

Анемии у детей и подростков: другие виды

А.М. Куликов

Гипо- и апластические анемии

- ПАНМИЕЛОФТИЗ (син. аплазия костного мозга, чахотка костного мозга), panmyelophthisis, is, f — состояние кроветворной системы организма, характеризующееся резким угнетением миелопоэза с тотальным замещением кроветворной ткани жировой.
- Апластические и другие анемии ([D60-D64](#))
- Симптомы панмиелофтиза: снижение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов с развитием инфекционных осложнений и кровоточивости; признаки регенерации крови отсутствуют; РОЭ значительно ускорена. Течение панмиелофтиза острое или хроническое. Лечение: переливания крови, гормонотерапия, кровоостанавливающие средства, антибиотики. В тяжёлых случаях — удаление селезёнки и пересадка донорского костного мозга.



Апластические анемии

- Под апластической анемией (АА) понимают патологическое состояние, при котором выражены панцитопения и снижение кроветворения в костном мозге без признаков гемобластоза.
- АА является редким заболеванием; в Европе заболеваемость АА составляет 2 на 1 млн населения.



Классификация

- I. Идиопатические АА.
- II. Вторичные АА.
- Медикаментозные:
 - препараты золота;
 - тиреостатики;
 - НПВП;
 - противозэпилептические препараты;
 - хлорамфеникол.



- Поствирусные:
 - гепатиты;
 - вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ);
 - вирус иммунодефицита человека.
- На фоне иммунопатологических синдромов:
 - болезнь «трансплантат против хозяина»;
 - гипогаммаглобулинемия;
 - эозинофильный фасциит.



Этиология

- Подавляющее большинство (87%) случаев АА считают идиопатическими
- Из вторичных АА примерно 6% приходится на постгепатитные и 6% - на лекарственные аплазии.
- Гепатит-ассоциированные аплазии наблюдаются преимущественно у мальчиков и молодых мужчин, начинаются с гепатита, сопровождающегося значительным повышением печеночных ферментов и билирубина.
- Затем гепатит, как правило, самостоятельно излечивается в течение 2-3 мес, однако на фоне возвращения печеночных проб к норме развивается АА.

Патогенез

- АА - иммуноопосредованные синдромы.
- У больных с АА повреждена гемопоэтическая составляющая костного мозга: в костном мозге больных АА выявлен глубокий дефицит гемопоэтических предшественников.
- Фундаментальные функции стромального микроокружения костного мозга у больных АА не нарушены: строма секретирует нормальное количество ростовых факторов и обладает способностью поддерживать долгосрочные культуры костного мозга.



Клиническая картина

- Средний интервал от воздействия этиологического фактора до возникновения панцитопении составляет 6-8 нед.
- Подавляющее большинство пациентов обращается к врачу по поводу петехиальной сыпи, кровоточивости десен, легко возникающих экхимозов.
- Анемический синдром проявляется легкой утомляемостью, шумом в ушах, ощущением пульсации в голове, усталостью.
- Иногда первыми признаками заболевания становятся инфекции.



Диагностика

- **Лабораторные исследования :**
 - гемограмма с определением ретикулоцитов, подсчетом лейкоцитарной формулы ручным методом;
 - пункция костного мозга из трех различных анатомических точек;
 - трепанобиопсия костного мозга;
 - исследование колониеобразующей способности костного мозга;
 - проба на ломкость хромосом с диэпоксидом или митомицином С (тест Фанкони);
 - цитогенетическое исследование костного мозга;
 - биохимический анализ крови.

Диагностика

- Типичным для АА считают снижение показателей всех форменных элементов крови (у большинства больных наблюдают снижение гемоглобина, гранулоцитов, тромбоцитов, моноцитов), относительный лимфоцитоз; возможно повышение фетального гемоглобина, ассоциированного с макроцитозом.
- Состояние костного мозга оценивают на основании данных миелограммы, трепанобиопсии и исследования колониеобразующей способности костного мозга.
- Характерными изменениями в миелограмме считают: наличие признаков дизэритропоэза, повышение количества плазматических клеток и макрофагов с явлениями фагоцитоза эритроцитов на фоне нормального количества бластов.
- В трепанобиоптатах у подавляющего большинства пациентов выявляют выраженное снижение клеточности костного мозга при увеличении количества жировой ткани.





Дифференциальная диагностика

- Дифференцировать приобретенные АА необходимо
 - с конституциональными формами АА,
 - гипопластическим дебютом острого лимфобластного лейкоза,
 - миелодиспластическими синдромами
 - гемофагоцитарными лимфогистиоцитозами.

