

«АО» Медицинский Университет Астана

*Гемолитические анемии у детей.  
Классификация, этиология и патогенез,  
синдромная диагностика,  
дифференциальный диагноз, основные  
принципы терапии, диспансерное  
наблюдение и реабилитация.*

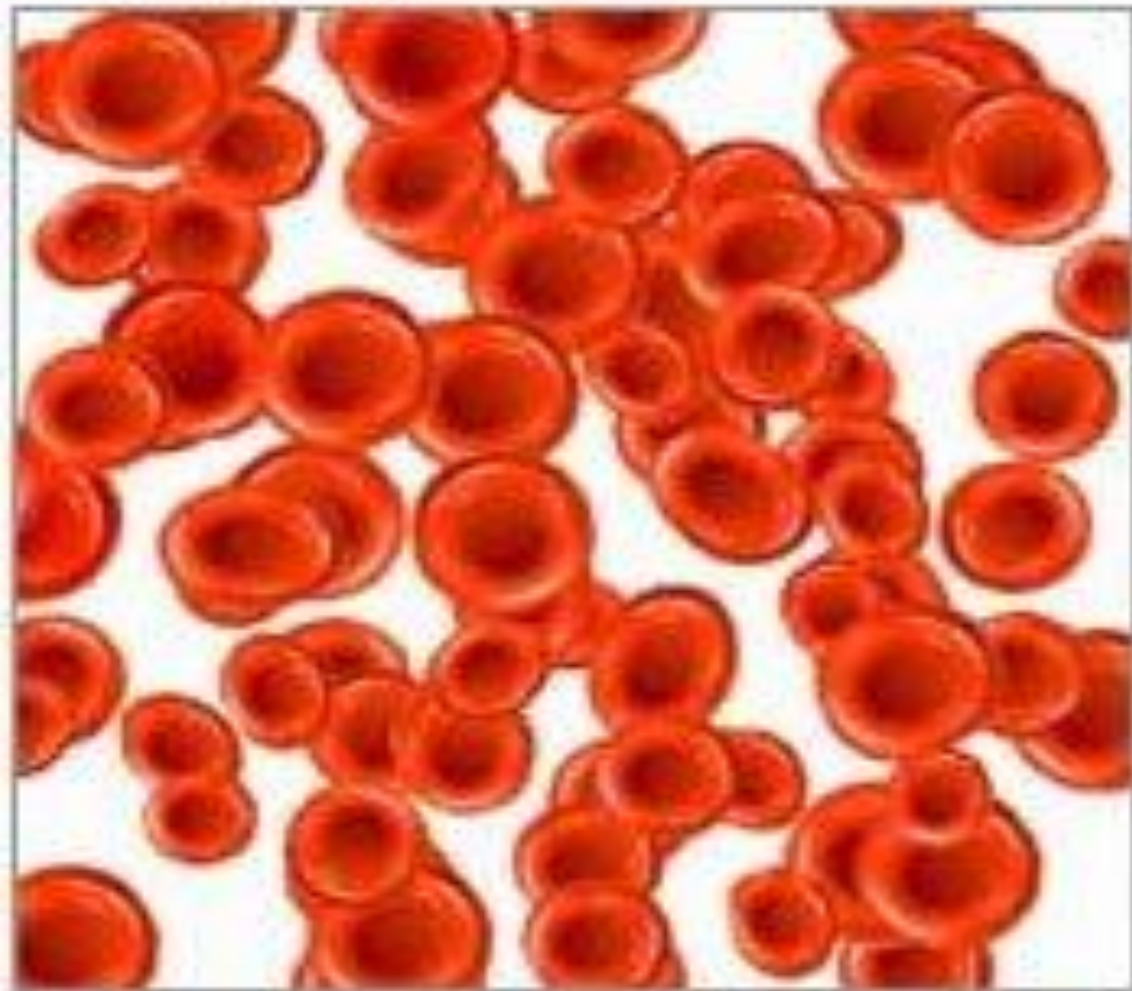


**ВЫПОЛНИЛА :** Қойшыбаева А.С.

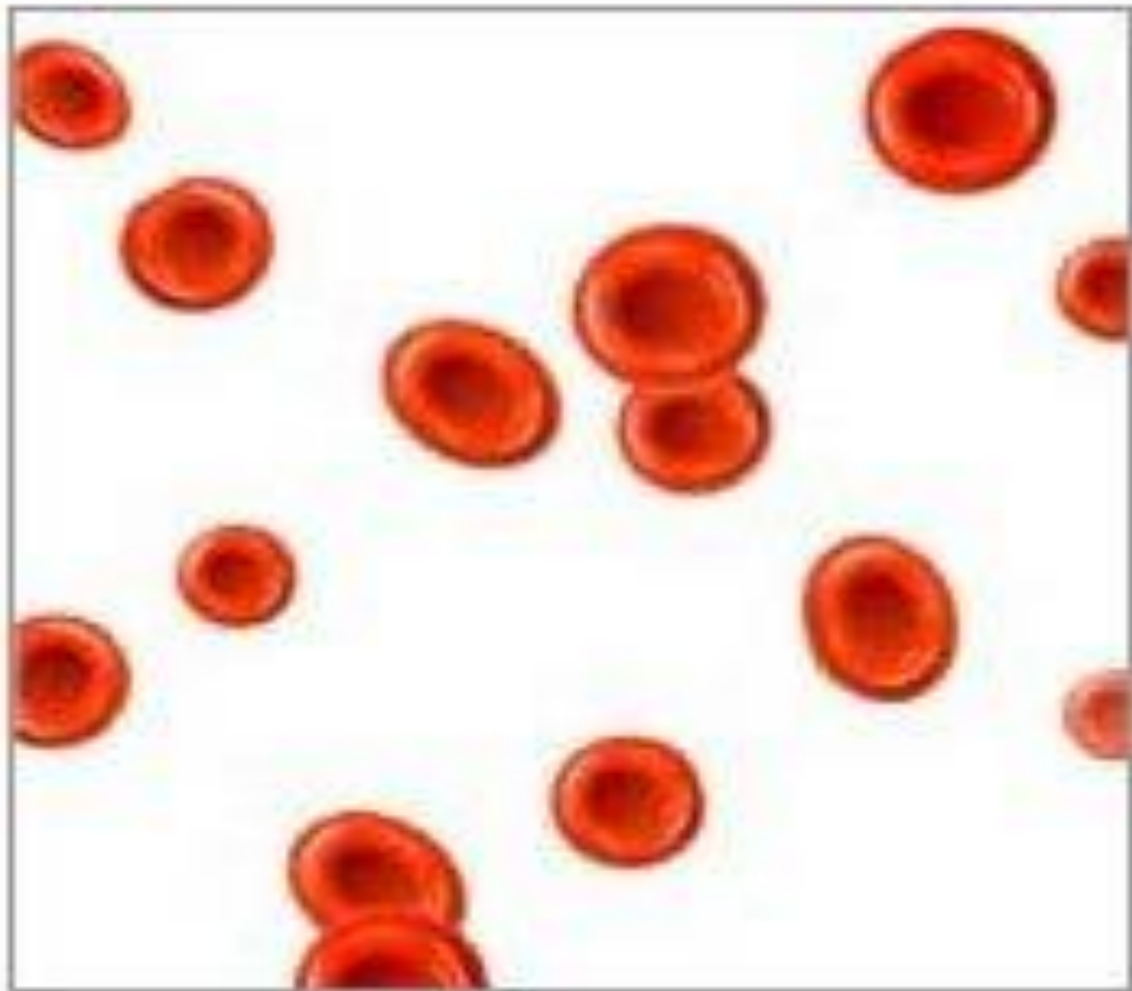
**ПРОВЕРИЛА:** Кусепова Д.А.

Астана 2016

Нормальная  
концентрация  
эритроцитов



Анемия



# Классификация

□ В соответствии с этиопатогенезом выделяют следующие группы анемий:

□ I. Постгеморрагические анемии у детей, обусловленные с острой или хронической кровопотерей.

□ II. Анемии у детей, обусловленные нарушением гемопоэза:

