

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

**Лекция для студентов
Кафедра педиатрии № 2**

АНЕМИЯ –

состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, вследствие снижения интенсивности гемоглобинообразования, усиленной деструкции эритроцитов или сочетания обоих факторов

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

I. СВЯЗАННЫЕ С НЕДОСТАТКОМ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

- преимущественно железодефицитная
- преимущественно белководефицитная
- преимущественно витаминдефицитная

II. ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКИЕ

- острые
- хронические

III. ГИПО- И АПЛАСТИЧЕСКИЕ

- наследственные
- приобретенные

IV. ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ

- связанные с внутренними аномалиями эритроцитов (мембранопатии, ферментопатии, гемоглобинопатии)
- связанные с внешними воздействиями [аутоиммунные; повреждения (турбулентность крови при стенозе устья аорты, искусственных клапанов); инфекционные и паразитарные (малярия); отравления (тяжелыми металлами, змеиным ядом); дефицит витамина E]

V. ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

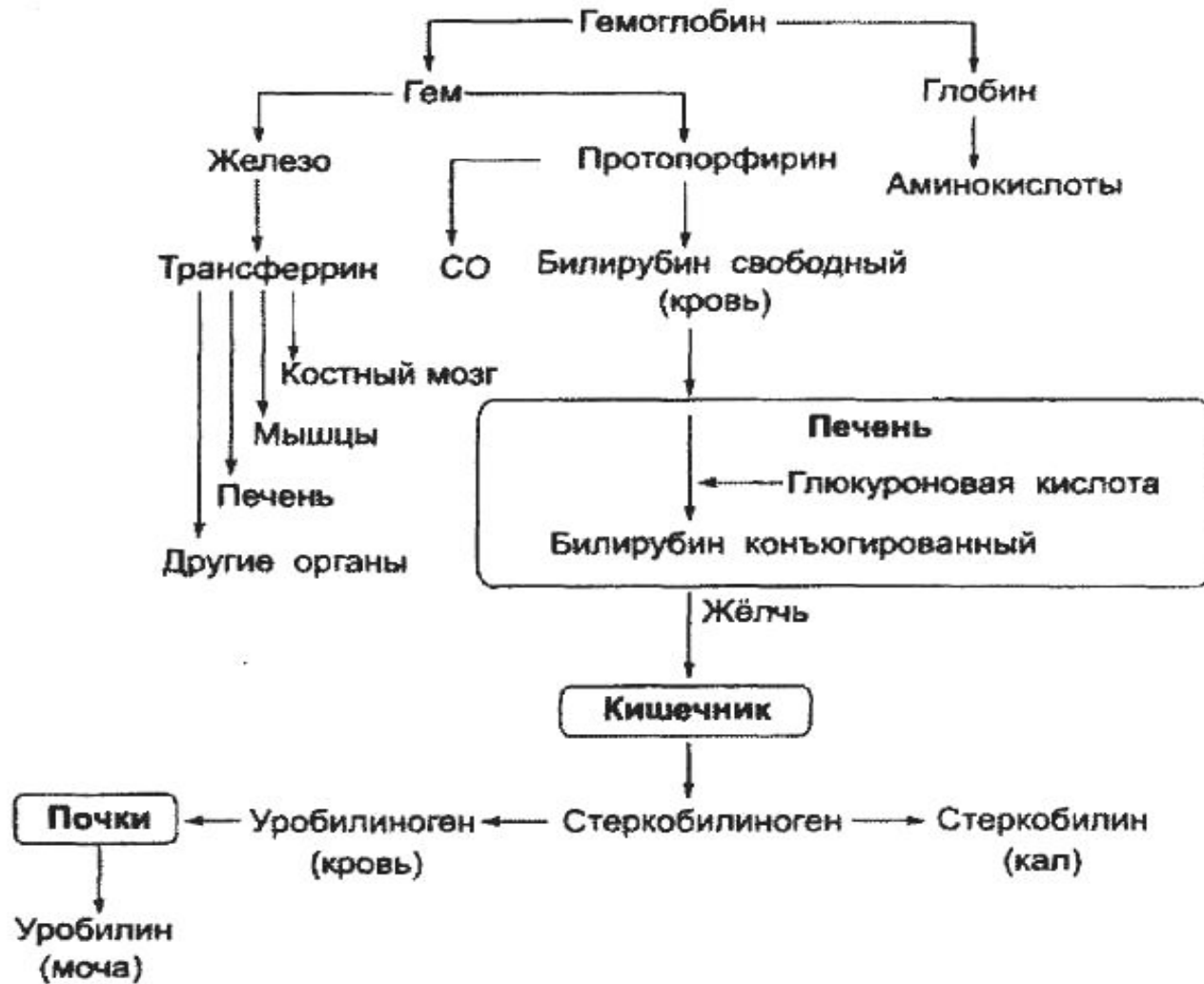
ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ – **ГЕТЕРОГЕННАЯ ГРУППА АНЕМИЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ** **УСИЛЕННЫМ ГЕМОЛИЗОМ ЭРИТРОЦИТОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ** **УКОРОЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИХ ЖИЗНИ**

