

Проблема діагностики набутих гемолітичних анемії у дитячому віці

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(1):30-35. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.196755

Резюме. Автоімунна гемолітична анемія (АІГА) — це група захворювань, в основі яких лежить декомпенсований набутий гемоліз. АІГА у дітей найчастіше спостерігається після вірусного захворювання. Це досить рідкісний стан з частотою менш ніж 0,2 випадки на 100 000 педіатричного населення. Метою статті було представити клінічний випадок хворого на АІГА. Надано випадок гемолітичної анемії у дитини 4 років на тлі гострої вірусної інфекції з пневмонією та диспептичним синдромом. Під час перебування в лікарні стан хлопчика різко погіршився за рахунок швидкого наростання слабкості і блідості шкірних покривів. Загальний аналіз крові виявив прогресуючу гемолітичну анемію (Hb 57 г/л, еритроцити $2,58 \times 10^{12}/л$, Ht 0,16, лейкоцити $13,88 \times 10^9/л$, ШОЕ 69 мм/год, тромбоцити $400 \times 10^9/л$). Спостерігалось помірне підвищення білірубину за рахунок некон'югованої фракції (31,3 і 21,2 мкмоль/л відповідно). У зв'язку з критичним наростанням анемічного синдрому постало питання про необхідність гемотрансфузії, але в результаті тесту на індивідуальну сумісність 20 пакетів крові однієї групи було відхилено через несумісність. Інтенсивна імуносупресивна терапія (комплексне введення кортикостероїдів у високих дозах у поєднанні з довірними імуноглобулінами в дозі 2 г/кг/добу) дозволила припинити гемоліз і покращити стан пацієнта, питання щодо переливання крові було відхилено. Особливістю наданого випадку є критичне наростання анемії за відсутності класичних ознак гемолізу, унеможливлення проведення гемотрансфузії та позитивна динаміка при призначенні високих доз кортикостероїдів і імуноглобуліну. Таким чином, слід формувати настороженість у педіатрів щодо АІГА та підвищувати рівень знань про правильний діагностичний алгоритм у таких випадках. Препаратами вибору при лікуванні АІГА є внутрішньовенні імуноглобуліни в імуносупресивній дозі та глюкокортикоїди коротким курсом. У випадках резистентності до такого лікування показана інфузія перфторанів.

Ключові слова: дитина; гемолітична анемія; діагностичний алгоритм; показання до лікування

Вступ

Набута гемолітична анемія — це швидко прогресуючий невідкладний стан, що виникає внаслідок аномального передчасного розпаду еритроцитів і потребує негайної корекції та лікування. Гемоліз може відбуватися внутрішньосудинно або позасудинно (у селезінці та/або печінці) внаслідок низки причин, проте часто його етіологія залишається нез'ясованою [1, 2].

Автоімунна гемолітична анемія (АІГА) — це гетерогенна група захворювань, в основі яких спостерігається декомпенсований набутий гемоліз, обумовлений виробленням імунною системою хазяїна антитіл, що діють

проти власних антигенів еритроцитів і спричиняють їх руйнування [1]. Якщо це руйнування досить інтенсивне і перевищує здатність кісткового мозку до регенерації червоних кров'яних тілець, у пацієнта виникає анемія та супутні симптоми [2, 3].

Захворюваність у популяції становить приблизно 1 випадок на 100 000. Захворювання може виникати в будь-якому віці, але його частота зростає зі збільшенням віку [4]. АІГА є порівняно рідкісним захворюванням у дітей і найчастіше спостерігається після перенесеного вірусного захворювання, також її можна спостерігати у підлітків, часто на тлі основного систем-

ного захворювання. Хоча точна частота захворювання у дитячому віці невідома, кількість уражених дітей (< 20 років) оцінюється як менше за 0,2 на 100 000, а найвищі показники спостерігаються у дітей дошкільного віку [3]. Приблизно в 77 % випадків це захворювання має самообмежений перебіг та вимагає лише короткочасної терапії [1].

Клінічний випадок

Пацієнт В.Ш., 4-річний хлопчик, захворів гостро з підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, появи нежитю та малопродуктивного кашлю. Сімейний лікар призначив амбулаторно цефтріаксон в/м. Однак через 5 днів у нього з'явився повторно фебрилітет, у зв'язку з чим 01.01.2019 р. він був госпіталізований у ТОДКЛ.

