

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

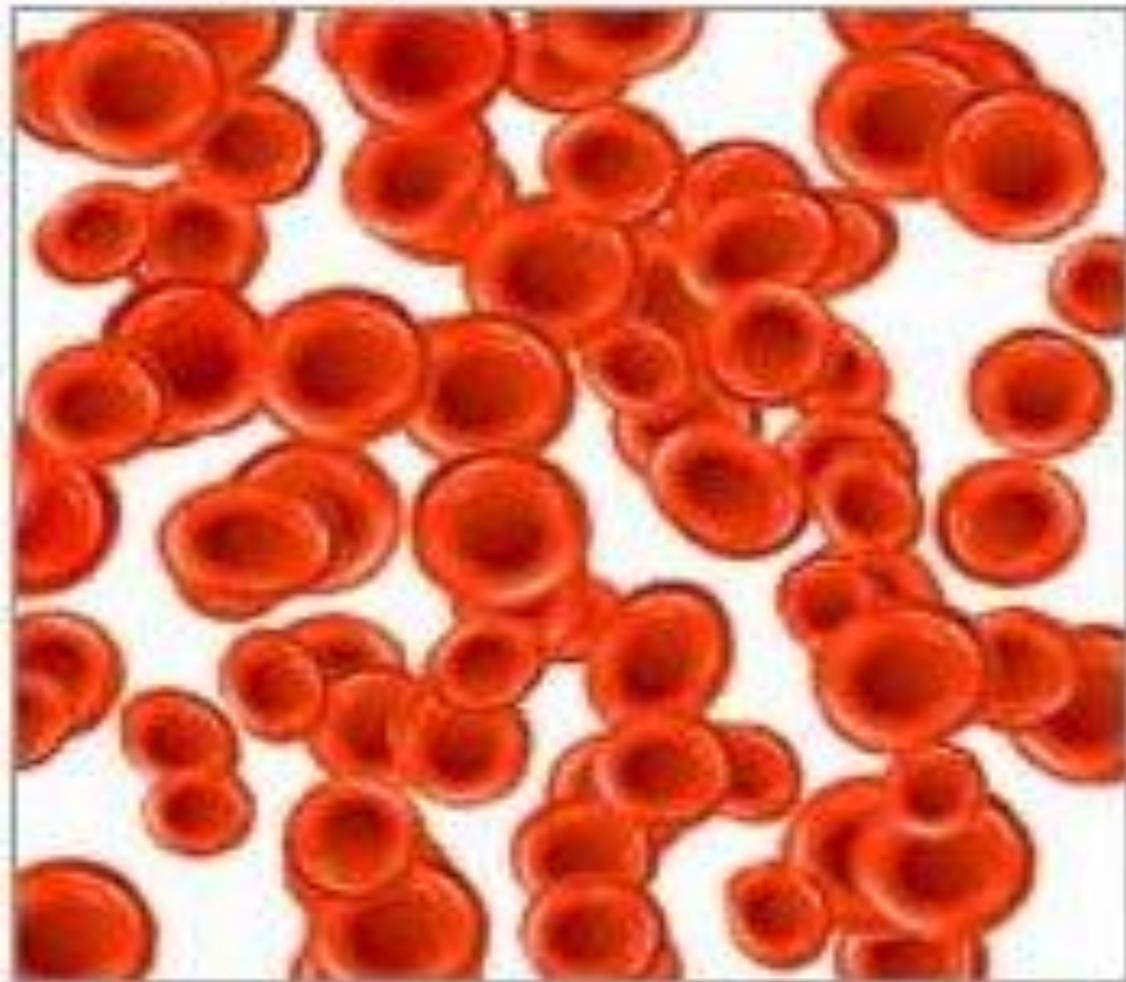


ВЫПОЛНИЛА : Қойшыбаева А.С.

