

## ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ КРИЗ

**1. Определение.** Гемолитический криз - синдром, характеризующийся резким обострением клинических и лабораторных признаков внутриклеточного (внутриорганного) или внутрисосудистого разрушения эритроцитов.

При внутриклеточном гемолизе разрушение эритроцитов происходит в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, прежде всего в селезенке, в меньшей степени в печени, костном мозге. Клинически наблюдаются иктеричность кожи и склер, спленомегалия, возможна гепатомегалия. Регистрируется значительное повышение уровня непрямого билирубина, снижается уровень гаптоглобина.

При внутрисосудистом гемолизе разрушение эритроцитов происходит непосредственно в сосудистом русле. У больных отмечаются лихорадка, ознобы, обли различной локализации, иктеричность кожи и склер умеренная, спленомегалия не характерна. Резко увеличивается концентрация свободного гемоглобина в плазме (сыворотка крови при стоянии приобретает коричневый цвет за счет образования метгемоглобина), уровень гаптоглобина значительно снижается вплоть до полного его отсутствия, возникает гемоглобинурия. Начиная с 7-х суток от начала гемолитического криза в моче выявляется гемосидерин.

### **2. Группировка гемолитических анемий (Л.И. Идельсон, 1979 г.)**

I. Наследственные гемолитические анемии:

1. Мембранопатии – формы, связанные с нарушением структуры белковой или липидной части мембраны эритроцитов;
2. Ферментопатии – формы, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов (пентозофосфатного цикла, гликолиза, обмена глутатиона и прочих);
3. Гемоглобинопатии – формы, связанные с нарушением структуры и синтеза гемоглобина.

II. Приобретенные гемолитические анемии:

1. Изо- аутоиммунные гемолитические анемии;
2. Болезнь Маркиафава – Микели;
3. Гемолитические анемии, обусловленные механическим и химическим повреждением эритроцитов.

### **3. Причины развития гемолитического криза.**

- Инфекции вирусные и бактериальные;
- Вакцинация;
- Психо- эмоциональное напряжение;
- Физические нагрузки;
- Прием лекарственных препаратов, продуктов питания;
- Переохлаждение.

### **4. Клиническо-лабораторные проявления гемолитического криза**

- анемический синдром: 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 гемоглинурии;
- клинический анализ крови: анемия разной степени тяжести нормохромная; ретикулоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево в период криза;
- биохимический анализ крови: гипербилирубинемия за счет непрямой фракции билирубина, при внутрисосудистом гемолизе - повышение свободного гемоглобина плазмы, гипогаптоглобинемия.

## **5. Диагностика гемолитического криза**

Таблица 1.

Организационная основа действий по диагностике гемолитического криза

Этапы действия	Средства действия (ориентировочные признаки)	Критерии для самоконтроля (диагностические признаки)
1. Изучение жалоб больного и анамнеза заболевания	<p>Вербальные (опрос): <u>Выясните</u> характер жалоб</p> <p><u>Выясните</u> причины развития симптомов заболевания</p> <p><u>Проанализируйте</u> анамнез жизни ребенка</p>	<p>Общие жалобы: бледность кожи, желтуха, слабость, беспокойство, адинамия, боли в животе, головная боль, рвота, температура, изменение цвета мочи.</p> <p>Предшествующие заболевания, прививки, прием медикаментов и др.</p> <p>При наследственных формах отягощенная наследственность по наличию гемолитической анемии, ЖКБ. Наследственные гемолитические анемии имеют этническую принадлежность.</p>
2. Оценка общего состояния больного	<p>Визуальные (осмотр): <u>Оцените:</u> общее состояние больного;</p> <p>состояние кожи и слизистых оболочек; цвет мочи</p>	<p>Средней степени тяжести, тяжелое. Температура до фебрильных цифр.</p> <p>Кожные покровы и видимые слизистые бледные, желтушные (шафраново-желтые), иктеричность склер. Моча темная при внутрисосудистом гемолизе.</p>
3. Осмотр больного	<p>Физикальные методы. <u>Проведите:</u> подсчет частоты пульса, дайте его характеристику; перкуссию и аускультацию легких и сердца, пальпацию живота с определением размеров печени и селезенки.</p>	<p>Тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости, систолический шум над верхушкой сердца. Пальпация живота болезненная, гепатоспленомегалия. При внутриклеточном гемолизе преимущественно увеличивается селезенка (плотная, гладкая, болезненная). При внутрисосудистом гемолизе увеличена больше печень (плотная, болезненная)</p>
4. Дополнительные методы исследования	<p>Оцените данные лабораторных методов: Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов</p>	<p>Анемия, нормохромная, гиперрегенераторная; лейкоцитоз, изменение формы эритроцитов (при наследственных мембранопатиях и гемоглинопатиях), тельца Гейнца-Эрлиха (при дефиците Г-6-ФД), повышение СОЭ</p>

