



СПРАВОЧНИК ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА

А.А. Рукавицын, О.А. Рукавицын

СПРАВОЧНИК ВРАЧА- ГЕМАТОЛОГА



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

СОДЕРЖАНИЕ

Участники издания.....	5
Список сокращений и условных обозначений	7
Предисловие	10
Анемии.....	12
Дефицитные анемии.....	12
Анемии хронических заболеваний	18
Анемия Минковского–Шоффара.....	22
Аутоиммунная тромбоцитопения	27
Волосатоклеточный лейкоз	29
Диффузная В-крупноклеточная лимфома.....	30
Лимфома Беркитта	42
Лимфома из клеток мантийной зоны	50
Лимфомы маргинальной зоны	58
Лимфома Ходжкина	68
Макроглобулинемия Вальденстрема	77
Множественная миелома	83
Миелодиспластический синдром.....	96
Миелофиброз (идиопатический/первичный миелофиброз).....	107
Острые лейкозы.....	116
Острый лимфобластный лейкоз.....	116
Острый миелоидный лейкоз.....	124
Острый промиелоцитарный лейкоз	131
Полицитемия истинная (болезнь Вакеза).....	134
Т-клеточные лимфомы.....	140
Периферические Т-клеточные лимфомы.....	140
Фолликулярная лимфома.....	144

Хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов	154
Хронический миелолейкоз	162
Эссенциальная тромбоцитемия	167
Рентгенологическая диагностика и методы оценки гемобластозов.....	169
Компьютерная томография	172
Магнитно-резонансная томография	175
Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией.....	176
Сопроводительная терапия в гематологии.....	179
Депрессии кроветворения	179
Нейтропения.....	179
Анемия	180
Тромбоцитопения	181
Ведение фебрильной нейтропении, инфекционных осложнений	182
Профилактика тошноты и рвоты	187
Лечение тошноты и рвоты.....	187
Синдром лизиса опухоли	188
Список литературы	193
Предметный указатель.....	201

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемый читатель!

Практикующему гематологу приходится решать множество задач у постели больного, причем часто это надо делать одновременно. Например, узнать код заболевания по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), определить его прогноз, примерно составить в своем воображении план лечения, оценить спектр и доступность имеющихся лекарственных препаратов и многое другое. Естественно, основным источником информации является Интернет. Там представлены, так или иначе, все необходимые сведения. Кроме того, под рукой обычно есть монографии, руководства, а также учебники и статьи на русском и английском языках. Информации очень много, но есть два обстоятельства, которые серьезно мешают ее использовать. Первое — она разрознена, то есть сведения, необходимые сиюминутно, представлены в разных источниках, иногда этих источников не два или три, а значительно больше. Кроме того, часто необходимо «выуживать» конкретные сведения из текстов большого объема. И второе обстоятельство — сведения (особенно представленные в сети) не всегда надежны. Иногда трудно определить достоверность субъективного мнения написавшего статью коллеги, критически оценить интересы фармацевтических компаний, спонсировавших то или иное исследование, и т.п.

Предлагаемый вашему вниманию справочник лишен вышеописанных недостатков. В нем в краткой форме собраны сведения, необходимые для обеспечения всех этапов обследования и лечения пациентов в гематологической клинике. Рассмотрена общая характеристика заболевания, приведены классификации и прогностические шкалы (только проверенные и самые необходимые), описаны общие принципы лечения и даны наиболее часто используемые современные и проверенные схемы. Помимо основного лечения, дана информация о терапии поддержки там, где это необходимо.

Приведены критерии оценки ответа на лечение. Для удобства поиска заболевания представлены в алфавитном порядке. Ссылочно-справочный аппарат минимален и содержит лишь те источники, без которых не обойтись.

Авторы надеются, что издание будет полезным не только врачам-гематологам и онкологам, но может быть интересным врачам других специальностей, а также будет использоваться при обучении студентов, аспирантов, ординаторов и слушателей сертификационных курсов и курсов повышения квалификации.

