

# **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 клапанах); инфекционные и паразитарные (малярия); отравления (тяжелыми металлами, змеиным ядом); дефицит витамина E]

### **V. ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

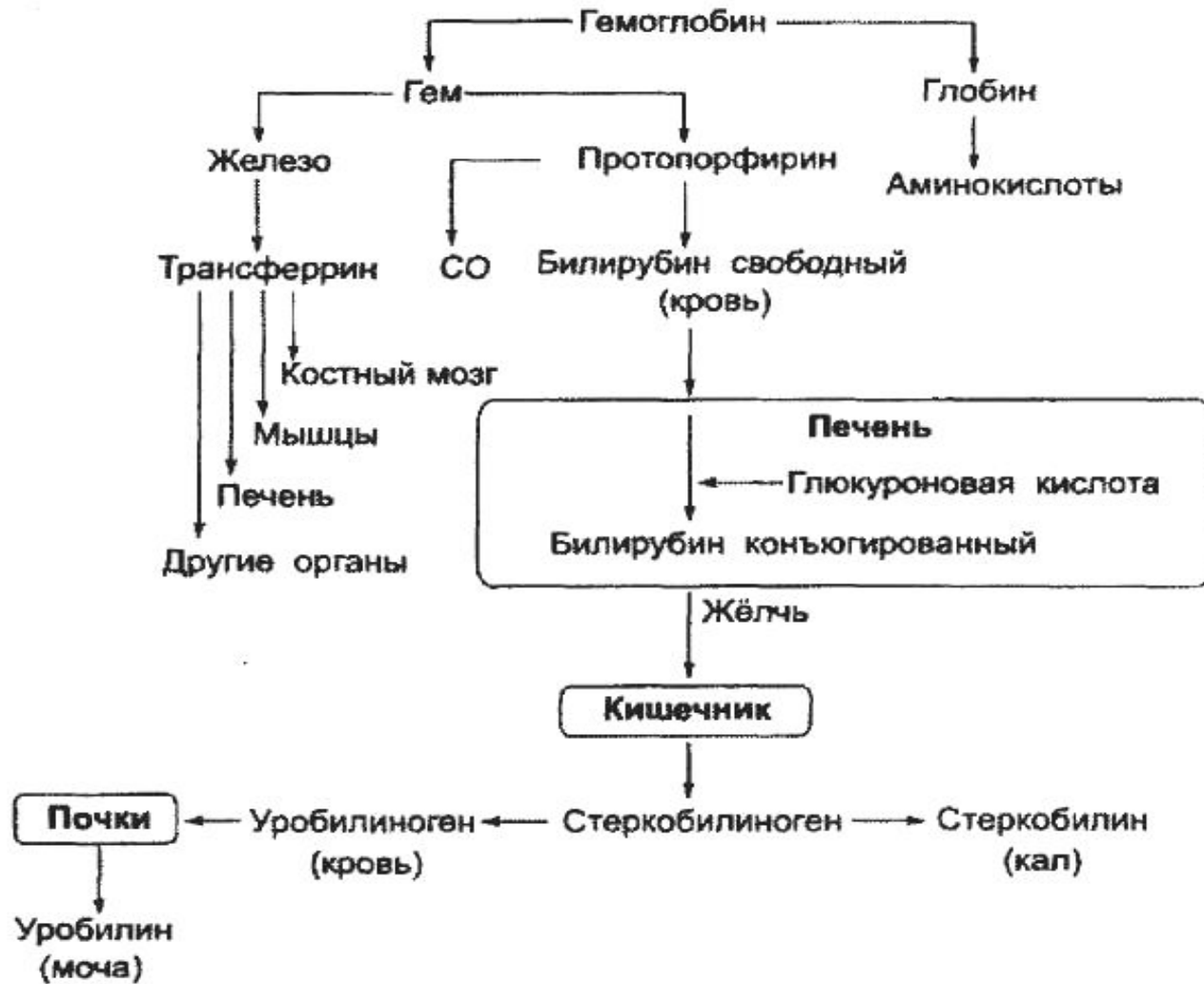
# **ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ –** **ГЕТЕРОГЕННАЯ ГРУППА АНЕМИЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ** **УСИЛЕННЫМ ГЕМОЛИЗОМ ЭРИТРОЦИТОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ** **УКОРОЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИХ ЖИЗНИ**