	<p>Общий анализ мочи</p> <p>Биохимический анализ крови</p> <p>Проба Кумбса</p>	<p>Повышение уробилина, гемоглинурия (при внутрисосудистом гемолизе)</p> <p>Гипербилирубинемия, при внутрисосудистом гемолизе- гипергемоглобинемия, гипогаптоглобинемия.</p> <p>Положительная при приобретенной иммунной анемии.</p>
Формулировка диагноза	<p>Клиническое мышление.</p> <p><u>Сформулируйте</u> клинический диагноз в соответствии с классификацией.</p>	<p>Рубрики МКБ- 10:</p> <p>D58 – Гемолитические анемии, обусловленные нарушением структуры и функции мембраны эритроцитов;</p> <p>D58.0 – Наследственный сфероцитоз;</p> <p>D55 – Гемолитические анемии, обусловленные дефицитом эритроцитарных энзимов;</p> <p>D57 – Серповидноклеточные анемии;</p> <p>D59 – Приобретенная гемолитическая анемия;</p> <p>D59.1 – Приобретенные аутоиммунные гемолитические анемии;</p> <p>D59.3 – Механические гемолитические анемии.</p> <p>Например: Наследственная гемолитическая микросфероцитарная анемия, период криза</p>

## **6. Неотложная помощь при гемолитическом кризе.**

Таблица 2.

Неотложная помощь и лечение гемолитического криза.

Цель лечения и последовательность действий	Мероприятия неотложной помощи (средства действия)	Критерии эффективности лечения и самоконтроля действий
1. Организационные мероприятия	Госпитализация в отделение реанимации при тяжелом кризе	Предупреждение развитие осложнений, смертельного исхода.
В стационаре необходимо обеспечить динамическое мониторирование АД, ЧСС, ЧД, сатурации O <sub>2</sub> , диуреза, показателей красной крови и уровня билирубина.		
2. Возмещения объема циркулирующей крови, связывания и нейтрализации токсических продуктов гемолиза и ликвидации ацидоза	<p><u>Инфузионная терапия:</u> внутривенно капельно в СД 10 мл/кг</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5% и 7,5% растворов глюкозы,</li> <li>• 0,9% раствор NaCl (физиологический раствор) с витаминами B2 и B6, кокарбоксилазой, цитохромом в терапевтических дозах;</li> <li>• 10% раствора альбумина, реополиглюкин или реоглюман;</li> <li>• десферал в/в 3 -5 мг/кг в сутки на 0,9% растворе NaCl при сывороточном железе больше 40 мкмоль/л;</li> <li>• 4% раствор натрия бикарбоната внутривенно или в виде клизм, промывания желудка (предупреждает</li> </ul>	Уменьшение симптомов интоксикации, снижение уровня билирубина, улучшение общего состояния

	образование в почечных канальцах солянокислого гематина).	
3. Профилактика почечной недостаточности ( при внутрисосудистом гемолизе)	<p><u>Стимуляция диуреза:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фуросемид внутривенно в дозе 80-100 мг, через час его вводят повторно в дозе 40-80 мг, а затем по 40-60 мг через 2-4 ч. Затем, фуросемид внутримышечно в течение 2-3 сут. 20-40 мг каждые 4-8 ч.</li> <li>• эуфиллин (если нет артериальной гипотензии) для усиления мочегонного эффекта фуросемида внутривенно по 10-20 мл 2,4% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.</li> </ul>	Адекватный диурез на фоне инфузионной терапии
4. Купирование иммунопатологического процесса	<p><u>Глюкокортикоидная терапия:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Преднизолон в СД 3-6 мг/кг (затем внутрь в СД 1-2 мг/кг 4-6 недель;</li> <li>• солюмедрол СД 15-30 мг/кг (но не более 2 г в сутки) 3-5 дней с последующим переходом на лечение преднизолоном внутрь;</li> <li>• метипред СД 3-6 мг/кг 5-7 дней.</li> </ul> <p><u>Лечение иммуноглобулином:</u> Применяется при аутоиммунной гемолитической анемии с неполными тепловыми агглютинами.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Препараты иммуноглобулина G в СД 0,5-1 г/кг внутривенно в течение 5 суток.</li> </ul>	Нормализации показателей периферической крови, снижение уровня антиэритроцитарных аутоантител
5. Снижение уровня билирубина	<p><u>Средства связывающие билирубин:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумина, реополиглюкин или реоглюман (см. выше)</li> <li>• десфералотерапия при сывороточном Fe &gt; 40 мкмоль/л до его нормализации : десферал, дефероксамин подкожно в виде 6-8 - часовой инфузии или внутримышечно СД 10-15 (до 30) мг/кг;</li> <li>• внутрь зиксарин СД 10-20 мг/кг, реже - фенобарбитал СД 5 мг/кг;</li> <li>• сорбит, активированный уголь, смекта внутрь.</li> </ul>	Снижение уровня билирубина в биохимическом анализе крови.
6. Купирование анемии	Переливание индивидуально подобранных отмытых эритроцитов (или в исключительных случаях эритроцитарной массы) в СД 10 (20) мл/кг производят в стадии глубокого гемолитического криза с гипоксией головного мозга и миокарда строго по жизненным показаниям (сердечно-сосудистая недостаточность, анемический шок, анемическая ко-	Повышение уровня гемоглобина и эритроцитов, купирование явлений гипоксии