При надходженні загальний стан середньої тяжкості, обумовлений інтоксикаційним і диспептичним синдромами та дихальними розладами. Свідомість ясна. Шкірні покриви бліді, чисті. Задня стінка ротоглотки гіперемована. На другу добу госпіталізації з'явилися нестійкі випорожнення до 7 разів на добу, водянисто-кашкоподібні, з домішками крові (одноразово).

Дані аналізів при надходженні

Загальний аналіз крові (01.01.19 р.): Нб 112 г/л, еритроцити $3,75 \times 10^{12}$ /л, Нт 0,35, КП 0,85, лейкоцити $4,5 \times 10^9$ /л, ШОЕ 5 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли — 10 %, сегментоядерні нейтрофіли — 44 %, лімфоцити — 37 %, моноцити — 1 %, еозинофіли — 1 %, плазматичні клітини — 1 %.

Загальний аналіз сечі (02.01.2019 р.): варіант норми.

Дані рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини (01.01.19 р.): дані про двобічну бронхопневмонію.

Враховуючи наявні клініко-лабораторні прояви, хлопчику був виставлений діагноз: ГРВІ з абдомінальним синдромом. Позалікарняна двобічна пневмонія, неускладнена, 3-го ступеня, ДН I ст., гострий перебіг.

Хлопчику було призначено цефтріаксон в/в, смекту, інфузійну дезінтоксикаційну терапію.

04.01.2019 р. під час забору зразка крові для біохімічного аналізу у пацієнта різко погіршився стан: хлопчик став млявим, сонливим, зросла блідість. У зв'язку з цим об 11:30 його було переведено з інфекційно-боксованого відділення у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

На момент надходження у ВАІТ загальний стан дитини тяжкий. Хлопчик притомний, млявий. Виражена воскоподібна блідість шкірних покривів. Із анамнезу: дитина від 1-ї вагітності, 1-х фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні 3 кг 850 г. Виписаний з пологового будинку на 3-тю добу. Алергологічний анамнез: atopічний дерматит, набряк Квінке у дитинстві. Перенесені захворювання: ГРЗ, інфекційний мононуклеоз в 1 рік. Профілактичні щеплення отримав за індивідуальним графіком. У контакті з інфекційними хворими протягом 21 дня не перебував.

Об'єктивно: температура тіла 38,3 °С. Менінгеальні симптоми негативні. Зіниці D = S, фотореакція жвава.

Дихання самостійне, ритмічне, вільне, через верхні дихальні шляхи. ЧД 24 на 1 хв. Кашель вологий. Аускультативно над легеннями вислуховувалося жорстке дихання, крепітуючі хрипи справа. SpO₂ 98–99 %. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, систолічний шум в II точці. ЧСС 136 на 1 хв, пульс задовільних властивостей. АТ 115/65 мм рт.ст. Живіт симетричний, піддутий, при пальпації болючість у ділянці лівого підребер'я. Печінка +1,5 см. Селезінка пальпувалася на рівні нижнього краю грудної клітки. Периферичні набряки відсутні. Фізіологічні відправлення не порушені.

Для діагностики стану було повторно зроблено такі аналізи.

Загальний аналіз крові (04.01.19 р., 11:30): Нб 57 г/л, еритроцити $2,58 \times 10^{12}$ /л, Нт 0,16, лейкоцити $13,88 \times 10^9$ /л, ШОЕ 69 мм/год, тромбоцити 400×10^9 /л, паличкоядерні нейтрофіли — 5 %, сегментоядерні нейтрофіли — 34 %, лімфоцити — 39 %, моноцити — 5 %, мієлоцити — 6 %, метамієлоцити — 3 %, еозинофіли — 7 %, плазматичні клітини — 1 %, гіпохромія значної кількості еритроцитів, анізоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), тривалість кровотечі — 1 хв, час зсідання — з 3 хв 15 с до 4 хв 10 с. Зміни показників у динаміці подані у табл. 1.

Біохімічний аналіз крові (04.01.19 р.): дані надані у табл. 2.

Кров на групу і резус-фактор (04.01.2019 р.): В(III) Rh+.

Коагулограма (04.01.2019 р.): ПЧ — 14,6 с, ПІ — 72,5 %, АЧТЧ — 23,5 с, ТЧ — 14,6 с, фібрин плазми — 1,5 г/л, МНВ — 1,33.