Авторы

АНЕМИИ

Анемия определяется как снижение гемоглобина (Hb) и/или количества эритроцитов в единице объема крови. В зависимости от этиологии, а также специализации врача, который должен продолжить обследование и лечение пациента, анемии можно разделить на три группы.

1. **Дефицитные анемии** — возникают вследствие недостаточного для адекватного кроветворения поступления витаминов или микроэлементов. Лечение и обследование больного проводятся врачом-терапевтом или врачом общей практики, консультация гематолога не нужна.
2. **Анемии хронических заболеваний (АХЗ)**. Развиваются на фоне длительного анамнеза хронического заболевания, чаще всего опухолей, аутоиммунных и инфекционных патологий. Лечение и обследование проводятся специалистом по основному заболеванию, консультация гематолога возможна.
3. **Гематологические анемии**. Анемии, патогенез которых связан с кроветворной тканью — костным мозгом (КМ), патологией самих эритроцитов, аутоиммунными или комплементзависимыми механизмами, направленными на разрушение эритроцитов. Лечение таких анемий занимается врач-гематолог.

ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

Железодефицитная анемия

Коды по МКБ-10

- D50. Железодефицитная анемия (асидеротическая, сидеропеническая, гипохромная).
- D50.0. Железодефицитная анемия вторичная вследствие потери крови (хроническая).

- D50.1. Сидеропеническая дисфагия [синдромы Келли–Патерсона (Kelly–Paterson) или Пламмера–Винсона (Plummer–Vinson)].
- D50.8. Другие железодефицитные анемии.
- D50.9. Железодефицитная анемия неуточненная.

Клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза Hb в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных состояний, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении. При железодефицитной анемии снижается содержание железа в сыворотке крови, КМ и депо. Наиболее значимыми условиями, приводящими к отрицательному балансу железа в организме человека, являются:

- 1) дефицит железа в пище;
- 2) заболевания желудка и кишечника, приводящие к нарушению всасывания железа в двенадцатиперстной кишке (там всасывается до 90% железа), а также в тонкой кишке (до 10%);
- 3) кровотечения.

Поражение внутренних органов при длительно текущих железодефицитных анемиях является системным. В его основе лежат нарушение внутриклеточного метаболизма, мембранопатия и синдром регенераторно-пластической клеточной недостаточности с развитием дистрофии, атрофии и склероза тканей. Все это позволяет выделить анемические висцеропатии при дефиците железа как особую форму поражения внутренних органов. У больных с железодефицитной анемией отмечаются различные расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы в виде вегетативной дисфункции, миокардиодистрофии, в том числе с явлениями некоронарогенной ишемии, кардиомиопатии с нарушением кровообращения различной степени, со стороны нервной системы — вегетососудистые, вестибулярные нарушения; со стороны пищеварительной системы — поверхностные и атрофические гастропатии и гепатопатии.

Указанные нарушения диктуют необходимость раннего распознавания железодефицитного состояния и его своевременного лечения.

Лечение железодефицитной анемии

Железодефицитная анемия любой степени выраженности требует лечения. Если для развития железодефицитной анемии послужило наличие источника кровопотери, то параллельно с заместительной терапией препаратами железа необходимо устранять (при возможности) данный источник. У женщин детородного возраста чаще всего это обильные ежемесячные кровопотери, у мужчин и женщин в постменопаузальном периоде — кровотечения из геморроидальных вен и из кишечника (обычно толстой кишки) или желудка. Именно поэтому перед началом лечения обязательны консультации гинеколога (часто находят фибромиому матки, удаление которой может решить все проблемы, связанные с анемией) и гастроэнтеролога с обязательным выполнением фиброгастро- и фиброколоноскопии. Абсолютное большинство пациентов должны получать препараты железа *per os*.

