

УДК 616-053.2

Шейман Б.С.<sup>1</sup>, Волошина Н.А.<sup>2</sup>, Сафронова И.А.<sup>3</sup>, Урин А.А.<sup>3</sup>

## ОСТРАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК (ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)

<sup>1</sup> ДУ «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И.Медведя МЗ Украины», Киев; <sup>2</sup> Национальный медицинский университет им. А.А.Богomoльца, Киев; <sup>3</sup> Национальная детская специализированная больница «Охматдет» МЗ Украины, Киев

Известно, что острый гемолиз обуславливает высокий риск возникновения острого повреждения почек (ОПП) с формированием острой почечной недостаточности (ОПН), которая требует использования методов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Основной патогенетический механизм формирования ОПП – образование в почках солянокислого гематина. Это необратимый процесс, ведущий к хронической болезни почек. Для лечения используют программные методы ЗПТ. Успех лечения зависит, с одной стороны, от адекватного использования методов ЗПТ, с другой – от адекватного применения методов этиопатогенетической терапии, включая экстракорпоральные технологии (ЭТ), позволяющих минимизировать «атаку» свободного гемоглобина на канальцевую систему почек.

**Цель работы** – повысить эффективность лечения острого гемолиза путем систематизации критериев, позволяющих оптимизировать выбор экстракорпоральных технологий лечения, их опций и модальностей.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Провести статистическое исследование случаев ОПП, обусловленных течением острого гемолиза.
2. Систематизировать информацию об основных этиопатогенетических механизмах острого гемолиза.
3. Систематизировать информацию об основных параметрах массообменников, обуславливающих преимущественные селективные детоксикационные свойства ЭТ.
4. Провести токсикометрические исследования эндотоксемии у пациентов с острой гемолитической анемией.

5. На основании полученных данных оптимизировать показания к использованию ЭТ в терапии острых гемолитических состояний.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 740 пациентов, которые в 1986–2012 гг. получали лечение в Украинском центре детской токсикологии, интенсивной и эфферентной терапии (далее Центр) НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины. У 173 детей диагностировано ОПП в стадии ОПН, которое развилось на фоне острого гемолиза. Все дети получали специализированное лечение с использованием ЭТ: 1) базисную ЗПТ (перитонеальный и гемодиализ); 2) вспомогательные ЭТ (продолжительные методики гемодиализа, гемофильтрации, гемодиофильтрации, обменного плазмафереза, «Прометеус»-технология).

У всех больных на этапе госпитализации проводили токсикометрические исследования параметров эндотоксемии с определением размеров молекул (частиц) эндотоксинов в крови.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен ретро- и проспективный анализ медицинской документации случаев ОПП, возникшего на фоне острой гемолитической анемии у детей.

Установлено, что причинами острого гемолиза в 34 (19,7%) случаях была острая иммунная гемолитическая анемия (ГА), в 43 (24,9%) – острая токсическая ГА, в 90 (52,0%) – микроангиопатия (чаще всего – как результат течения гемолитико-уремического синдрома), в 6 (3,5%) случаях – дефицитная острая ГА.

<sup>с</sup> Шейман Б.С., Волошина Н.А., Сафронова И.А., Урин А.А., 2013

Результаты статистических исследований данных НДСБ “Охматдет” с учетом количества летальных исходов в Украине от отравлений гематотропными ядами за год (2011) свидетельствуют об актуальности темы работы.

Результаты систематизации информации о гемических гипоксиях, обусловленных снижением содержания гемоглобина, представлены в табл. 1.

Среди этиологических причин острого гемолиза, с которым чаще всего сталкивается специалист в области анестезиологии и интенсивной терапии, лидируют токсины (соединения

с окислительным потенциалом – дапсон, фенотиазоипридин), медь и ее соединения (включая болезнь Вильсона–Коновалова), иммунологические нарушения (острая иммунная ГА), инфекционные микроорганизмы, механические травмы.