ЕФГДС: даних про шлунково-кишкову кровотечу на час огляду немає.

На підставі проведеного клініко-лабораторного дослідження було виставлено основний діагноз: «автоімунна набута гемолітична анемія, арегеногаторний криз, тяжкий перебіг», супутній діагноз: «позалікарняна двобічна пневмонія, неускладнена, 3-го ступеня, ДН 0 ст., гострий перебіг».

Проведене лікування у ВАІТ. Режим — ліжковий.

Етіологічне: левофлокс по 150 мг 2 р/д, в/в.

Патогенетичне:

— преднізолон в/в: 04.01.2019 р. — 120 мг; 05.01.2019 р. — 120 мг; 06.01.2019 р. — 120 мг; 07.01.2019 р. — 120 мг; 08.01.2019 р. — 120 мг;

— метилпреднізолон (солумедрол) в/в: 04.01.2019 р. — 500 мг; 05.01.2019 р. — 250 мг; 06.01.2019 р. — 150 мг; 07.01.2019 р. — 150 мг; 08.01.2019 р. — 75 мг;

— біовен моно 5% в/в: 04.01.2019 р. — 400 мл; 05.01.2019 р. — 100 мл;

— октагам 5% в/в: 05.01.2019 р. — 400 мл; 06.01.2019 р. — 400 мл; 07.01.2019 р. — 200 мл; 08.01.2019 р. — 200 мл.

Симптоматично: флуконазол, фолієва кислота, вітамін В₁₂, фосфалюгель у вікових дозах.

З огляду на те, що погіршення стану дитини відбулося на тлі антибактеріальної терапії (цефтріаксон), також спостерігались підвищення температури тіла до фебрильних цифр, підвищення ШОЕ (50 мм/год)

і лейкоцитоз ($38,0 \times 10^9/\text{л}$), було запідозрено можливість розвитку синдрому системної запальної відповіді (SIRS). За відсутності вірогідних ознак гемолізу консиліарно було вирішено призначити антибіотик фторхінолонового ряду.

Стояло питання про переливання крові. Але під час проведення індивідуальної проби на сумісність було відхилено 20 пакетів однокрупної крові через прояви несумісності. Враховуючи, що агресивна імуносупресивна терапія (комплексне призначення глюкокортикостероїдів із високими дозами імуноглобулінів) дозволила зупинити гемоліз, питання про переливання крові було зняте.

Обговорення

Хоча АІГА є порівняно рідкісним захворюванням у дітей, випадки набутого гемолізу можуть спостерігатися на тлі або після перенесених інфекцій чи бути ускладненням основного системного захворювання.

Набута гемолітична анемія може виникати внаслідок різних причин.

Токсична набута гемолітична анемія може розвинути:

— під дією гемолітичних отрут (сполуки миш'яку, свинцю, нітробензол, фенілгідазин, алкоголь, жовчні кислоти, токсичні продукти азотистого обміну, зміїна, бджолина, грибна отрути);

— збудників інфекційних і паразитарних хвороб (гемолітичний стрептокок, анаеробні мікроорганізми, малярійний плазмодій, лейшманія, бартонела).

Імунна (гетеро-, ізо-, автоімунна) гемолітична анемія виникає:

— при переливанні видо-, групо- і резус-несумісної крові;

— резус-несумісності матері і плода;

— утворенні автоантитіл до власних еритроцитів у випадку зміни їх антигенних властивостей (внаслідок дії лікарських засобів, вірусів, радіації);

— виникненні мутантного клона лімфоцитів, що утворюють антитіла до нормальних еритроцитів (при лейкозі, системному червоному вовчаку тощо).

Механічна гемолітична анемія спостерігається:

— у разі механічного ушкодження еритроцитів протезами кровоносних судин і клапанів серця;

— тривалої ходьби або бігу по твердому ґрунті (маршева гемоглобінурія);

— спленомегалії, коли еритроцити проходять крізь звужені синусоїдні капіляри збільшеної селезінки.

Набута гемолітична анемія може виникати під дією інших фізичних факторів, наприклад іонізуючого випромінювання, ультразвуку.