Большое разнообразие имеющихся на рынке препаратов железа обычно имеет в основе сульфат, fumarат, глюконат или сукцинат железа. Обычно доза рассчитывается так, что пациент получает 3–5 мг элементарного железа на 1 кг массы тела в сутки. Кратность введения зависит от конкретного препарата. Обычно нормализация уровня Hb происходит через 1,0–1,5 мес от начала терапии. После того как уровень Hb нормализовался, следует продолжить лечение в целях компенсации запасов железа в депо. Критерием заполненности депо может быть нормализация уровня ферритина. Если источник хронической кровопотери неустраним, следует рекомендовать прием препаратов железа в долговременном систематическом режиме, например, первые 10 дней каждого месяца.

1. Тардиферон[▲] (железа сульфат) — таблетки с пролонгированным высвобождением, по 80 мг элементарного железа в таблетке. Препарат назначается по 1 таб./сут, при

необходимости дозу можно увеличить до 2 таб./сут. Главное преимущество препарата Тардиферон[▲] в том, что он содержит уникальный запатентованный полимерный комплекс Eudragit (RL и RS) в виде матричной структуры, в которую включен активный компонент Fe²⁺. Такая форма выпуска обеспечивает рН-независимое пролонгированное высвобождение железа в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкого кишечника, что позволяет использовать препарат железа в меньшей дозировке без снижения эффективности. Подобный механизм действия помогает защитить слизистую оболочку пищеварительного тракта от воспалительной реакции, которая является основным побочным эффектом пероральных железосодержащих препаратов. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта способствует хорошей переносимости препарата и повышает приверженность терапии. Длительность терапии препаратом Тардиферон[▲] составляет 2–3 мес в зависимости от степени дефицита железа, при компенсации дефицита железа возможен прием поддерживающей дозировки — по 1 таб. 1 раз в неделю (для пациентов с высоким риском рецидива ЖДА).

2. Железа сульфат + аскорбиновая кислота (Сорбифер дурулес[▲]). Режим дозирования — по 300 мг 1 или 2 раза в сутки в зависимости от степени железодефицита. Принимается во время и после приема пищи. Наиболее распространенными побочными реакциями являются диспепсические расстройства (тошнота, рвота, диарея, запор). Также на фоне приема Сорбифера дурулеса[▲] часто отмечается синдром высвобождения соляной кислоты, что требует одновременного назначения антацидных препаратов.

Препараты парентерального железа целесообразно использовать в случаях, когда необходимо быстро восполнить запасы железа и повысить уровень Hb (предопера-

ционная подготовка), имеются клинически выраженные признаки анемического и сидеропенического синдрома, непереносимость энтерального железа, а также если у больного отсутствует двенадцатиперстная кишка, часть тонкой кишки или имеется обострение хронических заболеваний кишечника.

1. Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (Венофер[▲]). Вводится внутривенно (в/в) капельно, разводится 0,9% раствором натрия хлорида до концентрации 20 мг железа на 20 мл 0,9% раствора NaCl. Вводится 100 мг железа медленно, не менее чем за 15 мин. Доза рассчитывается по формуле Ганзони, где общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) × [нормальный Hb (г/л) – уровень Hb больного (г/л)] × 0,24 + депонированное железо (мг). Максимальная разовая доза не должна превышать 200 мг железа, интервал введения — 1 раз в 3–7 дней.
2. Железа карбоксимальтозат (Феринжект[▲]). Препарат для в/в заместительной терапии железом, который не требует расчетной формулы Ганзони. Вводится в/в капельно, разводится 0,9% раствором натрия хлорида до концентраций не менее 2 мг железа/мл. Феринжект[▲] может вводиться в/в струйно в максимальной однократной дозе до 4 мл/сут (200 мг железа), но не чаще 3 раз в неделю. Пациентам с уровнем Hb менее 100 г/л и массой тела от 35 до 70 кг кумулятивная доза железа составляет 1500 мг, с массой тела не менее 70 кг — 2000 мг железа. Пациентам с уровнем Hb не менее 100 г/л и массой тела от 35 до 70 кг и не менее 70 кг необходимо 1000 и 1500 мг железа соответственно.