Лечение

- Существуют две теоретические возможности коррекции АА
 - замещение недостающего количества стволовых клеток донорскими
 - снятие ингибции пролиферации резидуальных стволовых клеток.
- В первом случае проводят аллогенную трансплантацию костного мозга, во втором - иммуносупрессивную терапию.
- **Трансплантация костного мозга** - терапия выбора у детей с АА при наличии совместимого родственного донора. Причем ТКМ от HLA-совместимого сиблинга обеспечивает долгосрочную выживаемость у 66-94% больных с АА, в то время как результаты трансплантаций от альтернативных доноров примерно вдвое хуже.
- Учитывая частоту рецидивов и поздних клональных аномалий, ТКМ следует выполнять в максимально ранние сроки всем детям и молодым пациентам, имеющим геноидентичного донора.



Лечение

- **Иммуносупрессивная терапия**
- Терапия антитимоцитарным глобулином в качестве первой линии стала «золотым стандартом» лечения АА у молодых пациентов, не подлежащих трансплантации костного мозга (ТКМ)
- Эффективность антитимоцитарного глобулина в лечении АА колеблется в пределах 30-70%. Начало гематологического ответа после терапии антитимоцитарным глобулином регистрируют в среднем на 8-12 нед терапии. Вторым препаратом, эффективным в лечении АА, считают циклоспорин А. Он обуславливает селективную супрессию клеточно-опосредованных иммунных реакций. Эффект реализуется посредством ингибиции ИЛ-2-зависимой активации Т-клеток и подавления секреции γ -IFN и TNF.
- Комбинированная иммуносупрессивная терапия антитимоцитарным глобулином + циклоспорином А демонстрирует лучшие результаты по сравнению с монотерапией антитимоцитарным глобулином и обеспечивает выживаемость, сравнимую с ТКМ. Комбинированную иммуносупрессивную терапию считают терапией выбора для детей с тяжелыми и сверхтяжелыми формами АА, не имеющих HLA-совместимого родственного донора.



Прогноз

- Возможны рецидивы АА (риск 35,2% через 14 лет) и развитие поздних клональных гемопоэтических аномалий: миелодиспластических синдромов и острых лейкозов (риск развития через 10 лет от проведения курса антитимоцитарным глобулином составляет 9,6% и 6,6% соответственно).
- **Миелодиспластический синдром (МДС)** — группа гетерогенных клональных заболеваний, характеризующаяся наличием цитопении в периферической крови, дисплазии в костном мозге и риском трансформации в острый лейкоз.



Формы апластической анемии

- **Тяжелая форма** АА констатируется при клеточности костного мозга по данным трепанобиопсии $<25\%$ и наличии не менее двух из трех показателей:
 - - количество нейтрофилов $<500/\text{мкл}$;
 - - количество тромбоцитов $<20\ 000/\text{мкл}$;
 - - скорректированный ретикулоцитоз $<1\%$ (менее $40\ 000/\text{мкл}$).
- Выделяют **сверхтяжелую форму АА**, для которой характерно снижение числа нейтрофилов $<200/\text{мкл}$.
- Остальные случаи квалифицируют как **нетяжелые формы АА** (умеренная, среднетяжелая АА).



Анемия Фанкони

- Разбираем (этиология, особенности фенотипа, последовательность развития клиники, панцитопеническая триада, подходы лечения)

Определение

- Анемия Фанкони - наследственная болезнь, для которой характерны:
 - гипоплазия костного мозга,
 - панцитопения,
 - аномалии развития кожи (гиперпигментация), костной системы (недоразвитие I пястной или лучевой кости) и (или) внутренних органов (почек, ЦНС, глаз, сердца и др.);
- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.



Эпидемиология

- Заболеваемость -1 на 360 тыс. родившихся детей с соотношением 1,1:1 в пользу мальчиков.
- Средний возраст установления диагноза:
 - 7,9 лет среди мальчиков
 - 9 лет среди девочек,
 - 75% случаев анемии Фанкони диагностируют в период с 3 до 14 лет.