Патогенез. Механізм гемолізу при набутій гемолітичній анемії полягає в ушкодженні структури мембрани еритроцитів. У разі імунної гемолітичної анемії антитіла IgG і IgM приєднують до мембрани еритроцитів комплемент, який при цьому активується і зумовлює лізис мембран (імунний комплементзалежний гемоліз). У випадку холодової імунної гемолітичної анемії, що спостерігається при деяких інфекціях, зумовлених вірусом Епштейна — Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, а також у пізніх стадіях сифілісу, у разі хронічного лімфолейкозу гемоліз еритроцитів відбувається за температури крові 4–18 °C (частіше в судинах кінцівок). Це пов'язано зі здатністю IgM (холодові антитіла) активувати комплемент за зниженої температури.

Під дією гемолітичних факторів у мембрані еритроцита утворюються пори, крізь які з клітини виходять іони калію, фосфати, а іони натрію надходять у клітину. Унаслідок іонного дисбалансу вода проникає в еритроцит, що набухає, набуває сферичної форми. Його

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові пацієнта В.Ш. у динаміці

Дата, час	Показники
04.01.19 р., 14:30	Hb 30 г/л, еритроцити $3,12 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,3, ретикулоцити 1,4 %, лейкоцити $38,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 50 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли — 3 %, сегментоядерні нейтрофіли — 30 %, промієлоцити — 1, метамієлоцити — 5, мієлоцити — 7, лімфоцити — 48 %, моноцити — 5, еозинофіли — 2 %, гіпохромія значної кількості еритроцитів, анізоцитоз (+), пойкилоцитоз (++), нормоцити — 14 : 100 клітин, бласти — 14 : 100 клітин
04.01.19 р., 18:30	Hb 44 г/л, еритроцити $2,34 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,3, тривалість кровотечі — 0 хв 55 с, час зсідання — з 0 хв 50 с до 1 хв 45 с, осмотична резистентність еритроцитів — мін. 0,6 %, макс. 0,4 %
05.01.19 р., 2:00	Hb 52 г/л, еритроцити $2,54 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,45, Ht 0,21, тривалість кровотечі — 0 хв 55 с, час зсідання — з 0 хв 50 с до 1 хв 50 с
05.01.19 р., 8:30	Hb 52 г/л, еритроцити $2,49 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,45, Ht 0,21, ретикулоцити — 9 %, лейкоцити $13,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити $250 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні нейтрофіли — 9 %, сегментоядерні нейтрофіли — 46 %, промієлоцити — 1 %, метамієлоцити — 3 %, мієлоцити — 4 %, лімфоцити — 33 %, моноцити — 2 %, еозинофіли — 2 %, гіпохромія значної кількості еритроцитів, анізоцитоз (++), пойкилоцитоз (+), нормоцити 8 : 100 клітин, пронормобласти 5 : 100 клітин, тривалість кровотечі — 0 хв 45 с, час зсідання — з 0 хв 30 с до 1 хв 15 с
05.01.19 р., 14:30	Hb 58 г/л, еритроцити $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,8, Ht 0,28, лейкоцити $9,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити $279 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні нейтрофіли — 7 %, сегментоядерні нейтрофіли — 46 %, метамієлоцити — 5 %, мієлоцити — 2 %, лімфоцити — 38 %, моноцити — 1 %, еозинофіли — 1 %, гіпохромія незначної кількості еритроцитів, анізоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), нормоцити 5 : 100 клітин
08.01.19 р.	Hb 65 г/л, еритроцити $2,56 \times 10^{12}/\text{л}$, КП 0,8, Ht 0,27, тромбоцити $213 \times 10^9/\text{л}$

здатність змінювати конфігурацію знижується. Коли об'єм еритроцита сягає критичного (146 % від початкового), а розмір пор їх мембрани перевищує 6 нм, настає гемоліз із виходом гемоглобіну в плазму.

Гемоліз еритроцитів при набутій гемолітичній анемії відбувається переважно в кровеносному руслі (*внутрішньосудинний гемоліз*). Проте в разі резус-конфлікту (*гемолітична хвороба новонароджених*) антирезусні аглютиніни, що утворилися в організмі жінки з резус-негативною кров'ю, зумовлюють гемоліз резус-позитивних еритроцитів плода або новонародженого не тільки всередині судин, а й у печінці та селезінці (*внутрішньоклітинний гемоліз*).