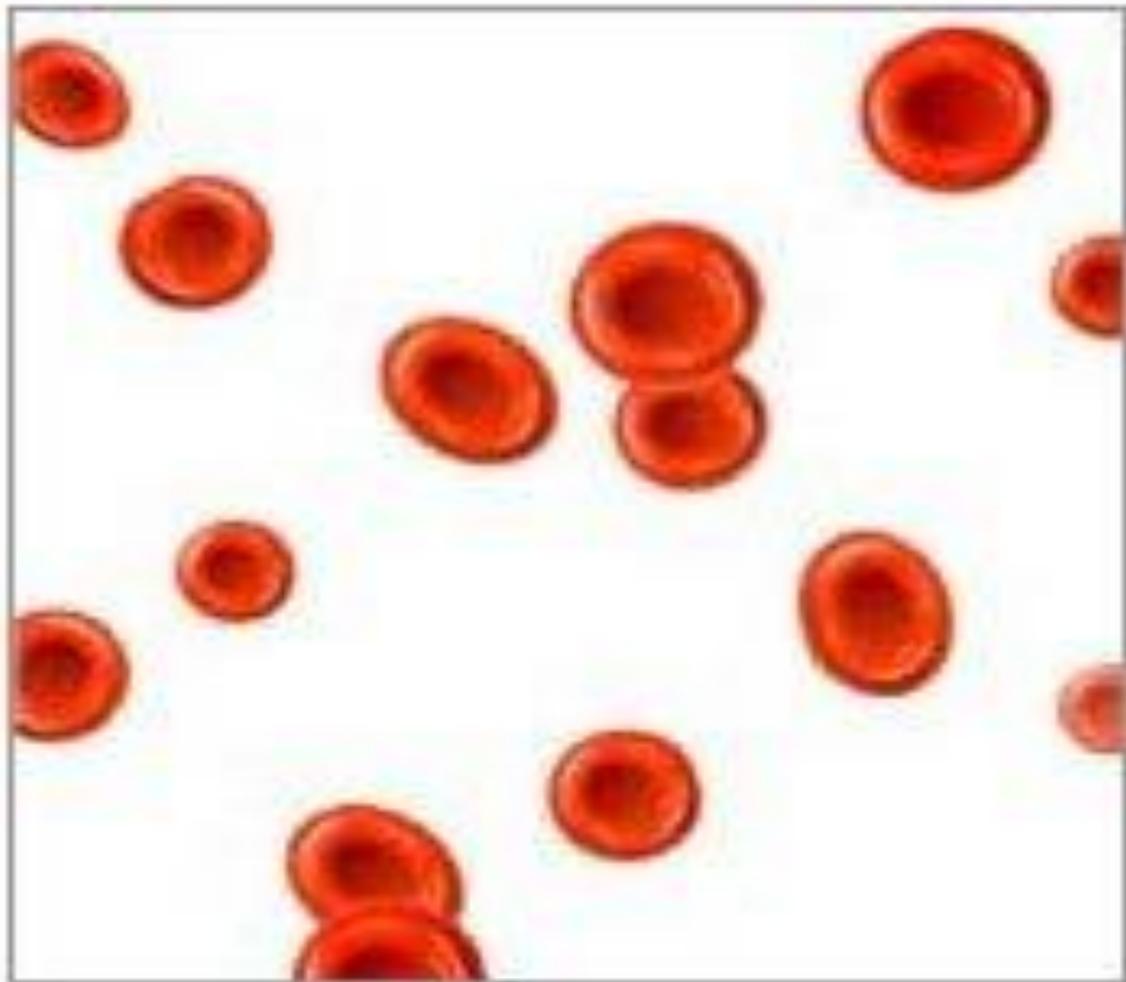
ПРОВЕРИЛА: Кусепова Д.А.

