

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

| МКБ-10 | |
|--------|-----------------------|
| Код | Название |
| D55-59 | Гемолитическая анемия |

1.2 Дата разработки протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

| | |
|-------------|--|
| АГ | артериальная гипертензия; |
| АД | артериальное давление; |
| АЛТ | аланинаминотрансфераза |
| АСТ | аспартатаминотрансфераза |
| ВВИГ | внутривенная высокодозная иммуноглобулинотерапия |
| ГА | гемолитическая анемия |
| ГГТП | гаммаглутамилтранспептидаза |
| ГУС | гемолитико-уремический синдром |
| Г-6-ФД | глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа |
| ДВС-синдром | диссеминированное внутрисосудистое свёртывание |
| ЖКБ | желчекаменная болезнь |
| ИББДВ | интегрированное ведение болезней детского возраста |
| ИВЛ | искусственная вентиляция легких |
| ИТП | иммунная тромбоцитопения |
| КТ | компьютерная томография |
| КЩС | кислотно-щелочное состояние |
| ЛДГ | лактатдегидрогеназа |
| МАГА | микроангиопатическая гемолитическая анемия |
| МНН | международное непатентованное название |
| МРТ | магнитно-резонансная томография |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| НС | наследственный сфероцитоз |
| ОАК | общий анализ крови |
| ОАМ | общий анализ мочи |
| ОРЭ | осмотическая резистентность эритроцитов |

| | |
|----------|--|
| ОНМК | острое нарушение мозгового кровообращения |
| ОРЭ | осмотическая резистентность эритроцитов |
| ПАТ | прямой антиглобулиновый тест (реакция Кумбса) |
| ПНГ/ПГА | пароксизмальная ночная гемоглобинурия |
| ПВ/ТВ | протромбиновое время/тромбиновое время |
| СКБ | серповидно-клеточная болезнь |
| ТГР | трансфузионная гемолитическая реакция |
| ТКА | транзиторная клеточная аплазия |
| УЗИ | ультразвуковое исследование |
| УД | уровень доказательности |
| ХЗ | хроническое заболевание |
| ЛДГ | лактатдегидрогеназа |
| ЧД | частота дыхания; |
| ЧСС | частота сердечных сокращений; |
| ЩФ | щелочная фосфатаза |
| ЭКГ | электрокардиография; |
| ЭМА-тест | тест с флюоресцентным красителем эозин-5-малеимид |
| ЭхоКГ | эхокардиография; |
| ЭЭГ | электроэнцефалография |
| Ig | иммуноглобулин |
| G6PD | глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа |
| Hb | гемоглобин |
| HbA2 | взрослый тип гемоглобина |
| HbF | фетальный гемоглобин |
| HbSS | аномальный вид гемоглобина при серповидно-клеточной анемии |
| HbSC | аномальный вид гемоглобина при серповидно-клеточной анемии |
| HbSD | аномальный вид гемоглобина |
| HPP | аномальный вид гемоглобина |
| MSCV | средний объем сферического эритроцита |
| MCHC | средняя концентрация гемоглобина в эритроците |
| MCV | средний объем эритроцитов |

1.4 Пользователи протокола: ВОП, терапевты, гематологи, педиатры, онкологи.

1.5 Категория пациентов: дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

| | |
|---|---|
| A | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию |
| B | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую |

| | |
|-----|--|
| | популяцию |
| C | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию |
| D | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов |
| GPP | Наилучшая клиническая практика |

1.7 Определение:

Гемолитические анемии – большая гетерогенная по патогенезу группа заболеваний, имеющая общие клинические симптомы в виде желтушности кожи и слизистых оболочек, спленомегалии, реже гепатомегалии, темного цвета мочи (при внутрисосудистом гемолизе) и лабораторные признаки.

NB! К лабораторным критериям гемолитических анемий относятся ретикулоцитоз, гипербилирубинемия преимущественно за счёт непрямого билирубина, повышение 1-й и 2-й фракции ЛДГ, уробилиногена мочи, снижение гемоглобина.

1.8 Классификация по Ю. И. Лорие, 1967; Л. И. Идельсон, 1975:

| I. Наследственные гемолитические анемии: | |
|--|---|
| Дефект мембраны: | <ul style="list-style-type: none"> • наследственный сфероцитоз; • наследственный эллиптоцитоз. |
| НГА, обусловленные изыманиями активности ферментов эритроцитов: | <ul style="list-style-type: none"> • дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы |
| Гемоглобинопатии: | <ul style="list-style-type: none"> • серповидно-клеточная анемия • талассемия • талассемия; • гемоглобиноз С; • гемоглобиноз Е. |
| • Приобретенная гемолитическая анемия: | |
| Аутоиммунные гемолитические анемии: | <ul style="list-style-type: none"> • гемолитическая анемия, связанная с трансфузиями; • гемолитическая анемия новорожденных; • гемолитическая анемия с холодowymi и тепловыми агглютинами. |
| Механические (травматические) гемолитические анемии: | <ul style="list-style-type: none"> • ПГА, индуцированная химическими агентами; • ПГА, индуцированная инфекцией. |

По степени тяжести ГА: в зависимости от уровня гемоглобина, ретикулоцитов и общего билирубина. (Таблица 1). Кроме того, это дает возможность предсказать клиническое развитие заболевания и необходимость спленэктомии.

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • легкая; • среднетяжелая; • тяжелая. |
|---|

- Бессимптомная форма обнаруживается случайно при лабораторном обследовании здоровых родителей больных детей или у взрослых пациентов с желчекаменной болезнью.
- Лёгкая форма – гемолиз может проявляться во время инфекционного заболевания, а также при повышенной физической нагрузке.
- Средне-тяжёлая форма имеет хроническое, рецидивирующее течение. Обострение или гемолитический криз, возникающий спонтанно, либо на фоне инфекции, сопровождается усилением гемолиза с нарастанием анемии, желтухи, спленомегалии, интоксикации. Вне криза сохраняются умеренно-выраженные симптомы желтухи и спленомегалия.
- Тяжелая форма - дети отстают в развитии, имеют костные деформации черепа, в виде выраженных лобных и теменных бугров, за счёт расширения плацдарма кроветворения. Спленэктомия у таких больных лишь частично компенсирует гемолиз. Эритроциты больного ребенка при тяжелой форме заболевания эритроциты живут 3-4 дня, это требует постоянных гемотрансфузий.