- *внутриклеточный гемолиз – аномалии мембран эритроцитов***
- *внутрисосудистый гемолиз – эндо и экзогемолизины***

КРИТЕРИИ ГЕМОЛИЗА

- *гипербилирубинемия***
- *гиперреактивность костного мозга***
- *желтуха***
- *гемоглобинурия***
- *увеличение селезенки***

Обмен гемоглобина



КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

(Лорие)

ВРОЖДЕННЫЕ:

- ❖ *нарушение мембраны эритроцитов*
- ❖ *нарушением активности ферментов эритроцитов*
- ❖ *нарушением структуры/синтеза гемоглобина*

ПРИОБРЕТЕННЫЕ:

- ❖ *гемолитическая болезнь новорожденных*
- ❖ *дефицит витаминов*
- ❖ *паразитарные*
- ❖ *иммунные*

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ

(болезнь Миньковского-Шоффара) –

наследственный (аутосомно-доминантный) дефект белка мембраны эритроцитов, характеризующийся нарушением их проницаемости: снижение осмотической резистентности, гемолиз эритроцитов и проявляющийся синдромом гемолитической анемией, желтухой, спленомегалией

Заболеваемость в Европе - 1:5000

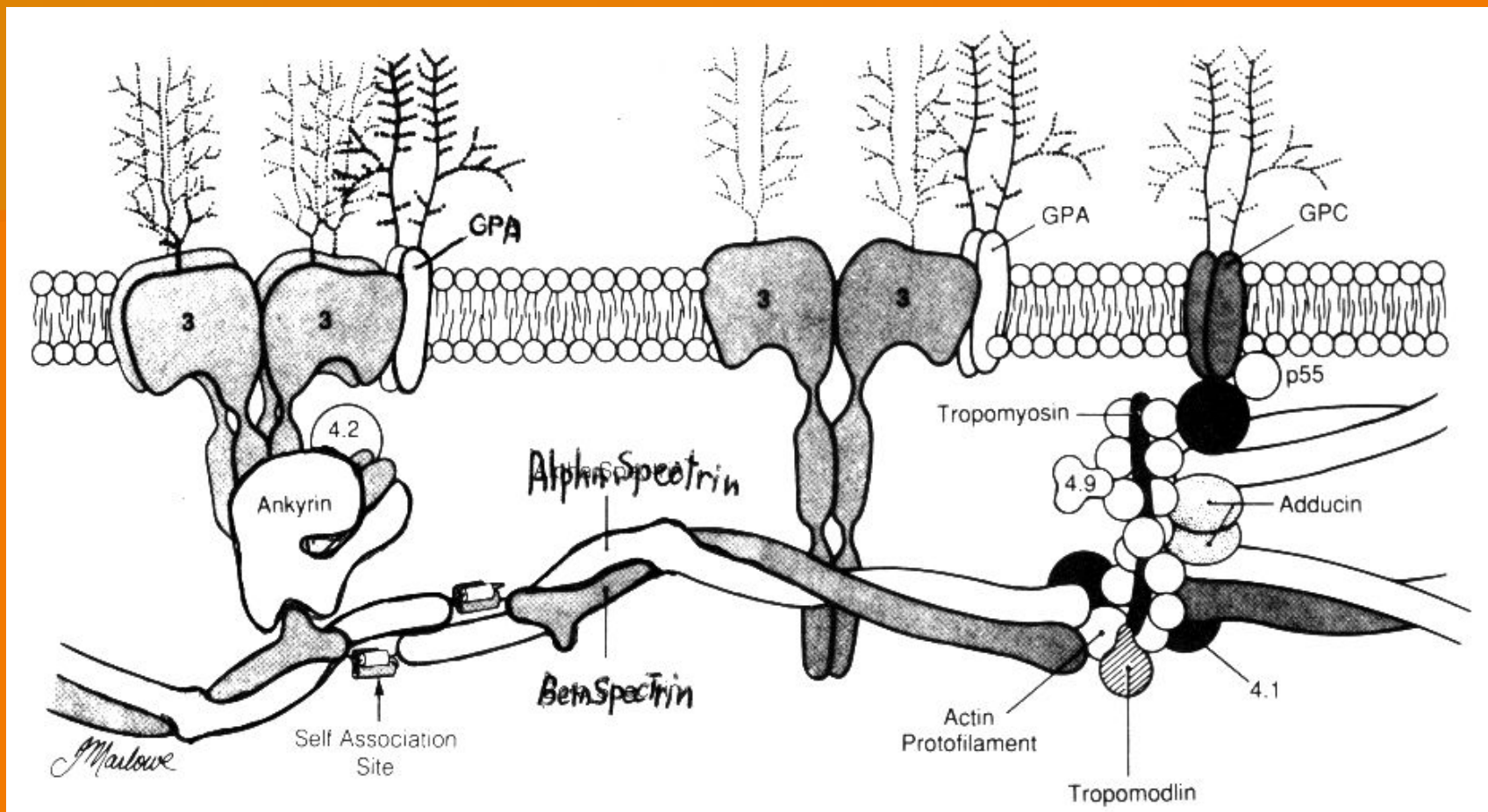
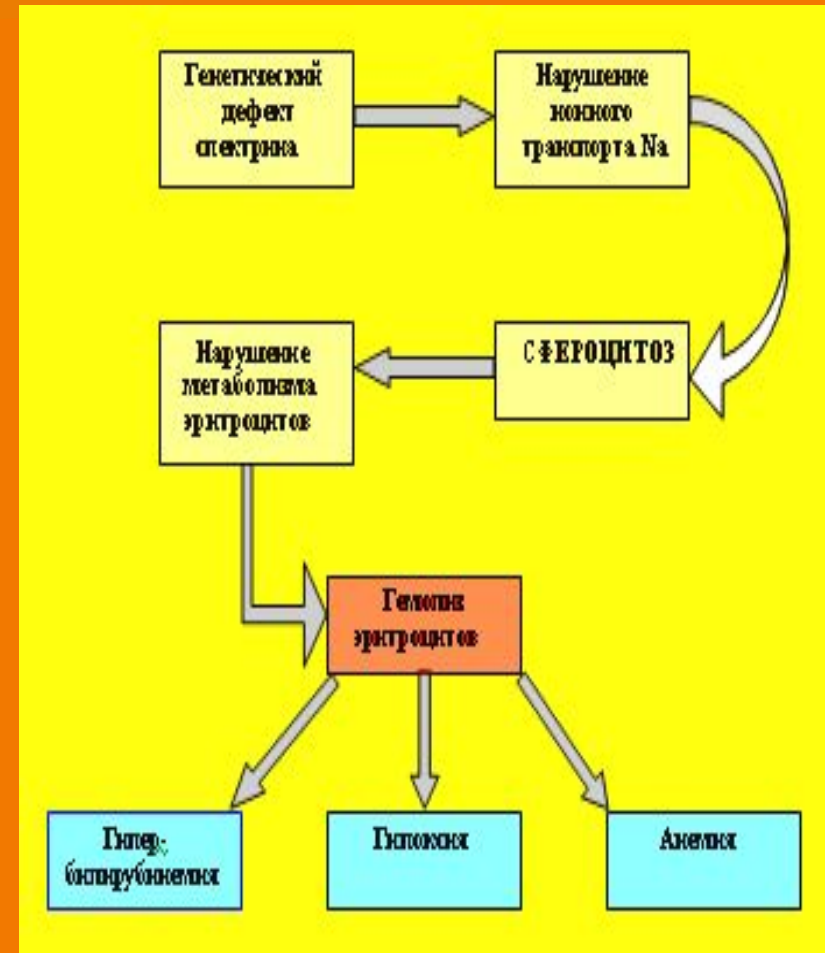