Серологічно випадки поділяються на АІГА з тепловими антитілами (65 %), холодowymi антитілами (хвороба холодowych аглютинінів (29 %), а також пароксизмальну холодову гемоглобінурію (1 %)) та змішаний тип (≈ 5 %). Приблизно половина випадків є первинними (ідіопатичними) АІГА, а половина — вторинними внаслідок основних порушень [1].

Пацієнти з АІГА можуть мати симптоми анемії (слабкість — у 88 %, запаморочення — в 50 %, задишка — у 9 % випадків), гемолізу (жовтяниця — в 21 %, темна сеча — в 3 %) або прояви основного розладу [5]. Без основного захворювання дані при фізикальному обстеженні можуть бути незначними чи виявляти легку блідість або спленомегалію. Рідше тяжкий гемоліз призводить до гепатоспленомегалії, гемоглобінурії та ознак серцевої недостатності [6]. При хворобі холодowych аглютинінів акроціаноз, індукований холодом (синюшні кінцівки, кінчики носа або вух), або синдром Рейно зустрічаються у 40–90 % пацієнтів [7]. При пароксизмальній холодовій гемоглобінурії симптоми виникають протягом кількох хвилин або годин після впливу холоду та включають біль у спині, нижніх кінцівках,

животі, озноб і лихоманку, червоний або червоно-коричневий колір першої порції сечі [2].

Діагностичний алгоритм у пацієнтів із підозрою на АІГА передбачає відповідь на три запитання: 1) чи наявний гемоліз; 2) чи є причиною гемолізу автоімунний процес; 3) який серологічний тип АІГА?

Типові лабораторні дані у пацієнтів з гемолізом включають підвищення білірубину (некон'югованого), збільшення кількості ретикулоцитів, зниження гаптоглобіну, підвищену активність ЛДГ. У мазках крові зазвичай виявляються анізоцитоз, поїкілоцитоз, поліхромазія, сфероцитоз або аглютинація. Про імунну етіологію свідчить позитивний прямий антиглобуліновий тест (з антитілами анти-IgG або анти-C3d, що проявляють максимальну активність при температурі 37 °С, при АІГА з тепловими антитілами; з антитілами IgM анти-C3d при АІГА з холодowymi антитілами) [2]. Взагалі сучасний діагностичний алгоритм при АІГА передбачає, що у випадку виявлення прямого антиглобулінового тесту, позитивного до IgG та C3d, пацієнта необхідно перевірити на наявність холодowych антитіл. Скринінгово можна застосувати тест прямої аглютинації: клінічно значущий холодовий гемаглютинін може бути виключений, якщо нормалізовані еритроцити, суспендовані фізіологічним розчином, не аглютинуються сироваткою пацієнта після інкубації при кімнатній температурі протягом 30–60 хв [8]. Якщо цей тест є позитивним, необхідне подальше дослідження, щоб відрізнити незначні показники поліклональних холодowych аглютинінів від хвороби холодowych аглютинінів. Зразки для титру та теплової амплітуди (максимальна температура, при якій антитіла зв'язують еритроцити *in vitro*) слід зберігати при 37 °С для транспортування [1].

Оскільки пацієнти з гемолітичною анемією можуть потребувати гемотрансфузії, важливо визначи-

Таблиця 2. Показники біохімічного аналізу крові пацієнта В.Ш. у динаміці

Показник \ Дата	04.01.2019	05.01.2019	06.01.2019	07.01.2019
Глюкоза, ммоль/л	4,3	5,1	5,0	
Загальний білок, г/л	57,8	69,8	65,4	94,0
Загальний білірубін, мкмоль/л	19,1	11,1	31,3	14,0
Білірубін непрямий, мкмоль/л			21,2	
АлАТ, МО/л	12,9	11,2	11,4	11,45
АсАТ, МО/л	35,5	25,2	25,7	28
Креатинін, мкмоль/л	26,6	41,7	53	54,4
Сечовина, ммоль/л	3,72	3,2	2,3	4,15
Амілаза, ОД/л	41,2	25,1	32,0	55,34
Ca ²⁺ (іонізований), ммоль/л	2,15	1,23	1,1	1,35
K ⁺ (іонізований), ммоль/л	4,3	4,3	3,0	3,2
Na ⁺ (іонізований), ммоль/л	133,3	133,3	137,2	139,3
Фосфор, ммоль/л	1,34			
Fe, мкмоль/л	14,4			
СРБ, мг/л	2,95			
Залізовв'язуюча здатність сироватки, мкмоль/л	44,1			

ти групу крові та Rh-фактор, а також рекомендовано К-антиген [1].

