



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

А. В. Моргун, Т. Е. Таранушенко

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Красноярск
2018

УДК 616.155.194.18-053.2(07)
ББК 54.11, 33
М79

Авторы: канд. мед. наук А. В. Моргун;
д-р мед. наук, проф. Т. Е. Таранушенко

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. В. Т. Манчук;
д-р мед. наук, проф. М. Ю. Галактионова

Моргун, А. В. Гемолитические анемии у детей : учеб.-метод. пособие /
А. В. Моргун, Т. Е. Таранушенко. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – 44 с.

Учебно-методическое пособие соответствует требованиям ФГОС ВО (утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1061 от 25.08.2014 г.). Издание посвящено методам оценки состояния системы крови и кроветворения у детей, особенностям диагностики и дифференциальной диагностики гемолитических анемий в детском возрасте. Описаны различные варианты гемолитических анемий, их основные причины и принципы терапии, коррекции и диспансерного наблюдения. Представлен обзор зарубежных и отечественных методов диагностики и особенностей терапии с учетом существующих клинических рекомендаций. Содержит рисунки, таблицы, тестовые задания и ситуационные задачи. Пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности 31.08.19 Педиатрия и слушателей дополнительного профессионального образования.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № 5 от «24» мая 2018 г.)

УДК 616.155.194.18-053.2(07)
ББК 54.11, 33

© ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого Минздрава России, 2018
© Моргун А. В., Таранушенко Т. Е., 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
1. Физиология эритроцитов	5
2. Классификация гемолитических анемий	7
2.1 Гемолитической анемии, не связанные с аномалиями эритроцитов	7
2.2 Гемолитические анемии, развивающиеся вследствие аномалии эритроцитов	8
2.3 Степени тяжести	9
3. Клиническая симптоматика	10
4. Лабораторная диагностика.....	13
5. Наследственный сфероцитоз	14
6. Анемии связанные с патологией гемоглобина	19
7. Талассемии	24
8. Анемии связанные с патологией ферментов эритроцитов.....	27
Словарь терминов	29
Тестовые задания для самоподготовки.....	32
Ответы на тестовые задания для самоподготовки.....	36
Задачи для самоподготовки.....	37
Ответы на ситуационные задачи для самоподготовки.....	40
Список литературы	43

ВВЕДЕНИЕ

Гемолитические анемии представляют собой обширную группу патологии, различной этиологии, отличающиеся по патогенезу, клинической симптоматике и подходам к терапии. Основным признаком гемолитических анемий является повышенный распад эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. Клиническая симптоматика складывается из двух основных синдромов – анемического и гемолитического. При хроническом течении, декомпенсации, со временем, присоединяются другие синдромы, например - гемосидероза.

В настоящее время разработаны клинические рекомендации по отдельным видам гемолитических анемий. Однако разнообразие вариантов гемолитических анемий требует от врача-педиатра широких знаний и подходов к диагностике и лечению рассматриваемой патологии. Необходимо учитывать индивидуальные особенности ребенка и характер течения заболевания при диспансерном наблюдении и терапии в каждом конкретном случае.

1. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты это безъядерные клетки, которые в норме образуются в красном костном мозге, а разрушаются в селезенке. Средняя продолжительность жизни, в зависимости от возраста ребенка колеблется от 70-90 дней у здоровых доношенных новорожденных (40 у глубоко недоношенных) до 100-120 суток у детей раннего возраста и взрослых. Примерно 80-90% всех эритроцитов имеет форму двояковогнутой линзы диаметром 7–8 мкм и объемом (MCV) 80-95 фл (фемтолитр = 1×10^{-15} литров). При изменении размеров клеток выделяют нормоциты, микроциты и макроциты. Размер и объем эритроцитов очень важный параметр при диагностике анемий.

Еще один важный параметр эритроцитов - скорость оседания эритроцитов (СОЭ). СОЭ зависит от многих химических и физических свойств крови, которые меняются при патологии. У новорожденного СОЭ составляет 2 мм/ч, у детей раннего и старшего возраста 4–8 мм/ч, у взрослых 5–8 мм/ч. Более медленное оседание эритроцитов у новорожденных объясняется низким содержанием в крови фибриногена и холестерина, естественным сгущением крови, которое происходит после рождения.

У эритроцитов можно выделить несколько важных функций:

- 1). Дыхательная - связана с наличием гемоглобина и бикарбоната калия, за счет которых осуществляется перенос дыхательных газов;
- 2). Питательная – обусловлена способностью мембраны клеток адсорбировать аминокислоты и жиры и транспортировать их из кишечника к тканям;
- 3). Ферментативная – реализуется присутствующими на мембране клеток ферментами карбоангидразы, холинэстеразы, глутатионредуктазы метгемоглобинредуктазы, пероксидазы и др.;
- 4). Защитная - осуществляется при оседании различных токсинов, микроорганизмов, антигенов, антител, иммунных комплексов;
- 5) Буферная - связана с гидрокарбонатной, а также гемоглобин-оксигемоглобин системой.

Эритроциты обладают некоторыми физико-химическими свойствами, которые обуславливают их физиологическую функцию:

1) Пластичность - способность к обратимой деформации при прохождении через узкие капилляры. Обусловлена соотношением фосфолипидов и холестерина в цитоскелете. Это соотношение, обычно, выражается в виде липолитического коэффициента (в норме 0,9). При снижении количества холестерина в мембране происходит уменьшение пластичности эритроцитов.

2) Осмотическая стойкость. Обеспечивает нормальный тургор мембраны клеток. При этом осмотическое давление в эритроцитах выше, чем в плазме. Это связано с концентрацией белков и минеральным составом.

3) Наличие креаторных связей, которые обеспечивают транспортировку различных веществ, а также обеспечивает межклеточное взаимодействие.

4) Способность к оседанию. Так как удельный вес эритроцитов несколько выше, чем вес плазмы, то эритроциты, в силу физических законов, стремятся осесть. В норме разница удельного веса невысока и обусловлена наличием разницей белковых фракций. Так альбумин способствует удерживать гидратную оболочку эритроцитов. Глобулины являются липофобными коллоидами и препятствуют образованию гидратной оболочки. Таким образом, соотношение альбуминовой и глобулиновой фракций крови определяет скорость оседания эритроцитов. В норме соотношение составляет 1,5–1,7. В результате различных патологических процессов, при изменении соотношения фракций белка происходит и изменение скорости оседания эритроцитов.

5) Агрегация – способность образовывать конгломераты в ходе прилипания друг к другу. Например, при увеличении вязкости крови или при аутоиммунных заболеваниях наблюдается агрегация.

6) Деструкция (разрушение, гемолиз). Для понимания патофизиологических процессов, которые реализуются при гемолитических анемиях, необходимо знать, что физиологическая гибель эритроцитов происходит в результате физиологического старения. Для него характерны:

- 1) Уменьшение содержания липидов и воды в мембране клеток;
- 2) Увеличение экстррузии ионов K и Na;
- 3) Изменение метаболизма в клетках;
- 4) Нарушение восстановления метгемоглобина в гемоглобин;
- 5) Снижение осмотической стойкости эритроцитов, что и вызывает гемолиз.

Вследствие снижения эластичности мембраны клеток и повышения ее ригидности эритроциты застревают в сосудах красной пульпы селезенки, где происходит фагоцитоз макрофагами (внутриклеточный гемолиз), которые затем транспортируют железосодержащую часть гемоглобина в красный костный мозг. В основном гемолиз 90% эритроцитов происходит в селезенке. Остальные клетки подвергаются гемолизу в сосудистом русле (внутрисосудистый гемолиз).

Образовавшийся в результате физиологического гемолиза билирубин циркулирует в крови в виде свободной (неконъюгированной) фракции. Свободный билирубин транспортируется в печеночную клетку, где под действием глюкуронилтрансферазы соединяется с глюкуроновой кислотой. При этом образуется конъюгированный билирубин (прямой).

2. КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

Анемия вследствие гемолиза развивается в ситуациях, когда длительность жизни эритроцитов укорачивается до 20 дней. По течению гемолиз может быть острым или хроническим. Если физиологический гемолиз является, преимущественно, внутриклеточным, то патологический гемолиз может быть внутриклеточным, внутрисосудистым и смешанным. Внутриклеточный гемолиз может происходить в клетках ретикулогистиоцитарной системы селезенки, костного мозга, печени. При этом наблюдается повышение в сыворотке концентрации свободной фракции билирубина, в моче и кале уробилина. При длительном гемолизе повышается риск образования камней в желчном пузыре и протоках.

В случае внутрисосудистого разрушения эритроцитов в повышенном количестве в плазму поступает свободный гемоглобин и затем выделяется с мочой в неизменном виде или в виде гемосидерина. Гемосидерин, при хроническом течении, откладывается во внутренних органах и нарушает их функциональную активность, т.е. развивается гемосидероз.

Все гемолитические анемии можно разделить на две большие группы: наследственные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии являются следствием различных генетических дефектов в эритроцитах. Как правило наследственные анемии имеют хроническое течение, плохо поддаются лечению.

Приобретенные гемолитические анемии, зачастую носят острый характер и связаны с влиянием патологических факторов, вызывающих гемолиз (образование антител, гемолитические яды, медикаменты, механические воздействия, физические влияния и др.).

Еще один подход классификации гемолитических анемий заключается в выделении основного патогенетического механизма гемолиза: иммунные ГА или не иммунные ГА, а также обусловленные аномалиями клеток или без аномалий.

2.1 ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С АНОМАЛИЯМИ ЭРИТРОЦИТОВ

I. Иммунные ГА.

A. Изоиммунные.

1. Гемолитическая болезнь новорожденных.
2. Вследствие трансфузии несовместимой крови.

B. Аутоиммунные.

1. Идиопатические.

- с тепловыми антителами.
- с холодowymi антителами.
- с антителами Доната – Ландштайнера (с двойными антителами).

2. Вторичные.

- при инфекционных заболеваниях;
- вызванные приемом лекарственных препаратов;
- при гематологических заболеваниях;
- при иммунных заболеваниях;
- при онкологических заболеваниях.

II. Неиммунные ГА.

A. Идиопатические

Б. Вторичные

1. Инфекционные: вирусные, бактериальные, паразитарные.
2. На фоне приема лекарственных препаратов и химических веществ.
3. На фоне гематологических заболеваний.
4. Механические. Например, маршевая гемоглобинурия, вибрационная болезнь, искусственные клапаны сердца.
5. Другие: болезнь Вильсона – Коновалова, эритропоэтическая пурпура, остеопороз, гиперспленизм.