□ железодифицитные (гипохромные)

□ наследственные и приобретенные железонасыщенные (сидероахрестические - связаны с дефектами синтеза порфиринов)

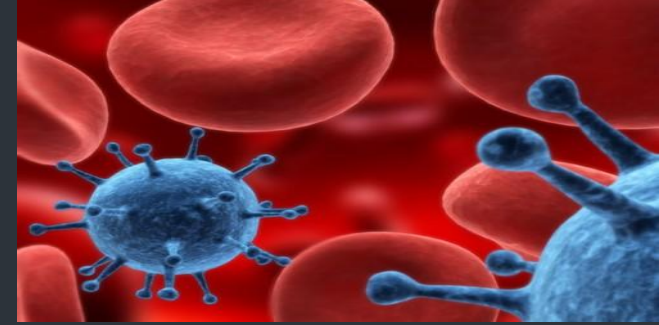
□ мегалобластные (В12–дефицитные и фолиеводефицитные)

□ наследственные и приобретенные дизэритропоэтические

□ наследственные и приобретенные гипопластические и апластические (связаны с угнетением кроветворения)

□ III. Наследственные и приобретенные гемолитические анемии у детей, обусловленные **повышенным разрушением эритроцитов** и преобладанием процесса кроворазрушения над процессом кровообразования (мембранопатии, ферментопатии, гемоглобинопатии, аутоиммунные анемии, гемолитическая болезнь новорожденных и др.).