Метою лікування АІГА є контроль над гемолізом з мінімальними побічними ефектами. Пацієнти з легким компенсованим гемолізом можуть не потребувати активної терапії. Загальна лікувальна стратегія у випадку АІГА передбачає невідкладні (рятувні) заходи та залежить від етіологічних чинників. У випадку, коли є підозра на медикаментозну гемолітичну анемію, введення препарату, що міг спричинити гемоліз, слід негайно припинити, якщо діагностовано інфекційне захворювання, слід призначити етіологічну терапію.

Гемотрансфузія показана при анемії тяжкого ступеня. Слід пам'ятати, що повне дослідження на визначення групи крові та сумісність займає 4–6 годин. Приблизно у 30 % пацієнтів із АІГА виявляють основні аллоантитіла (найчастіше Rh або K) [8]. Втім, якщо анемія стає загрозливою для життя, рекомендують переливання однорупної, сумісної за Rh або K антигенами, крові, не чекаючи на повне серологічне визначення типу гемолітичної анемії. У пацієнтів з холодними антитілами доцільним є переливання зігрітої крові та забезпечення теплого середовища.

Для пригнічення автоімунних процесів рекомендується введення імуноглобулінів. Дані низки випадків свідчать про те, що 40 % пацієнтів виявляли добру реакцію на внутрішньовенне введення імуноглобуліну у дозі 0,4–0,5 г/кг/добу протягом 5 днів, а в нашому випадку мало місце 2 г/кг/добу. Показником ефективності терапії було припинення падіння гемоглобіну з подальшим відновленням його рівня у більшості випадків протягом 3 тижнів.

Призначення глюкокортикостероїдів більш показане при хворобі холодних аглютинінів, втім терапевтичний ефект стероїдів є позитивним у 14–69 % таких пацієнтів. Дослідження ефективності преднізолону продемонструвало, що його призначення у дозі 1 мг/кг/добу може розглядатися як невідкладна терапія. Вивчення застосування метилпреднізолону також показало його позитивну роль у надзвичайних випадках, але ризик серйозних інфекцій також може зростати [1, 9]. При АІГА з тепловими антитілами приблизно 80 % пацієнтів реагують на кортикостероїди в дозі, еквівалентній 60–100 мг преднізолону на добу, і приблизно дві третини досягають повної ремісії. Терапевтичний ефект може розвиватися протягом кількох тижнів, але відсутність відповіді через 21 день свідчить про нечутливість до стероїдів.

Докази ефективності переливання плазми крові при АІГА є обмеженими і подаються у повідомленнях про клінічні випадки. Цей метод застосовують у пацієнтів з тяжким гемолізом, поєднуючи з іншими методами терапії, такими як імуносупресія, оскільки його дія є тимчасовою [8].

Препаратом другого ряду при АІГА з тепловими антитілами є ритуксимаб, що призначається за стандартною схемою — 375 мг/м² щотижня протягом чотирьох тижнів поспіль — та, за різними джерелами, забезпечує повну ремісію у 79–100 % випадків [1].

Крім препаратів невідкладної терапії у гострому періоді в подальшому слід пам'ятати про профілактику

тромбоемболії (призначення препаратів низькомолекулярного гепарину), застосування фолієвої кислоти у вікових дозах для попередження мегалобластної анемії при хронічному перебігу АІГА, призначення гастропротекторів для мінімізації ульцерогенної дії кортикостероїдів тощо.

У резистентних випадках АІГА розглядається можливість спленектомії, призначення таких імуносупресивних препаратів, як азатіоприн, циклоспорин, даназол тощо.

Висновки

Особливістю поданого випадку є критичне наростання анемії за відсутності класичних ознак гемолізу, унеможливлення проведення гемотрансфузії у зв'язку з індивідуальною несумісністю з донорською кров'ю та позитивна динаміка при призначенні високих доз кортикостероїдів і імуноглобуліну.

Оскільки прояви АІГА є неспецифічними, але можуть розвиватися швидко і прогресувати до загрозливих для життя станів, слід формувати настороженість у педіатрів щодо АІГА та підвищувати рівень знань про правильний діагностичний алгоритм у таких випадках.