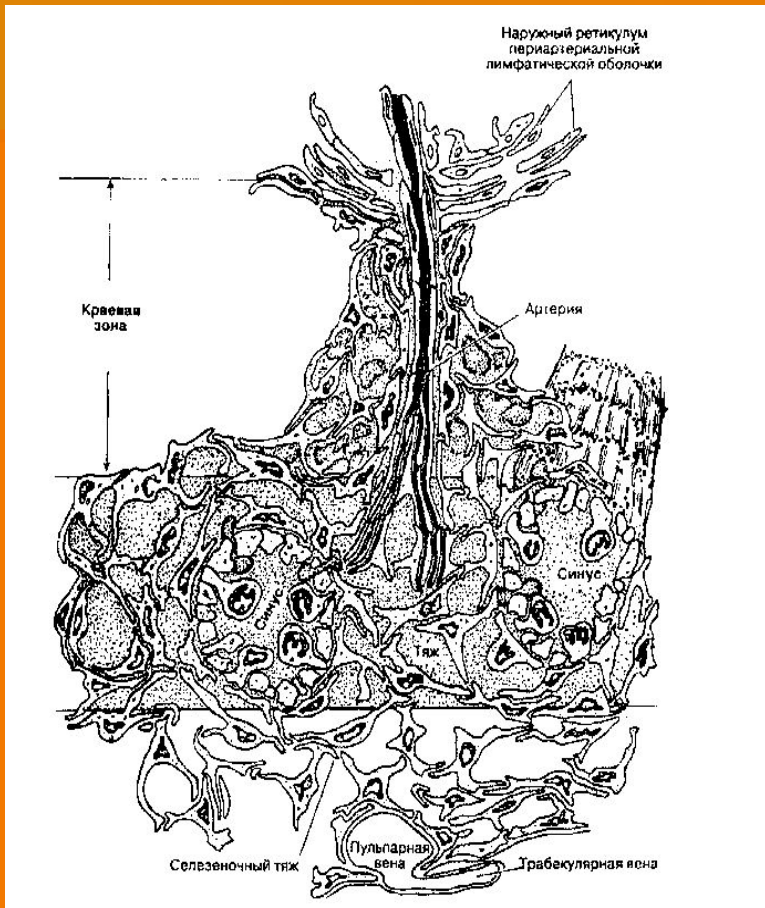
Схема мембраны эритроцитов:

двуслойная оболочка из фосфо- и гликолипидов и холестерина, пронизанная белковыми каналами и рецепторами

