

Казахстанско-Российский Медицинский  
Университет

## **ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ**

**Жолшыбек А.К 7001 Пед**

# 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 железodefицитная
- преимущественно белководефицитная
- преимущественно витаминodefицитная

### II. ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ

- 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 клапанах); 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*

# Классификация ГА

## *I. ВРОЖДЕННЫЕ*

- ЭРИТЦИТОПАТИИ = мембранопатии  
(МИКРОСФЕРОЦИТОЗ-б-нь Минковского-Шоффара;  
СФЕРОЦИТОЗ; ОВАЛОЦИТОЗ; СТОМАТОЦИТОЗ)
- ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ (ТАЛАССЕМИЯ,  
СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНАЯ АНЕМИЯ)
- ФЕРМЕНТОПАТИИ (ДЕФИЦИТ Г-6-ФДГ, ГЕКСОКИНАЗЫ,  
ПИРУВАТКИНАЗЫ, ГЕКСОФОСФАТИЗОМЕРАЗА – нарушение  
выработки АТФ)

## *II. ПРИОБРЕТЕННЫЕ*

- ОСТРЫЕ (МАРШЕВАЯ нь –УРИЯ,  
ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ, ТОКСИЧЕСКИЕ)
- ХРОНИЧЕСКИЕ (Б-НЬ МАРКИАФАВЫ-МИКЕЛЕ, ИММУННЫЕ  
ГА, СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГА)

# Клиника гемолитической анемии

## **Хроническая врожденная гемолитическая анемия:**

- Анемия, желтуха, кризовое течение, спленомегалия, желчекаменная болезнь. Реже – хронические язвы дистальных отделов ног, аномалии и деформации скелета.

# Клиника гемолитической анемии

## Приобретенные гемолитические анемии:

- Острое, возможно острейшее начало с фебрильной лихорадкой, ознобами, болями в спине, пояснице, животе, головной болью, слабостью, тошнотой, рвотой. Боли в животе могут сопровождаться мышечным спазмом и ригидностью мышц передней брюшной стенки, имитирующими острый живот. Сильная слабость, шок могут привести к олиго и анурии. Бледность, желтуха, тахикардия указывают на анемию.
- Постепенное начало с нарастающей бледностью, иктеросом или желтухой, слабостью, быстрой утомляемостью, одышкой и другой сердечнососудистой симптоматикой.
- Симптоматика заболевания, обусловившего симптоматический аутоиммунный гемолиз. Например, симптомы лимфомы, СКВ, микоплазменной пневмонии.

# Алгоритм лабораторной диагностики гемолитической анемии

1. Лабораторные тесты, указывающие на повышенный распад эритроцитов (гемоглобина)
2. Лабораторные тесты, свидетельствующие о повышенной регенераторной активности эритропоэза
3. Лабораторные тесты, позволяющие установить нозологический диагноз гемолитической анемии.

# I. Лабораторные тесты, указывающие на повышенный распад эритроцитов (гемоглобина)

1. Продолжительность жизни эритроцитов.

2. Распад гема

- *Повышение непрямого билирубина.*

3. Разрушение мембраны клеток и выход фермента из эритроцитов

- *Повышение уровня ЛДГ*

4. Инактивация непрямого билирубина

- *Снижение уровня гаптоглобина*

1. Лабораторные тесты, указывающие на повышенный распад эритроцитов (гемоглобина)

5. Снижение концентрации гликозилированного гемоглобина

*В норме 6.7% (6.0 - 8.0%)*

*при гемолизе 3.9% (2 - 5.5%)*

6. Признаки внутри-сосудистого разрушения Эр.