2.2 ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ВСЛЕДСТВИЕ АНОМАЛИИ ЭРИТРОЦИТОВ

I. Дефект мембраны эритроцитов (мембранопатии)

A. Первичные мембранопатии со специфическими морфологическими нарушениями (изменение белкового состава мембраны):

1. Наследственный сфероцитоз.
2. Наследственный овалоцитоз.
3. Наследственный стоматоцитоз.
4. Врожденная гемолитическая анемия с дегидратацией эритроцитов.

Б. Изменение фосфолипидного состава мембраны.

В. Наследственная недостаточность АТФ-азы.

Г. Вторичные дефекты мембран эритроцитов.

II. Ферментопатии – дефицит внутриклеточных ферментов.

A. Нарушение ферментов анаэробного гликолиза:

1. Дефицит пируваткиназы.
2. Дефицит гексокиназы
3. Дефицит глюкозофосфатизомеразы.
4. Дефицит фосфофруктокиназы.
5. Дефицит альдолазы.
6. Дефицит триозофосфатизомеразы
7. Дефицит фосфоглицераткиназы.

Б. Нарушение ферментов пентозофосфатного цикла

1. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
2. Дефицит 6-фосфоглюконатдегидрогеназы
3. Дефект синтеза глутатиона:
 - дефицит глутатионредуктазы;

- дефицит глутатионпероксидазы;
- дефицит S-трансферазы

В. Нарушение ферментов метаболизма нуклеотидов:

1. Дефицит пиримидин-5-нуклеотидазы.
2. Дефицит аденилаткиназы.
3. Избыток аденозиндеаминазы.

III. Нарушения синтеза гемоглобина.

А. Нарушение синтеза гема.

1. Врожденная сидеробластная анемия.
2. Врожденная эритропоэтическая порфирия.

Б. Нарушение синтеза глобина.

1. Качественные гемоглобинопатии (аномальные гемоглобины).
2. Количественные гемоглобинопатии (талассемии).

IV. Врожденные дизэритропоэтические анемии.

2.3 СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Определение степени тяжести ГА основано на учете уровня гемоглобина, ретикулоцитов и билирубина (таблица 1). Учет этих показателей позволяет предсказать клиническое течение болезни и необходимость проведения спленэктомии.

Таблица 1. Степени тяжести гемолитических анемий.

Показатель	Бессимптомная	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Гемоглобин, г/л	В пределах нормы	100 – 120	80 – 100	Менее 80
Ретикулоциты, %	Менее 3	3 – 6	6 – 10	Более 10
Общий билирубин, мкмоль/л	Менее 17	17 – 34 (по некоторым авторам - 30 - 60)	Более 34 (по некоторым авторам - 60 - 90)	Более 51 (по некоторым авторам - более 90)

3. КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Для всех гемолитических анемий характерно наличие двух основных клинических синдромов: синдрома анемии и синдрома гемолиза. Дополнительными находками могут быть синдром дизэритропоэза и синдром перегрузки железом, которые присоединяются позднее.

В зависимости от варианта течения болезни имеются некоторые особенности. Например, для внутриклеточного варианта гемолиза характерна спленомегалия, а при внутрисосудистом гемолизе это редкая ситуация.

Собственно, клиническая симптоматика зависит от степени тяжести заболевания. Например, бессимптомную форму ГА обнаруживают крайне редко, чаще при лабораторном обследовании здоровых родителей детей с ГА или у пациентов с желчекаменной болезнью.

При легком течении заболевания гемолиз может проявляться во время инфекционных заболеваний, повышенной физической нагрузке, перегревании и т.д.

Для средней степени тяжести характерно хроническое, рецидивирующее течение. С периодами ремиссий и обострений. Диагностика не затруднена.

Необходимо помнить, что обострение ГА может возникнуть спонтанно, либо при воздействии провоцирующего фактора, например инфекции, приема медикаментов, при физической нагрузке. При этом усиливается гемолиз (развивается гемолитический криз), появляется и нарастает анемический и желтушный синдромы, может быть болевой синдром (абдоминальный синдром, цефалгия, артралгия, миалгия), спленомегалия (в зависимости от варианта гемолиза), интоксикация, повышение температуры тела. Вне криза сохраняются умеренно-выраженные симптомы желтухи и спленомегалия.

При тяжелом течении заболевания характерно отставание в физическом развитии, наличие костных деформации черепа (выраженные лобные и теменные бугры). Как правило, при тяжелом течении заболевания необходимы частые гемотрансфузии, развитие гемосидероза и синдрома дизэритропоэза.

В основном, для гемолитических анемиях характерна нормохромия и нормоцитоз (может быть гиперхромия и микроцитоз). Анемия носит гиперрегенераторный характер (гипорегенераторный при апластическом кризе или присоединении дефицитных состояний, в первую очередь, дефиците витаминов группы В). При развитии гемолитического криза быстро нарастает слабость и утомляемость детей.

Синдром гемолиза характеризуется желтым окрашиванием склер, слизистой оболочки полости рта, кожи. Выраженность окрашивания зависит от интенсивности гемолиза. Так как при патологическом гемолизе в плазму поступает внутриклеточное содержимое в больших концентрациях, то при остром и выраженном гемолизе наблюдается: лихорадка, боль в животе, головная боль, рвота, олигурия и/или анурия, возможно развитие острой

почечной недостаточности (например, гемолитико-уремический синдром), развитие шокового состояния.

В случае развития внутрисосудистого гемолиза спленомегалия не выражена или, вообще, может отсутствовать. Однако характерно потемнение цвета мочи (от розового, до почти черного). Интенсивность окраски мочи зависит от концентрации свободного гемоглобина и степени диссоциации гемо, в отличие от гематурии, когда при микроскопическом исследовании видны целые эритроциты, обуславливающие цвет мочи.

При сборе анамнеза необходимо уточнить, с какого возраста и как стали проявляться клинические симптомы, наличие затяжных желтух или гемолитических анемий (желчекаменной болезни) у родственников. Для наследственных анемий характерно раннее появление симптомов гемолиза, а также положительный семейный анамнез. Для острых приобретенных ГА характерна связь с каким-либо провоцирующим воздействием или событием: заболевание, прием медикаментов, контакт с химическими веществами, интенсивные физические нагрузки, вакцинация и т.д.

Итак, как было указано ранее, результаты физикального обследования зависят от тяжести заболевания, частоты проявлений и вариантов кризов (гемолитический или апластический), длительности заболевания и наличия осложнений. При компенсации состояние удовлетворительное, может отмечаться легкая субиктеричность кожных покровов, видимых слизистых, небольшая спленомегалия длительное время (годы).

Для типичного гемолитического криза характерно:

1. Ухудшение состояния (средней тяжести или тяжелое);
2. Появление и нарастание бледности кожи и слизистых;
3. Нарастание слабости;
4. Головокружения;
5. Расширение границ сердца, приглушение или глухость тонов, систолический шум на верхушке;
6. Тахикардия;
7. Одышка;

По сути, эти явления являются симптомами любой анемии, однако появляются резко и быстро нарастают.

В дополнение к ним появляются симптомы билирубиновой интоксикации:

1. Иктеричность кожи и слизистых;
2. Головокружение и головные боли. Иногда расстройства сознания, судороги;
3. Тошнота, рвота;
4. Боли в животе;
5. Повышение температуры тела.
6. Гепатоспленомегалия при внутриклеточном гемолизе;
7. Изменение цвета мочи при внутрисосудистом гемолизе.

Необходимо остановиться более подробно на синдромах дизэритропоэза и синдроме перегрузки железом. Оба синдрома развиваются при длительном течении ГА и свидетельствуют о развитии декомпенсации.

Синдром дизэритропоэза является морфологическим – при исследовании костного мозга описывают морфологические аномалии в эритроблестах: многоядерность, кариорексис, дольчатое ядро, хроматиновые мостики. Дизэритропоэтический синдром развивается при гемолитических анемиях, сидеробластной анемии, миелодиспластическом синдроме, тяжелой железодефицитной анемии, мегалобластных анемиях. То есть он не является эксклюзивным для ГА.

Синдром перегрузки железом является, фактически, вторичным гемосидерозом. Развивается в результате накопления в организме железа. Железо накапливается в паренхиматозных органах и вызывает нарушение их функционирования. Так как в организме отсутствует система активного выведения металлов из организма, то в случае дополнительного эндогенного поступления железа из эритроцитов происходит накопление железа в тканях и органах. Учитывая, что основная гибель эритроцитов происходит в селезенке, то первые изменения наблюдаются именно в этом органе (спленомегалия). Очень быстро развивается кардиомиопатия, нарушение проводимости и сократимости миокарда. При поражении легких могут быть легочные кровотечения. Поражение эндокринных органов приводит к развитию сахарного диабета, надпочечниковой недостаточности, нарушению полового развития и т.д.

4. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При диагностике гемолитических анемий, необходимо помнить, что такие признаки, как уменьшение уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, а также повышение СОЭ являются общими для всех анемий.

При этом уровень ретикулоцитов, как правило, всегда повышен, что свидетельствует о напряженной работе костного мозга. Уменьшение содержания ретикулоцитов может свидетельствовать о декомпенсации или присоединении дефицитных состояний, в первую очередь нехватке фолиевой кислоты.

В биохимическом анализе крови для гемолитических анемий характерно:

1. Повышение содержания сывороточного железа, ферритина, трансферрина.
2. Снижение общей железосвязывающей способности.
3. Повышение общего билирубина за счет непрямой фракции.
4. Повышение уровня свободного гемоглобина (подтверждает внутрисосудистый вариант гемолиза). При внутриклеточном гемолизе этот показатель остается в пределах нормы.
5. Повышение уровня внутриклеточных ферментов (например, лактатдегидрогеназы).

Коль скоро при появлении истеричности всегда необходимо исключать гепатиты, то дополнительно в биохимическом анализе оценивают уровни АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы. При отсутствии поражения печени значения указанных ферментов при гемолитической анемии остаются в пределах нормы.

Дополнительными критериями для постановки диагноза могут быть специальные тесты для определения типа гемоглобина, генетических мутаций.

Учитывая разнообразие вариантов гемолитических анемий необходимо помнить, что есть некоторые отличия ведения отдельных нозологических единиц.

5. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ СФЕРОЦИТОЗ

Наследственный сфероцитоз (НС) (синонимы - наследственный микросфероцитоз, семейная гемолитическая анемия Минковского–Шоффара) относится к анемиям, возникающим из-за разрушения клеток в результате дефекта мембраны или мембранопатии. Код - D58.0. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. Патология встречается у 2-2,5% населения.