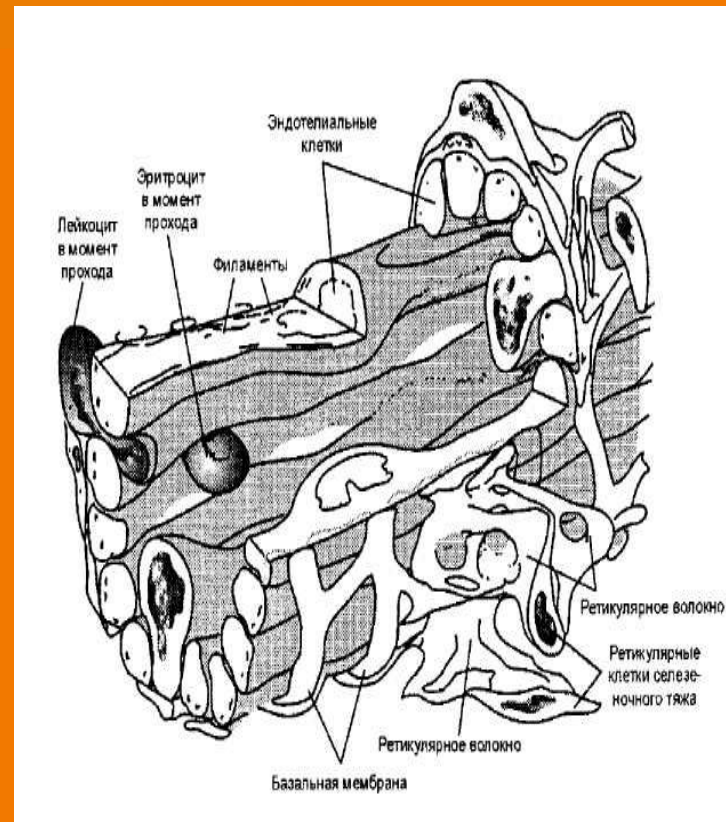
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ МИКРОСФЕРОЦИТОЗА

- ✓ потеря мембраной липидов
- ✓ уменьшение соотношения площади поверхности клетки к ее объему
- ✓ изменение формы эритроцитов (сфероцитоз)
- ✓ ускоренное поступление натрия и его выхода из клетки
- ✓ быстрая утилизация АТФ с усилением процессов гликолиза
- ✓ разрушение незрелых эритроцитов
- ✓ секвестрация эритроцитов в селезенке





Кровообращение селезенки



Синус красной пульпы селезенки

КЛИНИКА СФЕРОЦИТОЗА

- анемия
- спленомегалия
- перемежающаяся желтушность
- кризы гемолитические ,
апластические
- презентация в любом возрасте,
включая новорожденных
- в старшем возрасте гемолиз
умеренный
- 25% - легкое течение без
анемии, с нерезкой желтуш-
ностью и спленомегалией;
возможны тяжелые кризы

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ СФЕРОЦИТОЗА

- Волнообразное течение
- Гемолитический криз:
 - вирусная провокация
 - гипертермия
 - тахикардия
 - вялость
 - одышка
 - желтуха
 - боли в животе
- Апластический криз:
 - на фоне вирусной инфекции
 - прогрессирующая анемия
 - лейкопения
 - тромбоцитопения

Осложнения:

- апластические кризы - редко
- желчнокаменная болезнь до 50%
- подагра, язвы на голенях

Диагностика сфероцитоза

- ❑ генеалогический анамнез
- ❑ нормохромная анемия ($MCHC > 36$ г/дл)
- ❑ ретикулоцитоз (более 5%)
- ❑ непрямой билирубин
- ❑ сфероцитоз
- ❑ уменьшение диаметра эритроцитов
- ❑ гиперцеллюлярная миелограмма
- ❑ изменение осмотической стойкости эритроцитов



ЛЕЧЕНИЕ СФЕРОЦИТОЗА

ЗАДАЧИ ПРИ КРИЗЕ

борьба с анемией, отеком мозга, ацидозом, гипербилирубинемией, гемодинамическими нарушениями

