодействия с измененной поверхностью клетки

• Гиперспленизм

• Ожоги: фрагмент поврежденных эритроцитов удаляется селезенкой

• Посттрансфузионные состояния

• Недостаточность пируваткиназы: фрагмент поврежденных эритроцитов удаляется селезенкой

**3) Эхиноциты**

Определение: по поверхности эритроцита распределены 10–30 отростков равной величины. Появление вызвано изменениями во внеклеточном или внутриклеточном микроокружении

• Уремия

• Дегидратация

• Заболевания печени

• Недостаточность пируваткиназы

• Пептическая язва или карцинома желудка

• Состояние после трансфузии эритроцитов

• Редкие врожденные анемии вследствие уменьшения содержания внутриклеточного калия

**4) Акантоциты (шпоровидные клетки)**

Определение: 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

• Заболевания печени

• Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

• Состояние после спленэктомии или гипоспления

• Дефицит витамина E

• Гипотиреоз

• Абеталипопротеинемия

• Состояние мальабсорбции

**5) Шизоциты**

Определение: 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)

• Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

• Тяжелая гемолитическая анемия (например, недостаточность Г-6-ФД)

• Микроангиопатическая гемолитическая анемия

• Гемолитический уремический синдром

• Протезирование сердечного клапана, патология сердечного клапана, сердечные бляшки, коарктация аорты

• Заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка)

• Синдром Казабаха–Мерритта

• Молниеносная пурпура

• Тромбоз почечных вен

• Ожоги

• Уремия, острый тубулярный некроз, гломерулонефрит

• Злокачественная гипертензия

• Системный амилоидоз

• Цирроз печени

**6) Базофильные включения**

Определение: грубые или тонкие пятнистые базофильные включения, представляющие собой агрегаты рибосомальной РНК

• Гемолитическая анемия (например, малая талассемия)

• Железодефицитная анемия

• Отравление свинцом

**7) Тельца Говелла–Жолли**

Определение: небольшого размера, четко распознаваемые, округлые, хорошо окрашенные включения; 1мкм в диаметре; расположены по периферии клетки

• Постспленэктомия или гипоспления

• Новорожденный

• Мегалобластные анемии

• Дизэритропоэтические анемии

• Различные виды анемий (редко железодефицитная анемия, наследственный сфероцитоз)

**Дифференциальная диагностика**

Для дифференциальной диагностики анемий достаточно информативными являются MCV показатель и количество ретикулоцитов .

-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:

 гематокрит больного (%)

РИ= ретикулоциты (%) х ----------------------------

 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%).

**Алгоритм диагностики анемий на основе данных показателей MCV и уровня ретикулоцитов** (рис. 2) [5]

**Рис.2**



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.

**Причины нормобластной, мегалобластной и сидеробластной морфологии костного мозга:**

1. **Нормобластная:**

-Железодефицитная анемия

-Инфекция

-Заболевания почек

-Патология соединительной ткани

-Гемолитическая анемия

**2. Мегалобластная:**

-Дефицит витамина В12

-Дефицит фолиевой кислоты

-Другие

• врожденное нарушение синтеза ДНК

• приобретенное нарушение синтеза ДНК индуцированное лекарственными препаратами

**3. Сидеробластная:**

-Первичная

-Врожденная

• врожденная

• приобретенная

**Лабораторные методы исследования, используемые в диагностике пациентов с анемиями:[1]**

1. Детальное изучение истории болезни и физикальное обследование больного;
2. Полный клинический анализ крови для установления того, является ли анемия результатом патологии только одной (эритроциты) или трех клеточных линий (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты);
3. Определение морфологических характеристик анемий на основании исследования мазка крови и определения MCV и RDW показателей, а также морфологии лейкоцитов и тромбоцитов;
4. 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.);

**Заключение**

Анемические состояния и заболевания у детей широко распространены в популяции. 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.

**Список литературы:**

1.Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробъева А.С. и др. Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. РМЖ. 2017;12:908–912.

2. Клинические рекомендации «Витамин В12 дефицитная анемия», 2021г.

3. Клинические рекомендации «Фолиеводефицитная анемия», 2021г.

4. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», 2021г.

5. А.Г. Румянцев статья «Классификация и диагностика анемий у детей» в журнале «Вопросы современной педиатрии», 2011г

6. Пособие для врачей под руководством А.Г. Румянцева , И.Н. Захаровой «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ», 2015г., стр. 32, 38-39

**7. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. - Анемии у детей. Руководство для врачей, 2001г., стр 359-362**