В основе заболевания лежит генетически обусловленная аномалия структуры мембраны эритроцитов – дефицит белков мембраны (анкирина и спектрина), либо нарушение функциональной активности этих белков. Это вызывает избыточное проникновение в эритроциты ионов Na и воды и потери АТФ. Мембрана клеток теряет механическую резистентность и эритроциты приобретают сферичность.

В силу пониженной осмотической и механической резистентности клетки подвергаются усиленному гемолизу в селезенке (внутриклеточный внесосудистый гемолиз). Итогом этих процессов является анемия с гиперплазией селезенки.

Заболевание может проявляться в любом возрасте, в периоде новорожденности или в старшем школьном возрасте. Чем раньше появляется клиническая симптоматика, тем тяжелее протекает НС.

Для НС характерна триада симптомов: желтуха (без обесцвечивания кала); анемия с выраженным ретикулоцитозом; спленомегалия. Необходимо обратить внимание на информацию о повышенной утомляемости ребенка, бледность, плохой аппетит. Указанные жалобы, зачастую, являются первыми проявлениями НС у детей раннего возраста. Позднее присоединяется головная боль и головокружения. Может сформироваться «башенный череп». Отдельные авторы относят указанный симптом при НС к генетическим стигмам, в сочетании с высоким готическим небом, западением переносицы, аномалиями зубов, гетерохромией радужной оболочки глаз, аномалиями развития ушных раковин, синдактилией и полидактилией. Часто у детей с НС встречаются и врожденные пороки сердца.

Тяжесть гемолитической анемии выставляется согласно приведенным выше критериям. Кроме клинической симптоматики при диагностике учитываются результаты анализов крови. При этом выделяют некоторые дополнительные исследования, которые позволяют выявить особенности НС.

1. Микросфероцитоз в мазке крови.
2. Нарушение осмотической стойкости эритроцитов (минимальная осмотическая резистентность понижена 0,7–0,6 % при норме 0,44–0,48 % NaCl, максимальная повышена - 0,3–0,25 % при норме 0,36–0,4 % NaCl).
3. Положительный аутогемолитический тест: после инкубации крови в стерильных условиях при 37 °С в течение 48 ч гемолизируется до 45 % эритроцитов (норма – 5%).

4. Диаметр эритроцитов менее 6,4 мкм (диаметр нормальных эритроцитов 7,2–7,9 мкм) и смещение эритроцитометрической кривой Прайс-Джонса влево.

5. Тест ЕМА - эозин-5-малеимид связывается с белками цитоскелета эритроцита и при проточной цитометрии происходит его снижение.

Лечение НС.

Терапию НС можно разделить на предспленэктомическую стадию, спленэктомия и терапию осложнений.

До удаления селезенки можно выделить режим и диету, профилактику и купирование кризов, патогенетическую терапию и лечение осложнений:

1) ЛФК и занятия физкультурой в специальной группе. Противопоказаны большие физические нагрузки, тряска, ношение тяжестей, а также профессиональные занятия спортом. Рекомендуются утренняя зарядка и прогулки на свежем воздухе.

2) Диета - стол № 5 по Певзнеру.

3) Постоянный прием фолиевой кислоты. Фолиевая кислота необходима для обеспечения эритропоэза в условиях постоянного гемолиза. Назначение фолиевой кислоты позволяет предотвратить развитие мегалобластных и апластических кризов. Обычно рекомендуют по 2,5 мг в сутки детям до 5 лет при легкой и среднетяжелой формой НС. Детям старше 5 лет рекомендуют до 5 мг.

4) Гепатопротекторы и мембраностабилизирующие средства назначаются при нарушении функции печени. Учитывая склонность к желчнокаменной болезни и холестазу – желчегонные.

Лечение детей в период гемолитического криза должно проводиться в условиях стационара и должно быть направлено на купирование анемии, синдрома билирубиновой интоксикации и профилактику осложнений.

Показаниями к госпитализации в стационар являются не только тяжелый гемолитический или апластический криз, но и декомпенсированное состояние вне кризов, т.е. тяжелая анемия.

В стационаре назначается строгий постельный режим на весь острый период. Диета - стол №5 по Певзнеру. Необходимо выяснить, какой фактор вызвал криз (сопутствующая инфекция, прием медикаментов) и элиминировать его. Обязателен прием фолиевой кислоты в возрастных дозах.

Заместительная терапия.

Вопрос проведения заместительной терапии является очень важным и ответственным. При гемолитических анемиях переливание эритроцитарной массы является жизненно необходимым мероприятием. Но необходимо помнить, что железо из донорских эритроцитов вносит значительный вклад в развитие осложнений заболевания.

Показания для переливания эритроцитарной массы:

1. Наличие у больного тяжелой ГА (уровень гемоглобина снижен до 60-70 г/л и менее). В целом, необходимость переливания эритроцитарной

массы определяется, в основном, не уровнем гемоглобина, а состоянием пациента, то есть переносимостью анемии. Индивидуальная чувствительность к гемической гипоксии очень варьирует от случая к случаю. Кроме этого необходимо помнить, что темпы снижения уровня гемоглобина имеют более решающее значение, чем, собственно, уровень гемоглобина.

После купирования гемолитического криза терапия продолжается и сводится, в основном к диете (стол № 5 по Певзнеру, приему комплексов витаминов А, Е, С, В в возрастной дозировке).

Спленэктомия.

Вторым этапом лечения НС является операция удаления селезенки. После спленэктомии быстро улучшается состояние больного и течение заболевания становится более легким. Но дефект эритроцитов (сфероцитоз и снижение осмотической резистентности) сохраняются.

В целом спленэктомия считается очень эффективным методом терапии, согласно существующим клиническим рекомендациям. Клинические проявления и риск развития желчекаменной болезни значительно редуцируется. Однако, учитывая иммунную роль селезенки, увеличивается риск сепсиса.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, выделяют следующие показания к спленэктомии:

1. Тяжелая форма в возрасте не ранее 3 лет.
2. Средне-тяжелая форма в возрасте 6-12 лет.
3. Легкая форма:
 - а. при наличии камней в желчном пузыре при одномоментном выполнении спленэктомии и холецистэктомии в любом возрасте старше 6 лет;
 - б. при высокой билирубинемии и ретикулоцитозе при нормальном уровне гемоглобина в возрасте старше 6 лет.

Решение о технике выполнения спленэктомии (эндоскопическая, лапаротомическая, эндоваскулярная окклюзия) принимает хирург.

После проведения операции высок риск тромбоза, так как после спленэктомии наблюдается повышение числа тромбоцитов до высоких цифр. При этом считается, взрослым пациентам необходимо проводить стандартную профилактику тромбоза после операции. Но, данных о наличии риска тромбозов у детей не достаточно. Показания к профилактике тромбоза при спленэктомии в детском возрасте отсутствуют, кроме, как у пациентов с наследственными формами тромбофилии.

Профилактика инфекционных осложнений.

Еще одной серьезной проблемой после спленэктомии является профилактика инфекционных осложнений. Основная роль в этом принадлежит вакцинопрофилактике. Рекомендуется перед проведением операции по удалению селезенки провести вакцинацию всем пациентам в полном объеме (согласно Национальному календарю). Кроме этого необходимо привить пациента против пневмококковой, менингококковой и гемофильной (тип В) инфекций.

Считается, что невакцинированным детям проведение спленэктомии является неоправданно высоким риском для жизни из-за септических осложнений. Даже несмотря на проведение вакцинопрофилактики у таких пациентов, риск развития сепсиса у них пожизненно выше. И чем меньше возраст ребенка, тем выше риски.

Еще одной профилактикой инфекций является пенициллинопрофилактика. Детям после спленэктомии в возрасте до 6 лет назначается пенициллин пролонгированного действия (дозовый режим: 1,2 млн. МЕ внутримышечно каждые 3 недели) или эритромицин (дозовый режим: 20 мг/кг/сут в два приема). В индивидуальном порядке решается вопрос о пенициллинопрофилактике в более старшем возрасте.

Хелаторная терапия.

Учитывая высокое накопление железа в организме пациентов с гемолитическими анемиями, необходимо проводить адекватную хелаторную терапию. Для этого ориентируются на показатели содержания ферритина сыворотки (800-1000 мкг/л).

Начало хелаторной терапии зависит от количества переливаний эритроцитарной массы (после 10-15 трансфузии), а также уровня ферритина (не менее 1000 мкг/л). Отменяю терапию при достижении ферритина сыворотке 600 мкг/л.

В зависимости от формы лекарственного средства есть выбор в тактике ведения пациентов.

Деферазирокс начинают с дозы 30 мг/кг/сут внутрь ежедневно. В зависимости от ферритина сыворотки доза повышается или понижается (шаг - 5 мг/кг/сут).

Дефероксамин назначается в начальной дозе 40 мг/кг/сут подкожно 5 дней в неделю в виде длительной инфузии (8-12 часов), при необходимости интенсивной хелации – 100 мг/кг/сут непрерывно внутривенно капельно в течение 7-10 дней. Однако внутривенное применение препарата крайне редко.

Ведение пациентов периоде компенсации гемолиза:

1. Диспансерное наблюдение за больными НС проводится постоянно, особенно после спленэктомии.
2. Диета - стол № 5 по Певзнеру.
3. Курсы желчегонной терапии (по необходимости и по индивидуальному плану).
4. При НС прививки разрешены в период компенсации гемолиза (не ранее чем через 3 месяца после гемолитического криза), прививки не совмещают, перед проведением и через 3 дня после прививки обязательен контроль клинического анализа крови с определением числа ретикулоцитов.
5. Медотвод от занятий физкультурой по общей программе; разрешаются занятия в группе ЛФК или по облегченной программе (без участия в соревнованиях и сдачи нормативов).
6. Не рекомендуются резкие перемены климата, инсоляция, физиопроцедуры.

7. Контроль клинического анализа крови с определением количества ретикулоцитов 1 раз в 1–3 месяца и при любом интеркуррентном заболевании.

8. Осмотр гематологом в зависимости от степени тяжести, от 1 раза в месяц до 1 раза в год.

8. Осмотр ЛОР-врача, стоматолога 1 раз в 6 месяцев. Санация всех очагов инфекции — как консервативная, так и оперативная. Оперативная санация проводится не ранее чем через 1,5–2 месяца после гемолитического криза.

9. УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год; осмотр гастроэнтеролога по показаниям.