*Гемоглобинемия*

*Гемоглобин(гемосидерин)*

*урия*

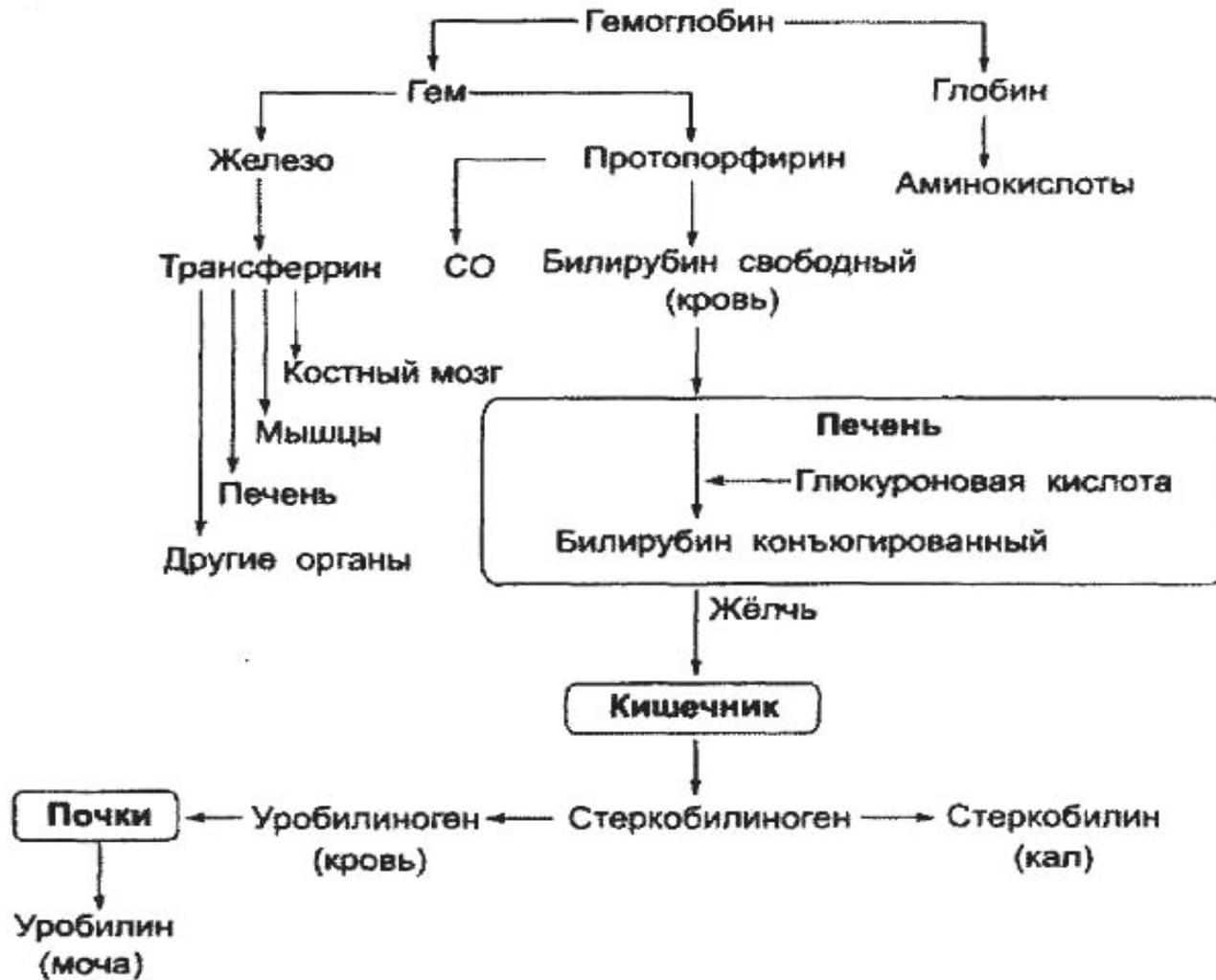
*Повышенние Fe в моче*

7. Признаки внутриклеточного разрушения Эр.