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)

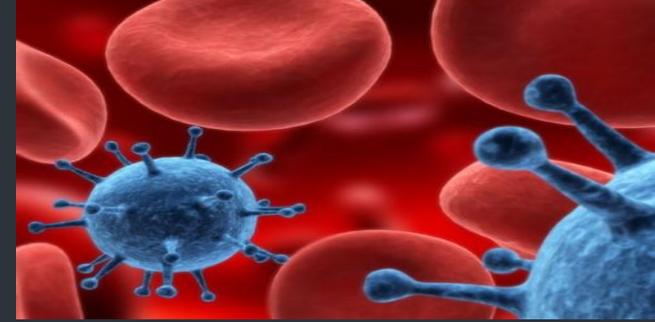
□ мегалобластные (В12–дефицитные и фолиеводефицитные)

□ наследственные и приобретенные дизэритропоэтические

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

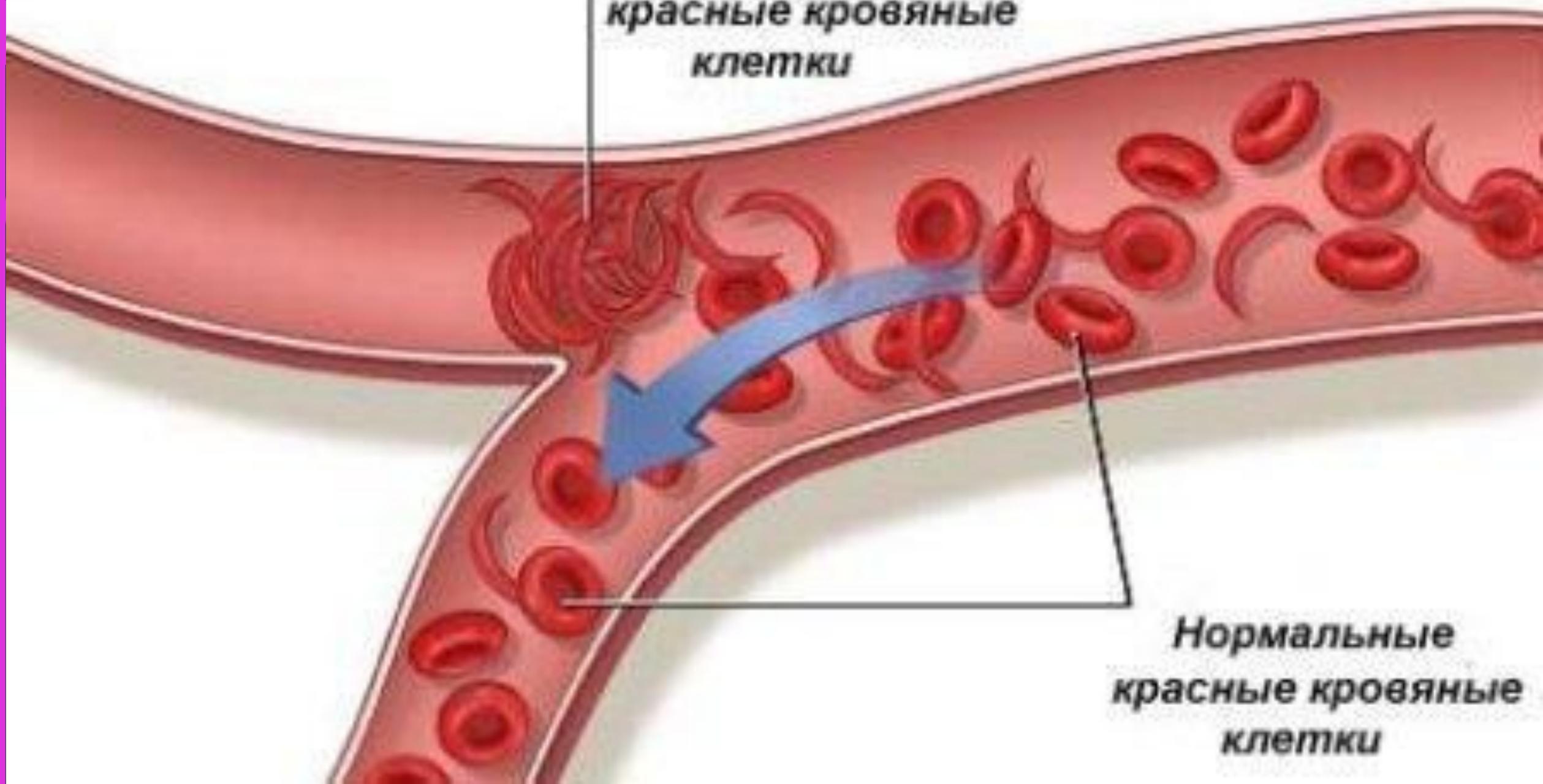
□ III. Наследственные и приобретенные гемолитические анемии у детей, обусловленные **повышенным разрушением эритроцитов** и преобладанием процесса кроворазрушения над процессом кровообразования (мембранопатии, ферментопатии, гемоглобинопатии, аутоиммунные анемии, гемолитическая болезнь новорожденных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