10. Постоянный прием фолиевой кислоты, а также курсы витаминов (группы В, С, А, Е) по 2–4 недели каждые 6 месяцев.

Пациентам после удаления селезенки необходимо наблюдение участкового педиатра и назначение антибактериальной терапии с первого дня интеркуррентного заболевания; по показаниям — госпитализация для уточнения локализации очага инфекции и проведения адекватной антибактериальной терапии. Пациенты и их родители должны быть информированы о пожизненном увеличении риска сепсиса после спленэктомии.

6. АНЕМИИ СВЯЗАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОГЛОБИНА

Нарушение строения и функционирования гемоглобина имеют общее название – гемоглобинопатии. К ним относятся талассемии, серповидно-клеточная анемия (СКА) и целая группа состояний, обусловленных наличием специфических мутаций в глобиновом гене, приводящих к изменению физико-химических свойств гемоглобина. Код по МКБ-10 - D57.

В результате замены в 6 позиции бета-глобина аминокислоты валина на глутамин образуется патологический гемоглобин, который обозначается на «HbSS». Такая аномалия соответствует СКА. В случае такой мутации в сочетании с укорочением гемоглобиновой цепи говорят о бета-талассемии (S- β -талассемия).

Суть проблемы при СКА заключается в том, что аномальный HbS теряет свою растворимость и сродство с кислородом – растворимость. При этом HbS взаимодействует с мембраной эритроцитов и меняет внешний вид эритроцитов на серповидные.

Серповидные эритроциты вызывают окклюзию микроциркуляторного русла и повреждение сосудов, ишемию и инфаркты органов и тканей, болевым кризам, приапизму и другим симптомам.

Классификация.

В настоящее время СКА классифицируется в зависимости от наличия, или отсутствия криза и специфического генотипа:

- серповидно-клеточная анемия с кризом;
- серповидно-клеточная анемия без криза;
- серповидно-клеточные нарушения с кризом;
- серповидно-клеточные нарушения без криза;
- серповидно-клеточная бета-талассемия с кризом;
- серповидно-клеточная бета-талассемия без криза.

Основная клиническая симптоматика не отличается от других гемолитических анемий. Т.е. характерны синдромы гемолиза и анемии. Однако имеются некоторые особенности.

Отличительной особенностью СКА является частое развитие инсультов, которые и являются основной причиной смертности и инвалидизации больных (5-10% среди детей, «немые» инсульты). Другой причиной смертности и инвалидизации является острый грудной синдром. Он развивается вследствие инфекции, инфаркта легкого либо комбинации.

Другие причины инвалидизации – острая секвестрация в селезенке, поражения легких, печени, почек, приапизм, некрозы, остеомиелит, трофические язвы конечностей, поражение глаз.

Для СКА характерны болевые кризы, что и является одной из основных причин госпитализации.

Опасность СКА обусловлена тем, что могут остро возникать осложнения: фульминантный сепсис, острый грудной синдром, острая секвестрация в селезенке или печени, инсульты, субарахноидальное кровоизлияние, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, внутripеченочный холестаза, фульминантный приапизм, посттрансфузионный синдром

гипергемолиза, острые офтальмологические осложнения, остеонекроз крупный суставов.

Даже при отсутствии острых осложнений очень часто развивается патология сердечно-сосудистой системы: кардиомегалия и гиперактивный, прекардиальной отдел, систолические шумы (практически у всех), экстрасистолия. Слабость и снижение работоспособности встречается у 2/3 пациентов в детском возрасте. Однако, инфаркт миокарда у больных СКА встречается достаточно редко, как и окклюзия коронарных артерий. Но ишемия миокарда может встречаться, поэтому при жалобах на боль в груди необходимо ее исключать.

Отдельно необходимо рассмотреть острый грудной синдром (ОГС). Это остро возникшее состояние, которое характеризуется повышением температуры тела выше 38,5°C, укорочением и ослаблением дыхания, тахипноэ, хрипами, одышкой. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются свежие инфильтративные изменения в легких. Но их появление отсрочено от появления клинической симптоматики, что затрудняет диагностику.

Основной фактор риска развития ОГС это генотип HbSS, низкое содержание фетального гемоглобина, высокий гематокрит, лейкоцитоз, присоединение инфекции. Чаще ОГС встречается в зимний период, реже в летний, т.е. коррелирует с заболеваемостью острыми респираторными заболеваниями.

Кратковременный прогноз ОГС с ограниченным вовлечением легких и развитием легкой гипоксемией - хороший. Но при частом развитии эпизодов ОГС повышается риск развития хронического заболевания легких во взрослом состоянии.

Еще одним серьезным осложнением СКА является инфаркт и некроз костного мозга. При массивном инфаркте костного мозга некротизированный костный мозг и жир вызывают эмболизацию легочных сосудов и системную жировую эмболию. В дополнении к дыхательной недостаточности развивается полиорганная недостаточность из-за жировых эмболов в органах. Высокий риск развития указанного осложнения связан с генотипом HbSC, беременностью, предшествующим приемом глюкокортикостероидов. Клинические проявления складываются из болевого синдрома по типу криза, повышением температуры тела, гипоксемии, поражения печени, головных болей, нарушением сознания или даже комы.

К сожалению, подтвердить жировую эмболию достаточно сложно. В анализах крови отмечается прогрессирующая анемия, нормобластоз и тромбоцитопения.

Косвенный признак - присутствие в бронхоальвеолярном лаваже макрофагов, в которых содержатся жировые включения, а также наличие жировых включений в лейкоцитах венозной крови или множественные очаги некроза костного мозга при сканировании.

Еще одно из частых осложнение СКА - это нарушение функций печени и желчевыводящих путей. Условно, осложнения гепатобилиарной системы можно

разделить на те, которые обусловлены гемолизом и ее терапией, связанные с последствиями «серповидности», т.е. вазо-окклюзии, а также несвязанные с СКА.

Начало желчнокаменной болезни приходится на возраст от 2 до 4 лет и с возрастом частота встречаемости желчнокаменной болезни увеличивается, достигая к 18 годам 30%. Желчнокаменная болезнь может протекать с панкреатитом или без него.

Особенностью течения СКА является поражение почек. Это связано с гипоксией ткани почек, ацидозом, гипертоничностью, что приводит к быстрому нарушению функции почек. С течением времени происходит уменьшение количества сосудов в почках. Оставшиеся сосуды расширены и спиралевидно извиты.

Очень быстро развивается гипостенурия – нарушение концентрировать мочу, которое встречается уже в раннем детском возрасте, а клинически проявляется в виде энуреза. Гипостенурия часто сочетается с никтурией.

При этом из-за нарушенной способности концентрировать мочу пациенты более чувствительны к дегидратации. А дегидратация является фактором, который провоцирует развитие вазо-окклюзионных кризов. Наряду с гипостенурией и никтурией манифестной формой СКА может быть гематурия.

Таким образом, дети с патологией почек должны быть обследованы, в том числе и на СКА.

Приапизм - стойкая самопроизвольная болезненная эрекция. Средний возраст развития этого осложнения 12 лет. Приапизм развивается из-за нарушения венозного дренажа полового члена вследствие вазо-окклюзии.

Приапизм считается кратковременным, если продолжается менее трех часов и купируется самостоятельно, длительным, если продолжается более трех часов. Повторные эпизоды приапизму приводят к ишемии, некрозу, фиброзу и импотенции впоследствии. Провоцировать развитие приапизму может полный мочевого пузырь; сексуальная активность и возбуждение, наркотики и сильнодействующие препараты; инфекция мочевыделительной системы, травмы урогенитальной области.

Как и при всех гемолитических анемиях, хронический гемолиз при СКА приводит к гиперплазии эритроидного ростка костного мозга. Со временем это вызывает деформацию костей, роста верхней челюсти (протрузия резцов и нарушение прикуса).

В сочетании с гипоксией и вазо-окклюзией, гемолиз вызывает остеопороз, что приводит к патологическим переломам костей в длинных трубчатых костях, телах позвонков (компрессионные переломы) и, в итоге, уплощению и кифотической деформации позвоночника, протрузии головки бедренной и плечевой кости.

Кости и суставы являются основными местами возникновения болей при вазо-окклюзионных кризах. Внезапный инфаркт сопровождается острой болью и другими симптомами, имитирующими остеомиелитом. Наиболее часто инфаркты локализуются в позвонках, костях таза, плечевой, берцовых, бедренной кости (чаще - дистальные отделы).

Кроме болей отмечается наличие отечности, уплотнения и повышение температуры кожи локально в области очага и ограничение объема движения в близлежащем суставе.

В отличие от остеомиелита, как правило не наблюдается, лихорадки, но может быть субфебрилитет. Очень редко выраженный лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Особенностью лабораторной диагностики является:

1. Обнаружение соответствующей морфологической аномалии эритроцитов в мазке крови, низкая СОЭ, в том числе и при инфекционных заболеваниях.

2. Биохимическое подтверждение серповидности, электрофорез гемоглобина с определением типа гемоглобина, изоэлектрофокусировка гемоглобина, капиллярный электрофорез гемоглобина, хроматографическое определение гемоглобина (не всегда доступны, но высоко эффективные методы диагностики)

3. ПЦР-диагностика (исследование генов, отвечающих за синтез глобина).

Остальные исследования стандартные для всех гемолитических анемий.

Лечение.

Учитывая рассмотренные особенности клинического течения СКА, необходимо выделить и некоторые особенности терапии пациентов.

Вазо-окклюзионный криз (тромботический криз). Необходимо обеспечить адекватное количество жидкости, обезболивание и устранение триггерного фактора. Легкие приступы устраняются приемом анальгетиков и жидкости per os. Более выраженные и тяжелые требуют госпитализации и проведение внутривенных инфузий (гипотонический раствор хлорида натрия). Помня о частом развитии поражения сердца, следует избегать объемной перегрузки.

Для купирования болевого синдрома, обычно, назначают ацетомифен (парацетамол). Редко возникает потребность в более сильных анальгезирующих препаратах (кодеин, фенотиазины и др.).

При неосложненных болевых кризах переливание эритроцитарной массы не требуется. Как было сказано ранее, болевые приступы могут имитировать другие осложнения (остеомиелит или холецистит). При боли в груди или животе нужно тщательно наблюдать за больным, так как это может быть первым признаком острого синдрома грудной клетки. В этих случаях необходимо усилить лечение – добавить антибиотики и кислород. В связи с возможностью микоплазменной пневмонии наряду с антибиотиками широкого спектра действия применяют макролиды.

Переливание эритроцитарной массы производится по общим для гемолитических анемий показаниям.