Патогенез

- В основе развития анемии лежит истощение пула стволовых клеток вследствие резкого усиления процесса цитокин-опосредованного апоптоза, в то время как функции стромы костного мозга не нарушены.
- Доказана гетерогенность анемии Фанкони на клеточном уровне.
- В настоящее время идентифицировано 8 групп комплементации - от А до D2.
- Гомозиготность по любому из мутированных генов приводит к формированию клинического фенотипа АФ.
-



Клиническая картина

- Классический облик больного анемией Фанкони:
 - низкий рост, задержка развития,
 - микроцефалия, микрофтальмия,
 - смуглый оттенок кожи («постоянный загар»), участки гипер- и гипопигментации кожи (пятна «кофе с молоком») и слизистых оболочек, уродливые первые пальцы рук.
- При анемии Фанкони различные органы и системы поражены врожденными пороками и аномалиями развития в неравной степени: пороки рук наблюдаются у 50% больных, аномалии головы - у 28%, аномалии глаз - у 27%, аномалии почек - у 24%, пороки ушей - у 11%, пороки ног - у 9%, сердечно-легочные аномалии - у 7% пациентов.
- Примерно 6% больных вообще не имеют никаких аномалий.
- Ранее такие случаи описывали в литературе под названием анемии Эстрена-Дамешека.

Лабораторные исследования

- Трехростковая аплазия - наиболее типичная манифестация анемии Фанкони, зачастую тромбоцитопения или лейкопения предшествуют развитию панцитопении.
- Типичен выраженный макроцитоз, сопровождающийся значительным повышением уровня фетального гемоглобина.
- Как правило, первые гематологические признаки обнаруживают после респираторных вирусных инфекций, прививок, иногда гепатитов.
- Картина пунктата костного мозга не отличима от идиопатической АА.
- Диагноз анемии Фанкони должен быть обязательно подтвержден тестами на гиперчувствительность хромосом (склонность к резкому увеличению количества специфических хромосомных аномалий в ответ на инкубацию лимфоцитов больных анемией Фанкони с митомицином С или диэпоксибутаном).



Медикаментозное лечение

- Первой и единственной на сегодняшний день группой препаратов, позволяющих улучшить краткосрочный и среднесрочный прогноз при анемии Фанкони, считают андрогены - оксиметалон*3, метандиенон.
- При лечении андрогенами гематологический ответ различного качества регистрируют у примерно 50% больных. Эффект от андрогенов отмечают через 1-2 мес, первым признаком ответа считают ретикулоцитоз и повышение гематокрита.
- Далее происходит увеличение числа лейкоцитов и в последнюю очередь - увеличение числа тромбоцитов, что нередко наблюдают через 6-12 мес.



Трансплантация костного мозга

- При анемии Фанкони аллогенная ТКМ - единственный метод окончательного излечения гематологического синдрома.
- В настоящее время разработаны новые режимы кондиционирования и профилактики реакции «трансплантат против хозяина», что позволило достичь при трансплантации от геноидентичного сиблинга выживаемости 75,6%.
- Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от несовместимых родственных и совместимых неродственных доноров до недавнего времени оставались низкими: вероятность выживаемости в течение двух лет после ТКМ составляла только 29%.
- В последние годы внедрение высокоточного ДНК-типирования позволило значительно улучшить результаты и этого вида трансплантаций.

Прогноз

- Приблизительно у 10% больных анемией Фанкони в дальнейшем выявляют острый миелобластный лейкоз, у 5% - миелодиспластический синдром, у 10% - злокачественные опухоли.
- Инфекционные осложнения вследствие панцитопении и трансформация анемии Фанкони в лейкемии и солидные опухоли - главные причины смерти этих больных.



Гемолитические анемии

- Гемолитические анемии представляют собой группу заболеваний, наиболее характерным для которых является повышенное разрушение эритроцитов, обусловленное сокращением продолжительности их жизни.
- Все гемолитические анемии имеют в своем течение три периода:
 - период гемолитического криза,
 - период субкомпенсации гемолиза
 - период ремиссии.
- Гемолитический криз включает билирубиновую интоксикацию и анемический синдром.



Клинические диагностические критерии наличия гемолиза

- Семейный анамнез
- Наличие у больных эпизодов слабости, ассоциированных с желтухой, темной мочой и нормальным (до темного) стулом , возможно, болей, феномена Рейнауда, ознобов.



Лабораторные диагностические критерии наличия гемолиза

- Анемия
- Ретикулоцитоз.
- Повышение уровня свободного гемоглобина в крови
- Гипербилирубинемия за счет непрямой фракции
- Наличие гемоглобинурии
- Нормальное или повышенное количество стеркобилина в кале.



Гемолитические анемии

- гемолитическая болезнь новорожденного
- врожденный микросфероцитоз - болезнь Минковского-Шоффара,
- болезнь Кули (большая форма талассемии),
- серповидноклеточная анемия)



Врожденный микросфероцитоз - болезнь Минковского-Шоффара

- Наиболее часто встречаемой мембранопатией у лиц славянской национальности является наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского- Шоффара).
- Эта патология наследуется по аутосомно-доминантному типу, но имеет переменную степень экспрессии, поэтому родители больных детей могут не иметь признаков заболевания.