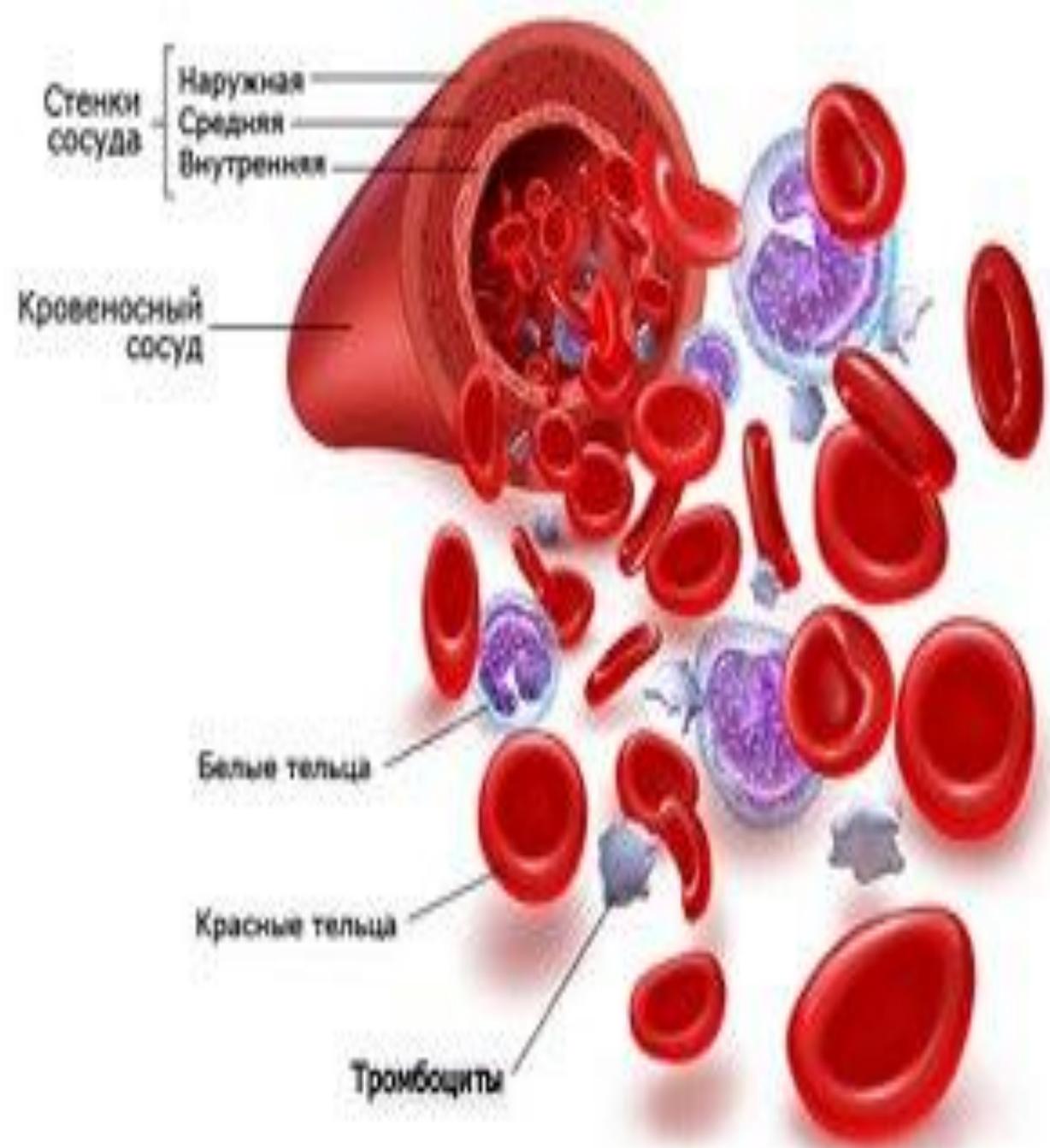
Эритропения
(исключение:
талассемия)