Борьба с инфекцией и гипоксией. Любое повышение температуры тела является поводом для врачебного осмотра. Если температура тела выше 38,5 °С, то необходимо назначить анализы крови и мочи, посев мочи а также парентеральное введение антибиотиков. При необходимости проводится оксигенотерапия и трансфузии эритроцитов.

Лечение апластического, секвестрационного и гемолитического кризов. Лечение заключается в немедленном восполнении ОЦК и лечении анемии. Поскольку риск рецидива криза и смертность при этом осложнении очень высоки, то после тяжелых кризов решается вопрос о проведении脾эктомии. В случае легкого и среднетяжелого течения используют выжидательную тактику. Назначение фолиевой кислоты и ведение пациента изложено в разделе «Наследственный сфероцитоз».

Снижение серповидности. Для уменьшения серповидности используют препараты нитрозомочевины. При этом увеличивается содержание HbF в крови пациентов. Рекомендуется поддерживать уровень HbF не ниже 20–25 %. Это облегчает состояние больных и предотвращает ряд осложнений. Применяются и дезагреганты (аспирин, курантил).

Лечение гемосидероза и профилактика инфекционных осложнений проводится аналогично для всех гемолитических анемий и подробно изложено в разделе «Наследственный сфероцитоз».

Ведение пациентов периоде компенсации гемолиза:

1. Диспансерное наблюдение за больными НС проводится постоянно, особенно после脾эктомии.

2. Диета - стол № 5 по Певзнеру.

3. Курсы желчегонной терапии (по необходимости и по индивидуальному плану).

4. При НС прививки разрешены в период компенсации гемолиза (не ранее чем через 3 месяца после гемолитического криза), прививки не совмещают, перед проведением и через 3 дня после прививки обязательен контроль клинического анализа крови с определением числа ретикулоцитов.

5. Медотвод от занятий физкультурой по общей программе; разрешаются занятия в группе ЛФК или по облегченной программе (без участия в соревнованиях и сдачи нормативов).

6. Не рекомендуются резкие перемены климата, инсоляция, физиопроцедуры.

7. Контроль клинического анализа крови с определением количества ретикулоцитов 1 раз в 1–3 месяца и при любом интеркуррентном заболевании.

8. Осмотр гематологом в зависимости от степени тяжести, от 1 раза в месяц до 1 раза в год.

9. Осмотр ЛОР-врача, стоматолога 1 раз в 6 месяцев. Санация всех очагов инфекции — как консервативная, так и оперативная. Оперативная санация проводится не ранее чем через 1,5–2 месяца после гемолитического криза.

10. УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год; осмотр гастроэнтеролога по показаниям.

11. Постоянный прием фолиевой кислоты, а также курсы витаминов (группы В, С, А, Е) по 2–4 недели каждые 6 месяцев.

7. ТАЛАССЕМИИ

Талассемии относятся к наследственным «количественным» гемоглобинопатиям. Патологический гемолиз эритроцитов связан с дефектами структуры белковой части гемоглобина, а именно с нарушением синтеза α - или β -цепей. Код по МКБ-10 - D56.

Изначально синтезируется избыточное количество цепей гемоглобина. Эта избыточная цепь подвергается агрегации и оседает в эритрокариоцитах костного мозга, которые подвергаются фагоцитозу. В случаях, когда клетки созревают полностью до эритроцитов, гемолиз, т.е. фагоцитоз, происходит в селезенке.

В целом талассемии характерны для тропических и субтропических стран, но может встречаться и в странах умеренного климата. Для России характерные региона с более высокой заболеваемостью – побережье Черного моря и Северный Кавказ.

Патогенез талассемий достаточно сложный. Выделяют несколько механизмов развития заболеваний:

1. Гемоглобинопатия, характеризующаяся избыточным количеством дефектных цепей глобина.

2. Избыток непарных глобиновых цепей (α , β) вызывает образование нерастворимых тетрамеров, которые концентрируются на мембране эритроцитов и повреждают клетку. При этом они могут собираться в центральной части эритроцита (мишеневидный эритроцит), или по всей мембране (базофильная пунктация эритроцита). Такие дефективные эритроциты подвергаются фагоцитозу в костном мозге и вызывают неэффективный эритропоэз, а также селезенке и печени. Таким образом, для талассемий характерно развитие смешанного гемолиза.

Классификация:

- 1) β -талассемия (гомозиготная и гетерозиготная);
- 2) α -талассемия;
- 3) гемоглобинопатия H;
- 4) β - δ -талассемия;
- 5) наследственное персистирование фетального гемоглобина.

Клинические признаки болезни идентичны всем гемолитическим анемиям: бледность, желтуха, задержка физического и психического развития, увеличение живота с выраженной сплено- или гепатоспленомегалией, «башенный череп» (симптом «ежика» на рентгенограмме черепа), задержка двигательных навыков, снижение иммунитета, гемосидероз органов (печени, поджелудочной железы, сердца и др.).

Однако течение талассемий достаточно тяжелое и, зачастую, на первом году жизни, трансфузионно зависимое. Быстро нарушается соотношение между резко раздраженным красным ростком костного мозга и низким уровнем гемоглобина и небольшим повышением ретикулоцитов в

периферической крови, т.е. развивается синдром «неэффективного эритропоэза».

Без лечения гепатоспленомегалия и анемия прогрессируют, развивается гипотрофия, отставание в росте, гиперплазия костного мозга с «башенным черепом», нависанием лба, гипертрофией верхней челюсти, выступающими скуловыми костями, неправильным прикусом. Трофические нарушения на этом фоне проявляются вялостью и снижением аппетита, у детей снижается сопротивляемость к различным инфекциям, задерживается половое развитие. Кроме того, избыточное отложение железа в печени приводит к циррозу печени, в поджелудочной железе - к сахарному диабету, в миокарде - кардиосклерозу и в коже - «бронзовому диабету». Без периодических переливаний эритроцитарной массы дети погибают в первые годы жизни

Варианты клинического течения зависят от варианта заболевания.

1. Гомозиготная β -талассемия начинает проявляться к концу первого, даже на втором году жизни. В клинике выражены все вышеперечисленные симптомы и признаки. При этом можно выделить тяжелую форму - дети погибают на 1–2-м году жизни, среднетяжелую - пациенты доживают до 5–8 лет, и легкую форму – пациенты доживают до взрослого состояния.

2. Гетерозиготная β -талассемия протекает значительно легче. В основном присутствуют жалобы на утомляемость, пониженную работоспособность. Содержание гемоглобина в анализах крови снижается незначительно. Анемия носит гипохромный характер, что имитирует ЖДА. Однако содержание сывороточного железа может быть повышенным или нормальным, а запасы железа (уровень ферритина) значительно увеличены, что позволяет провести дифдиагноз с ЖДА.

3. α -талассемия. В случае полного гомозиготного нарушения синтеза α -цепи глобина у плода не синтезируется фетальная форма гемоглобина, внутриутробно развивается водянка плода и плод погибает. При незначительном нарушении синтеза α -цепи клиника идентична гетерозиготной β -талассемии. Но в отличие от β -талассемии при α -талассемии не наблюдается увеличения содержания фетального гемоглобина и гемоглобина A₂.

4. Гемоглобинопатия H — один из вариантов α -талассемии. Протекает сравнительно не тяжело. Основные проявления - гепатоспленомегалия, желтуха и легкая анемия.

5. β - δ -талассемия также сравнительно нетяжелая, клинически повторяет предыдущий вариант. Различия устанавливаются только по результатам лабораторных исследований.

6. Наследственное персистирование фетального гемоглобина (от незначительного до 100 %) при гомозиготной форме клинически почти не проявляется, следовательно лечения не проводится.

Диагностика талассемий стандартная для всех гемолитических анемий, с некоторыми особенностями.

В анализах периферической крови выявляется анемия гипер- или нормо- регенераторного типа, гипохромная. Однако часто развивается

ретикулоцитопения и апластический криз (из-за дефицита фолиевой кислоты). Часто, при анализе мазка крови встречаются мишеневидные эритроциты, их базофильная пунктация. Для талассемий характерно повышение осмотической резистентности, в отличие от наследственного сфероцитоза.

В биохимическом анализе крови, наряду с увеличением непрямого (несвязанного) билирубина, выявляют повышение фетального гемоглобина (30–90% от общего), сывороточного железа и ферритина. Содержание НвА резко снижено.

Лечение и диспансерное наблюдение идентично другим гемолитическим анемиям и подробно изложено в разделе «Наследственный сфероцитоз».

8. АНЕМИИ СВЯЗАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ФЕРМЕНТОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Гемолитические анемии, обусловленные дефектами ферментов объединяются названием – ферментопатии. Код по МКБ-10 - D55.

В настоящее время известны сотни ферментов и изоферментов, недостаточность или дефект которых могут привести к развитию гемолиза. Поэтому классификация и выставление точного диагноза основывается на учете конкретной недостаточности. Например, 1. Анемия, вызываемая дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) эритроцитов; 2. Анемия, вызываемая расстройством метаболизма глутатиона; 3. Анемия, вызываемая нарушением ферментов гликолиза; 4. Анемия, вызываемая нарушением метаболизма нуклеотидов и т.д.

Одной из самых часто встречающихся ферментопатий считается анемия, обусловленная дефицитом Г-6-ФДГ эритроцитов. В настоящее время описано около 300 вариантов различных мутантных форм Г-6-ФДГ.

Как правило, гемолиз при ферментопатиях носит внутрисосудистый внеклеточный характер. Гемолиз провоцирует прием лекарственных, некоторых продуктов питания, контакт с аллергенами, инфекцией, изменении кислотно-основного равновесия, вакцинация, повышение температуры тела, физическая нагрузка.

Для кризов при ферментопатиях характерна более выраженная интоксикация, повышение температуры тела, резкая головная боль, боли в конечностях, рвота, нарушение сознания, возникает одышка и снижается артериальное давление.

При выраженном гемоллизе развиваются острые осложнения: острая почечная недостаточность, ДВС-синдром, анемическая кома, шок. В основе лежит быстро нарастающая гипоксемия и гипоксия, интоксикация.

Диагностика стандартная для гемолитических анемий. Особенностью ферментопатий считают присоединение к анемии и ретикулоцитозу выраженного лейкоцитоза с резким сдвигом формулы влево до миелоцитов. В биохимическом анализе крови резко увеличено содержание свободного гемоглобина и непрямого, что подтверждает внутрисосудистый гемолиз. В анализе мочи можно обнаружить гемоглобинурию.