Таблица 1. По степени тяжести (Perrotta S., Gallagher P.G., Mohandas N. Hereditary spherocytosis) [3]:

| Показатель | Минимальная (бессимптомная) | Легкая | Среднетяжелая | Тяжелая |
|---------------------------|-----------------------------|-----------|---------------|---------|
| Гемоглобин, г/л | >120 | 100 – 120 | 80 – 120 | 60 – 80 |
| Ретикулоциты, % | <3 | 3 – 6 | >6 | >10 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | <17 | 17 - 34 | >34 | >51 |

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии постановки диагноза:

| Параметр | Характеристика |
|--|---|
| Клинические данные | Анемия, желтуха и спленомегалия |
| Признаки гемолиза | Повышение билирубина, ЛДГ и Ретикулоцитоз, моча тёмного цвета. |
| Общий анализ крови, выполненный на автоматическом гематологическом анализаторе | Снижение гемоглобина, уменьшение MCV, повышение MCHC, MSCV (средний объем сферичной клетки), увеличение % гиперхромных клеток, повышение RDW, увеличение количества ретикулоцитов |
| Мазок периферической крови | Аномальная морфология эритроцитов, наличие сфероцитов |

Жалобы и анамнез:

Основными синдромами при *гемолитических анемиях* являются:

- анемия носит нормохромный, нормоцитарный, гиперрегенераторный характер с быстро нарастающей слабостью и плохой адаптацией даже к умеренному

снижению гемоглобина;

- желтуха, характеризующаяся желтым окрашиванием склер, слизистой оболочки полости рта, кожи;
- спленомегалия различной степени выраженности.

При гемолитическом кризе признаки тяжелой анемии являются выраженными на фоне острого начала:

- лихорадки;
- боли в животе;
- головной боли;
- рвоты;
- олигурии и анурии с последующим развитием шока.

Синдром гемолиза, который может проявляться жалобами на:

- иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек (желтуха);
- потемнение мочи.
- при внутрисосудистом гемолизе цвет мочи может быть от розового до почти черного. Цвет зависит от концентрации гемоглобина, степени диссоциации гема. Цвет мочи при гемоглобинурии необходимо отличать от гематурии, когда при микроскопическом исследовании видны целые эритроциты.
- появление чувствительности при давлении, чувства тяжести или боли в левом подреберье, связанные с увеличением селезенки. Чаще степень увеличения селезенки имеет незначительный или умеренный характер.

Анамнез:

- клинические проявления ГА на момент осмотра – какие и в какой степени тяжести эпизоды (болевые кризы, недомогания и т.п.), были за прошедшие с момента последнего времени осмотра;
- предшествующие заболевания, прививки, прием медикаментов и др.
- наличие/отсутствие головных болей, приапизма, болей в животе, ночного энуреза, каких-либо неврологических проявлений, которые могли бы свидетельствовать о возможном инсульте;
- семейный анамнез при наследственных формах: отягощенная наследственность по наличию гемолитической анемии, ЖКБ.

Физикальное обследование:

Результаты физикального обследования определяется степенью тяжести заболевания, частотой проявлений гемолитических кризов, наличием осложнений. В стадии компенсации состояние удовлетворительное, может отмечаться легкая субиктеричность кожных покровов, видимых слизистых, небольшая спленомегалия.

При гемолитическом кризе:

- состояние средней тяжести или тяжелое;
- бледность кожи и слизистых;
- расширение границ сердца, глухость тонов, тахикардия, систолический шум на верхушке;
- одышка;
- слабость;
- головокружение;
- билирубиновая интоксикация: иктеричность кожи и слизистых, тошнота, рвота, боли в животе, головокружение, головные боли, лихорадка, в некоторых случаях расстройства сознания, судороги;
- при внутриклеточном гемолизе: гепатоспленомегалия;

- при смешанном и внутрисосудистом гемолизе: изменение мочи за счет гемоглобинурии.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – с подсчетом ретикулоцитов и морфологической оценкой эритроцитов (средний диаметр эритроцитов, индекс сферичности (норма $>3,5$), индекс овалоцитоза (норма $>0,85$), % содержание морфологических форм эритроцитов);
- биохимический анализ крови – общий билирубин и его фракции, ЛДГ, АСТ, АЛТ, ЩФ, холестерин. Концентрация билирубина в сыворотке крови повышена за счет непрямой фракции различной степени выраженности;
- осмотическая резистентность эритроцитов до и после инкубации - эритроциты быстро гемолизируются в гипотоническом растворе натрия хлорида (гемолиз начинается в 0,6–0,7% растворе);
- общий анализ мочи – определение гемосидерина;
- анализ кала – обнаруживается стеркобилиноген;
- иммуноферментный анализ – стандартом диагностики ПНГ считается иммунофенотипирование клеток периферической крови на наличие ПНГ-клона. В заключении по исследованию указывается размер ПНГ-клона в эритроцитах (CD 59 -), гранулоцитах (CD16 -, CD24 -) и моноцитах (CD14 -).

Лабораторное исследование при анемии Минковского-Шоффара:

- наблюдается анемия различной степени тяжести. У 25 % больных анемия может не отмечаться вследствие компенсации. Средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, цветной показатель могут быть нормальными, повышенными, сниженными;
- выраженный ретикулоцитоз;
- количество лейкоцитов, тромбоцитов нормальное, повышается после спленэктомии. В мазках крови единичные микросфероциты (эритроциты меньших размеров, гиперхромные, без центрального просветления, пойкилоцитоз);
- уменьшение среднего объема эритроцитов при эритроцитометрии и смещение эритроцитометрической кривой влево.

Лабораторное исследование при анемии Г-6-ФД:

- во время криза: анемия тяжелой степени, лейкоцитоз со сдвигом влево. Морфология эритроцитов при кризе: наличие телец Гейнца, фрагментированных клеток. Через 4–5 дней появляется ретикулоцитоз с пиком через 10–20 дней;
- анемия макро- или микроцитарная, в мазках периферической крови отмечается аномалия окраски, формы, наличие телец Гейнца;
- при массивном внутрисосудистом гемолизе — гемоглобинурия;
- диагноз недостаточности Г-6-ФДГ должен основываться на прямом определении активности фермента. Показано определение активности Г-6-ФДГ у родственников больного.

Лабораторное исследование при Талассемии:

- основным диагностическим критерием является выявление HbF, A2, H при исследовании типов гемоглобина;
- в анализе периферической крови при большой талассемии тяжелая гипохромная микроцитарная анемия, эритробластоз, нормобластоз, ретикулоцитоз. В мазке выявляются мишеневидные эритроциты;
- осмотическая резистентность эритроцитов высокая (гемолиз может наступать даже в 0,1–0,2% р-ре натрия хлорида);

- на фоне частых гемотрансфузий повышается уровень сывороточного железа, ферритина;
- на рентгенограмме: остеопороз, симптом «щетки», «рыбы» позвонки.

Лабораторное исследование при Серповидноклеточной болезни:

- основным методом постановки диагноза является электрофорез гемоглобинов, который выявляет повышение содержания HbS;
- при сочетании серповидноклеточной анемии и α -талассемии повышены концентрации HbF и HbA₂.
- **в анализе крови:** нормохромная нормоцитарная анемия различной степени тяжести, анизоцитоз, пойкилоцитоз, при кризе можно обнаружить серповидноклеточные эритроциты, мишеневидные эритроциты, умеренный ретикулоцитоз;
- Часто наблюдается лейкоцитоз, тромбоцитоз вследствие демаркации периферического пула лейкоцитов на фоне микроциркуляторных нарушений, повышенной костномозговой функции, функциональной асплении.
- определенные β s-гаплотипы и отсутствие делеции α -глобиновых генов (УД С).

Выделяют несколько видов кризов при серповидноклеточной болезни.