Противопоказания к терапии парентеральным железом.

1. Повышенная чувствительность к комплексу железа.
2. Анемия, не связанная с дефицитом железа.
3. Признаки перегрузки железом (гемосидероз).

Витамин-В₁₂-дефицитная и фолиево-дефицитная анемия

Код по МКБ-10 — D51/D52.

Общим признаком этих анемий является наличие в КМ мегалобластического кроветворения. Чаще наблюдается изолированный дефицит витамина В₁₂, реже — фолиевой кислоты. Особенно чувствительны к дефициту этого витамина КМ и ткани нервной системы. Наиболее частой причиной нарушения абсорбции витамина В₁₂ является нарушение секреции внутреннего фактора париетальными клетками желудка. Основной причиной данного нарушения является аутоиммунный механизм (у 90% больных обнаруживаются антитела к фундальным клеткам желудка, а у 60% — антитела к внутреннему фактору).

Лечение В₁₂-дефицитной анемии

Для лечения могут быть использованы два препарата — оксикобаламин[®] и цианокобаламин. Препарат вводится внутримышечно в дозе 500–1000 мкг/сут. Обычно улучшение самочувствия наступает через 3–5 дней лечения, затем наблюдается ретикулоцитарный криз. Лечение проводится до нормализации уровня Hb, затем возможен переход на поддерживающую терапию, доза подбирается индивидуально. При наличии признаков фуникулярного миелоза длительность лечения может составить от нескольких месяцев до 1 года.

Отсутствие успеха от лечения цианокобаламином (Витамин В₁₂[▲]) указывает на неверный диагноз. Часто дифференцировать В₁₂-дефицитную анемию приходится от миелодиспластического синдрома (МДС), гемоглобинопатий (например, от талассемии) и АХЗ. Кроме того, следует учитывать возможность комбинированного дефицита витамина В₁₂ с фолиевой кислотой и железом.

Фолиево-дефицитная анемия

Проявления заболевания в большинстве своем такие же, как при витамин-В₁₂-дефицитной анемии. Однако при этом

отсутствуют поражения желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (ЦНС) (обусловленные при дефиците витамина B_{12} низким содержанием 5-дизоксиаденозилкобаламина). Гематологическая картина крови и КМ полностью идентична таковой при B_{12} -дефицитной анемии. Также идентичны и изменения в биохимическом составе крови. Важным компонентом диагностики может быть содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови (в норме — 3–9 нг/мл).

Лечение фолиево-дефицитной анемии

Проводят препаратами фолиевой кислоты *per os* в дозе 5–15 мг/сут. При выявлении дефицита фолиевой кислоты в период беременности достаточна доза 5 мг/сут. При нормализации показателей красной крови с профилактической целью возможно назначение в дозе 1 мг/сут. До недавнего времени в России не было препарата фолиевой кислоты в инъекционной форме, однако сейчас такой препарат доступен. Он предлагается в сочетании с витаминами B_1 и B_{12} [пиридоксин + фолиевая кислота + цианокобаламин (Медивитан[®])]. Одновременное назначение витамина B_{12} и фолиевой кислоты выглядит вполне оправданным, тем более что сочетанный дефицит этих факторов встречается весьма часто, а вред от их совместного использования отсутствует.

АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Код по МКБ-10 — D63.8.

АХЗ является второй по распространенности после железодефицитной анемии и наблюдается у пациентов с острой или хронической активацией иммунной системы вследствие различных инфекционных, опухолевых и аутоиммунных заболеваний. АХЗ имеет сложный и мультифакторный патогенез, в основе которого — нарушения в метаболизме железа, уменьшение синтеза эритропоэтина и чувствительности к нему клеток-предшественников эритропоэза, гиперпродукция факторов, угнетающих эритропоэз.

Классификация

АХЗ разделяют в зависимости от ведущего этиопатогенетического фактора. В 2018 г. О.А. Рукавицыным, Е.В. Крюковым, В.Т. Сахиным и соавт. предложен рабочий вариант классификации АХЗ [10].