Основным подтверждающим диагностическим тестом является качественное и количественное определение активности ферментов (в первую Г-6-ФДГ в эритроцитах, так как это самая часта патология). Обследовать необходимо не только больного, но и его родственников.

Подходы к терапии основываются на общих правилах ведения гемолитических анемий во время кризов (более подробно в разделе «Наследственный сфероцитоз»).

Рекомендуется в лечении добавить витамин Е, так как он обладает мембраностабилизирующим эффектом. Необходимо отменить провоцирующий фактор, а также начать дезинтоксикационную терапию.

Ниже представлен возможный вариант назначений для пациентов в стационаре:

1. Капельно внутривенно вводится 5% раствор глюкозы и 0,9% раствор хлористого натрия из расчета 10 мл/кг в сутки с рибофлавином, пиридоксином, кокарбоксилазой, цитохромом в возрастных дозах;
2. Парентерально вводятся глюкокортикоиды (преднизолон 6 мг/кг в сутки, или солюмедрол 15–30 мг/кг, или метипред 3–6 мг/кг и др.);
3. Мембраностабилизаторы: парентерально витамин Е 10–20 мг/кг, фолиевая кислота 1–3–5 мг, витамин А 5–10 мг/кг, эссенциале, рибоксин в возрастных дозах;
4. Седативные препараты;
5. Гемотрансфузии по общим для ГА показаниям - отмытые эритроциты из расчета 10 мл/кг по индивидуальному подбору дробно, малыми порциями.

Об эффективности лечения свидетельствуют следующие признаки:

- улучшение самочувствия больного;
- прекращение внутрисосудистого гемолиза (исчезновение гемоглобинурии, снижение уровня гемоглобина плазмы, билирубина);
- разблокирование сосудов почек, появление диуреза, ликвидация азотемии.

Рекомендации при выписке:

1). Профилактика гемолитических кризов – ограничение воздействия провоцирующих факторов (контроль приема лекарственных веществ, диета, избегание контактов с аллергенами и т.д.).

2). Индивидуальное решение о вакцинации детей с дефицитом активности ферментов;

3). Постоянный прием витаминов А, Е, группы В.

4). Диета - стол № 5 по Певзнеру.

5). Курсы желчегонной терапии (по необходимости и по индивидуальному плану).

6). Медотвод от занятий физкультурой по общей программе; разрешаются занятия в группе ЛФК или по облегченной программе (без участия в соревнованиях и сдачи нормативов).

7). Контроль клинического анализа крови с определением количества ретикулоцитов 1 раз в 1–3 месяца и при любом интеркуррентном заболевании.

8). Осмотр гематологом в зависимости от степени тяжести, от 1 раза в месяц до 1 раза в год.

9). Осмотр ЛОР-врача, стоматолога 1 раз в 6 месяцев. Санация всех очагов инфекции — как консервативная, так и оперативная. Оперативная санация проводится не ранее чем через 1,5–2 месяца после гемолитического криза.

10). УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год; осмотр гастроэнтеролога по показаниям.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

1. **Агрегация** - процесс объединения элементов в одну систему. Например, слипание клеток в многоклеточное образование.
2. **Анемия** - уменьшение в крови количества эритроцитов и гемоглобина, осуществляющего перенос кислорода и углекислого газа кровью.
3. **Анизоцитоз** - значительное различие в размерах эритроцитов у одного и того же человека. Анизоцитоз выявляется с помощью микроскопического исследования мазка крови, в результате чего могут быть выявлены клетки различных размеров. Анизоцитоз является характерным симптомом большинства заболеваний крови.
4. **Вакцинация (прививка)** – это введение в организм человека медицинских иммунобиологических препаратов для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням.
5. **Внеклеточный** - расположенный или возникший вне клетки.
6. **Гематокрит** - часть объема крови, приходящаяся на долю клеток, в основном, определяется количеством эритроцитов.
7. **Гемолиз** - разрушение эритроцитов крови с выделением в окружающую среду гемоглобина.
8. **Гиперспленизм** - уменьшение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови в результате их разрушения или скопления в увеличенной селезенке. Гиперспленизм может развиваться в любом случае, когда у человека увеличивается селезенка.
9. **Диспансерное наблюдение** - составная часть диспансерного метода, заключающаяся в активном наблюдении за состоянием здоровья лица, находящегося на диспансерном учете, предусматривающая проведение врачебных осмотров и специальных исследований (рентгенологических, лабораторных и др.) с периодичностью, зависящей от характера заболевания и уровня компенсации нарушений здоровья у данного лица или от особенностей условий его труда.
10. **Клинические рекомендации** – это систематически разрабатываемые документы с целью поддержки принятия решения практикующим врачом и пациентом для обеспечения надлежащей медицинской помощи в конкретной клинической ситуации.
11. **Лейкоцитоз** - увеличение в крови количества лейкоцитов..
12. **Максимальная резистентность эритроцитов** определяется максимальной концентрацией гипотонического раствора натрия хлорида, вызывающего в течение 3 ч разрушение всех эритроцитов помещенной в этот раствор крови. У здоровых людей максимальная — 0,35—0,4% раствора натрия хлорида.
13. **Микроцит** - аномально маленький эритроцит.
14. **Микроцитоз** - наличие аномально маленьких по размеру эритроцитов (микроцитов) в крови.
15. **Минимальная осмотическая резистентность эритроцитов** - определяется максимальной концентрацией гипотонического раствора натрия хлорида (в серии растворов с постепенно уменьшающейся концентрацией),

при которой начинается разрушение наименее устойчивых эритроцитов, находящихся в растворе в течение 3 ч. У здоровых людей минимальная резистентность эритроцитов равна 0,45—0,5%.

16. **Мониторинг** - непрерывный процесс наблюдения и регистрации параметров, в сравнении с заданными критериями.

17. **Нормоцит** - эритроцит, имеющий нормальные размеры. Нормоцитарная анемия характеризуется наличием таких эритроцитов в крови.

18. **Осмотическая устойчивость эритроцитов** - устойчивость эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида. Изотоническим (т. е. раствором, осмотическое давление которого равно осмотическому давлению в сыворотке крови) является 0,85% раствор натрия хлорида. Растворы его с меньшей концентрацией являются гипотоническими. Различают минимальную и максимальную резистентность эритроцитов.

19. **Ретикулоциты** - молодой, безъядерный эритроцит, содержит остатки органелл, главным образом шероховатой эндоплазматической сети, активно синтезирует гемоглобин. Предшественник эритроцита, нормальная клетка крови.

20. **Ретикулоцитоз** - увеличение числа незрелых эритроцитов (ретикулоцитов) в циркулирующей крови. Это состояние свидетельствует о повышенном образовании новых красных клеток крови в костном мозге.

21. **Саплементация** - дополнительный прием микронутриентов в форме фармацевтических препаратов (таблетки, капсулы, сиропы и т.д.) для восполнения их недостаточного поступления с пищей или достижения дополнительного положительного эффекта.

22. **Скрининг** - система первичного обследования групп клинически бессимптомных лиц с целью выявления случаев заболевания.

23. **Специальная медицинская группа** - группа детей (учащихся), у которых по результатам медицинского обследования диагностированы определенные нарушения в физическом развитии или в здоровье и нуждающиеся в занятиях физическими упражнениями по специальным программам. В образовательных учреждениях работа СМГ определяется специальным положением.

24. **Стандарт медицинской помощи** — это документ, на основе которого будет рассчитываться усредненная стоимость оказания медпомощи, и он определяет совокупность различных медицинских услуг и лекарств, которые должны применяться в той или иной ситуации.

25. **Сфероцит** - эритроцит, имеющий неправильную, сферическую форму вместо формы двояковогнутого диска. В образцах крови сфероциты по размеру кажутся меньше, чем нормальные эритроциты и окрашиваются более интенсивно.

26. **Сфероцитоз** - наличие в крови эритроцитов неправильной формы (сфероцитов).

27. **Функциональная группа (спортивная)** – медицинское заключение о возможности заниматься физической культурой и спортом в организациях,

осуществляющих спортивную подготовку, иных организациях для занятий физической культурой и спортом. Выделяют 4 функциональные группы.

1 группа - возможны занятия физической культурой (в том числе в организациях), участие в массовых спортивных соревнованиях, занятия спортом на спортивно-оздоровительном этапе спортивной подготовки без ограничений;

2 группа - возможны занятия физической культурой (в том числе в организациях), занятия спортом на спортивно-оздоровительном этапе спортивной подготовки с незначительными ограничениями физических нагрузок без участия в массовых спортивных соревнованиях;

3 группа - возможны только занятия физической культурой (в том числе в организациях) со значительными ограничениями физических нагрузок;

4 группа - возможны только занятия лечебной физической культурой.

28. **Эритроцит** – клетка крови, содержащая гемоглобин.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В БИОХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПОДТВЕРЖДАЮТ ГЕМОЛИЗ?

- 1) Повышение свободного гемоглобина.
- 2) Повышение прямого билирубина.
- 3) Увеличение фибриногена.
- 4) Увеличение уровня С-реактивного белка.
- 5) Снижение общего белка.

2. КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В БИОХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПОДТВЕРЖДАЮТ ГЕМОЛИЗ?

- 6) Повышение непрямого билирубина.
- 7) Повышение прямого билирубина.
- 8) Снижение уровня лактатдегидрогеназы.
- 9) Увеличение уровня аланинаминотрансферазы.
- 10) Увеличение уровня щелочной фосфатазы.

3. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПОДТВЕРЖАЮТ ГЕМОЛИЗ?

- 1) Повышенный уровень ретикулоцитов.
- 2) Повышенный уровень гемоглобина.
- 3) Увеличение уровня эритроцитов.
- 4) Увеличение уровня гематокрита.
- 5) Снижение показателя MCV.

4. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ГЕМОЛИЗА?

- 1) Иктеричность кожи и слизистых оболочек.
- 2) Бледность кожи и слизистых.
- 3) Петехиальная сыпь на слизистых.
- 4) Петехиальная сыпь на коже.
- 5) Увеличение печени.

5. ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ГЕМОЛИЗА?

- 1) Увеличение селезенки.
- 2) Уменьшение селезенки.
- 3) Лимфаденопатия.
- 4) Желтуха.
- 5) Лейкопения.

6. КАКОЙ СИНДРОМ ПРИСУТСТВУЕТ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ?

- 11) Синдром гемолиза.
- 12) Синдром сидеропении.
- 13) Синдром Гудпасчера.
- 14) Гипертензионный синдром.

15) Синдром дисфагии.