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 гемоглобина:

- α -талассемии, β -талассемии, гемоглобинопатия Н

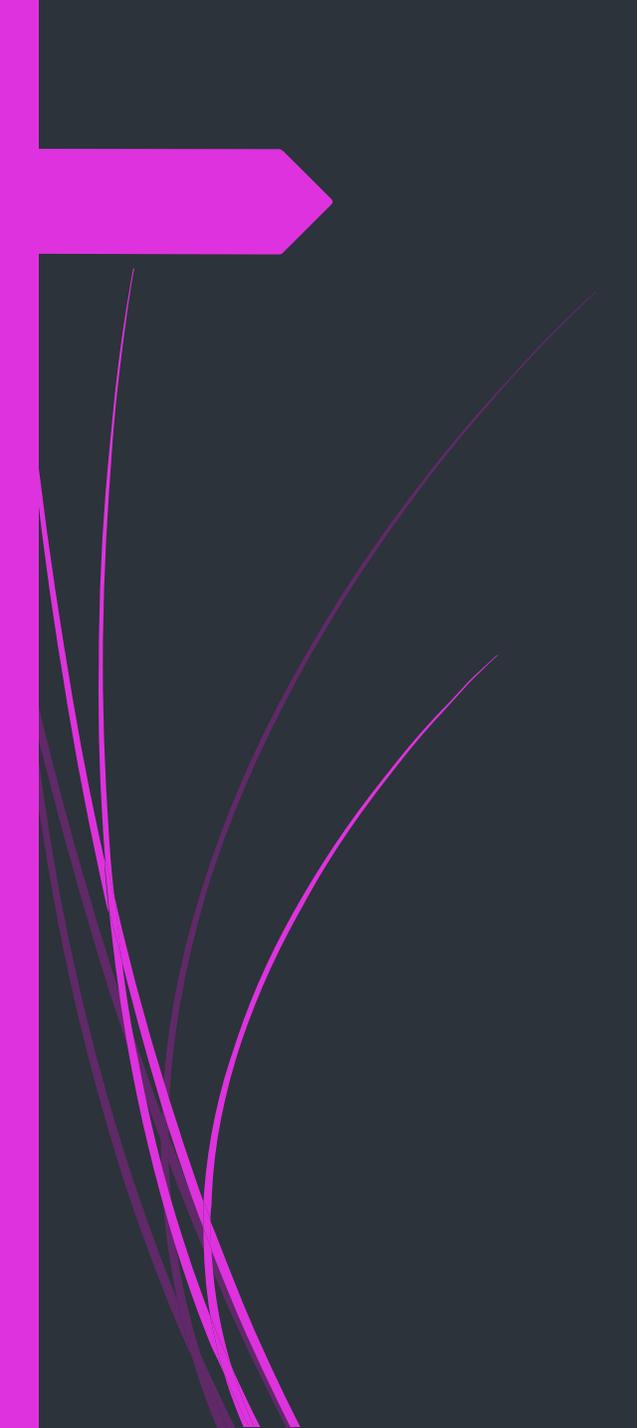
Наследственные гемолитические анемии



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)