- **Вазоокклюзионный криз:** может возникать на фоне провоцирующих факторов как ежедневно, так и несколько раз в году. Характерны тканевая гипоксия и инфаркты органов вследствие нарушения микроциркуляции серповидно измененными эритроцитами. Сопровождается развитием параличей (стаз в мозговых сосудах), гематурией (стаз в почечных капиллярах), асептическим некрозом костей, кожными язвами, кардиомегалией, миалгией, инфарктом легкого, печени, селезенки. Частые кризы могут привести к фиброзу селезенки, функциональной асплении, циррозу печени. Во всех случаях характерен выраженный болевой синдром. Криз обычно разрешается в течение от нескольких часов до нескольких дней.
- **Секвестрационный криз:** появляется у детей и очень редко — у взрослых. Вследствие неустановленных причин у больных со значительной спленомегалией наблюдается внезапная пассивная секвестрация эритроцитов в селезенке, что может вызвать артериальную гипотензию и привести к внезапной смерти.
- **Гемолитический криз:** постоянный умеренный гемолиз эритроцитов отмечается всегда, но иногда может произойти внезапный массивный гемолиз с резким снижением Hb (наблюдается редко).
- **Апластический криз:** чаще вызывают парвовирус человека B19 и состояния, сопровождающиеся дефицитом фолатов.

Лабораторное исследование при Иммунной гемолитической анемии:

- определение антиэритроцитарного антитела методом прямой и непрямой пробы Кумбса;
- в клиническом анализе крови: анемия среднетяжелой/тяжелой степени, нормохромная, нормоцитарная, ретикулоцитоз. В случае острейшего и острого начала — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево;
- нарушение билирубинового обмена за счет непрямой фракции.

Инструментальные исследования:

- миелограмма — характеризуется гиперплазией всех ростков с преобладанием эритроидного;
- ЭМА-тест — тест с флюоресцентным красителем эозин-5-малеимид, этот тест наиболее часто используется для оценки НС. ЭМА-тест методом проточной цитометрии может помочь дифференцировать наследственный пиропойкилоцитоз

(HPP, MCV <60 фл) и наследственный овалоцитоз от НС, основываясь на классификации сокращения (степени снижения) интенсивности флюоресценции: для пиропойкилоцитоза (самое низкое) < НС < овалоцитоз < нормальный контроль;

- электрофорез белков мембраны эритроцитов – присутствие гемоглобина S (80-100%) и отсутствие гемоглобина А;
- УЗИ брюшной полости и почек – для оценки размеров печени и селезенки, определения наличия камней в желчном пузыре, степень повреждения почек.
- ЭКГ – определяется увеличение частоты сердечных сокращений, нарушений питания мышц сердца, реже – нарушения ритма сердца;
- эхокардиография – для оценки нарушений сердечной деятельности при гемолитическом кризе.

Показания для консультации специалистов:

- консультация гепатолога – для диагностики и лечения вирусного гепатита;
- консультация инфекциониста – при подозрении на вирусные инфекции;
- консультация кардиолога – при неконтролируемом АГ, хроническая сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:

Гемолитическая анемия.

**Повышение непрямого
Ретикулоцитоз.
билирубин**

Анемия

Оценка гемолиза:

ОАК, уровень ретикулоцитов, ЛДГ,
непрямой билирубин,
гаптоглобин, морфология ОАК.

отрицательный тест

положительный тест

Провести дальнейшее
обследование, причины
нормоцит. найти
анемии. **Например:**
Кровотечение, ХЗ почек.

Сфероциты,
положительный
(прямой
антиглобу-
линовый тест)

Иммунный гемолиз:
лимфопролиф-е
заболевания/ рак,
аутоимм-е заболевания,
лекарства, инфекции,
трансфузии.

Сфероциты
негативный
(ПАТ),
наследств.
анамнез.

наследственный
сфероцитоз
анемия

Сфероциты
↓
Микроангио-
патическая
ГА (МАГА)

ПВ/ТВ, функция
почек и печени,
АД.

ИТП, ГУС, ДВС-синдром,
эклампсия.

Гипохромная
микроцитарная
анемия

Талассемия

Электрофорез
гемоглобина

Серповидные
клетки

Серповидно-
клеточная

Инфекции/
воздействие
препаратов

Активность
Г-6-ФД

Лихорадка/
недав-е
пут-я

Морфология
крови
(приготовление
тонкого мазка,
толстой капли)

1) Дифференциальный диагноз:

| Диагноз | Обоснование для дифференциальной диагностики | Обследование | Критерии исключения диагноза |
|--|--|---|---|
| Постгеморрагическая анемия | Значительное снижение уровня гемоглобина при высоком уровне ретикулоцитов. | Нормальный гаптоглобин, билирубин и ЛДГ. Микроцитарная анемия. Дефицит железа. Кал на скрытую кровь может быть положительным. | История и физическое обследование часто идентифицируют источник кровопотери. |
| Анемия, вследствие нарушения продукции эритроцитов, обусловленные различными факторами. | Низкий уровень гемоглобина | Снижения выработки эритроцитов, обусловленные различными причинами нарушением функции костного мозга (миелофиброз, миелодиспластический синдром, миелосуппрессия, апластическая анемия), а также анемии при хронических заболеваниях и в следствии дефицита (железа, цианокобаламин, фолиевая кислота (УДС). Клиническая оценка зависит от основной причины. | Низкий уровень ретикулоцитов, признаки гемолиза отсутствуют. |
| Трансфузионная гемолитическая реакция. | | Реакция возникает вовремя или сразу после переливания крови. Симптомы острых реакций могут включать: <ul style="list-style-type: none"> • озноб; • лихорадка; • головная боль; • бледность; • боль в месте инфузии; • боли в животе, спине или груди. Признаки острых реакций включают: <ul style="list-style-type: none"> • зуд; | Проба Кумбса может быть положительной, сывороточный гаптоглобин - низким, как, например, при гемолизе. Может присутствовать несовместимость по АВО-системе между реципиентом и |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • диспноэ; • крапивница; • гипотония; • гемоглобинурия; • хрипы; • стридор. <p>Сбор анамнеза о предшествующих трансфузиях и реакциях при них; Симптомы и признаки ТГР могут возникать от нескольких дней до нескольких недель после переливания и включают:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бледность; • желтуха; • гемоглобинурия; • пурпура; • ДВС-синдром. | <p>донором.</p> <p>В случаях анафилактической реакции уровни IgA в сыворотке низкие, а антитела против IgA положительные.</p> |
|--|--|--|---|

3.1 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.2 Немедикаментозное лечение:

Режим: общий.

Диета: стол №5.

3.2 Медикаментозное лечение: нет.

3.4 Индикаторы эффективности лечения:

- своевременная диагностика;
- отсутствие гемолитических, болевых кризов;
- снижение степени осложнений;
- улучшение качества жизни.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- верификация диагноза;
- спленэктомия.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- Гемолитический криз.

NB! (тяжелое патологическое состояние, характеризующееся массивным разрушением эритроцитов, быстрым возникновением нормохромной гиперрегенераторной анемии, синдромов желтухи, гиперкоагуляции, следствием чего являются выраженные гипоксический, интоксикационный синдромы, тромбозы, острая почечная недостаточность, представляющие угрозу жизни больного).

5. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



5.2 немедикаментозное лечение:

Режим: II, III;

Диета: стол №5.

5.3 медикаментозное лечение:

Подходы к лечению гемолитических анемий определяются формой заболевания, первостепенной задачей является устранение гемолизирующего фактора.

План мероприятий:

- 1) гемотрансфузия отмытых эритроцитов (при случае снижения концентрации красных кровяных телец до критических показателей);
- 2) для устранения симптомов (иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек, анемия, острый болевой криз);
- 3) и нормализации размеров печени и селезёнки показано применять глюкокортикоидные гормоны.
- 4) при аутоиммунной гемолитической анемии план лечения дополняется цитостатиками, также возможно оперативный метод лечения спленэктомия.
- 5) При дефиците фолатов (в гемограмме нарастает показатель MCV) назначение препаратов, содержащих цианокобаламин и фолиевую кислоту [4] (фолиевая кислота при длительной гормональной терапии).

Медикаментозное лечение в зависимости от формы:

| Группа пациентов | Линия лечения | Лечение | УД, ссылка |
|--|-----------------------------|---|----------------|
| Наследственные: Дефект мембраны эритроцитов. | Первая линия терапии | Спленэктомия+сопроводительная терапия: 1) Спленэктомия не показана больным с асимтоматическим течением заболевания. 2) С целью профилактики тяжелых инфекционных осложнений перед или после спленэктомии рекомендуется профилактическая вакцинация антипневмококковой вакциной. 3) При гемолитическом кризе заместительная гемотрансфузия по жизненным показаниям в дозе 8–10 мг/кг, дезинтоксикационная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, сердечно-сосудистые препараты по показаниям. Глюкокортикоиды и препараты железа нецелесообразны. При арегенераторном кризе показаны кортикостероиды коротким курсом в дозе 1–1,5 мг/кг. | Grade A |
| Гемоглобинопатии: Серповидно-клеточная болезнь, талассемии. | Первая линия терапии | Сопроводительная терапия + лечение осложнений: 1) Основная терапия направлена на лечение осложнений. 2) Для повышения эритропоэза длительно назначаются препараты фолиевой кислоты. Трансфузии эритроцитов обычно не проводят, однако профилактические заменные трансфузии крови могут снизить количество кризов. 3) Сопроводительная терапия: во время криза больного следует назначать адекватную гидратацию и обезболивающие средства, эффективно назначение кислорода. 4) Осторожно проводится общее обезболивание (смотреть Приложение 1, 2, 3, 4), из-за высокого риска гемолитического криза. 5) Детям раннего и младшего возраста рекомендуется профилактическая вакцинация пневмококковой вакциной. | Grade A |

| | | | |
|---|-----------------------------|--|----------------|
| | | При инфекционных осложнениях показано назначение антибиотиков широкого спектра. | |
| Г-6-ДФ | Первая линия терапии | <p>Отмена медикамента, вызвавшего криз+сопроводительная терапия:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Исключение препаратов, вызвавшие кризис; 2) Лечение инфекции, декомпенсации сахарного диабета, на фоне которых возник криз. 3) У новорожденных при выраженной гипербилирубинемии проводят заменное переливание крови. 4) Дезинтоксикационная терапия, коррекция объема циркулирующей крови, кислотно-щелочного равновесия. 5) Заместительная гемотрансфузия при тяжелой анемии на фоне антикоагулянтов (массивный гемолиз эритроцитов ведет к высвобождению тромбопластических субстанций и провоцирует ДВС-синдром). 6) При массивном внутрисосудистом гемолизе показан плазмаферез, при острой почечной недостаточности — гемодиализ. <p>Профилактические прививки проводятся только по эпидемиологическим показаниям.</p> | Grade A |
| Приобретенные гемолитические анемии: Реакция Кумбса положительная. Аутоиммунная гемолитическая анемия. | Первая линия терапии | <ol style="list-style-type: none"> 1) Изолирование повреждающего фактора или лечение основного заболевания. 2) Основным методом лечения является монотерапия стероидами — преднизолон в суточной дозе 2 мг/кг, разделенной на 2–3 приема. Курс должен составлять не менее 4 недель с постепенной отменой под контролем ретикулоцитоза и при отрицательной пробе Кумбса. Внутривенное введение иммуноглобулинов по 0.5-1г/кг в сутки в течение 5 дней. | Grade A |

| | | | |
|--|--------------------------------|---|----------------|
| | Вспомогательная терапия | 1) Плазмаферез; 2) Гемотрансфузии производят только по жизненным показаниям: отмытые эритроциты по индивидуальному подбору. | Grade A |
| | Терапия второй линии | При резистентных к глюкокортикоидам случаях аутоиммунной ГА назначают (NB! * применять после регистрации на территории РК), (NB! **препарат назначать после информированного согласия родителей): 1) Ритуксимаб** по 375 мг/м ² , препарат вводят внутривенно, 1 раз в неделю, до 4х инъекций на курс; 2) Иммунодепрессанты: азатиоприн* (УДС) 1,5–2 мг/кг в сутки в 3–4 приема. В случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 200–250 мг в 2–4 приема; циклофосфамид 2–3 мг/кг с индивидуальным подбором режима и дозы, циклоспорин А– 100-250 мг/кг/сут, не менее 6 месяцев. | Grade C |
| | Терапия третьей линии: | Спленэктомия+поддерживающая терапия: При отсутствии эффекта от гормональной терапии, если доказана секвестрация эритроцитов в селезенке, решается вопрос о проведении спленэктомии. | Grade C |
| Иммуноаллергические ГА, связанные с приёмом лекарств. | Первая линия терапии | Отмена медикамента+сопроводительная терапия: 1) Отмена провоцирующего лекарственного препарата, посиндромная терапия: борьба с анафилактическим шоком, ДВС-синдромом, ОПН, интоксикацией, гемотрансфузионная коррекция. 2) При отсутствии эффекта от отмены лекарственного препарата в течении 3х недель, проводится монотерапия стероидами в дозе 1мг/кг/день, с постепенной отменой в течении 2 месяцев. | Grade A |
| | Терапия второй линии | | |