- *строгий постельный режим*
 - *жидкость – по диурезу*
 - *диуретики (манитол, фуросемид)*
 - *p-ры глюкозы, гидрокарбоната натрия*
 - *гемотрансфузия - по жизненным показаниям*

РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ - СПЛЕНЭКТОМИЯ

- **оптимальный срок:** 5 – 6 лет
- **предварительно:** вакцинация пневмококковой поливакциной
- **показания:** тяжелое течение, повторные кризы, гиперспленизм, ЖКБ
- **опасности:** постспленэктомические инфекции, тромбозы портальных и мезентериальных вен
- **после спленэктомии:** в течение года пенициллин р.о. до 7-и лет 125мг 2р/д старше -250 мг 2 р/д 2-5 лет (пожизненно)
- **альтернатива** - эндоваскулярная окклюзия сосудов селезенки

АНЕМИЯ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Г-6-ФД
(глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) –
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ (неполный доминантный сцепленный с X-
хр.) **ДЕФИЦИТ Г-6-ФД ЭРИТРОЦИТОВ, ПРОТЕКАЮЩИЙ**
С ОСТРЫМ ВНУТРИСОСУДИСТЫМ ГЕМОЛИЗОМ НА ФОНЕ
СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ

Дефицит Г-6-ФД

- нарушение гликолиз в эритроците
- снижение образования АТФ
- снижена защита от окислительного стресса
- укорочение жизни эритроцитов
- болеют мальчики, редко девочки - гомозигы
- ~ 200 млн. человек в мире с патологическим геном
чаще у народов Закавказья, Средиземноморья, Юго-
Восточной и Юго-Западной Азии, Африки

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ДЕФИЦИТА Г-6ФД

- Острый внутрисосудистый гемолиз на фоне медикаментов, вакцинации, вирусной инфекции
- Фавизм, связанный с употреблением некоторых бобовых (*Vicia faba*)
- Гемолитическая болезнь новорожденных, не связанная с гемоглобинопатией, групповой или Rh-несовместимостью
- Наследственная хроническая гемолитическая анемия, обусловленная недостаточностью Г-6-ФД
- Бессимптомная форма

КЛИНИКА

- ❖ *желтушность*
- ❖ *увеличение печени*
- ❖ *анемия*
- ❖ *ретикулоцитоз*
- ❖ *гипергемоглобинемия*

ЛЕЧЕНИЕ

- отмена провоцирующего медикамента
- антиоксиданты (еревит, вит.Е)
- фенобарбитал
- 1 % бикарбонат натрия
- эуфиллин

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ (иммунные)

- **ИЗОИММУННЫЕ (аллоиммунные)** – проникновение в организм больного антител против антигенов эритроцитов или эритроцитов, при гемолитической болезни новорожденного, трансфузии крови несовместимой по ABO, Rh или др. системам
- **ТРАНСИММУННЫЕ** – связаны с антителами матери, страдающей аутоиммунной анемией, проникающие к ребенку через плаценту
- **ГЕТЕРОИММУННЫЕ /гаптеновые/** - антитела на новый антиген в результате фиксации на поверхности эритроцитов медикамента /пенициллины, сульфаниламиды/
- **АУТОИММУННЫЕ** – антитела против собственного неизмененного антигена

АИГА: клиника, диагностика

- **Остро:** беспокойство, боли в животе, лихорадка, бледность, желтуха, темная моча, гепатоспленомегалия - вариабельно
- **ОАК:** анемия, ретикулоцитоз
- **Биохимия крови:** билирубин: вначале прямой и непрямой, затем непрямой; повышена ЛДГ, может быть - мочевины и креатинина
- **Проба Кумбса:** положительна, могут быть Кумбс-негативные случаи; выявление АТ /комплемента на поверхности эритроцитов
- **Определение антител в сыворотке**

Лечение АИГА

- *иммунодепрессанты*
- *цитостатики*
- *спленэктомия*
- *гемотрансфузии с индивидуальным подбором*