Этиология и патогенез

- В основе микросфероцитоза лежит генетически обусловленный дефект структуры белка мембраны эритроцита (спектрина и анкирина).
- Дефект мембраны способствует повышению проницаемости для ионов натрия и воды, что вызывает набухание эритроцитов.
- В отличие от нормальных эритроцитов, сфероциты менее эластичны, что затрудняет их деконфигурацию при проникновении через узкие отверстия мембран пульпы селезенки.

Этиология и патогенез

- В конечном итоге часть мембраны эритроцита при прохождении через селезенку теряется.
- После нескольких кругооборотов эритроцит погибает, подвергаясь лизису и фагоцитозу.
- Фагоцитарная гиперактивность селезенки, вызывает прогрессирующую гиперплазию органа и дальнейшее повышение его фагоцитарной активности.



Клиника

- Клинически проявляется триадой:
 - бледность,
 - желтуха,
 - спленомегалия.
- Наряду с этими симптомами, могут наблюдаться изменения скелета (башенный череп, широко расставленные глазные яблоки, широкая переносица, «готическое» небо, нарушение зубного ряда).



Клиника

- В период гемолитического криза: повышенная утомляемость, слабость, головные боли, боли в животе, желтуха, учащение стула.
- Выражены нарушения сердечно-сосудистой системы: тахикардия, систолический шум на верхушке.
- Отличительной чертой желтухи является ее ахолуричность, то есть отсутствие желчных пигментов в моче, но отмечается гемоглобинурия.

Клиника

- В зависимости от тяжести различают:
 - легкую форму (анемия отсутствует, гемолиз и спленомегалия выражены незначительно);
 - среднетяжелую форму (умеренная анемия с эпизодами желтух, выраженной спленомегалией);
 - тяжелую форму (выраженная анемия, частые кризы, замедление роста).
- Арегенераторный криз является тяжелым осложнением гемолитического, во время которого появляются симптомы гипоплазии костного мозга с избирательным поражением эритроидного ростка. Развитие арегенераторных кризов, чаще всего обусловлено присоединением вирусной инфекции.



Лабораторная диагностика

- В гемограмме – нормохромная гиперрегенераторная анемия.
- При морфологическом исследовании мазка красной крови обнаруживаются – микросфероциты. Средний размер эритроцитов 7,2-7,5мкм. Кривая Прайс-Джонса смещена влево.
- Патогномоничным признаком является изменение осмотической резистентности эритроцитов, (нормальные показатели составляют: для минимальной резистентности - гемолиз в 0,44% растворе NaCl и для максимальной – в 0,32 –0,36% растворе NaCl).



Лабораторная диагностика

- Максимальная резистентность эритроцитов может быть повышена (в 0,2-0,25% растворе NaCl). Проба Кумбса - отрицательная.
- Отмечается гипербилирубинемия, за непрямой фракции билирубина.
- В миелограмме: гиперплазия эритроидного ростка кроветворения, лейко-эритробластическое соотношение 1:2 (в норме 3-4:1).
-



Лечение

- Лечение во время криза направлено на ликвидацию анемии, гипоксии, гемодинамических нарушений, гипербилирубинемии.
- При арегенераторном кризе рекомендуют:
 - ежедневное введение эритроцитарной массы 7-20 мл/кг;
 - инфузия 5-10% раствор глюкозы 10 мг/кг с вит. С, кокарбоксилазой, цитохромом С;
 - анаболические стероиды ;
 - преднизолон 1 мг/кг внутривенно;
 - витамины В₁₂, В₆, Е - внутримышечно



Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах

- В эритроцитах со сниженной активностью фермента Г-6-ФД уменьшается образование восстановленного никотинамидаденин – динуклеотидфосфата (НАДФ) и связывание кислорода, снижается скорость восстановления метгемоглобина и понижается устойчивость к воздействию различных потенциальных окислителей.
- Известно более 40 медикаментов, не считая вакцин и вирусов, которые способны вызывать острый внутрисосудистый гемолиз у лиц с недостаточной активностью Г-6-ФД в эритроцитах.