Перечень основных лекарственных средств:

| МНН препарата | Доза, кратность, длительность применения | УД, ссылка |
|-------------------------------------|--|----------------|
| Иммуносупрессивные препараты | | |
| преднизолон | для детей: начальная доза - 1-2 мг на кг массы тела в сутки в три или четыре приема, поддерживающая - 0.3-0.6 мг/кг/сут. | УД С [1,2,5,9] |
| дексаметазон | Дозирование у детей старше 6 лет Рекомендуемая доза составляет от 0.08 мг до 0,3 мг/кг массы тела или от 2.5 мг до 10 мг/м ² площади поверхности тела, разделённая на 3 или 4 приёма. Детям – в/м в дозе 0,02776-0,16665 мг/кг каждые 12-24 ч. | УД В [1,2,5,9] |
| иммуноглобулин человеческий Ig G | для в/в введения 10%, 2 гр/20 мл 1 мл на кг массы: рассчитанную дозу можно ввести в 2-3 приема с интервалом 24 ч. | УД D [1,2,5,9] |
| иммуноглобулин человеческий Ig G | для в/в введения 10%, 5 гр/50 мл 1 мл на кг массы: рассчитанную дозу можно ввести в 2-3 приема с интервалом 24 ч. | УД D [1,2,5,9] |
| циклофосфамид | перорально циклофосфамид назначается в дозе 2-6 мг/кг/день, что эквивалентно 120-240 | УД С [1,2,5,9] |
| циклоспорин А | 2 –7 мг/кг/сут (в 2 приема) | УД В [1,2,5,9] |
| ритуксимаб | концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл – 10 мл, 50 мл | УД С [1,2,5,9] |
| Антиметаболиты | | |
| гидроксикарбонид | Внутрь, 250 мг; 500 мг | УД [1,2,5,9] |
| Противогрибковые препараты | | |
| флуконазол | 3–12 мг/кг/сут. Не следует превышать максимальную суточную дозу 400 мг у детей. 1 раз в сутки | УД В [1,2,5,7] |
| Антимикробные препараты | | |
| азитромицин или | внутрь, 500 мг в сутки | УД В [1,2,5,8] |
| пиперациллин/ тазобактам или | детей старше 12 лет с нормальной функцией почек составляет 4 г пиперациллина/0.5 г тазобактама каждые 8 часов. Общая суточная доза зависит от степени тяжести и локализации инфекции и может варьироваться от 2 г пиперациллина/0.25 г тазобактама до 4 г пиперациллина/0,5 г тазобактама, | УД В [1,2,5,8] |

| | | |
|-------------------------------------|--|----------------|
| | <p>вводимых каждые 6, 8 и 12 часов. Пациенты детского возраста (от 2 до 12 лет): рекомендуемая доза составляет 100 мг пиперациллина/12,5 мг тазобактама на кг массы тела каждые 8 ч. Общая суточная доза зависит от степени тяжести и локализации инфекции и может варьироваться от 80 мг пиперациллина/10 мг тазобактама до 100 мг пиперациллина/12,5 мг тазобактама на кг массы тела, вводимых каждые 6 или 8 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 4 г пиперациллина/ 0.5 г тазобактама. Детям младше 2 лет препарат назначать по показаниям.</p> | |
| цефтазидим или | <p>Дети с массой тела менее 40 кг и дети старше 2 месяцев – в виде инъекций: – от 100 мг до 150 мг/кг/сут-ки в три введения, максимальная суточная доза 6 г. и дети с массой тела более 40 кг максимальная суточная доза – 9 г/сутки</p> | УД В [1,2,5,8] |
| эритромицин | <p>Дети старше 6 лет Обычно применяют от 30 мг/кг до 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенных на 3-4 приема, или каждые 6-8 ч. При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить в два раза и применять каждые 6 ч. Применяется только для детей, у которых однократная доза составляет не менее одной таблетки (NB!таблетки нельзя делить). Если имеются проблемы с глотанием, следует использовать другие формы (например, сироп). Максимальная суточная доза – 4 г.</p> | УД С [1,2,5,8] |
| амоксоциллин + клавулановая кислота | <p>новорожденные по 30 мг/кг каждые 12 часов; дети от 1 до 3 месяцев по 30 мг/кг каждые 12 часов; дети от 3 месяцев до 18 лет по 30 мг/кг (максимально 1,2 г) каждые 8 часов</p> | УД В [1,2,5,8] |
| меропенем | <p>Дети в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг - 10-40 мг/кг У детей массой тела более 50 кг следует использовать дозы, рекомендованные для взрослых до 2 г три раза в день</p> | УД В [1,2,5,8] |

| | | |
|----------------------------------|---|----------------|
| гентамицин | Суточные дозы составляют: новорожденным и детям грудного возраста – 2 – 5 мг/кг, детям в возрасте от 1 года до 5 лет – 1,5 – 3 мг/кг, 6 – 14 лет – 3 мг/кг. Максимальная суточная доза для детей всех возрастных групп составляет 5 мг/кг. Препарат вводят 2 – 3 раза в сутки | УД В [1,2,5,8] |
| бензатин бензилпенициллин | 600 000 – 1 200 000 МЕ для детей, в зависимости от возраста. Детям до 12 лет или с массой тела до 30 кг – 600 000 МЕ, детям старше 12 лет или с массой тела более 30 кг – 1 200 000 МЕ. | УД С [1,2,5,8] |
| Противовирусные препараты | | |
| ацикловир | крем для наружного применения 5%-5,0 Дети в возрасте 6 лет и старше: 800 мг четыре раза в сутки; дети в возрасте от 2 до 5 лет: 400 мг*4 раза в сутки. Дети в возрасте до 2 лет: 200 мг *4 раза в сут. | УД С |

Перечень дополнительных лекарственных средств:

| МНН препарата | Доза, кратность, длительность применения | УД, ссылка |
|---|---|-----------------|
| Антацидные препараты: | | |
| алгелдрат+магния гидроксид+симетикон | Для приема внутрь, детям (старше 14 лет) рекомендуется принимать по 10 мл 4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мл в сутки. | УД В [1,7] |
| Ингибиторы протонной помпы: | | |
| омепразол | Дозировка для детей старше 12 лет 1 мг/кг/сут | УД В [1,7] |
| Ферментный препарат: | | |
| панкреатин | капсула для приёма внутрь 10000 МЕ. 1000 липазных ЕД/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет и 500 липазных ЕД/кг во время приема пищи для детей старше 4 лет и взрослых. | УД С [1,7] |
| Ингибиторы АПФ (NB! ** применять с информированного согласия родителей): | | |
| каптоприл** | таблетка для приёма внутрь 12,5 мг | УД D [1,7] |
| Гемостатический препарат: | | |
| этамзилат натрия | Суточная доза для детей составляет половину дозы для взрослых. 2-4 мл (250 - 500 мг) каждые 4-6 часов до исчезновения риска развития кровотечения. | УД D [1,7] В |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | неонатологии: препарат должен вводиться внутримышечно 10 мг/кг массы тела (0,1 мл = 12,5 мг), в течение 2 часов после рождения, и затем каждые 6 часов в течение 4 дней | | |
| Блокаторы кальциевых каналов: | | | |
| нимодипин | по 0,03 г (30 мг), 0,02% раствор по 50 мл (всего 10 мг) | УД В [1,7] | |
| Витамины (NB! **применять с информированного согласия родителей): | | | |
| Фолиевая кислота** [10] | по 1 мг. | УД С [1,7] | |
| Цианокобаламин | При анемиях, связанных с дефицитом цианокобаламина, вводят по 0,1 – 0,2 мг 1 раз в 2 дня, при анемии Аддисона-Бирмера с явлениями фуникулярного миелоза и при макроцитарных анемиях с поражениями нервной системы – по 0,5 мг и более на инъекцию в первую неделю ежедневно, а затем с интервалами до 5 – 7 дней. При постгеморрагических и железодефицитных анемиях назначают по 0,03-0,1мг 2 – 3 раза в неделю, при апластических анемиях в детском возрасте и у недоношенных – по 0,03 мг в день в течение 15 дней. | УД С [1,7] | |
| Дозовый режим неопиоидных анальгетиков | | | |
| Препарат | Доза для взрослых и детей с массой тела >50 кг | Доза для детей с массой тела <50 кг | Примечание |
| парацетамол | 650-1000 мг каждые 4 часа | 10-15 мг/кг/каждые 4 часа, внутрь 15-20 мг/кг каждые 4 часа – ректально | Достаточное питье, с осторожностью при заболеваниях печени |
| НПВП | | | |
| С осторожностью при почечной и сердечной недостаточности | | | |
| Ибупрофен | 400-600 мг каждые 6-8 часов | 10 мг/кг каждые 6-8 часов. 4 до 12 лет с весом тела от 16 до 39 кг. Максимальная суточная доза для детей составляет 20-30 | С осторожностью при нарушении функции печени, почек, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, с указаниями в анамнезе на язвенную болезнь желудка и/или двенадцатиперстной |