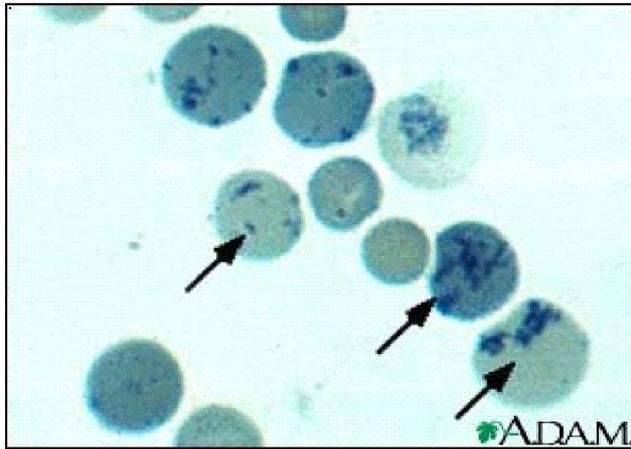
*Спленомегалия*

*Гепатомегалия*

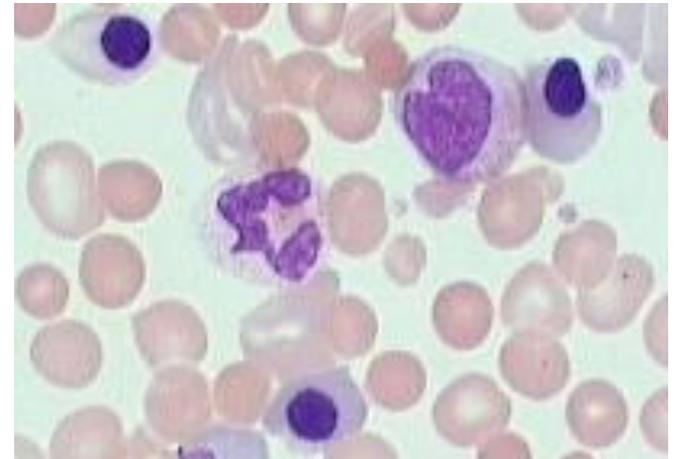
# Обмен гемоглобина



# Картина крови при гемолитической анемии



ретикулоциты



эритрокариоциты

Изменение морфологии эритроцитов характерно для некоторых анемий

# Лечение гемолитических анемий

Лечение гемолитических анемий организуется с позиций этиотропного, патогенетического и симптоматического принципов.

- **Этиотропный принцип.** Необходимо устранить (прекратить действие) гемолитических факторов или обеспечить организм факторами, дефицит которых вызвал гемолиз эритроцитов (например, рибофлавином, глутатионом, флавином).
- **Патогенетический принцип**
- ◆ Для предотвращения разрушения эритроцитов в селезёнке проводят спленэктомию.



- ◆ С целью предупреждения (уменьшения степени) повреждения органов и тканей в результате отложения в них избытка железа (гемосидерина) применяют железосвязывающие вещества.
- ◆ Для уменьшения степени расстройств жизнедеятельности организма, вызванных повреждающим действием гипоксии, переливают компоненты крови (эритроцитарную массу), применяют антиоксиданты (например, витамины Е и С).
- **Симптоматический принцип.** С целью нормализации функций органов и их систем, нарушения которых были вызваны гемолизом эритроцитов и гемосидерозом, корректируют деятельность ССС, почек, печени и других органов и тканей.