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

(гемоглобинозы) –

наследственные аномалии синтеза гемоглобина, характеризующиеся гемолизом, нарушением агрегации эритроцитов, микротромбообразованием, неэффективностью костно-мозгового кроветворения, дефектом утилизации железа

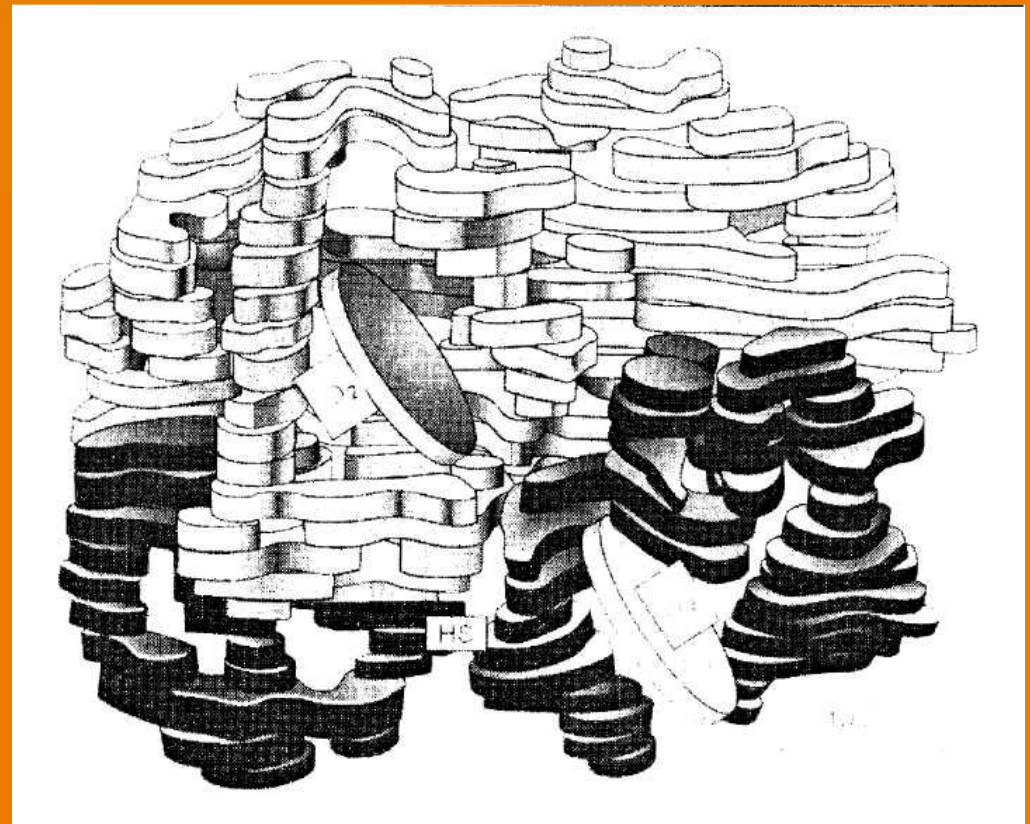
- Преимущественно в тропических и субтропических регионах мира
- В популяции до 240 млн.
- Клинически значимые – 100 млн.
- Ежегодно рождается и умирает около 200 тыс.