Завданням лікування АІГА є контроль над гемолізом з мінімальними побічними ефектами від призначеної терапії та досягнення повної ремісії. Препаратами вибору є внутрішньовенні імуноглобуліни в імуносупресивній дозі та глюкокортикостероїди коротким курсом. При наявності проб несумісності крові, що унеможливорює трансфузію еритроцитів, необхідно збільшувати дозу глюкокортикостероїдів і імуноглобуліну до позитивного ефекту. В критичному випадку показана трансфузія перфторанів.

Інформація про внесок кожного автора в підготовку статті: Никитюк Світлана Олексіївна — концепція і дизайн дослідження, збирання матеріалів, написання тексту; Галіаш Наталя Богданівна — аналіз отриманих даних, написання та редагування тексту; Галич Михайло Михайлович — збирання матеріалів, редагування тексту; Борис Зоряна Ярославівна — збирання матеріалів, редагування тексту; Яцюк Марія Йосипівна — збирання матеріалів та аналіз отриманих даних.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune hemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2017 Feb;176(3):395–411. doi: 10.1111/bjh.14478.
2. Hemolytic anaemias. Available from: <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.15.1.6>. (in Ukrainian).
3. Ware RE, Despotovic JM. Autoimmune hemolytic anemia in children: Classification, clinical features, and diagnosis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/autoimmune-hemolytic-anemia-in-children-classification-clinical-features-and-diagnosis>. Accessed: September 10, 2018.
4. Klein NP, Ray P, Carpenter D, et al. Rates of autoimmune diseases in Kaiser Permanente for use in vaccine adverse event safety studies. *Vaccine*. 2010 Jan 22;28(4):1062–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.10.115.

5. Pirofsky B. Immune haemolytic disease: the autoimmune haemolytic anaemias. *Clin Haematol.* 1975 Feb;4(1):167-80.
6. Packman CH. Hemolytic anemia due to warm autoantibodies. *Blood Rev.* 2008 Jan;22(1):17-31. doi: 10.1016/j.blre.2007.08.001.
7. Swiecicki PL, Hegerova LT, Gertz MA. Cold agglutinin disease. *Blood.* 2013 Aug 15;122(7):1114-21. doi: 10.1182/blood-2013-02-474437.
8. Petz LD. Cold antibody autoimmune hemolytic anaemias. *Blood Rev.* 2008 Jan;22(1):1-15. doi: 10.1016/j.blre.2007.08.002.

9. Bay A, Yilmaz N, Nalbantoglu O, Yilmaz C, Etlik O, Faik Oner A. Multiple brain abscesses in a child with autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Dec;49(7):1034-6. doi: 10.1002/pbc.20799.

Отримано/Received 27.08.2019

Рецензовано/Revised 02.09.2019

Прийнято до друку/Accepted 08.01.2020 ■

Information about authors

Svitlana Nykytyuk, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 2, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine; e-mail: androx@tdmu.edu.ua; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>; Web of Science Researcher ID Q-6886-2016

Natalya Haliyash, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 2, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine; e-mail: nhaliyash@tdmu.edu.ua; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4942-4387>; Web of Science Researcher ID T-1033-2019

Myhailo Halych, the Head of emergency department, Ternopil Regional Children's Hospital, Ternopil, Ukraine

Zoryana Borys, Doctor of infection Department, Ternopil Regional Children's Hospital, Ternopil, Ukraine; e-mail: zorvik@ukr.net

Maria Yacyk, laborant doctor of emergency Department, Ternopil Regional Children's Hospital, Ternopil, Ukraine; e-mail: mariya.yac@gmail.com

Никитюк С.О.¹, Галич Н.Н.², Галиаш Н.Б.¹, Борис З.Я.², Яцюк М.И.²

¹Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь, Украина

²КНП «Тернопольская областная детская клиническая больница», г. Тернополь, Украина