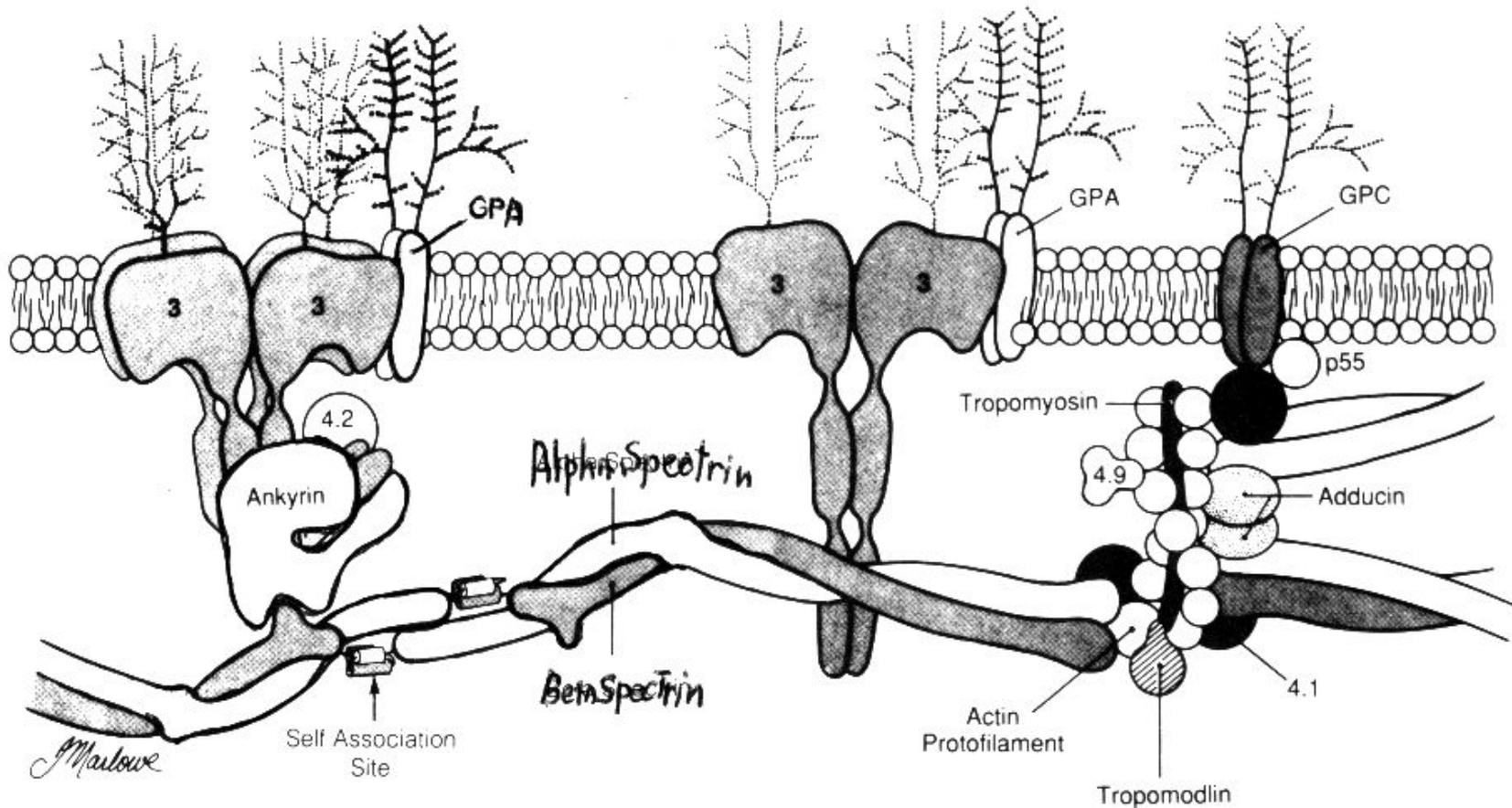


# **НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ**

*(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**