1. АХЗ с преимущественным дефицитом железа.
2. АХЗ с нарушениями регуляторных механизмов эритропоэза.
3. АХЗ с недостаточной продукцией эритропоэтина.

Данная классификация в дальнейшем позволит упростить подход к индивидуальному лечению АХЗ. Требуются дальнейшие исследования для уточнения как патогенеза и классификации АХЗ, так и повышения эффективности ее терапевтической коррекции.

Лечение анемии хронических заболеваний

АХЗ является самостоятельным неблагоприятным прогностическим признаком, что требует ее коррекции во всех случаях. В то же время стоит понимать, что адекватное лечение основного заболевания в перспективе является одновременно и основным лечением АХЗ.

Гемотранфузия

Переливание эритроцитарной взвеси остается наиболее эффективным и доступным методом коррекции АХЗ. Целесообразно применять при снижении уровня Hb менее 80 г/л и/или у пациентов с клиническими признаками анемического синдрома.

Терапия препаратами железа

С учетом повышенной продукции гепцидина, который блокирует всасывание железа в тонкой кишке, при АХЗ эффективна заместительная терапия парентеральным железом. Оптимальным препаратом для лечения АХЗ является железа карбоксимальтозат, так он не требует расчета по формуле Ганзони. Такая терапия показана пациентам с доказанным дефицитом железа — коэффициентом насыщения трансфер-

рина менее 20%, снижением концентрации сывороточного железа. У пациентов, получающих железо в/в, необходим мониторинг состояния обмена железа каждые 1–3 мес. Повышение концентрации сывороточного ферритина более 800 нг/мл при отсутствии признаков воспаления (нормальная концентрация С-реактивного белка) свидетельствует о перегрузке железом. Парентеральное железо противопоказано при изначально высокой (более 800 нг/мл) концентрации ферритина.

Терапия эритропоэтинстимулирующими агентами

Наиболее эффективной схемой лечения АХЗ является комбинированная терапия рекомбинантными человеческими эритропоэтинами и препаратами железа, причем на первом этапе необходимо насыщать запас депонированного железа для исключения его функционального дефицита после гиперстимуляции эритронона под воздействием эритропоэтинов. Наиболее часто используется эпоэтин альфа в дозе от 10 — до 40 тыс. МЕ подкожно 3 раза в неделю. Удобными в качестве режима введения являются пролонгированные эритропоэтины: **дарбэпоэтин альфа** вводится по 6,75 мкг/кг массы тела подкожно 1 раз каждые 3 нед или 2,25 мкг/кг массы тела подкожно 1 раз в неделю; **эпоэтин тета** вводится вне зависимости от массы тела по 20 000 МЕ подкожно 1 раз в неделю. Доза рекомбинантного человеческого эритропоэтина может быть увеличена при отсутствии адекватного (более 10 г/л) прироста Hb.

Терапия рекомбинантным человеческим эритропоэтином противопоказана при лейкоцитозе более $40 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитозе более $700 \times 10^9/\text{л}$. У больных солидными новообразованиями при повышении гематокрита более 50% и более 60% для пациентов с хронической болезнью почек.

Апластическая анемия

Код по МКБ-10 — D61.3.

Апластическая анемия — редкое заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией в перифериче-

ской крови и гипоклеточным (вплоть до полной аплазии) КМ с замещением децельной кроветворной ткани жировой тканью.

Классификация

Тяжелая форма апластической анемии.

1. Клеточность КМ менее 25% или 25–50% при количестве остаточных гемопоэтических клеток менее 30%.
2. Периферическая кровь (требуются любые два из трех критериев):
 - число нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$;
 - число тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$.

Нетяжелая форма апластической анемии.

1. Показатели не соответствуют критериям тяжелой формы апластической анемии.

Лечение

У пациентов с нетяжелой и тяжелой формой апластической анемии, не имеющих HLA-идентичного донора, показано проведение иммуносупрессивной терапии.