| | | | |
|-------------------|----------------------|--|---|
| | | мг/кг массы тела, в 3-4 приема. дети старше 12 лет: Рекомендуемая доза составляет 600-1800 мг ежедневно, разделенная на несколько приемов | кишки, кровотечения из ЖКТ. |
| Диклофенак натрия | 50 мг каждые 8 часов | детям старше 6 лет (2 мг/кг в 2 или 3 приема). Детям старше 14 лет и подросткам назначают препарат в дозе из расчета 0,5-2 мг/кг массы тела/сут (в 2-3 приема, в зависимости от тяжести заболевания). Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг. | С осторожностью применять вместе с антикоагулянтами и противодиабетическими средствами, а также пациентам с заболеваниями печени и почек, больным артериальной гипертензией, с сердечной недостаточностью. В процессе терапии препаратом необходимо осуществлять контроль за функциями печени и почек, за составом периферической крови. При внутримышечном введении курс лечения - не более 5 суток. |

Применение трансфузий эритроцитарной массы:

Показания:

Трансфузии эритроцитной массы при наследственном сфероцитозе – эффективный метод лечения тяжелых, потенциально летальных случаев анемии и показан при снижении Hb менее 60 г/л. При тяжелой форме НС у детей раннего возраста (до 3-х лет) по показаниям ежемесячные заместительные трансфузии эритроцитной массы. Трансфузионная терапия (УДС).

Незначительное количество пациентов с СКБ имеют частые и крайне тяжелые болевые кризы. Данные пациенты имеют очень низкое качество жизни. Есть эмпирическое доказательство, что регулярные трансфузии эритроцитной массы могут прекратить изнуряющую боль.

Трансфузионная терапия (УДС).

В случае глубокой анемии требуются трансфузии эритроцитарной массы. Наиболее часто трансфузии требуются у больных HbSS, наименее часто – HbSC. Описан случай комбинированного лечения без использования эритроцитной массы

у ребенка с HbSD: однократное введение ВВИГ в дозе 1 г/кг в сочетании с ежедневными инъекциями рекомбинантного эритропоэтина в дозе 100 Ед/кг. На 4-й день терапии был отмечен существенный прирост числа ретикулоцитов. В настоящее время ВВИГ рассматривается как терапия выбора при ТКА.

5.4 Хирургическое вмешательство:

- **Спленэктомия (УДВ)**

Показания для проведения вмешательства:

- тяжелая форма гемолитической анемии Минковского-Шоффара;
- развитие гиперспленизма, проявляющегося тромбоцитопенией, лейкопенией;
- формирование желчекаменной болезни;
- течение болезни с частыми кризами, сопровождающимися задержкой развития, склонностью к инфекционным заболеваниям, костными деформациями, нарушающими качество жизни пациентов;
- перед проведением спленэктомии детям показано введение вакцин Haemophilus influenzae типа b + S.pneumoniae + N.Meningitidis.

Возраст:

- тяжелая форма в возрасте не ранее 3 лет;
- средне-тяжелая форма в возрасте 6-12 лет;
- легкая форма – при наличии камней в желчном пузыре при одномоментном выполнении спленэктомии и холецистэктомии в любом возрасте старше 6 лет;
- при высокой билирубинемии и ретикулоцитозе, при нормальном Hb в возрасте старше 6 лет (для предотвращения развития желчнокаменной болезни).

Противопоказания для проведения вмешательства:

- дети младше 5 лет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- регулярное наблюдение гематолога: легкая и среднее и тяжелая формы 1 раз в год, тяжелая форма ежемесячно;
- при каждом посещении необходимо оценивать общее состояние здоровья, физическое развитие ребенка, размер селезенки и толерантность к физической нагрузке;
- саплементация фолатами проводится при тяжелом и среднетяжелом течении НС, и не обязательна при легкой форме (УД С). Ежедневная доза должна быть 2,52 мг/сут в возрасте до 5 лет, и 5мг/сут старше 5 лет;
- проведение лабораторного и инструментального обследования – общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов (при легкой форме 1раз в год; при средн-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) – при легкой и средне-тяжелой форме – 1 раз в год; при тяжелой форме – 1 раз в 1-3 мес.;
- ультразвуковое исследование 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;
- определение содержания фолатов в сыворотке крови – только тем, кто не получает саплементации фолатами;

- ферритин сыворотки – ежеквартально пациентам, получающим, заместительные трансфузии эритроцитарной массой;
- пациенты, после спленэктомии, должны получать профилактические антибиотики. Никаких предосторожностей не требуется для тех, кто лечится кортикостероидами или ритуксимабом**, хотя пациенты с диабетом требуют более тщательного контроля уровня глюкозы в крови (**NB!** **препарат назначать после информированного согласия родителей);
- пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы должны избегать препараты, которые могут вызвать гемолиз: нафталин, сульфонамиды, нитрофурантоин, салицилаты, нитриты, дапсон, рибавирин, феназопиридин или паракват.
- биохимический анализ крови в динамике проводится при наличии показаний;
- серологическое исследование маркеров ВИЧ, гепатитов В и С, проводятся через 3 месяца после выписки из стационара и через 3 месяца от каждой трансфузии препаратов крови.
- Пенициллинопрофилактика (пациенты с СКБ) – проводится у детей раннего возраста, начиная с 2 месячного возраста, должны получать бензилпенициллин (дозовый режим: <1 года - 62,5 мг два раза в сутки; 1-5 лет - 125 мг два раза в сутки; >5 лет - 250 мг два раза в сутки (**УДА**); бензатинбензилпенициллин (дозовый режим: 1,2 млн. МЕ внутримышечно каждые 3 недели) или эритромицин (дозовый режим: 20 мг/кг/сут в два приема) (**УДС**);
- Вакцинопрофилактика (Приложение 6). Вакцинация против пневмококковой инфекции – на первом году жизни – конъюгированная пневмококковая вакцина, начиная с 2 лет (24-27 мес.) и далее каждые 5 лет введение полисахаридной пневмококковой вакцины (**УДВ**). Вакцинация против гепатита в соответствии с национальным календарем прививок (**УДС**). Ежегодная вакцинация против гриппа (**УДС**).
- Санация очагов инфекции (зубная полость, миндалины, аденоиды, придаточные пазухи носа, мочевыводящая система).