	<i>ма)</i>	
7. Антитромботическая терапия	<u>Показана</u> при серповидно-клеточной анемии; ферментопатиях; аутоиммунной гемолитической анемии с неполными тепловыми агглютинами и с полными холодовыми агглютинами; пароксизмальной ночной гемоглобинурии. См. лечение ДВС-синдрома	Контроль коагулограммы: время свертывания крови, АПТВ, МНО, фибринолитическая активность, фибриноген, этаноловый тест в пределах нормы.
8. Мембраностабилизаторы (чаще при наследственных формах)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• витамин Е внутривенно водный раствор и внутримышечно - масляный раствор в СД 10-20 мг/кг,</li> <li>• витамин А в СД 5-10 мг/кг,</li> <li>• эссенциале, рибоксин в среднетерапевтических возрастных суточных дозировках</li> </ul>	Снижение уровня гемолиза: повышение уровня эритроцитов, снижение ретикулоцитов, билирубина.
9. Экстракорпоральная терапия (при отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемодиализ – при нарастании острой почечной недостаточности;</li> <li>• плазмаферез - при гипербилирубинемии превышающей исходный нормальный уровень в 8-10 раз. На 1 сеанс обычно требуется 10-12 мл/кг донорской плазмы.</li> </ul>	Количество сеансов определяется клиническим эффектом, гематологическими, биохимическими показателями и снижением титра антиэритроцитарных аутоантител.

#### СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №4.

Девочка М., 3,5 лет, поступила в гематологическое отделение с жалобами на резкую слабость, бледность и желтушность кожи, лихорадку, темную окраску мочи.

Из анамнеза известно, что ребенок болен около 2 недель, когда появились кашель, слизистые выделения из носа, температура 38,5°C. Получала анальгин, бисептол. Около 5 дней назад родители отметили нарастание слабости, ребенок стал сонлив, появилась темная моча. Участковым педиатром заподозрен инфекционный гепатит. Анамнез жизни без особенностей.

При поступлении состояние очень тяжелое. Сознание спутанное. Резкая бледность кожных покровов, иктеричность склер. Над всей поверхностью легких ясный легочных звук. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, выслушивается систолический шум. ЧСС 80 в одну минуту. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, селезенка на 2 см, пальпация их слегка болезненна. Мочеиспускание не затруднено, моча цвета «темного пива». Стул был вчера, окрашенный.

**Данные дополнительных методов исследования:**

**Общий анализ крови:** Гемоглобин - 55 г/л; Эритроциты -  $2,2 \times 10^{12}$ /л; ЦП - 0,98; ретикулоциты - 110%; тромбоциты -  $230 \times 10^9$ /л; лейкоциты -  $12,3 \times 10^9$ /л: миелоциты - 1%, п/я - 7%, с - 56%, э - 1%, л - 30%, м - 5%; СОЭ - 45 мм/час, выражен анизоцитоз, в некоторых полях зрения встречаются микроциты.

**Осмотическая резистентность эритроцитов:** min - 0,48 (0,44- 0,48) и max- 0,38 (0,36- 0,40).

**Биохимический анализ крови:** общий белок - 70 г/л; мочеви́на - 3,7 ммоль/л; креатинин - 60 ммоль/л; билирубин: прямой - 7 мкмоль/л; непрямой - 67,2 мкмоль/л; свободный гемоглобин - 0,6 мкмоль/л (в норме отсутствует); АСТ - 28 Ед/л; АЛТ - 30 Ед/л.

**Общий анализ мочи:** уробилин положительный, свободный гемоглобин отсутствует, белок - 0,33‰, лейкоциты - 1-2 в п/зр.

**Проба Кумбса:** положительная.

**Группа крови и резус- фактор:** В (III), Rh (+).

**Вопросы для собеседования:**

1. Сформулируйте клинический диагноз согласно классификации и дайте его обоснование.
2. Составьте программу лечения больного и дайте ее обоснование.

**Ответ:**

1. Приобретенная гемолитическая иммунная анемия, гемолитический криз.

2. План терапии:

- Госпитализация в отделение реанимации;
- Инфузионная терапия (глюкозо- солевые растворы, реополиглюкин, альбумин) СД 10 мл/кг.;
- Коррекция ацидоза (4% раствор натрия бикарбоната внутривенно);
- Глюкокортикоидная терапия (преднизолон в СД 3-6 мг/кг) внутривенно;
- Переливание свежих отмытых эритроцитов, подобранных с помощью реакции Кумбса.