**Количественные
гемоглинопатии:**

α и β талассемии

**Качественные
гемолобинопатии:**

**серповидноклеточная
анемия**



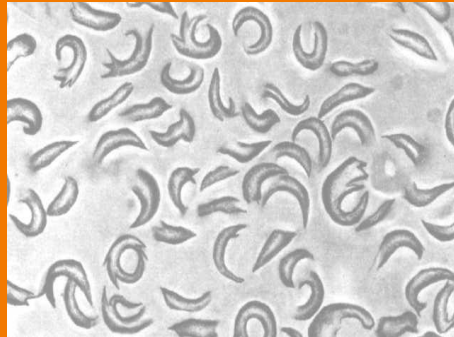
**Трехмерная модель молекулы
гемоглобина**

**α - цепи - светлые блоки
 β - цепи - темные блоки**

СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНАЯ АНЕМИЯ

(гемоглобиноз S, «реологическая болезнь» -
аутосомно-доминантная аномалия гемоглобина
(Hb S, Hb C, Hb E и др.), сопровождающаяся
серповидной формой эритроцитов, агрегацией,
адгезией, вазоокклюзивными кризами, гемолизом

Болезнь широко распространена в странах
Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, Индии,
Америке



Этиопатогенез СКА



Клиника СКА

- **Вазоокклюзионные кризы**
- **Секвестрационные кризы**
- **Апластические кризы**
- **Гемолитические кризы**
- **Инсульт**
- **Мегалобластический криз**

Гематологические особенности:

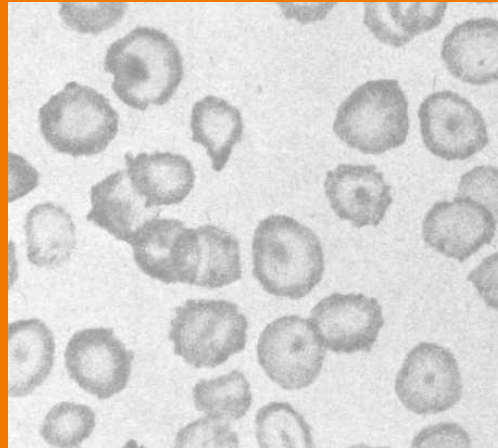
- **анемия: средне - тяжёлая, нормохромная**
- **тест на серповидность положительный**
- **ретикулоцитоз**
- **нейтрофилёз**
- **тромбоцитоз**
- **морфология эритроцитов**
 - **серповидные клетки**
 - **высокая полихромазия**
 - **нормобласты**
 - **мишеневидность**

Лечение, профилактика СКА

- Симптоматическое
- Осторожно гемотрасфузии
- Обменные переливания крови
- Фармакологическая стимуляция синтеза фетального гемоглобина
- Трансплантация костного мозга
- Медико-генетическое консультирование
- Пренатальная диагностика

ТАЛАССЕМИЯ

(мишеневидно-клеточная анемия, болезнь Кули) - наследственный дефицит синтеза β - или α - цепей НВ, характеризующийся гемолизом, спленомегалией, задержкой физического развития



Распространенность в Средиземноморье, Юго-Восточной Азии, Африки, островах Тихого океана

Причины анемии при талассемии:

- 1. Дефект эритроцитов в связи с дефицитом нормального Hb – гемолиз**
- 2. Неспособность КМК компенсировать потерю эритроцитов**
- 3. Дефектная утилизация всасываемого Fe, не воспринимаемого достаточно эритроцитами и откладывающегося в клетках РЭС**

Малая β -талассемия

(гетерозиготность)

- Часто бессимптомно
- Анемия:
 - микроцитоз
 - гипохромия
 - анизоцитоз, мишеневидность
- Расширение эритроидного ростка

Большая β -талассемия

(болезнь Кули, гомозиготность)

- После 6 месяцев
- Бледность, умеренная желтушность
- Задержка физического развития
- Гепато-спленомегалия
- Деструкция плоских, переломы трубчатых костей
- Тяжелая анемия (гипохромия, микроцитоз, пойкилоцитоз, ретикулез)
- Повышение непрямого билирубина

ЛЕЧЕНИЕ

- Трансфузии отмытых эритроцитов
- Хелаторная терапия – профилактика перегрузки Fe: *цирроз печени, кардиомиопатии, сахарный диабет, гипотиреоз, гипопаратиреоз, гипогонадизм* - **десферал** в/в, п/к - **250-500 мг./сут.)**
- Спленэктомия