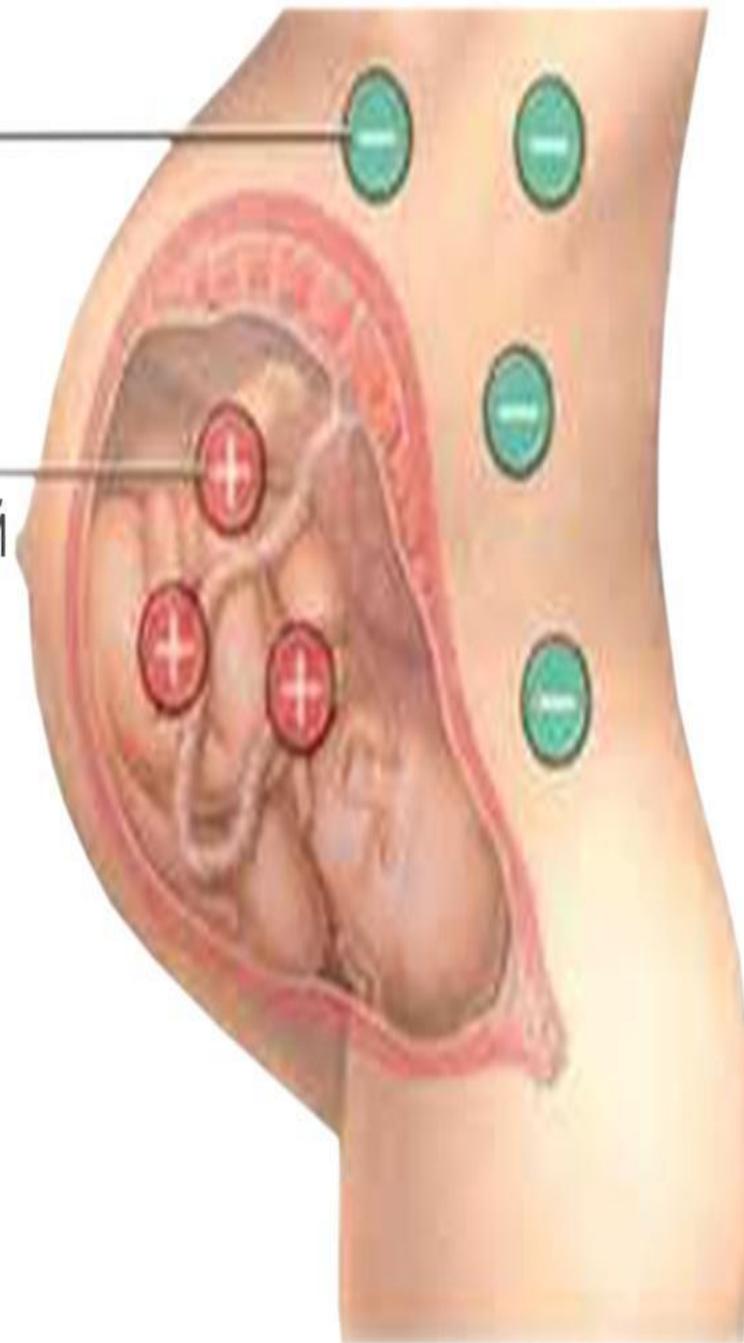
- фиксация лекарства на эритроците с образованием патологического антигена; гаптеном может быть вирус