Гемоглобинопатии

- Гемоглобинопатии – это наследственно обусловленные анемии, связанные с нарушением синтеза гемоглобинов человека.
- В клинической классификации гемоглобинопатий (Hb-патий) различают “количественные” или **талассемии**, с нарушением синтеза (уменьшением) либо отсутствием одной из глобиновых цепей с не измененной первичной структурой и “качественные”, зависящие от аномалий первичной структуры молекул гемоглобина (**серповидно-клеточная анемия**).
- Характер наследования гемоглобинопатий аутосомно-кодминантный, проявляющийся вариабельностью клинических симптомов (от бессимптомных форм до тяжелых , с постоянными признаками гемолитической анемии).



Талассемия

- Талассемии обусловлены снижением синтеза или отсутствием либо α -цепей глобина (α -талассемии), либо β -цепей (β -талассемии).
- Клинически выделяют следующие варианты:
 - **малая талассемия** (носительство признака, β -талассемия, гетерозиготная β -талассемия.)
 - **большая талассемия** (болезнь Кули) возникает у гомозиготных носителей дефектного гена, определяющего синтез β -цепей.



Большая талассемия

- проявляется клинически уже на первом году жизни
- ребенок бледен, вял, периодически немного желтушен, отстаёт в физическом и психомоторном развитии, плохо ест, имеет большой живот.
- Необходимы регулярные гемотрансфузии , так как они предупреждают прогрессирование слабости и декомпенсации сердечной деятельности.
- Без гемотрансфузий продолжительность жизни пациентов составляет всего несколько лет.



Большая талассемия

- своеобразные изменения лицевого скелета (по типу “монголоидного”, “башенный череп”, “готическое” небо).
- Кости приобретают патологическую структуру.
- Селезенка и печень увеличены за счет экстрамедуллярного гемопоэза и гемосидероза.
- У детей старшего возраста селезенка настолько увеличивается, что может вызывать механическую декомпрессию и гиперспленизм .
- Сердце увеличено в поперечнике, выслушивается систолический шум. Жалобы больного на аритмии и симптомы хронической сердечной недостаточности вызваны миокардиальным сидерозом.
- Сахарный диабет может стать результатом сидероза поджелудочной железы.

Малая талассемия

- Характеризуется развитием легкой или, реже, средней тяжести микроцитарной, гипохромной анемии.
- Уровень железа в сыворотке крови не изменен или повышен.
- Диагноз талассемии ставится на основании обнаружения мишеневидных эритроцитов в периферическом мазке крови, умеренного повышения уровня фетального гемоглобина и HbA₂, ДНК-диагностики мутантного гена, выявления повышения синтеза α -цепей.
- Гемолитические кризы, как правило, отсутствуют.



Лабораторная диагностика

- При анализах крови – микроцитарная, гипохромная прогрессирующая анемия со снижением Hb до 30-40 г/л.
- В мазке крови отмечают микроциты, мишеневидные эритроциты и пойкилоциты, высокий ретикулоцитоз до 50 %₀.
- В крови повышен непрямой билирубин, высокая концентрация железа.
- Характерно резкое увеличение HbF в эритроцитах – превышает 70 % в первые годы жизни. По мере роста отмечается снижение фетального гемоглобина.
- Осмотическая стойкость эритроцитов в крови - высокая. В отдельных случаях гемолиз не наступает полностью даже в 0,1-0,2% растворе хлористого натрия.
- На рентгенограмме костей черепа обнаруживаются радиарная исчерченность, напоминающая щетку.