7. КАКОЙ СИНДРОМ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ?

- 1) Синдром дизэритропоэза.
- 2) Менингиальный синдром.
- 3) Синдром сидеропении.
- 4) Синдром дизфибриногенемии.
- 5) Синдром нарушенного сна.

8. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ОСЛОЖНЕНИЕМ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ?

- 1) Гемосидероз.
- 2) Гипертония.
- 3) Менингит.
- 4) Полицитемический синдром.
- 5) Геморрагическая болезнь обусловленная дефицитом витамина К.

9. КАК ДОЛГО ПРОВОДИТСЯ ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ?

- 1) До передачи во взрослую сеть (пожизненно).
- 2) 1 год с момента диагностики
- 3) 2 года с момента достижения ремиссии.
- 4) Диспансерное наблюдение не проводится.
- 5) 5 лет.

10. ЧТО ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО НАКОПЛЕНИЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ?

- 1) Десферал.
- 2) Преднизолон.
- 3) Фибриноген.
- 4) Препараты железа.
- 5) Раствор глюкозы 10%.

11. КАК МЕНЯЕТСЯ ОСМОТИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОС СФЕРОЦИТОЗЕ?

- 1) Снижается.
- 2) Увеличивается.
- 3) Не меняется.
- 4) На первых этапах повышается, потом нормализуется.
- 5) Осмотическая устойчивость эритроцитов при этом заболевании не определяется.

12. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ОСОБЕННОСТЬЮ СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМии, ОТЛИЧАЮЩЕЙ ЕЕ ОТ ДРУГИХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ?

- 1) Развитие вазо-окклюзионных кризов.
- 2) Желтуха.

- 3) Увеличение селезенки.
- 4) Снижение уровня гемоглобина.
- 5) Избыток плазмина в плазме.

13. КАКАЯ ПРИЧИНА ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ МЕГАЛОБЛАСТНЫХ КРИЗОВ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ?

- 1) Дефицит фолиевой кислоты.
- 2) Дефицит железа.
- 3) Избыток железа.
- 4) Тканевая гипоксия.
- 5) Повышение уровня билирубина.

14. КАКОЙ СПЕЦИАЛИСТ В ОБЯЗАТЕЛЬНОМ ПОРЯДКЕ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬ ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ?

- 1) Гематолог.
- 2) Гастроэнтеролог.
- 3) Рентгенолог.
- 4) ЛОР.
- 5) Врач-реабилитолог.

15. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ?

- 1) Переливание эритроцитарной массы.
- 2) Препараты железа.
- 3) Преднизолон.
- 4) Переливание плазмы крови.
- 5) Глицин.

16. ЧТО РЕКОМЕНДУЕТСЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ, КАК МАКСИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВНОЕ МЕРОПРИЯТИЕ?

- 1) Вакцинопрофилактика.
- 2) Изоляция ребенка.
- 3) Использование фитопрепаратов.
- 4) Переливание эритроцитарной массы.
- 5) Утренняя гимнастика.

17. ЧТО ОТНОСИТСЯ К МЕМБРАНОПАТИЯМ?

- 1) Наследственный сфероцитоз.
- 2) Талассемия.
- 3) Серповидноклеточная анемия.
- 4) Дефицит глюкозо-6 фосфат дегидрогеназы.
- 5) Аутоиммунная гемолитическая анемия.

18. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА ТРОМБОЗОВ?

- 1) Серповидноклеточная анемия.
- 2) Тромбоцитопатия.
- 3) Прием антикоагулянтов.
- 4) Дегидратация.
- 5) Закаливания ребенка.

19. ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ОПЕРАЦИИ СПЛЕНЭКТОМИИ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ СФЕРОЦИТОЗЕ?

- 1) Уменьшением травматического повреждения эритроцитов в синусах селезенки.
- 2) Стимуляцией костномозгового кроветворения.
- 3) Снижением уровня железа.
- 4) Увеличением уровня железа.
- 5) Операция не эффективна.

20. С ЧЕМ НЕОБХОДИМО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ ЖЕЛТУШНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ?

- 1) С гепатитами.
- 2) С геморрагической болезнью новорожденных.
- 3) С менингитом.
- 4) С тромбоцитопатией.
- 5) С железodefицитной анемией.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Задача №1.

Ребенок 3 лет осмотрен врачом скорой помощи. Жалобы на желтушный цвет кожи и склер, слабость, утомляемость, повышение температуры тела. При осмотре врач выявил, что селезенка увеличена - выступает из-под края реберной дуги на 3 см. Ребенок был доставлен в детскую инфекционную больницу с диагнозом гепатит?

Задания.

1. Назовите заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику у данного пациента.
2. Какие изменения в биохимическом анализе крови подтвердят гемолитическую анемию и исключат гепатит?
3. Куда должен быть переведен ребенок?
4. Какой специалист должен проконсультировать пациента в обязательном порядке?
5. Прогноз заболевания у этого пациента?

Задача №2.

Девочка М., 3,5 лет поступила в отделение с жалобами на резкую слабость, бледность и желтушность кожи, лихорадку, темную окраску мочи.

Из анамнеза известно, что ребенок болен около 2 недель, когда появились кашель, слизистые выделения из носа, температура 38,5°C. Получала аналгин, бисептол. 4-5 дней назад родители отметили нарастание слабости, ребенок стал сонлив, появилась темная моча. Участковым педиатром заподозрен инфекционный гепатит. Анамнез жизни без особенностей.

При поступлении состояние очень тяжелое. Сознание спутанное. Резкая бледность кожных покровов, иктеричность склер. Со стороны сердца выслушивается систолический шум. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, селезенка - на 3 см, пальпация их слегка болезненна. Мочится хорошо, моча цвета «темного пива». Стул был вчера, окрашенный.

Общий анализ крови: Гемоглобин - 55 г/л, Эритроциты - $2,2 \times 10^{12}$ /л, Ц.п. - 0,98, Ретикулоциты - 11%, Тромбоциты - 230×10^9 /л, Лейкоциты - $12,3 \times 10^9$ /л, миелоциты - 1%, п/я - 7%, с/я - 56%, э - 1%, л - 30%, м - 5%, СОЭ - 45 мм/час, выражен анизоцитоз, в некоторых полях зрения встречаются микроциты.

Биохимический анализ крови: общий белок - 70 г/л, мочевины - 3,7 ммоль/л, креатинин - 60 ммоль/л, билирубин: прямой - 7 мкмоль/л, непрямой - 67,2 мкмоль/л, свободный гемоглобин - 0,1 мкмоль/л, калий - 4,0 ммоль/л, АСТ - 28 Ед/л, АЛТ - 30 Ед/л.

Общий анализ мочи: уробилин положительный, свободный гемоглобин отсутствует, белок - 0,33%, лейкоциты - 1-2 в п/з. Проба Кумбса с эритроцитами положительная.

Задания

1. Составьте план обследования.
2. Каково Ваше предположительное заключение?

3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какой вид и объем лечения необходим ребенку?
5. Составьте план реабилитации и диспансеризации.

Задача №3.

Мальчик Ю., 2,5 лет поступил в отделение с жалобами на появившуюся желтушность кожных покровов.

Из анамнеза известно, что мальчик родился от первой, нормально протекавшей беременности, срочных родов. При рождении отмечалась длительная выраженная желтушность кожных покровов, по поводу чего проводилось заменное переливание крови. Когда ребенку было 7 месяцев, родители заметили, что он немного пожелтел, но к врачу не обратились. 3 дня назад у мальчика повысилась температура до 37,8°C, ребенок пожелтел. В поликлинике был сделан анализ крови, в котором выявлена анемия - гемоглобин 72 г/л. Из семейного анамнеза известно, что мать здорова, а у отца периодически желтеют склеры.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. Мальчик вялый, сонливый. Кожа и слизистые оболочки бледные с иктеричным оттенком. Обращает на себя внимание деформация черепа: башенный череп, седловидная переносица, готическое небо. Периферические лимфатические узлы мелкие, подвижные. Тоны сердца учащены, выслушивается систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1 см, селезенка +4 см ниже края реберной дуги. Стул, моча интенсивно окрашены.

Общий анализ крови: Гемоглобин - 72 г/л, Эритроциты - $2,0 \times 10^{12}$ /л, Ц.п. - 1,1, Ретикулоциты - 16%, Лейкоциты - $10,2 \times 10^9$ /л, п/я-2%, с/я-45%, э-3%, л-37%, м -13%, СОЭ -24 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок - 82 г/л, билирубин: непрямой - 140,4 мкмоль/л, прямой - нет, свободный гемоглобин - отсутствует.

Осмотическая резистентность эритроцитов: min - 0,58, max - 0,32. 60% эритроцитов имеют сферическую форму.

Задания

1. Составьте план обследования.
2. Каково Ваше предположительное заключение?
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какой вид и объем лечения необходим ребенку?
5. Составьте план реабилитации и диспансеризации.

Задача №4.

Ребенок 12 месяцев. Родители молодые, ребенок от четвертой беременности, четвертых родов. Первые 3 ребенка умерли в периоде новорожденности от диспепсии, причина которой не установлена.

Настоящая беременность протекала с выраженным токсикозом и угрозой прерывания в первой половине, повышением АД во второй половине беременности.

Роды срочные, масса тела при рождении 3100 г, длина 51 см. С рождения на грудном вскармливании.

В возрасте 4 суток появилась желтуха которая держалась 2 месяца. Вскармливание грудное до 6 месяцев. Прикормы с 6 месяцев. Периодически появляется желтушное окрашивание кожи.

Поступил в отделение в тяжелом состоянии с массой тела 9800 г, длиной 72 см. Кожа бледная, с желтовато-сероватым оттенком, сухая. Тургор тканей и мышечный тонус незначительно снижены. Аппетит сохранен. Ребенок раздражителен, сон беспокойный. Живот вздут, селезенка +4 см из-под реберного края, плотной консистенции. Печень не пальпируется. Стул ежедневный, обычный. Мочится достаточно.

Общий анализ крови: гемоглобин - 85 г/л, Эритроциты - $3,1 \times 10^{12}$ /л, Ц.п. - 0,58, Ретикулоциты - 2%, Лейкоциты - $8,8 \times 10^9$ /л, п/я - 1%, с/я - 32%, э - 1%, л - 60%, м - 6%, СОЭ - 2 мм/час.

Посев кала на патогенную флору: отрицательный.

Общий анализ мочи: количество - 40,0 мл, относительная плотность - 1,012, лейкоциты - 1-2 в п/з, эритроциты - нет.