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

## **КРИТЕРИИ ГЕМОЛИЗА**

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

# Обмен гемоглобина



# КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

*(Лорие)*

## ВРОЖДЕННЫЕ:

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

## ПРИОБРЕТЕННЫЕ:

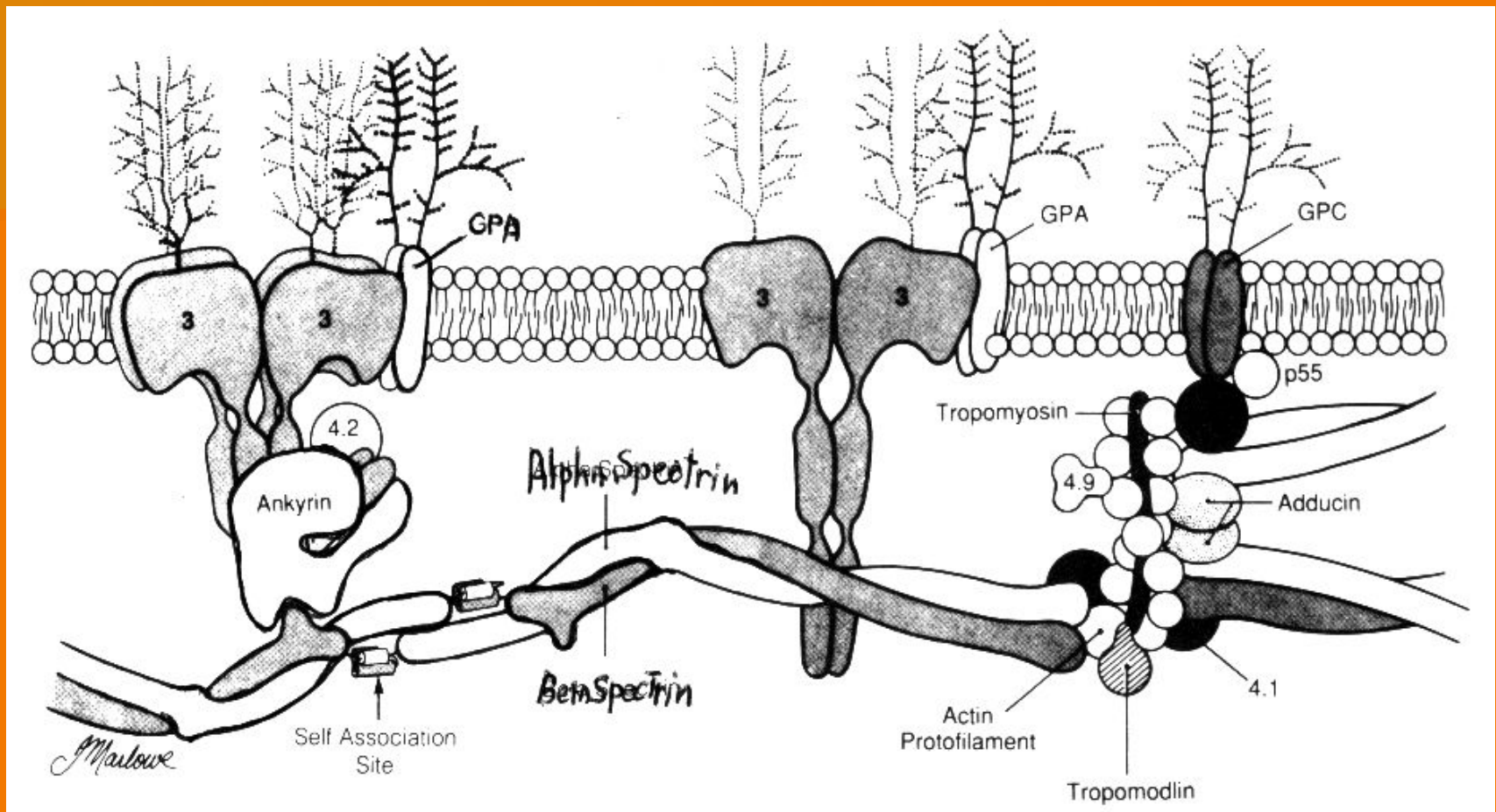
- ❖ *гемолитическая болезнь новорожденных*
- ❖ *дефицит витаминов*
- ❖ *паразитарные*
- ❖ *иммунные*