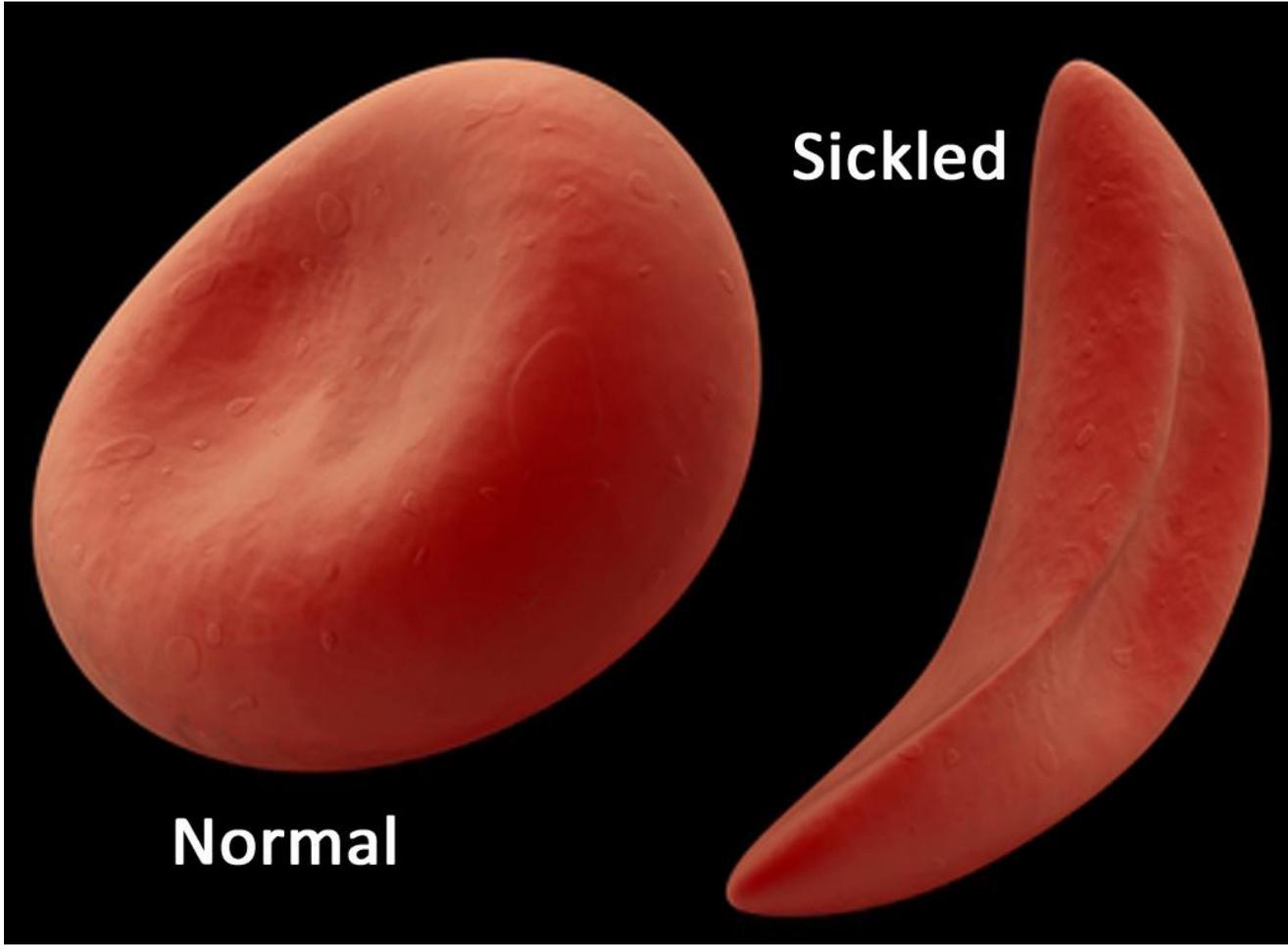
Лечение

- Заместительная терапия в виде трансфузий отмытой эритроцитарной массы для поддержания гемоглобина на уровне до 100 г/л. Трансфузии отмытой эритроцитарной массы проводят из расчета 15 мл/кг каждые 4-5 недель.
- Следует учитывать, что в 200 мл крови содержится 200 мг железа. Это ведет к гемосидерозу. Для предупреждения развития последнего применяют десферал в дозе 10 мг/кг до 1,5-2 г препарата в течении 8-12 ч сна подкожно 5-6 ночей в течение недели.
- Необходимо иммунизировать таких больных пневмококковой вакциной и проводить пенициллинотерапию.
- Лечение во время криза проводится по стандартной схеме.



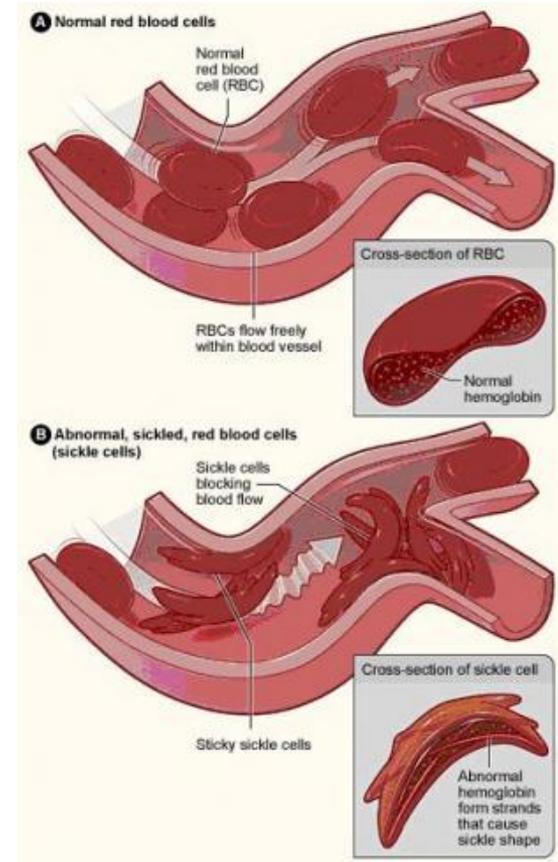
Серповидно-клеточная анемия или (гемоглобиноз S)