# Гемолитическая анемия



- Гемолитическая анемия - группа заболеваний, наиболее характерным для которых является повышенное разрушение эритроцитов, обусловленное сокращением продолжительности их жизни.
- Гемолитическая анемия у детей составляет среди других заболеваний крови около 5,3 %, а среди анемических состояний - 11,5 %. В структуре гемолитических анемий преобладают наследственные формы заболеваний.
- Известно, что нормальная продолжительность жизни эритроцитов составляет 120 дней; около 1 % эритроцитов ежедневно удаляются из периферической крови и замещаются равным количеством новых клеток, поступающих из костного мозга. Этот процесс создает в нормальных условиях динамическое равновесие, обеспечивающее постоянное количество эритроцитов в крови. При сокращении продолжительности жизни эритроцитов их разрушение в периферической крови происходит интенсивнее, чем образование в костном мозге и выброс в периферическую кровь. В ответ на сокращение продолжительности жизни эритроцитов, активность костного мозга увеличивается в 6-8 раз, что подтверждается ретикулоцитозом в периферической крови. Продолжающийся ретикулоцитоз в сочетании с той или иной степенью анемии или даже стабильным уровнем гемоглобина может свидетельствовать о наличии гемолиза.



**Серповидные  
красные кровяные  
клетки**



**Нормальные  
красные кровяные  
клетки**

Основные гематологические проявления гемолитических анемий

Костный мозг

Увеличение  
числа клеток  
эритроидного  
ростка

Периферическая кровь

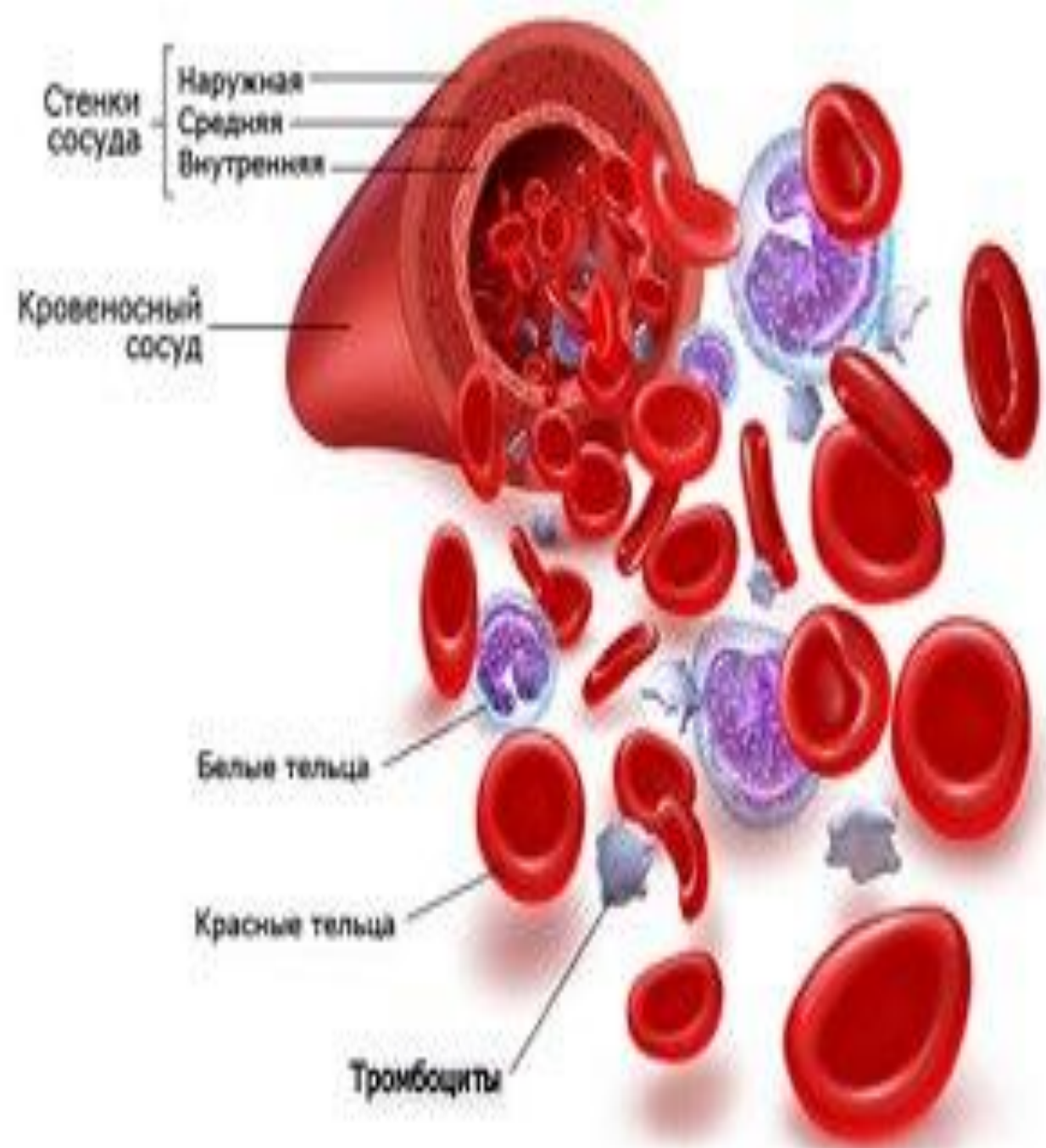
Эритропения  
(исключение:  
талассемия)