# **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**

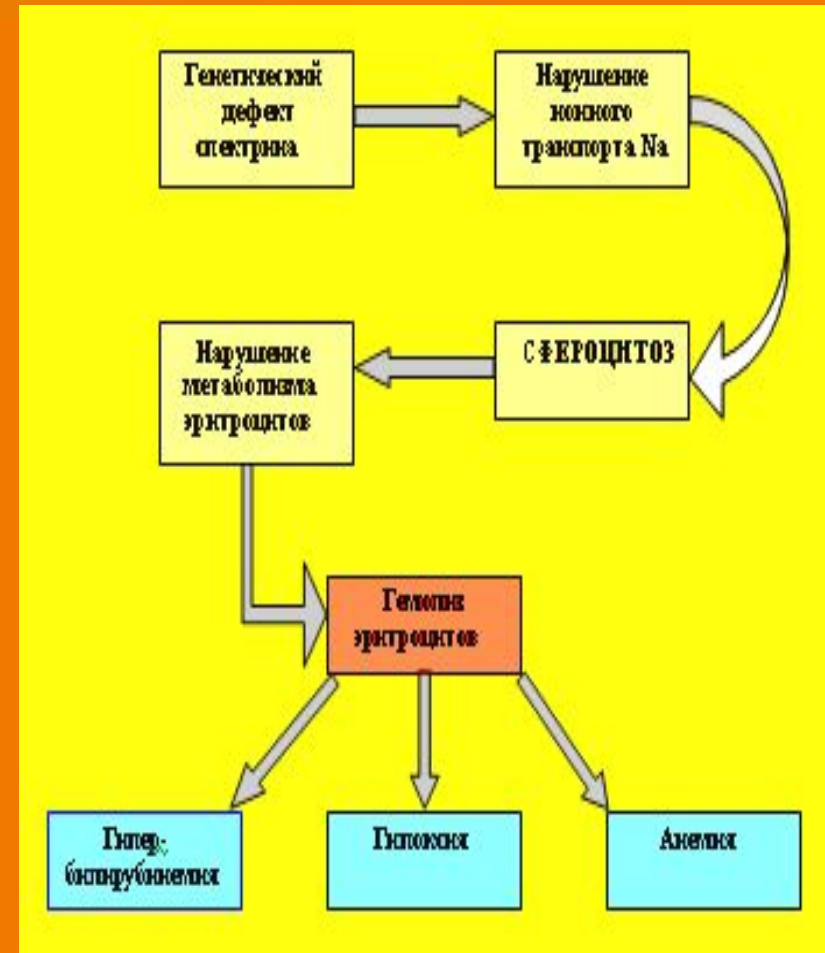


## Схема мембраны эритроцитов:

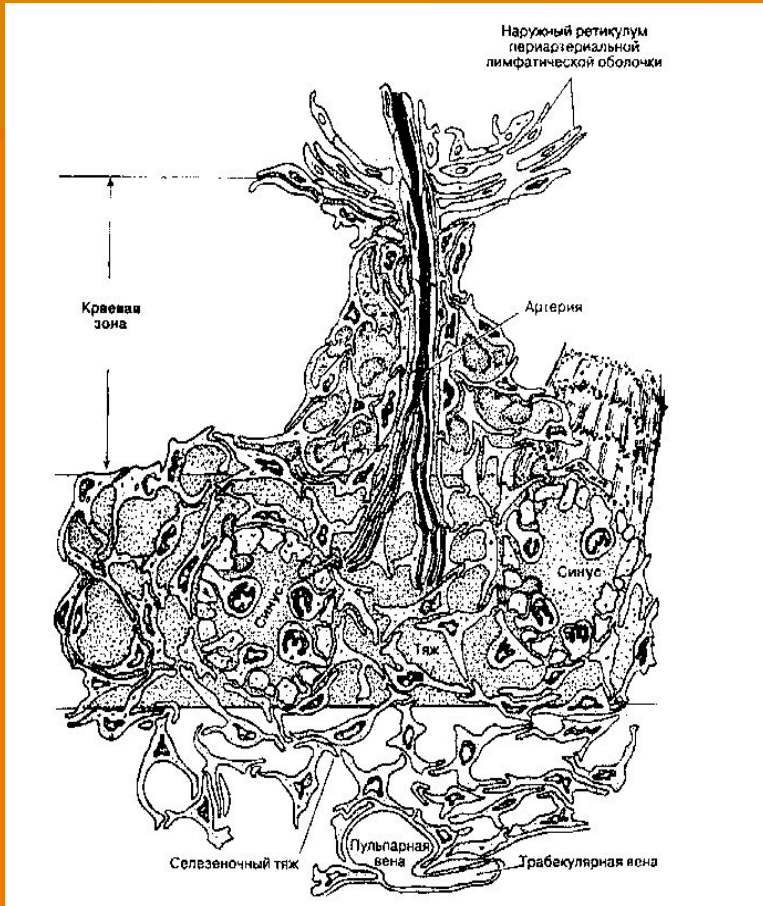
двуслойная оболочка из фосфо- и гликолипидов и холестерина, пронизанная белковыми каналами и рецепторами

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ МИКРОСФЕРОЦИТОЗА

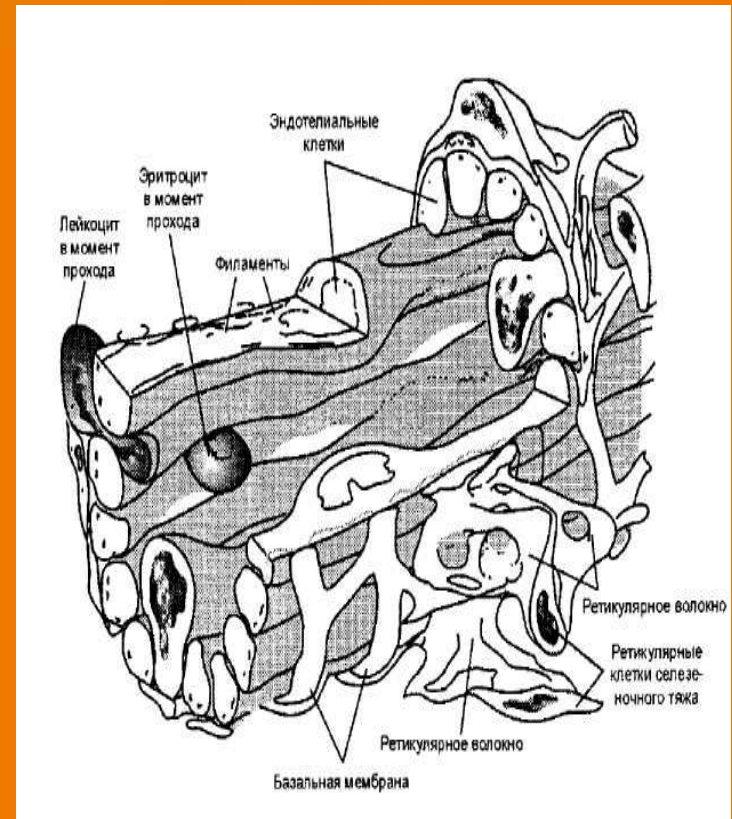
- ✓ потеря мембраной липидов
- ✓ уменьшение соотношения площади поверхности клетки к ее объему
- ✓ изменение формы эритроцитов (сфероцитоз)
- ✓ ускоренное поступление натрия и его выхода из клетки
- ✓ быстрая утилизация АТФ с усилением процессов гликолиза
- ✓ разрушение незрелых эритроцитов
- ✓ секвестрация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