4. Аутоиммунные

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

Резус-фактор
отрицательный

Резус-фактор
положительный





Токсичные

Механические

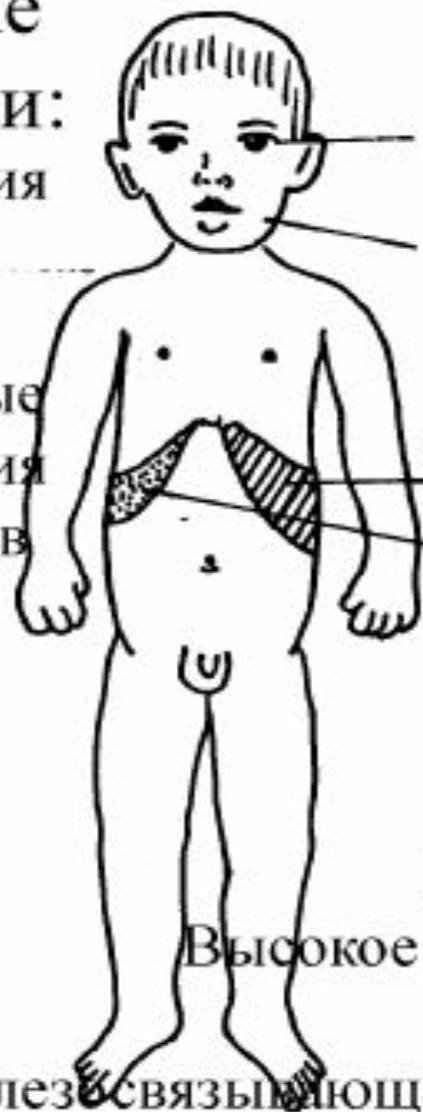
Физические

Химические

НЕИММУННЫЕ

Другие
особенности:
Изменения
скелета

Сходные
заболевания
у родственников



Главные
признаки
желтуха

анемия
(бледность)

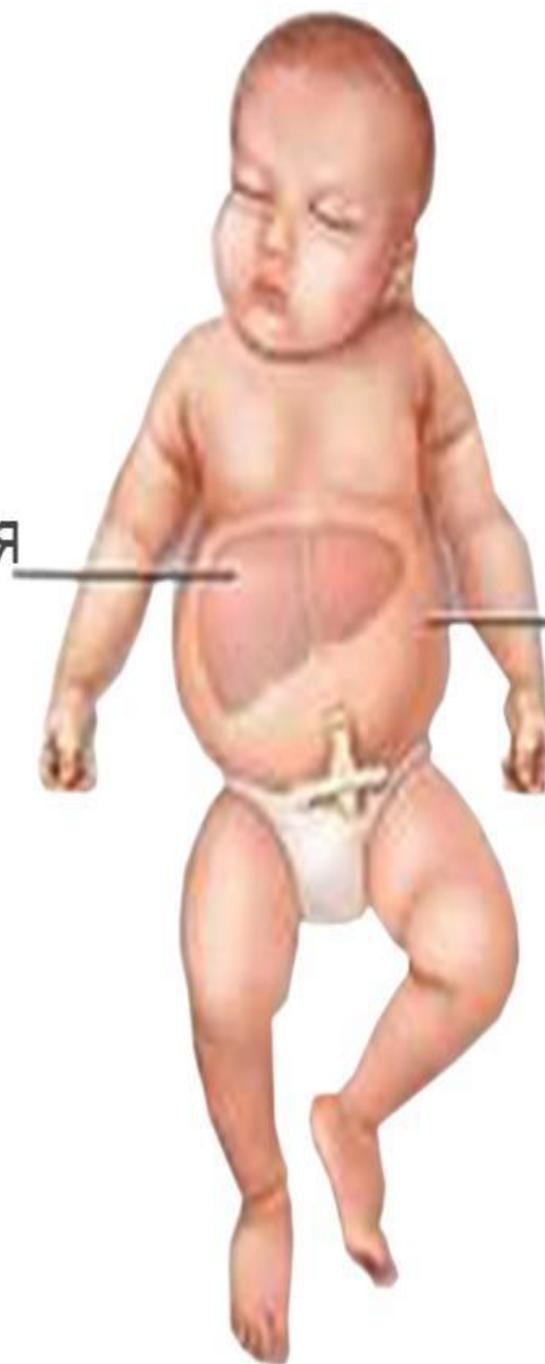
спленомегалия
гепатомегалия

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 ₁₂ – 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"> - сидеропенический синдром - анемический синдром 	<ul style="list-style-type: none"> - внутрисосудистого гемолиза - внутриклеточный гемолиз 	<ul style="list-style-type: none"> - циркуляторно-гипоксический синдром - гастро-энтерологический синдром - синдром нейропсихических расстройств - гематологический синдром 	<ul style="list-style-type: none"> - анемический синдром - геморрагический синдром - синдром инфекционных осложнений