Биохимический анализ крови: общий билирубин - 48,5 мкмоль/л, прямой - 8,0 мкмоль/л, общий белок - 57,0 г/л, альбумины - 36 г/л, мочевины - 3,5 ммоль/л, холестерин - 2,2 ммоль/л, калий - 4 ммоль/л, натрий - 140 ммоль/л, щелочная фосфатаза - 250 ед/л (норма - до 600), АЛТ - 21 Ед, АСТ - 30 Ед, глюкоза - 3,5 ммоль/л.

Задания

1. Составьте план обследования.
2. Каково Ваше предположительное заключение?
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какой вид и объем лечения необходим ребенку?
5. Составьте план реабилитации и диспансеризации.

Задача №5.

Ребенку 9 месяцев. Жалобы на бледность, вялость, плохой аппетит. Объективно: бледность кожных покровов и слизистых, сухость и шелушение кожи, мышечная гипотония, тахикардия, систолический шум. В клиническом анализе крови: эритроциты – 3×10^{12} /литр, гемоглобин - 65 г/л, ЦП- 0,65, гипохромия ++, ретикулоциты -0,8 %.

Задания.

1. Составьте план обследования.
2. Каково Ваше предположительное заключение?
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какой вид и объем лечения необходим ребенку?
5. Составьте план реабилитации и диспансеризации.

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Эталон ответа на задание №1:

1. Гемолитические анемии различного генеза.
2. Для гемолитических анемий характерно увеличение непрямой фракции билирубина, ЛДГ, сывороточного железа, ферритина и трансферрина, а также уменьшение общей железосвязывающей способности. При этом показатели АЛТ, АСТ, ЩФ остаются в пределах нормы. Маркеры гепатитов отрицательные.
3. Ребенка необходимо перевести в детское соматическое отделение или отделение гематологии (при наличии).
4. Обязательной является консультация гематолога.
5. Прогноз зависит от генеза гемолитической анемии и тяжести течения заболевания.

Эталон ответа на задание №2:

1. Исследование уровня железа, трансферрина, ферритина, лактатдегидрогеназы щелочной фосфатазы сыворотки крови. Исследование железосвязывающей способности сыворотки. Определение основных групп крови (А, В, 0), резус-принадлежности. Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy. Исследование ферментов эритроцитов Эхокардиография. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Регистрация электрокардиограммы. Консультация гематолога. Семейные обследования на унаследованный гемоглобин.
2. Гемолитическая анемия тяжелая (иммунного генеза), гемолитический криз.
3. Гепатиты, анемии различного генеза, гемолитико-уремический синдром.
4. Решение вопроса о трансфузии эритроцитарной массы. Витамин Е. Железосвязывающие препараты. Глюкокортикостероиды. Симптоматическая терапия. Фолиевая кислота. Решение вопроса о спленэктомии.
5. Диспансерное наблюдение в зависимости от причины гемолитической анемии. При наследственных вариантах – наблюдение у гематолога до передачи во взрослую сеть с кратностью от 4 до 12 раз в год в зависимости от тяжести состояния и варианта гемолитической анемии. Общий анализ крови – 4 раза в год. Биохимический анализ крови – 4 раза в год. Исследование феррокинетики – 4 раза в год. ЭКГ, ЭхоКГ – 2 раза в год. УЗИ внутренних органов – 4 раза в год. При других вариантах гемолитической анемии наблюдение у гематолога – 5 лет.

Эталон ответа на задание №3:

1. Общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и морфологической оценкой эритроцитов, биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, ЛДГ, АСТ, АЛТ, ЩФ, уровень железа, трансферрина, ферритина). Исследование железосвязывающей способности сыворотки. Определение осмотической резистентности эритроцитов. Электрофорез белков мембраны

эритроцитов. Исследование ферментов эритроцитов. Определение основных групп крови (A, B, 0), резус-принадлежности. Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy. Проба Кумбса. Эхокардиография. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Регистрация электрокардиограммы. Консультация гематолога. Семейные обследования на унаследованный гемоглобин.

2. Гемолитическая анемия средней степени тяжести, предположительно наследственный микросфероцитоз. Гемолитический криз.

3. Гепатиты, анемии различного генеза, гемолитико-уремический синдром.

4. Фолиевая кислота. Решение вопроса о трансфузии эритроцитарной массы. Витамин E. Железосвязывающие препараты. Симптоматическая терапия. Решение вопроса о спленэктомии.

5. Наблюдение у гематолога: легкая и средне-тяжелая формы 1 раз в год; тяжелая форма ежемесячно. При каждом посещении гематолога необходимо оценивать общее состояние здоровья, физическое развитие. Общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов – при легкой форме 1 раз в год; при средне-тяжелой форме 1 раз в год при интеркуррентных заболеваниях; при тяжелой форме – ежемесячно. Биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции; АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, железо сыворотки) – при легкой и средне-тяжелой форме – 1 раз в год; при тяжелой форме – 1 раз в 1-3 мес.

УЗИ органов брюшной полости – при легкой форме каждые 3-5 лет; при средне-тяжелой форме ежегодно; при тяжелой форме ежегодно до спленэктомии, далее каждые 3-5 лет.

Эталон ответа на задание №4:

1. Общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и морфологической оценкой эритроцитов, биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, ЛДГ, АСТ, АЛТ, ЩФ, уровень железа, трансферрина, ферритина). Исследование железосвязывающей способности сыворотки. Определение осмотической резистентности эритроцитов. Электрофорез белков мембраны эритроцитов. Исследование ферментов эритроцитов. Определение основных групп крови (A, B, 0), резус-принадлежности. Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy. Проба Кумбса. Эхокардиография. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Регистрация электрокардиограммы. Консультация гематолога. Семейные обследования на унаследованный гемоглобин.

2. Гемолитическая анемия, средней степени тяжести. Гемолитический криз.

3. Гепатиты, анемии различного генеза, гемолитико-уремический синдром.

4. Решение вопроса о трансфузии эритроцитарной массы. Витамин E. Железосвязывающие препараты. Глюкокортикостероиды. Симптоматическая терапия. Фолиевая кислота.

5. Диспансерное наблюдение в зависимости от причины гемолитической анемии. При наследственных вариантах – наблюдение у гематолога до передачи во взрослую сеть с кратностью от 4 до 12 раз в год в зависимости от тяжести состояния и варианта гемолитической анемии. Общий анализ крови – 4 раза в год. Биохимический анализ крови – 4 раза в год. Исследование феррокинетики – 4 раза в год. ЭКГ, ЭхоКГ – 2 раза в год. УЗИ внутренних органов – 4 раза в год. При других вариантах гемолитической анемии наблюдение у гематолога – 5 лет.

Эталон ответа на задание №5:

1. Развернутый анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, тромбоцитов и эритроцитарных индексов. Биохимический анализ крови (Билирубин и его фракции, ЛДГ, ЩФ, сывороточное железо, ферритин, трансферрин, общая железосвязывающая способность сыворотки). Общий анализ мочи. УЗИ внутренних органов, ЭхоКГ, ЭКГ.
2. Анемия тяжелая, предположительно железодефицитная.
3. Анемии различного генеза, белково-энергетическая недостаточность.
4. Препараты железа внутрь. Предпочтительно трехвалентного железа из расчета 5 мг/кг. Срок терапии до 6 месяцев. Нормализация питания.
5. Реабилитация не требуется. Диспансерное наблюдение -1 год. Контрольный общий анализ крови через каждые три месяца. Вакцинация разрешена на фоне терапии при достижении уровня гемоглобина 100 г/л и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гематология : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с.
2. Запруднов, А. М. Детские болезни : учебник : в 2 т. / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, Л. А. Харитонова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - Т. 1. - 765 с.
3. Запруднов, А. М. Детские болезни : учебник : в 2 т. / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, Л. А. Харитонова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - Т. 2. - 750 с.
4. Здоровый ребенок: амбулаторное наблюдение, схемы обследования, нормативные таблицы основных физиологических показателей : учеб.-метод. пособие / Т. Е. Таранушенко, Е. Ю. Емельянчик, С. И. Устинова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2015. - 144 с.
5. Избранные клинические рекомендации по неонатологии / ред. Е. Н. Байбарина, Д. Н. Дегтярев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 240 с.
6. Методы обследования в педиатрии : учеб. пособие для врачей : в 2 ч. / Т. Е. Таранушенко, Е. Ю. Емельянчик, С. В. Бычкова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : Новые компьютерные технологии, 2013. - Ч. 1. - 230 с.
7. Методы обследования в педиатрии : учеб. пособие для врачей : в 2 ч. / Т. Е. Таранушенко, В. Н. Панфилова, Н. Г. Киселева [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : Новые компьютерные технологии, 2013. - Ч. 2. - 203 с.
8. Никифоров, А. С. Частная неврология : учеб. пособие / А. С. Никифоров, Е. И. Гусев. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 768 с.
9. Педиатрия : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. А. Баранов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 768 с.
10. Педиатрия. Основы ухода за больными : учебник / ред. А. С. Калмыкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 320 с.
11. Петриков, А. С. Многофакторный анализ риска тромбозов вен нижних конечностей, тромбоэмболии легочной артерии на основе маркеров воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции : монография / А. С. Петриков, Я. Н. Шойхет, В. И. Белых. - Барнаул : АлтГУ, 2014. - 261 с.
12. Поликлиническая и неотложная педиатрия : учебник / ред. А. С. Калмыкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 895 с.
13. Практика педиатра: первичная медицинская помощь : учеб. пособие для врачей : в 2 ч. / Т. Е. Таранушенко, Е. Ю. Емельянчик, В. Н. Панфилова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : Новые компьютерные технологии, 2013. - Ч. 1. - 255 с.
14. Практика педиатра: первичная медицинская помощь : учеб. пособие для врачей : в 2 ч. / Т. Е. Таранушенко, Е. Ю. Емельянчик, В. Н. Панфилова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : Новые компьютерные технологии, 2013. - Ч. 2. - 224 с.

15. Шабалов, Н. П. Детские болезни : учебник : в 2 т. / Н. П. Шабалов. - 8-е изд., перераб. и доп. - СПб. : Питер, 2017. - Т. 1. - 880 с.
16. Шабалов, Н. П. Детские болезни : учебник : в 2 т. / Н. П. Шабалов. - 8-е изд., перераб. и доп. - СПб. : Питер, 2017. - Т. 2. - 896 с.

Типография КрасГМУ
Подписано в печать 24.05.18. Заказ № 11978
Тираж 3 экз.
660022, г.Красноярск, ул.П.Железняка, 1