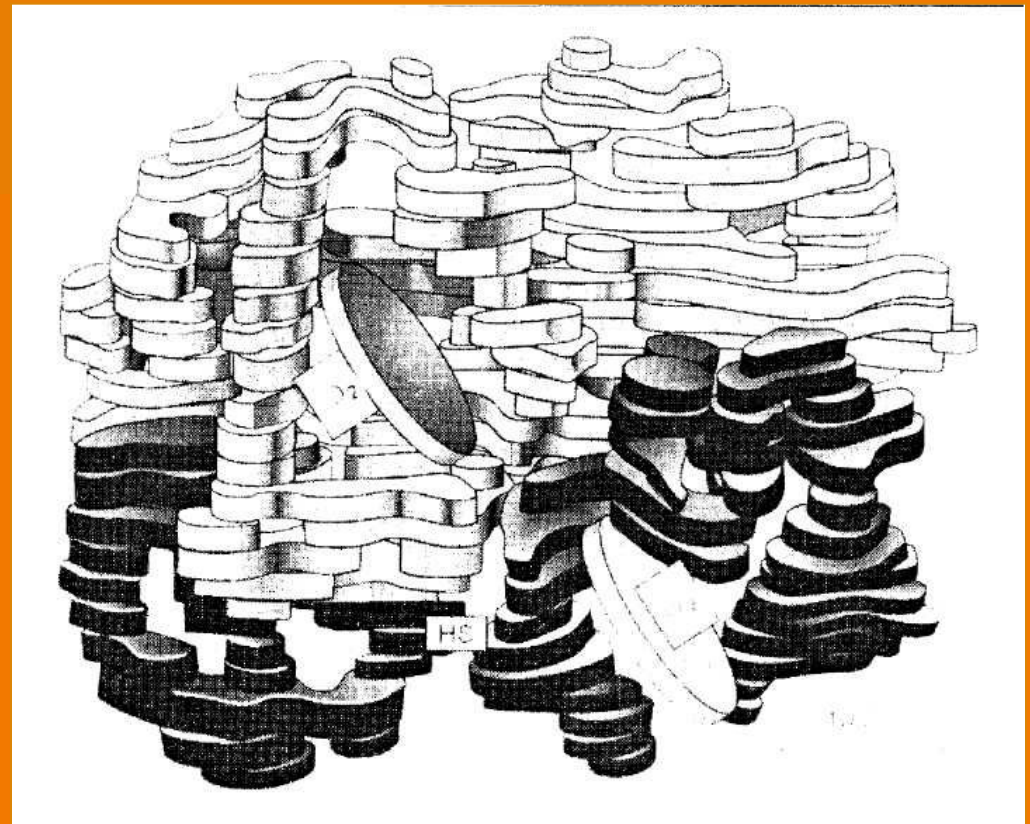
- Преимущественно в тропических и субтропических регионах мира
- В популяции до 240 млн.
- Клинически значимые – 100 млн.
- Ежегодно рождается и умирает около 200 тыс.

**Количественные  
гемоглинопатии:**

**$\alpha$  и  $\beta$  талассемии**

**Качественные  
гемолобинопатии:**

**серповидноклеточная  
анемия**



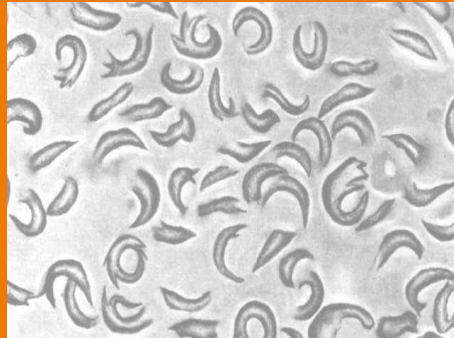
**Трехмерная модель молекулы  
гемоглобина**

**$\alpha$ - 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**

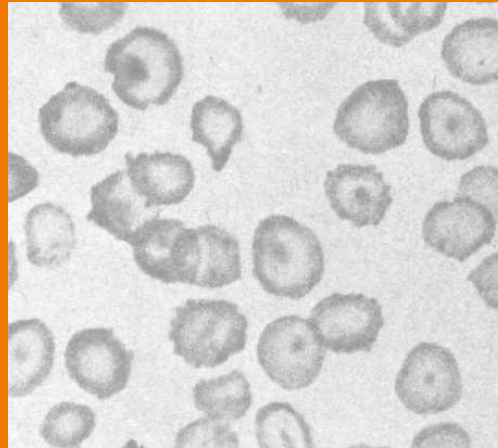


# Лечение, профилактика СКА

- 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