Диагностика наличия и причин острого гемолиза не является сложной, однако требует проведения комплекса исследований для верификации этиопатогенетических механизмов его возникновения, что предопределяет стратегию и тактику интенсивной терапии:

Диагностика наличия внутрисосудистого и внесосудистого острого гемолиза: общий и

**Таблица 1. Причины возникновения острого гемолиза**

Токсины	Ретикулоэндотелиальная гиперактивность	Иммунологические нарушения	Инфекционные организмы
Соединения с окислительным потенциалом (дапсон, фенотиазоипридин)	Гиперспленический синдром	Аутоиммунные гемолитические анемии	Бабезиоз
Медь (болезнь Вильсона–Коновалова)		Холодовые антитела	Бартонелла бакциллиформная
Свинец		Пароксизмальная холоддовая гемоглобинурия	Плазмодий тропический
Яды насекомых		Тепловые антитела	Плазмодий малярийный
Змеиный яд			Инфекционные эндотоксины
Гидрид мышьяка			Клостридия
Хлораты			α-и β-гемолитический стрептококк
Лекарственные средства и химические вещества			Менингококки
Кислород			
Радиоизлучение			

свободный гемоглобин, общий билирубин в крови с фракциями, гематокрит, количество эритроцитов в периферической крови, уровень ретикулоцитов. Снижение уровня общего гемоглобина и эритроцитов в периферической крови на фоне повышения содержания свободного гемоглобина, ретикулоцитов и общего билирубина в крови за счет не прямой фракции указывает на наличие внутрисосудистого гемолиза (отравления, иммунологические нарушения, инфекционные микроорганизмы). Упомянутые параметры на фоне отсутствия повышенного уровня свободного гемоглобина свидетельствуют о наличии внесосудистого гемолиза (механические травмы, кровоизлияние в органы и ткани).

**Внутрисосудистый острый гемолиз:**

- диагностика острой ГА иммунного генеза: проба Кумбса (прямая, не прямая), антиэритроцитарные, холодовые и тепловые антитела, пунктат костного мозга;
- диагностика гемолиза на фоне микроангиопатии (например, гемолитико-уремический синдром, уровень тромбоцитов, морфология эритроцитов с определением количества шистоцитов, коагулограмма, мочевины, креатинина в крови, длительность кровотечения по В. Дукке;
- диагностика гемолиза в результате нарушения обмена веществ в эритроцитах: определение уровня Г-6-ФДГ, 2-3-ДФГ.

Механические травмы	Внутренние нарушения эритроцитов	Приобретенные нарушения мембраны эритроцитов	Нарушения обмена веществ в эритроцитах	Нарушение синтеза и функций гемоглобина
Гипергемоглобинурия	Врожденные нарушения мембраны эритроцитов	Гипофосфатемия	Дефицит 2-3-ДФГ	Hb C болезнь
Скелетная травма	Наследственный овалоцитоз	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия	Дефицит Г-6-ФДГ	Hb S-C болезнь
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром	Наследственный сфероцитоз			Hb E болезнь
Нарушения сердечного клапана				Серповидно-клеточная анемия
				Талассемия
				Met-Hb
				CO-Hb

**Внесосудистий гемолиз:**

- диагностика гиперактивности РЭС: спонтанный НСТ-тест гранулоцитов и моноцитов, индуцированный НСТ-тест гранулоцитов и моноцитов;
- диагностика нарушений синтеза гемоглобина: Hb C болезнь, Hb S-C болезнь, Hb E болезнь, серповидноклеточная анемия;
- диагностика внутренних нарушений эритроцитов: врожденные нарушения мембраны эритроцитов, наследственный овалоцитоз, наследственный сфероцитоз.

Одним из важных компонентов интенсивной терапии острого гемолиза являются ЭТ, которые, с одной стороны, позволяют предотвратить негативное влияние свободного гемоглобина на функции почек, с другой – заместить утраченные функции почек при возникновении ОПП.