- Носительство гена серповидно-клеточной анемии (СКА) в гетерозиготном состоянии не приводит к каким - либо клиническим расстройствам. У части носителей может быть спонтанная гематурия и гипостенурия. Гемолитических кризов не бывает.
- СКА манифестирует у гомозиготных носителей HbS во втором полугодии жизни, когда из крови практически исчезает HbF, и его синтез сменяется на синтез HbS.
- Больные СКА имеют характерный вид: удлинённый нижний сегмент тела, дорсальный кифоз и люмбальный лордоз, “готическое” небо, выступающий лоб и “башенный” череп, значительное удлинение конечностей, задержка полового развития.



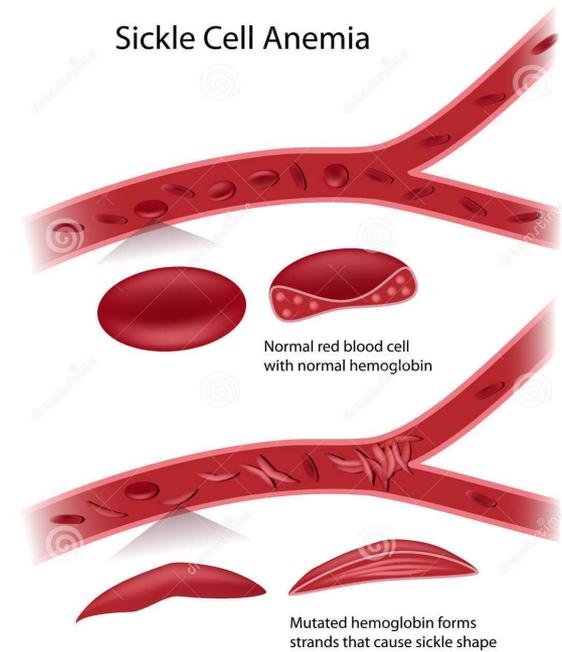
2 типа кризов у больных с СКА

- 1. Клинические (болевые или вазоокклюзионные).
- 2. Гематологические (апластический, гипергемолитический, мегалобластный, секвестрационный.)
- Кризы провоцируются интеркуррентными заболеваниями, стрессами, климатическими условиями.



Криз

- Болевой криз
- связан с возникновением инфарктов вследствие окклюзии серповидными эритроцитами сосудов.
- Основной признак-боль различной интенсивности и локализации, сопровождающаяся высокой температурой, отеком в области поражения, иногда воспалительной реакцией.





Криз

- Апластический криз наиболее тяжелый.
- В результате временного прекращения образования эритроцитов резко падает Hb, исчезают ретикулоциты.
- Наступает парциальная аплазия эритроидного ростка.



Криз

- **Гемолитический криз** – развивается в результате резкого гемолиза эритроцитов. Кроме бледности и лихорадки, характерно нарастание желтухи.
- **Мегалобластный криз** – имеет много общего с апластическим, но кроме резкого снижения Нв и ретикулоцитов, в костном мозге – мегалобластная гиперплазия эритроидного ростка.

Криз

- **Секвестрационный криз** – происходит при захвате серповидных эритроцитов селезеночными синусами. Быстрое увеличение селезенки, побледнение кожи и слизистых оболочек сопровождается рвотой, напряжением мышц живота из-за болезненности селезенки, симптомами сердечной недостаточности.
- **Вазоокклюзионный криз** — при сосудах конечностей, брюшной полости, легких — синдром кисть-стопа, развитие остеомиелитов, фасцитов



Лабораторная диагностика

- В гемограмме выявляют нормохромную гиперрегенераторную анемию - концентрация гемоглобина 60-80 г/л; число ретикулоцитов 50-100 ‰
- В мазках периферической крови содержатся эритроциты, подвергшиеся необратимому “серпленнию” – серповидные эритроциты, встречаются тельца Жолли.
- Число лейкоцитов $12-20 \cdot 10^9$ л, наблюдается нейтрофилез, число тромбоцитов повышено.