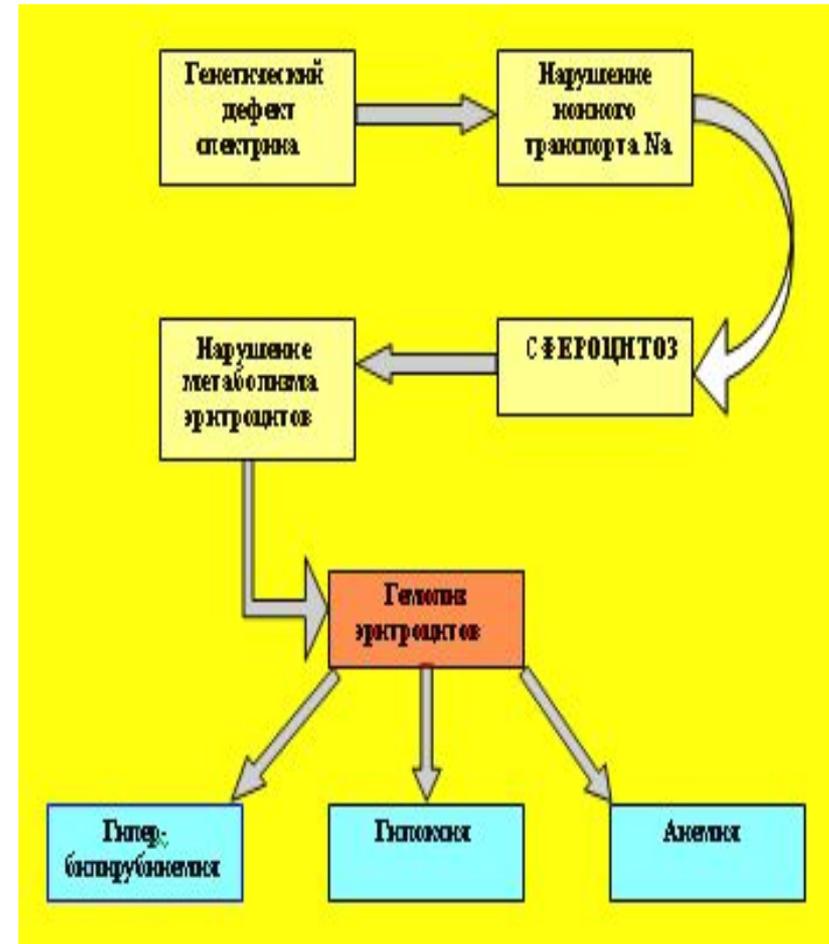


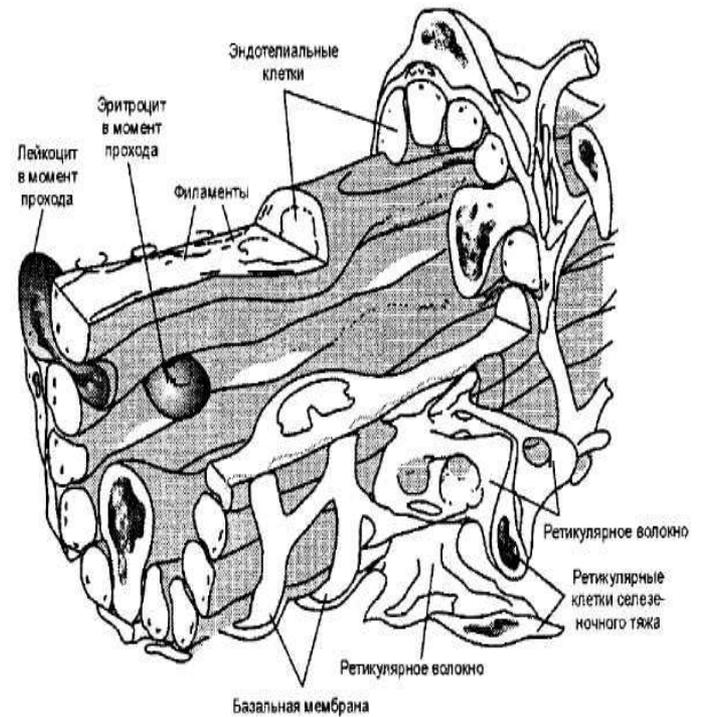
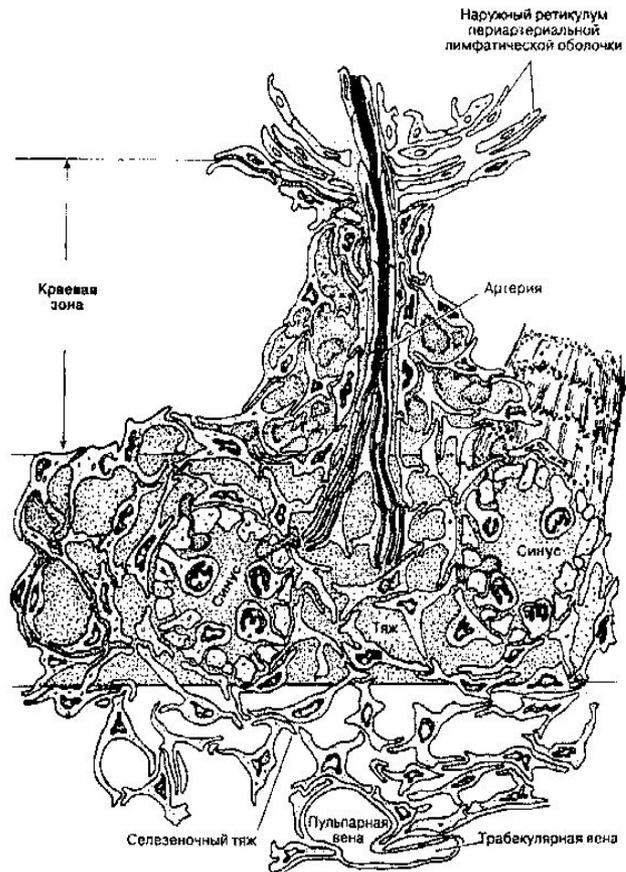
## Схема мембраны эритроцитов:

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 (МСНС > 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 АВО, 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 -мочевина и креатинин*
- **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**

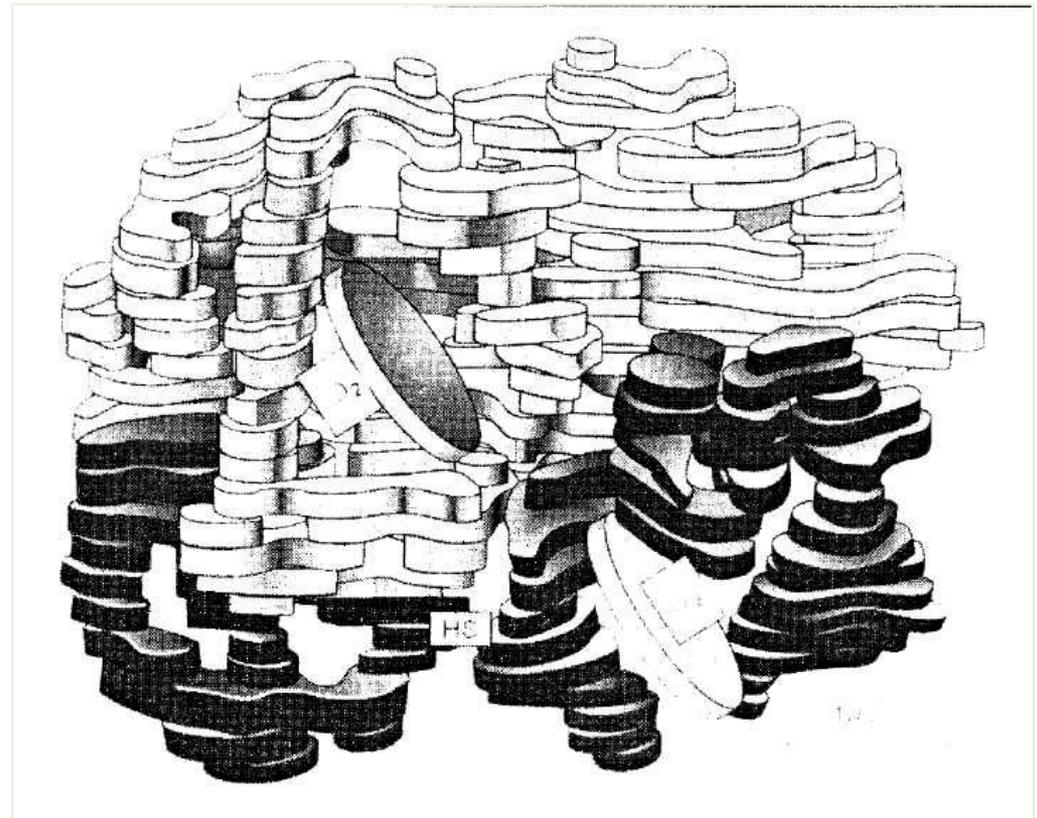
- Преимущественно в тропических и субтропических регионах мира
- В популяции до 240 млн.
- Клинически значимые – 100 млн.
- Ежегодно рождается и умирает около 200 тыс.