Синдромы

□ **Признаки внутрисосудистого гемолиза:**

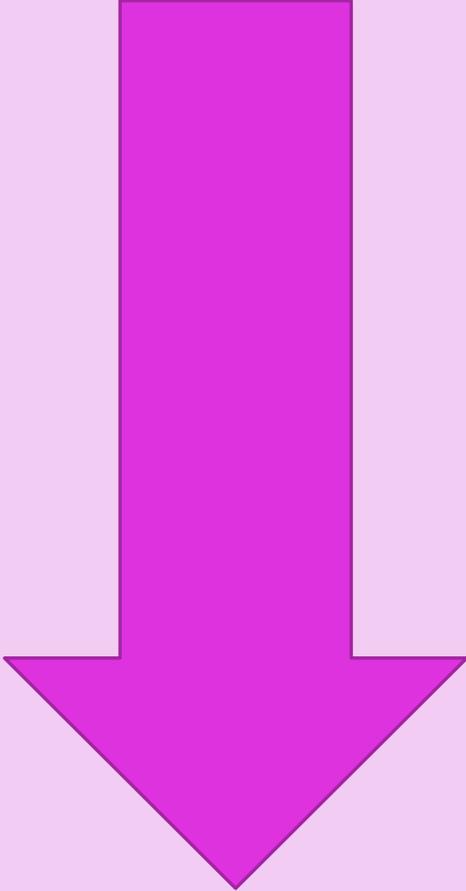
- повышенная температура тела; красная, бурая или черная моча – вследствие выделения с ней гемоглобина или гемосидерина;
- признаки гемосидероза внутренних органов – отложения в них гемосидерина (при отложении его в коже – потемнение ее, в поджелудочной железе – сахарный диабет, в печени – нарушение 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 ₁₂ – дефицитные и фолиеводефицитные анемии	Апластические
ОАК	<ul style="list-style-type: none"> • Нв (менее 110 г/л), • небольшое снижение количества эритроцитов (менее 3,8 x 10¹²/л), • снижение ЦП (менее 0,85), • увеличение СОЭ (более 10-12 мм/час), • нормальное содержание ретикулоцитов (10-20%). • Микроцитарная, гипохромная, норморегенераторная анемия 	<ul style="list-style-type: none"> - высокий цветовой показатель; – макроцитоз, мегалоцитоз; – эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кэбота); – ретикулоцитопения; – гиперсегментация нейтрофилов; – лейкопения (нейтропения); – тромбоцитопения 	<ul style="list-style-type: none"> – нормальный цветовой показатель (низкий при талассемии); – ретикулоцитоз; – наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов); 	<ul style="list-style-type: none"> - нормохромная (реже гиперхромная) АН; – ретикулоцитопения (вплоть до полного отсутствия ретикулоцитов при некоторых формах); – лейкопения за счет снижения содержания нейтрофильных гранулоцитов (гранулоцитопения); – тромбоцитопения различной степени выраженности;
ОАМ	<ul style="list-style-type: none"> • б/и 	<ul style="list-style-type: none"> наличие в моче гемосидерина (при некоторых формах с внутрисосудистым гемолизом); 	<ul style="list-style-type: none"> б/и 	<ul style="list-style-type: none"> В анализе мочи может появляться кровь как проявление геморрагического синдрома

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

ПОКАЗАТЕЛЬ	НОРМАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	V₁₂ ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ
Кобаламин плазмы крови	200-900 pg/mL	↓
Метилмалоновая кислота	70 – 270 nmol	↑↑
Гомоцистеин	5 – 16 μmol	↑↑

Гомоцистеин

2 – 16 μmol

↓↓

кислота

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.