Повышенный  
уровень  
непрямого  
билирубина

Пойкилоцитоз

Ретикулоцитоз

Полихроматофилия  
эритроцитов







# ВИДЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

## ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

ПЕРВИЧНЫЕ  
(НАСЛЕДСТВЕННЫЕ, ВРОЖДЕННЫЕ)

ВТОРИЧНЫЕ  
(ПРИБРЕТЕННЫЕ)

ВЫЗВАННЫЕ  
МЕМБРАНОПАТИЯМИ

ВЫЗВАННЫЕ  
ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯМИ

ВЫЗВАННЫЕ  
ФЕРМЕНТОПАТИЯМИ

- √ Белокзависимые:
  - микросфероцитоз
  - овалоцитоз
  - стоматоцитоз
  - ...
- √ Липидозависимые:
  - акантоцитоз

- √ гликолиза
- √ пентозофосфатного шунта
- √ системы глутатиона

- √ при талассемии
- √ при анемиях с нарушением первичной структуры глобина (HbS и др.)



# Наследственные гемолитические анемии

Вследствие нарушения структуры  
мембранного белка:

-наследственный (микро)сфероцитоз,  
эллиптоцитоз, стоматоцитоз

Вследствие нарушения липидов  
мембраны эритроцитов:

-наследственный акантоцитоз

Вследствие нарушения синтеза цепей  
глобина:

- $\alpha$ -талассемии,  $\beta$ -талассемии,  
гемоглобинопатия H

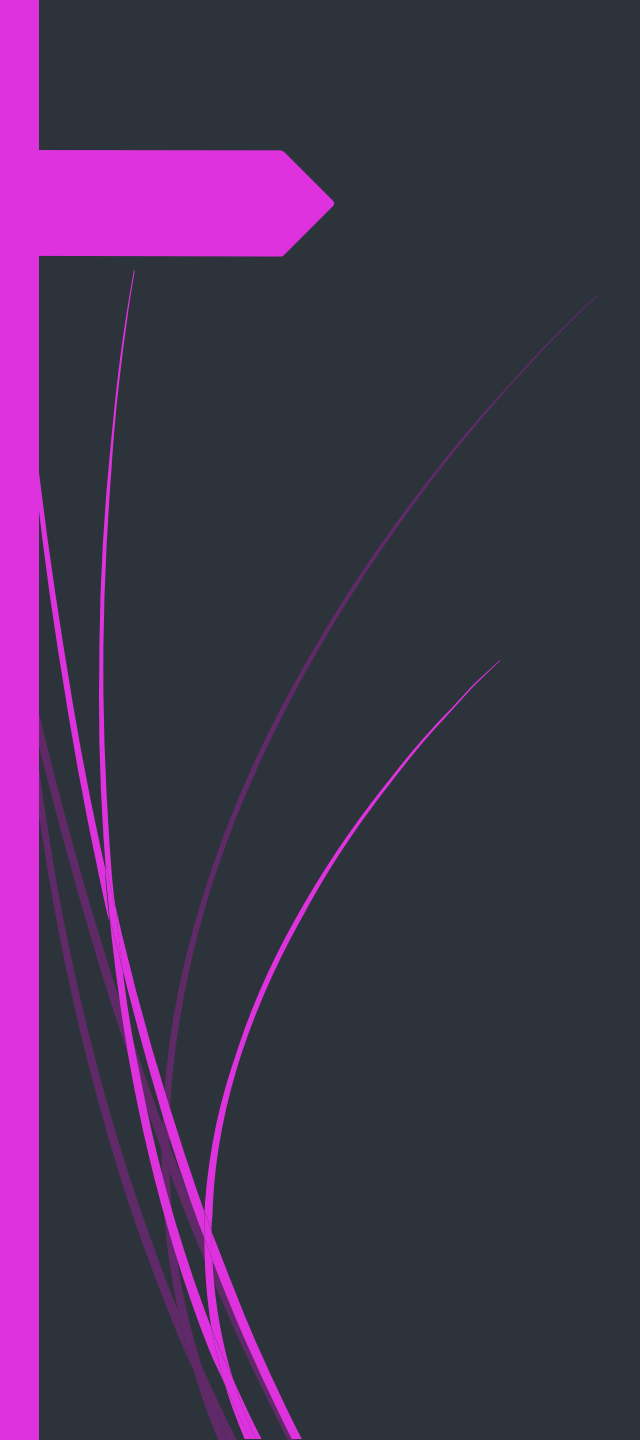
## Наследственные гемолитические анемии



Связанные с нарушением структуры  
цепей глобина - гемоглинопатии :  
- серповидно-клеточная анемия



Связанные с нарушением активности  
ферментов эритроцитов –  
энзимопатии:  
- дефицит активности Г-6-ФДГ,  
пируваткиназы и др.

- 
- Приобретенные гемолитические анемии
  - *Неиммунные*
  - *Иммунные*



## Иммунные гемолитические анемии

### 1. Изо- или аллоиммунные

- а/т против а/г эритроцитов
- гемолитическая болезнь новорожденных
- посттрансфузионные

### 2. Трансиммунные

- а/т мамы с аутоиммунными а/т через плаценту к плоду

### 3. Гетероиммунные (гаптеновые)

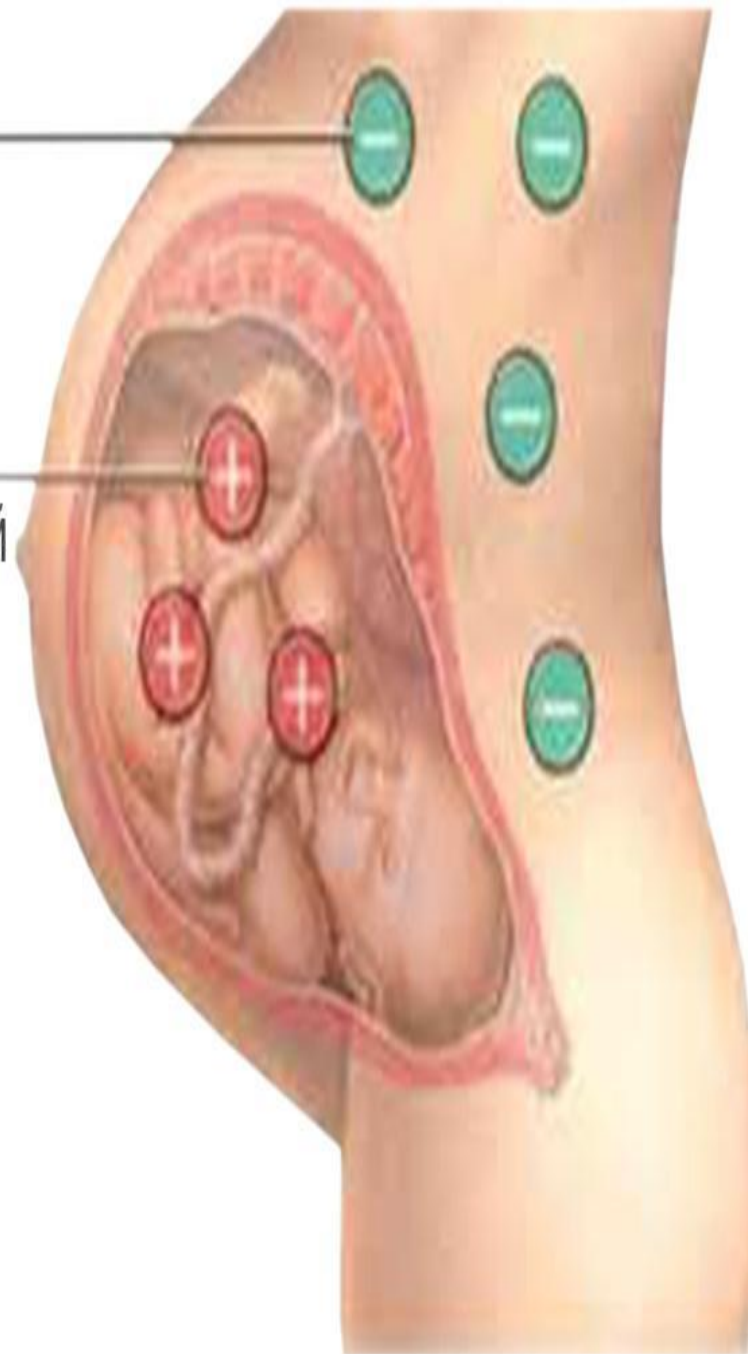
- фиксация лекарства на эритроците с образованием патологического антигена; гаптеном может быть вирус

### 4. Аутоиммунные

- а/т против эритроцитов периферии; а/т против эритрокариоцитов костного мозга – парциальная красноклеточная аплазия.