Проблема диагностики приобретенных гемолитических анемий в детском возрасте

Резюме. Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) — это группа заболеваний, в основе которых лежит декомпенсированный приобретенный гемолиз. АИГА у детей чаще всего наблюдается после вирусного заболевания. Это достаточно редкое состояние с частотой менее 0,2 случая на 100 000 педиатрического населения. Целью статьи было представить клинический случай больного АИГА. Представлен случай гемолитической анемии у ребенка 4 лет на фоне острой вирусной инфекции с пневмонией и диспептическим синдромом. Во время пребывания в больнице состояние мальчика резко ухудшилось за счет быстрого нарастания слабости и бледности кожных покровов. Общий анализ крови выявил прогрессирующую гемолитическую анемию (Hb 57 г/л, эритроциты $2,58 \times 10^{12}/л$, Ht 0,16, лейкоциты $13,88 \times 10^9/л$, СОЭ 69 мм/ч, тромбоциты $400 \times 10^9/л$). Наблюдалось умеренное повышение билирубина за счет неконъюгированной фракции (31,3 и 21,2 мкмоль/л соответственно). В связи с критическим нарастанием анемического синдрома встал вопрос о необходимости гемотрансфузии, но в результате теста на индивидуальную со-

вместимость 20 пакетов крови одной группы было отклонено из-за несовместимости. Интенсивная иммуносупрессивная терапия (комплексное введение высоких доз кортикостероидов в сочетании с внутривенными иммуноглобулинами в дозе 2 г/кг/день) позволила остановить гемолиз и улучшить состояние пациента, вопрос о переливании крови был отклонен. Особенностью представленного случая было критическое нарастание анемии при отсутствии классических признаков гемолиза, невозможность проведения гемотрансфузии и положительная динамика при назначении высоких доз кортикостероидов и иммуноглобулина. Осведомленность об АИГА должна присутствовать у педиатров, и важно расширить их знания о правильном алгоритме диагностики в таких случаях. Препаратами выбора для лечения АИГА являются внутривенные иммуноглобулины в иммуносупрессивных дозах и глюкокортикоиды коротким курсом. В случаях резистентности к такому лечению показано переливание перфторана.

Ключевые слова: ребенок; гемолитическая анемия; диагностический алгоритм; показания к лечению

S.O. Nykytyuk¹, M.M. Galych², N.B. Haliyash¹, Z.Ya. Borys², M.Y. Yatsiuk²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

²Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ternopil, Ukraine

Problem of the diagnosis of acquired hemolytic anemia in childhood

Abstract. Autoimmune hemolytic anemia is a heterogeneous group of diseases that are associated with decompensated acquired hemolysis. Autoimmune hemolytic anemia in children is most commonly observed after a viral illness. However, it is quite a rare disorder with the incidence of less than 0.2 cases per 100,000 of pediatric population. That is why the purpose of the article was to present a clinical case of autoimmune hemolytic anemia. A case of autoimmune hemolytic anemia in a 4-year-old boy is presented. On admission, he was diagnosed with acute viral infection with bilateral pneumonia and abdominal syndrome. While at hospital, the boy's condition has worsened dramatically: weakness and pallor of the skin increased rapidly. Complete blood count revealed progressive hemolytic anemia (Hb 57 g/l, erythrocytes $2.58 \times 10^{12}/l$, Ht 0.16, leukocytes $13.88 \times 10^9/l$, erythrocyte sedimentation rate 69 mm/h, platelets $400 \times 10^9/l$). There was a moderate increase of bilirubin due to unconjugated fraction (31.3 and 21.2 $\mu\text{mol/l}$, respectively). The issue of hemotransfusion was raised, but as a result of the crossmatching compatibility test, 20 packages of same-

group blood were rejected due to incompatibilities. Aggressive immunosuppressive therapy (integrated administration of high-dose corticosteroids combined with intravenous immunoglobulins at a dose of 2 g/kg/day) allowed hemolysis to be stopped, and patient's condition has improved, the issue of blood transfusion was rejected. The peculiarity of the presented case is a critical increase of anemia in the absence of classical signs of hemolysis, impossibility of hemotransfusion and a positive dynamics at prescription of high doses of corticosteroids and immunoglobulin. Thus, pediatricians should be aware of autoimmune hemolytic anemia, and it is important to increase their knowledge about the correct diagnostic algorithm in these cases. The drugs of choice for the treatment of autoimmune hemolytic anemia are intravenous immunoglobulins in immunosuppressive doses and a short course of glucocorticoids. In cases of resistance to such treatment, perfloranum transfusion is indicated.

Keywords: child; hemolytic anemia; diagnostic algorithm; indications for treatment