Условие передачи пациента по месту жительства:

- педиатр (детский гематолог) по месту жительства руководствуется рекомендациями, данными специалистами стационара;
- частота осмотра пациента с ГА составляет 1 раз в 2-4 недели в первые 3 месяца лечения, далее в зависимости от клинического состояния и гематологической динамики, но не реже 1 раза в 2 месяца.

Инструментальные исследования проводятся при наличии клинических показаний.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение качества жизни;
- купирование гемолитических кризов;
- отсутствие осложнений;

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков:

- 1) Кыздарбекова Забира Нурахметовна – заведующая отделением онкологии №2, первая категория, Корпоративного фонда «УМС» ННЦМД, г. Астана;
- 2) Тастанбекова Венера Булатовна – детский врач гематолог/онколог,

Корпоративного фонда «УМС» ННЦМД, г. Астана;

3) Нургалиев Даир Жванышевич – д.м.н., заведующая отделением онкологии №1, высшая категория, Корпоративного фонда «УМС» ННЦМД, г. Астана;

4) Манжуова Ляззат Нурпапаевна – кандидат медицинских наук, медицинский директор РГКП «Национальный центр педиатрии и детской хирургии», г.Алматы;

4) Калиева Шолпан Сабатаевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».

7.2 Указание на отсутствие конфликтов: нет.

1.3 Список рецензентов:

1) Кемайкин Вадим Матвеевич – кандидат медицинских наук, врач гематолог высшей квалификационной категории, онкогематолог Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, г. Астана, «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», руководитель департамента онкогематологии и трансплантации костного мозга.

7.4 Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1) Клинические рекомендации «Детская гематология» под редакцией А.Г Румянцева, А.А. Масчана, Е.В Жуковского 2015. – стр.148-149, таблица №18.

2) Клиническая гематология детского возраста/под ред. Б.И. Кузник, О.Г. Максимова 2015.-89-127 с.

3) UpToDate:«Overview of hemolytic anemias in children» Author Jenny M Despotovic, DO, MS Section Editor: Donald H Mahoney, Jr, MD Deputy Editor: Carrie Armsby, MD, MPH;

4) UpToDate:«Hereditary spherocytosis: Mechanism of hemolysis and pathogenesis» Author: William C Mentzer, MDSection, Editor:Stanley L Schrier, MD Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer, MD

5) UpToDate: «Hereditary spherocytosis: Clinical features, diagnosis, and treatment»

6) Author: William C Mentzer, MD; Section Editor: Stanley L Schrier, MD, Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer, MD;

7) UpToDate: Overview of the clinical manifestations of sickle cell diseaseAuthor:Elliott P Vichinsky, MD Section Editor: Stanley L Schrier, MD Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer, MD;

8) Клинические рекомендации «Детская гематология» под редакцией А.Г Румянцева, А.А. Масчана, Е.В Жуковского 2015. - 82-145

9) ROBERT S. HILLMAN, M.D. Chairman Emeritus, Department of Medicine Hematology in Clinical Practice (fifth edition)

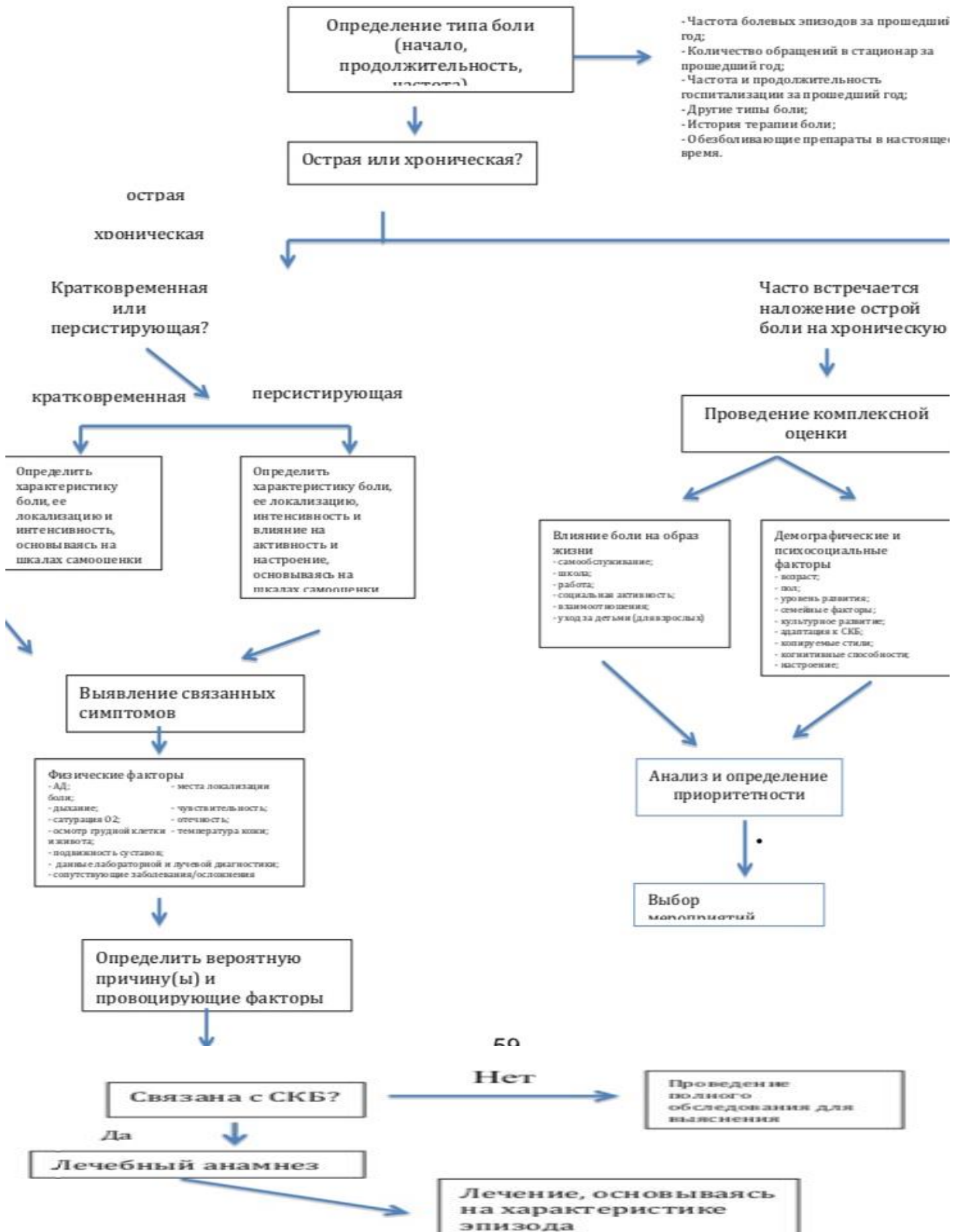
10) Oxford handbook of Clinical Haematology. Drew Provan/Charles R.J.Singer/Trevor Baglin/Inderjeet Dokal.-56-97