Резус-фактор  
отрицательный

Резус-фактор  
положительный





Токсичные

Механические

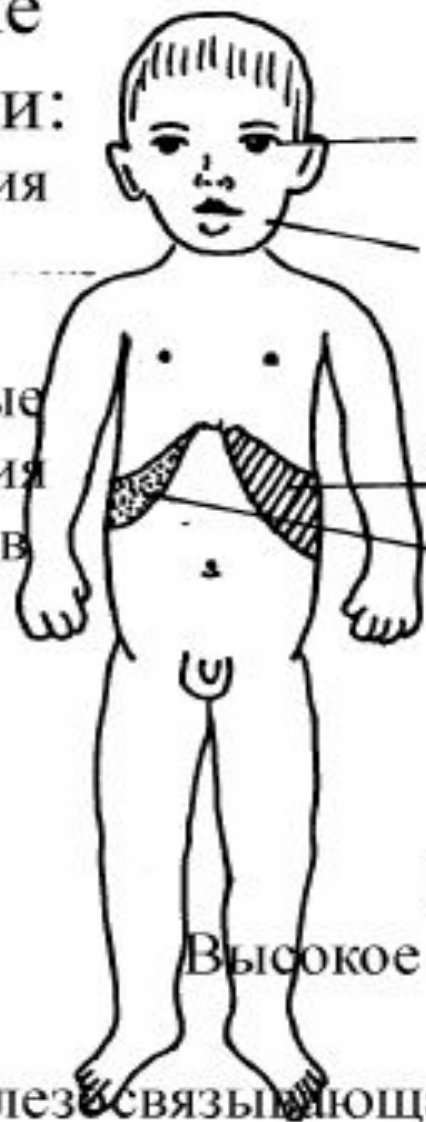
Физические

Химические

**НЕИММУННЫЕ**

Другие  
особенности:  
Изменения  
скелета

Сходные  
заболевания  
у родственников



Главные  
признаки  
желтуха

анемия  
(бледность)

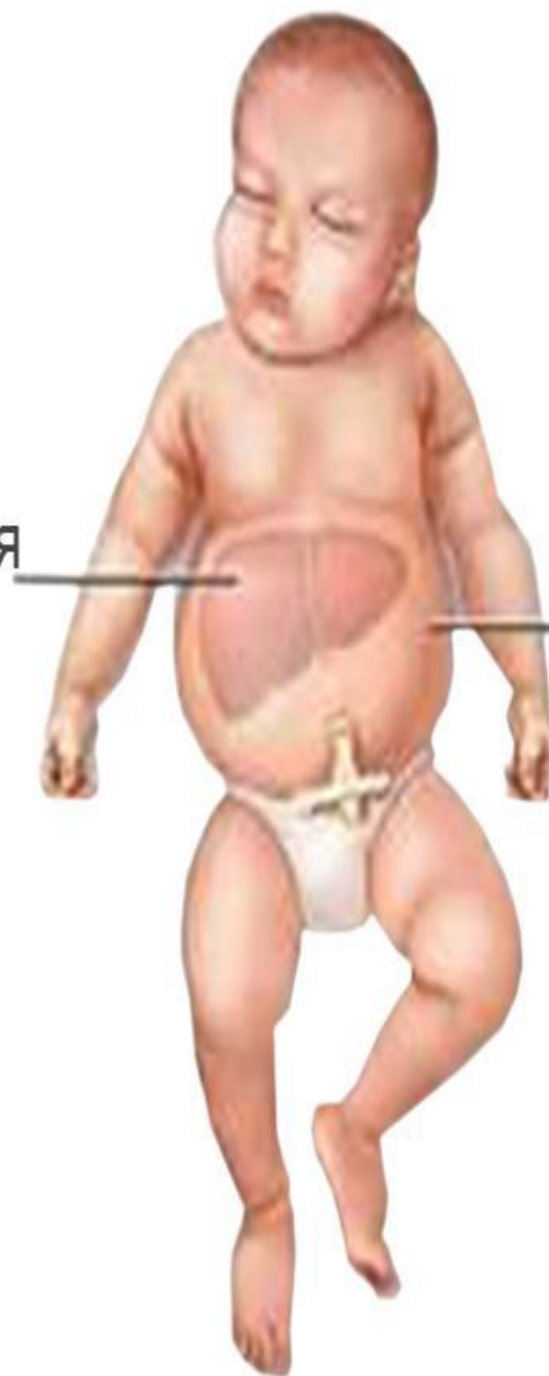
спленомегалия  
гепатомегалия

Анемия  
Ретикулоцитоз  
Высокое сывороточное  
железо  
Низкая железосвязывающая способность  
крови