Иммуноглобулин антиtimoцитарный по 20 мг/кг в течение 5 дней (с предварительной премедикацией глюкокортикоидом). После окончания курса лечения иммуноглобулином антиtimoцитарным и купирования симптомов сывороточной болезни назначают циклоспорин А (Экорал[▲]) в дозе 10 мг/кг под контролем концентрации препарата в сыворотке 100–300 нг/мл на длительный срок.

Пациентам с тяжелой формой апластической анемии, имеющим HLA-идентичных сиблингов/доноров, на первом этапе может быть предложена аллогенная трансплантация КМ.

Противопоказания к иммуносупрессивной терапии

Выраженная аллергическая реакция на иммуноглобулин антиtimoцитарный (бронхоспазм, отек Квинке, коллапс) требует отмены инфузии препарата. При аллергических реакциях в виде озноба, лихорадки, сыпи необходимо уве-

личить дозы глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов.

Прием циклоспорина наиболее часто осложняется нефротоксичностью (нарастанием креатинина, олигурией, нефротическим синдромом), данный эффект дозозависим и возникает, как правило, при повышении концентрации циклоспорина в сыворотке более 400 нг/мл. Купируются данные осложнения снижением дозы циклоспорина на 25–50%.

Оценка эффективности терапии

Ремиссия (полная или частичная) — полная или частичная нормализация показателей гемограммы (Hb более 100 г/л, гранулоцитов более $1,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитов более 100×10^9 /л), отсутствует потребность в трансфузии донорских компонентов крови.

Клинико-гематологическое улучшение — улучшение показателей гемограммы (Hb более 80 г/л, гранулоцитов более $1,0 \times 10^9$ /л, тромбоцитов более 20×10^9 /л), значительное снижение интервала между трансфузиями.

Результат оценивают через каждые 3 мес в течение первого года, 1 раз в полгода на втором году наблюдения, далее 1 раз в год.

АНЕМИЯ МИНКОВСКОГО–ШОФФАРА

Код по МКБ-10 — D58.0.

Микросфероцитарная гемолитическая анемия (врожденный микросфероцитоз, болезнь Минковского–Шоффара, микроцитемия, сфероцитарная анемия) как самостоятельная болезнь стала известна после классических работ О. Минковского (1900) и Шоффара (Chauffard A.M., 1907). Это группа наследственных гемолитических анемий, характеризующихся появлением шаровидных эритроцитов (микросфероцитов) и обусловленных дефектом белков цитоскелета эритроцитов. В результате теряется часть мембраны эритроцита, уменьша-

ется отношение площади поверхности к объему, и эритроцит превращается в микросфероцит.

Отличительной диагностической особенностью является снижение максимальной и минимальной осмотической стойкости эритроцитов. В норме минимальная стойкость составляет 0,48–0,44%, максимальная — 0,40–0,36% раствора натрия хлорида. При наследственной микросфероцитарной анемии гемолиз начинается при более высокой концентрации натрия хлорида: минимальная осмотическая резистентность понижена (0,7–0,6%), а максимальная осмотическая резистентность повышена (0,3–0,25%).

Лечение

Единственным методом лечения наследственного микросфероцитоза является спленэктомия. Удаление селезенки приводит к прекращению гемолитических кризов, несмотря на то что микросфероциты продолжают циркулировать в периферической крови. Решение о спленэктомии должно быть строго обоснованно. Имеются абсолютные показания.

1. Выраженная анемия, множественные конкременты в желчном пузыре.
2. Трофические язвы голеней.
3. Постоянная гипербилирубинемия.

Есть также и относительные показания.

1. Кризовое течение.
2. Спленомегалия.

Оптимальным для проведения спленэктомии считается возраст 10–25 лет.

Аутоиммунные гемолитические анемии

Код по МКБ-10 — D59.1.

Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА). Иммунный гемолиз обусловлен выработкой антител к эритроцитарным антигенам с последующим разрушением эритроцитов вследствие фагоцитоза или активации комплемента. Иммуно-

ный гемолиз может быть вызван как аллоантителами, так и аутоантителами.

Все АИГА независимо от клеточной направленности антител подразделяют на идиопатические и симптоматические. Под симптоматическими формами понимают такие, при которых аутоиммунный гемолиз развивается на фоне других заболеваний и в связи с ними. К заболеваниям, для которых наиболее характерны симптоматические АИГА, относятся системная красная волчанка, ревматоидный артрит, хронический активный гепатит, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), неходжкинские лимфомы, лимфогранулематоз. АИГА рассматривается как идиопатическая, если возникает не как следствие или симптом какой-либо патологии, а как самостоятельное проявление заболевания. АИГА чаще встречаются у женщин, чем у мужчин.

Тип антиэритроцитарных антител (полные или неполные агглютинины, гемолизины) в значительной степени определяет характерные клинические особенности разных видов анемий, в связи с чем по серологическому принципу АИГА делят на следующие.

1. АИГА с неполными тепловыми агглютинидами.

Существуют два механизма гемолиза эритроцитов IgG-антителами: иммунная адгезия эритроцитов к макрофагам, опосредованная как самими антителами, так и компонентами комплемента, адсорбированными на мембране эритроцита (основной механизм), и активация комплемента, завершающая повреждение мембраны эритроцита.

2. АИГА с тепловыми гемолизинами.

Встречается значительно реже. Преимущественно преобладают IgG. У этих больных наряду с анемическими имеются жалобы на боль в поясничной области, темный цвет мочи; бывает абдоминальная боль, обусловленная внутрисосудистым гемолизом. Проба Кумбса чаще отрицательная.

3. АИГА с полными холодowymi агглютинидами.

Холодовые агглютинины — это чаще иммуноглобулин М (IgM), реже смесь Ig разных классов, которые вызывают максимальную агглютинацию эритроцитов при 4 °С. Холодовые агглютинины в низком титре (не более 1:64) могут обнаруживаться у здоровых людей, они чаще поликлональные. Характерная особенность заболевания — плохая переносимость холода, когда и проявляются основные симптомы.

4. АИГА с двухфазными гемолизинами.

Двухфазные гемолизины относятся к классу IgG, эти своеобразные антитела фиксируются на эритроцитах больного при температуре от 4 до 15 °С (холодовая фаза). Гемолиз осуществляется при температуре 37 °С, когда на образовавшийся комплекс «антиген–антитело» оседает комплемент, активный именно в этой области температур.

Лечение гемолитических анемий

Основой терапии АИГА являются глюкокортикоиды. Эффективность их при разных формах заболевания может различаться. Принято считать, что формы с тепловыми антителами лечатся **преднизолоном** более эффективно, чем другие. Начальная доза препарата может составлять 1,0–1,5 мг/кг ежедневно, предпочтителен прием внутрь. Эффект обычно наблюдается в течение 2–3 нед. Переливания гемокомпонентов (эритроцитарная масса, отмытые эритроциты) возможны по жизненным показаниям. При резистентности к глюкокортикоидам возможно применение ритуксимаба в разовой общей дозе 500 мг. Препарат вводится с интервалом 1 нед от 2 до 4 раз. При неэффективности глюкокортикоидов возможно также выполнение脾эктомии. В качестве лечения второй и последующих линий возможно применение иммуноглобулина для в/в введения в дозе 0,5 г/кг в сутки в течение 4–5 дней. Эффект обычно неплохой, но кратковременный. Также описаны попытки применения циклоспорина А, циклофосфамида (Циклофосфана^{*}) и винкристина в различных дозах.

Гемолитический криз (резко выраженный массивный гемолиз) должен лечиться в отделениях интенсивной терапии. Основой лечения являются те же глюкокортикоиды (предпочтителен метилпреднизолон парентерально в дозе 500–1000 мг/сут), массивная инфузионная терапия, при необходимости гемодиализ.