11) Harrison's Principles of Internal Medicine (Section of Hematopoiesis and Hemostasis)

- 12) BMJ Best Practice: Haemolytic anemia. John Densmore, MD, PhD Associate Professor of Clinical Medicine Department of Medicine. University of Virginia Charlottesville.
- 13) British journal of Hematology. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia Quentin A. Hill, Robert Stamps, Edwin Massey, John D. Grainger, Drew Provan, Anita Hill.
- 14) 13. Dussadee K, Taka O, Thedsawad A, Wanachiwanawin W. Incidence and risk factors of relapses in idiopathic autoimmune hemolytic anemia. J Med Assoc Thai. 2010;93(Suppl 1):S165–S170;.
- 15) 14. Lechner K, Jager U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. Blood. 2010;16:1831–8;
- 16) 15. Dierickx D, Verhoef G, Van Hoof A, Mineur P, Roest A, Triffet A, et al. Rituximab in autoimmune haemolytic anaemia and immune thrombocytopenic purpura: a Belgian retrospective multicentric study. J Intern Med. 2009; 266:484–91.
- 17) 16. Maung SW, Leahy M, O’Leary HM, Khan I, Cahill MR, Gilligan O, et al. A multi-center retrospective study of rituximab use in the treatment of relapsed or resistant warm hemolytic anemia;
- 18) 17. Am J Hematol. 2015 Mar; 90(3):187-92. doi: 10.1002/ajh.23888. Epub 2014 Nov 24.- Clinical outcomes of splenectomy in children: report of the splenectomy in congenital hemolytic anemia registry.
- 19) Red blood cell transfusion in newborn infants <https://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants>
- 20) ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders Authors M.-J. King, L. Garçon, J. D. Hoyer, A. Iolascon, V. Picard, G. Stewart, P. Bianchi, S.-H. Lee, A. Zanella, and for the International Council for Standardization in Haematology <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12335/full>

Приложение №1


Алгоритм оценки интенсивности и характера боли у пациента с СКБ.



Оценка интенсивности боли

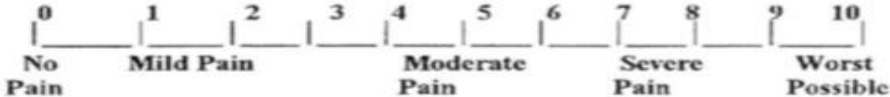
В1. Шкала для самооценки интенсивности боли для детей (из Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D, Winkelstein ML, Ahmann E, DiVito-Thomas PA: Whaley and Wong's Nursing Care of Infants and Children, ed. 6, St. Louis, 1999, Mosby, p. 1153).

Wong-Baker FACES Pain Rating Scale



0 NO HURT 1 HURTS LITTLE BIT 2 HURTS LITTLE MORE 3 HURTS EVEN MORE 4 HURTS WHOLE LOT 5 HURTS WORST

0-10 Numeric Pain Intensity Scale



0 No Pain 1 Mild Pain 2 3 4 Moderate Pain 5 6 7 Severe Pain 8 9 10 Worst Possible

В2. Карта оценки боли для подростков и взрослых (заимствовано из Fishman B, Pasternak S, Wallenstein SL, et al. The Memorial Pain Assessment

Card. A valid instrument for the evaluation of cancer pain. Cancer 1987;60:1151-1158)

Карта оценки боли для подростков и взрослых

4 Шкала настроения



Отметьте на шкале Ваше настроение

2 Описание боли

Умеренная

Сильная

Мучительная

Не острая

Слабая

Едва заметная

Боль отсутствует

Острая

Обведите слово, описывающее Вашу боль

1 Шкала Боли



Отметьте на шкале, насколько сильно Вам больно

3 Шкала облегчения боли



Отметьте на шкале, насколько Вам стало лучше

Разрежьте страницу по линии таким образом, чтобы показывать пациенту каждую картинку отдельно в указанном порядке

В3. Карта многосторонней оценки острой боли

1. Отметьте число, которое характеризует Вашу боль сейчас

| | | | | | | | | | | |
|----------|---|---|---|---|------------------|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| нет боли | | | | | нестерпимая боль | | | | | |

2. Отметьте число, которое характеризует Ваше обезболивание

| | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|---|---|---|----------------------|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| нет обезболивания | | | | | полное обезболивание | | | | | |

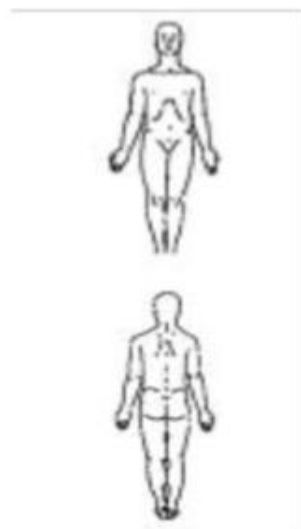
3. Отметьте число, которое лучше характеризует Ваше настроение

| | | | | | | | | | | |
|-----------|---|---|---|---|----------|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| кошмарное | | | | | отличное | | | | | |

4. Отметьте число, которое характеризует Вашу сонливость

| | | | | | | | | | | |
|-----|---|---|---|---|--------|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| нет | | | | | сонный | | | | | |

5. Заштрихуйте на рисунке месте где Вы чувствуете боль



Лицо

Спина

6. Отметьте на рисунке «Х» место, где самая интенсивная боль

Алгоритм действий при неотложных ситуациях:



Приложение 6

Рекомендуемый график вакцинопрофилактики детей с СКБ
(уровень убедительности доказательства **В, С**)

| Вакцина | Возраст введения |
|---|----------------------------|
| Вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной тип В инфекции + конъюгированная вакцина против 13 серотипов пневмококка | 3 мес. |
| Вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной тип В инфекции + вакцина против менингококковой инфекции тип С | 4 мес. |
| Вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной тип В инфекции + конъюгированная вакцина против 13 серотипов пневмококка + вакцина против менингококковой инфекции тип С | 5 мес. |
| Вакцина против гепатита В* + вакцина против гемофильной тип В инфекции + вакцина против менингококковой инфекции тип С | 12 мес. |
| Вакцина против кори, краснухи и паротита + вакцина против гепатита В* + конъюгированная вакцина против 13 серотипов пневмококка | 13 мес. |
| Вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной тип В инфекции + Вакцина против гепатита В* | 18 мес. |
| Вакцина против полиомиелита + 23 валентная полисахаридная пневмококковая вакцина | 2 года |
| Вакцина против полиомиелита, дифтерии, столбняка | 6 лет |
| 23 валентная полисахаридная пневмококковая вакцина | 7 лет |
| Вакцина против дифтерии, столбняка | 11 лет |
| 23 валентная полисахаридная пневмококковая вакцина | 12 лет |
| Вакцина против дифтерии, столбняка** + 23 валентная полисахаридная пневмококковая вакцина*** | 17 лет |
| Вакцина против гриппа | Ежегодно, начиная с 6 мес. |

* если вакцинация не проведена на первом году жизни;

** далее каждые 10 лет жизни;

*** далее каждые 5 лет жизни.