С учетом токсикометрических характеристик свободного гемоглобина (молекулярная масса и размер частиц) основные ЭТ, которые могут элиминировать его из кровяного русла, тем самым предотвращая возникновение ОПП, – гемофильтрационные и аферезные методы лечения. Возникновение ОПП на фоне острого гемолиза является показанием к применению диализных технологий как методов ЗПТ [1–6].

Таким образом, одно из важных направлений использования ЭТ у больных с острым гемолизом и ОПП – применение методов, в основе которых лежат механизмы диализа (замещение

утраченных функций почек), фильтрации и афереза (предотвращение усугубляющего действия свободного гемоглобина на почечную ткань).

При исследовании токсикометрических характеристик эндотоксемии установлено, что у 9 (4,95%) пациентов наиболее токсические свойства (основная мишень для ЭТ) демонстрировали эндотоксины с размером молекул менее 10 нм (1-я группа), у 77 (42,31%) – эндотоксины с размером частиц 10–200 нм (2-я группа), у 96 (52,74%) – эндотоксины с размером частиц более 200 нм (3-я группа).

Кроме базисных методов ЗПТ для эффективного лечения эндотоксемии на фоне ОПП и острого гемолиза необходимо использовать следующие модальности ЭТ:

- у пациентов 1-й группы – методы интермиттирующего или пролонгированного гемодиализа;
- у пациентов 2-й группы – методы интермиттирующей или пролонгированной гемофильтрации;
- у пациентов 3-й группы – методы интермиттирующей или пролонгированной гемофильтрации, обменного плазмафереза, «Прометеус»-технологии.

**ВЫВОДЫ**

1. Предпосылкой для эффективного использования ЭТ у больных с острым гемолизом, ОПП, ОПН является знание процесса токсикокинетики эндотоксинов, их физико-

**Таблица 2. Механизмы, обуславливающие селективные детоксикационные свойства экстракорпоральных технологий**

Градации молекул/частиц вещества	Молекулярная масса и размер молекул/ частиц	Представители	Преимущественные селективные механизмы детоксикации
Молекулы малого размера	< 500 Да (< 10 нм)	Мочевина, креатинин, K <sup>+</sup> , H <sup>+</sup> , литий	Диализ
Молекулы/частицы среднего размера	500–5 000 Да (10–200 нм)	Лекарственные средства, свободный гемоглобин	Фильтрация
Частицы большого размера	5 000–50 000 Да (> 200 нм)	Цитокины, комплемент, циркулирующие иммунные комплексы, мембраны	Фильтрация, плазмаферез
Вода	18 Да (< 10 нм)	Плазменная вода	Ультрафильтрация

химических характеристик и свойств, нарушений гидратационного, нутритивного, гемодинамического, иммунологического и метаболического статуса, что позволяет с учетом информации о селективных детоксикационных свойствах различных ЭТ выбрать наиболее эффективную из них и определить ее опции и модальность.

2. Эффективным профилактическим методом, предотвращающим образование солянокислого гематина в почечных канальцах с последующим развитием ОПП на фоне гемолиза, является ощелачивание крови под контролем рН мочи (до уровня рН мочи в пределах 7,5–8,0).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Agarwal R., Cronin R.E. (1994) Heterogeneity in gentamicin clearance between high-efficiency hemodialyzers. *Am J Kidney Dis*; 23: 47-51.
2. Agha-Razii M. et al. (2000) Continuous veno-venous hemodiafiltration for the treatment of spontaneous tumor lysis syndrome complicated by acute renal failure and severe hyperuricemia. *Clin Nephrol*; 54(1):59-63.
3. Bunchman T.E. et al. (1994) Continuous arterial-venous diahemofiltration and continuous veno-venous diahemofiltration in infants and children. *Pediatr Nephrol*; 8:96-102.
4. William L. Principles and practice of dialysis. 4th ed. In *Acute dialysis in children*: 641-650.
5. Davenport A. (1991) Hemofiltration in patients with fulminant hepatic failure. *Lancet*; 338:1604-1608.
6. Глозман О.С., Касаткина А.П. (1970) Детоксикационная терапия при острых отравлениях и аутоинтоксикациях. Ташкент: Медицина, 320 с.