**Количественные  
гемоглинопатии:**

**$\alpha$  и  $\beta$  талассемии**

**Качественные  
гемолобинопатии:**

**серповидноклеточная  
анемия**



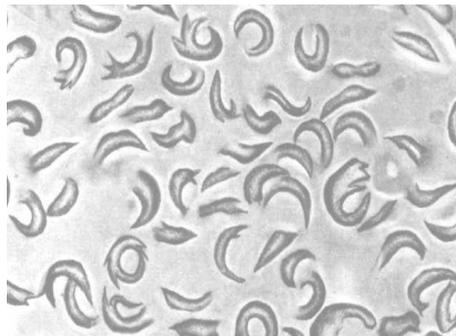
**Трехмерная модель молекулы  
гемоглобина**

**$\alpha$ - цепи - светлые блоки  
 $\beta$ - 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:

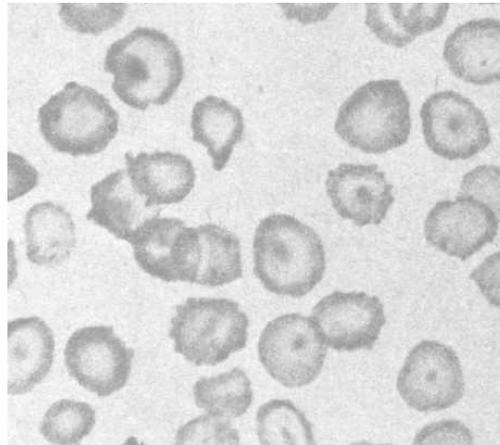
- **анемия: средне - тяжёлая, нормохромная**
- **тест на серповидность положительный**
- **ретикулоцитоз**
- **нейтрофилёз**
- **тромбоцитоз**
- **морфология эритроцитов**
  - **серповидные клетки**
  - **высокая полихромазия**
  - **нормобласты**
  - **мишеневидность**

# 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  $\beta$  - или  $\alpha$  - 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 $\beta$ -талассемия

*(гетерозиготность)*

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

# Большая $\beta$ -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

# Список литература



- Внутренние болезни: учебник / Под ред. С.И. Рябова, В.А. Алмазова, Е.В. Шляхтова. – СПб., 2001. [110 экз]
- Внутренние болезни: учебник: в 2 т / Под ред. Н.Л. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. – 2-е изд., испр. и доп. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2004. [99 экз]
- Внутренние болезни: учебник: в 2 т / Под ред. Н.Л. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. – 2-е изд., испр. и доп. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. [64 экз]
- Внутренние болезни: учебник: в 2 т / Под ред. А.И. Мартынова, Н.Л. Мухина, В.С. Моисеева. – 1-е изд. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2001. [54 экз]
- Внутренние болезни: учебник: в 2 т / Под ред. Н.Л. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. – 2-е изд., испр. и доп. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. [34 экз]
- Внутренние болезни: учебник / Под ред. В.И. Маколкина, С.И. Овчаренко. – 5-е изд. – М: Медицина, 2005. [30 экз]
- Кузник, Б.И. Общая гематология: гематология детского возраста: учеб. пособие / Б.И. Кузник, О.Г. Максимова. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. [100 экз]
- 2000 болезней от А до Я / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. – М., 2003. [79 экз]
- Померанцев, В.П. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней / В. П. Померанцев. – М., 2001. [27 экз]
- Мухин, Н.А. Избранные лекции по внутренним болезням / Н.А. Мухин. – М., 2006. [20 экз]