Лабораторная диагностика

- Биохимическое исследование крови: гипербилирубинемия, повышение уровня сывороточного железа, повышение осмотической стойкости эритроцитов.
- В миелограмме: гиперплазия эритроидного ростка. Простым тестом на присутствие HbS является метод определения серповидных эритроцитов, при их дезоксигенации или воздействии восстановителей (метабисульфата натрия).

Лечение

- Применяют комплексную фармакотерапию.
- Анальгетики и гидратационная терапия с целью уменьшения вязкости крови, повышения подвижности S-эритроцитов, вызывающих окклюзию капилляров.
- В тяжелых случаях - трансфузия отмытых эритроцитов.
- Назначают ингибиторы образования серповидных эритроцитов – препараты цинка (цинк уменьшает число эритроцитов, имеющих необратимую серповидную форму, благодаря воздействию на мембранную проницаемость), новокаин.
- Эффективен эритроцитозферез (замена эритроцитов больного на эритроциты донора, доводя уровень HbS до 30%).
- Для улучшения реологических свойств крови прибегают к назначению ноотропила, трентала, на фоне инфузионной терапии
- Проводится коррекция ацидоза.



Лечение

- При серповидно-клеточной анемии трансплантация гемопоэтических стволовых клеток костного мозга может привести к стабилизации состояния больного.
- Показаниями к трансплантации являются:
 - Возраст больных моложе 16 лет.
 - Наличие HLA совместимого донора.
 - Инсульт.
 - Билатеральная пролиферативная ретинопатия.
 - Остеонекроз нескольких суставов.



Иммунные гемолитические анемии

- Иммунные гемолитические анемии характеризуются участием антител в повреждении и преждевременной гибели эритроцитов периферической крови или эритрокариоцитов костного мозга.
- Различают аутоиммунные, гетероиммунные, трансиммунные, изоиммунные гемолитические анемии .



Иммунные гемолитические анемии

- **I. Аутоиммунные анемии (АИГА)**- выработка антител против собственных эритроцитов с неизменной антигенной структурой. Имеют длительное хроническое течение.
- Выделяют:
 - АИГА с антителами к эритроцитам периферической крови;
 - АИГА с антителами к эритрокариоцитам;
 - АИГА с антителами к клеткам предшественникам миелопоэза.



Лабораторная диагностика

- В крови выявляют анемию, сфероцитоз, ретикулоцитоз, ускоренную СОЭ. Имеет место гипергаммаглобулинемия, лейкоцитоз и иногда тромбоцитопения. Прямая проба Кумбса - положительная. Уровень комплемента в крови соответствует возрасту. Наблюдается положительный эффект на терапию глюкокортикоидами.
- При АИГА с холодowymi антителами типичны все признаки внутрисосудистого гемолиза: гемоглобинемия, гемоглобинурия, лихорадка, гепатоспленомегалия, ДВС-синдром, а в мазке крови – спонтанная агглютинация эритроцитов, образование “монетных столбиков”, фрагментированные шиповидные эритроциты.

Лечение

- Лечение АИГА- гормонотерапия стероидами - преднизолон в дозе 60 мг/м^2 .
- Лечение преднизолоном отменяют при адекватном уровне гемоглобина, минимальном ретикулоцитозе.
- При резистентных к глюкокортикоидам случаях назначают иммунодепрессанты: циклофосфан 4-5 мг/кг или азатиоприн 2-4 мг/кг.



Иммунные гемолитические анемии

- **II. Гетероимунные ГА** - выработка антител происходит к собственным эритроцитам с измененной антигенной структурой, точнее, против антигена, фиксированного на поверхности эритроцита.
- Таким антигеном могут быть вирусы, лекарственные вещества (гаптены), разные инфекционные факторы.
- После выведения из организма антигена такая гемолитическая анемия, как правило, проходит.



Иммунные гемолитические анемии

- **III. Изоиммунные ГА** - антитела попадают в организм ребенка извне.
- При первом варианте изоммунных ГА гемолиз наблюдается при гемолитической болезни новорожденных (антитела матери против эритроцитарных антигенов плода, попадают в его организм через плаценту).
- Другой вариант изоммунной гемолитической анемии возникает при трансфузии эритроцитов, несовместимых по системе АВ0, резус или другой системе, против которой у больного имеются антитела, вызывающие гемолитическую реакцию.



Иммунные гемолитические анемии

- **IV. Трансиммунные ГА** - через кровь плода проникают антитела, вырабатываемые в организме матери, страдающей аутоиммунной гемолитической анемией, к собственному антигену матери, общему с антигеном ребенка.



Постгеморрагические анемии





Вопросы