Гиперрегенерация в костном мозге

Отек

Опухшая  
печень



Тяжелое  
вздутие  
живота



# Диагностика

- снижение (умеренное) эритроцитов и гемоглобина,
- микросфероцитоз (уменьшение диаметра и утолщение эритроцитов),
- ретикулоцитоз (появление незрелых эритроцитов),
- Цветной показатель- повышено , гиперхромность.
- При рентгенологическом исследовании проводящих путей спинного мозга (миелографии) отмечается усиление кроветворения.
- УЗИ — увеличение селезенки.

# Проба Кумбса

- **Прямая** имеет решающее значение в диагностике аутоиммунной гемолитической анемии
- **Непрямая** важна для определения совместимости крови

	Железодефицитные	Гемолитические	В <sub>12</sub> – дефицитные и фолиеводефицитные анемии	Апластические
Патогенетический механизм	Недостаток в организме железа – главного строительного материала для построения молекулы гемоглобина, в частности, его железосодержащей части – гема.	Укорочение продолжительности жизни эритроцитов (в норме 100–120 дней) и их преждевременный распад под воздействием различных причин	Дефицит витамина В12, реже – фолиевой кислоты, возникающий вследствие различных причин. В результате дефицита происходит нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках, развивается неэффективный мегалобластический эритропоэз (в норме существует только у плода) с продукцией нестойких мегалоцитов и макроцитов.	Нарушение нормальной продукции эритроидных клеток в костном мозге. При этом часто одновременно с угнетением эритропоэза имеет место нарушение продукции клеток гранулоцитарного и тромбоцитарного ростков, что отражается на составе периферической крови (панцитопения) и служит ориентиром в распознавании возможного механизма развития АН
Синдромы	<ul style="list-style-type: none"> <li>- сидеропенический синдром</li> <li>- анемический синдром</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- внутрисосудистого гемолиза</li> <li>- внутриклеточный гемолиз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- циркуляторно-гипоксический синдром</li> <li>- гастро-энтерологический синдром</li> <li>- синдром нейропсихических расстройств</li> <li>- гематологический синдром</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- анемический синдром</li> <li>- геморрагический синдром</li> <li>- синдром инфекционных осложнений</li> </ul>



# Синдромы

## □ **Признаки внутрисосудистого гемолиза:**

- повышенная температура тела; красная, бурая или черная моча – вследствие выделения с ней гемоглобина или гемосидерина;
- признаки гемосидероза внутренних органов – отложения в них гемосидерина (при отложении его в коже – потемнение ее, в поджелудочной железе – сахарный диабет, в печени – нарушение функций и увеличение органа);
- в крови определяется свободный билирубин; в крови также определяется анемия, цветовой показатель находится в пределах 0.8-1.1.

## □ **Внутриклеточный гемолиз**

характеризуется следующими признаками:

- пожелтение кожи, видимых слизистых оболочек, склер;
- увеличение печени и селезенки; в крови снижено содержание гемоглобина и эритроцитов – анемия;
- цветовой показатель равен 0.8-1.1, число ретикулоцитов повышено до 2% и более;
- осмотическая стойкость эритроцитов снижена;
- в биохимическом анализе крови определяется повышенное количество непрямого билирубина;
- в моче определяется большое количество вещества – уробилина;
- в кале – стеркобилин;
- в пунктате костного мозга повышено содержание эритро- и нормобластов.

	Железодефицитные	Гемолитические	В <sub>12</sub> – дефицитные и фолиеводефицитные анемии	Апластические
ОАК	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нв (менее 110 г/л),</li> <li>• небольшое снижение количества эритроцитов (менее 3,8 x 10<sup>12</sup>/л),</li> <li>• снижение ЦП (менее 0,85),</li> <li>• увеличение СОЭ (более 10-12 мм/час),</li> <li>• нормальное содержание ретикулоцитов (10-20%).</li> <li>• Микроцитарная, гипохромная, норморегенераторная анемия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- высокий цветовой показатель;</li> <li>– макроцитоз, мегалоцитоз;</li> <li>– эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кэбота);</li> <li>– ретикулоцитопения;</li> <li>– гиперсегментация нейтрофилов;</li> <li>– лейкопения (нейтропения);</li> <li>– тромбоцитопения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– нормальный цветовой показатель (низкий при талассемии);</li> <li>– ретикулоцитоз;</li> <li>– наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- нормохромная (реже гиперхромная) АН;</li> <li>– ретикулоцитопения (вплоть до полного отсутствия ретикулоцитов при некоторых формах);</li> <li>– лейкопения за счет снижения содержания нейтрофильных гранулоцитов (гранулоцитопения);</li> <li>– тромбоцитопения различной степени выраженности;</li> </ul>
ОАМ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• б/и</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>наличие в моче гемосидерина (при некоторых формах с внутрисосудистым гемолизом);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>б/и</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>В анализе мочи может появляться кровь как проявление геморрагического синдрома</li> </ul>

	Железодефицитные	Гемолитические	В <sub>12</sub> – дефицитные и фолиеводефицитные анемии	Апластические
БХА	<ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение концентрации сывороточного железа (менее 12,5 мкмоль/л),</li> <li>• повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (более 69 мкмоль/л),</li> <li>• снижение коэффициента насыщения трансферрина железом (менее 17%),</li> <li>• снижение сывороточного ферритина (менее 30 нг/мл).</li> <li>• растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение содержания непрямого билирубина в сыворотке с наличием желтухи или без таковой;</li> <li>• повышение содержания железа в сыворотке;</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• определяется уровень холестерина (жироподобное вещество),</li> <li>• глюкозы (простого углевода), креатинина (продукт распада белка),</li> <li>• мочевой кислоты (продукт распада веществ из ядра клетки) для выявления сопутствующего поражения органов,</li> <li>• электролиты (калий, натрий, кальций).</li> </ul>



<b>ПОКАЗАТЕЛЬ</b>	<b>НОРМАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ</b>	<b>В<sub>12</sub> ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ</b>
<b>Кобаламин плазмы крови</b>	<b>200-900 pg/mL</b>	<b>↓</b>
<b>Метилмалоновая кислота</b>	<b>70 – 270 nmol</b>	<b>↑↑</b>
<b>Гомоцистеин</b>	<b>5 – 16 μmol</b>	<b>↑↑</b>

<b>Гомоцистеин</b>	<b>2 – 16 μmol</b>	<b>↓↓</b>
<b>Кислота</b>		

# Лечение

- спленэктомия
- глюкокортикостероиды при аутоиммунных гемолитических анемиях в средних дозах-
- ПРЕДНИЗОЛОН -1 – 2 мг\кг\сутки внутривенно, капельно. При выраженном гемолизе дозу препарата увеличивают до 150 мг\сутки. После нормализации показателей гемоглобина дозу медленно снижают до 15 – 20 мг\сутки и продолжают лечение еще 3 – 4 месяца. После этого дозу снижают по 5 мг каждые 2 – 3 дня до полной отмены препарата.
- Иммунодепрессанты- *Циклоспорин А*-3 мг\кг\сутки внутривенно, капельно. При выраженных побочных эффектах осуществляется отмена препарата с переходом к другому иммунодепрессанту.
- *Азатиоприн*, *Циклофосфамид*- - 100 – 200 мг\сутки в течение 2 – 3 недель.
- *Винкристин*- 1 – 2 мг\неделю капельно в течение 3 – 4 недель
- трансфузия эритроцитов при гемолитических кризах, нужны отмытые эритроциты, индивидуально подобранные
- при повышении уровня железа необходимо его удалить – десферал, Дефероксамин – препарат, связывающий избыток железа и выводящий его из организма.
- Если антитела при гемолитической анемии активны только при низкой температуре — они называются холодowymi, если они активны при температуре тела — тепловыми.

# ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

- Диспансеризация проводится совместно участковым врачом и гематологом. Частота осмотров педиатром 1 раз в месяц, гематологом 2 раза в год, другими специалистами по показаниям. Методы обследования:
- анализы крови с подсчетом ретикулоцитов, микросфероцитов 1 раз в месяц, биохимическое исследование крови (билирубин, трансаминазы) 1 раз в 3 мес, другие исследования по показаниям.
- Противорецидивные мероприятия проводят постоянно, они включают щадящий режим, сбалансированное питание, курсы витаминов, санацию хронических очагов инфекции. *Занятия в школе физкультурой и физическим трудом противопоказаны.* Инвалидность оформляют при анемических кризах чаще одного раза в год со снижением гемоглобина менее 100 г/л. При анемии Минковского-Шоффара дети могут быть сняты с диспансерного учета через 4 года после спленэктомии при отсутствии рецидивов.