



ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- состояния, возникающие в результате преобладания разрушения E_r над их производством.

При ГА происходит:

- ☺ Преждевременное разрушение эритроцитов,
- ☺ Накопление продуктов метаболизма Нв,
- ☺ Заметное возрастание эритропоэза в костном мозге.

ТРИ МЕХАНИЗМА РАЗРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

фагоцитоз

фрагментация

гемолиз

Варианты гемолизов

★ Экстраваскулярный, внесосудистый

Преждевременное разрушение
эритроцитов по-преимуществу

клетками системы

мононуклеарных

фагоцитов

 **Э**ндоваскулярный,
внутрисосудистый

**Преждевременное
разрушение эритроцитов
по преимуществу**

**В СОСУДИСТОМ
КОМПАРТМЕНТЕ**



Механический

Когда нормальные эритроциты повреждены

механически или

тромбами внутри

системы микроциркуляции:

Механические сердечные

клапаны;

тромбы

в системе микроциркуляции

(например, при тромбо-геморрагическом

синдроме)

разрушение эритроцитов

микроангиопатическая, S.

механическая, ГА.



Комплемент

опосредованный лизис

(1) Антителозависимый

**(переливание несовместимой
крови, ГБН), а может быть**

(2) Антителонезависимый

(ПНГ, б-нь Маркиафава-Микели)

Пароксизмальная ночная гемоглобуинурия
(ПНГ, б-нь Маркиафава – Микели)

БОЛЕЗНЬ БЫЛА ПОДРОБНО ОПИСАНА В
1928Г. *MARSHIAFAVA* (1847 – 1935) ПОД
НАЗВАНИЕМ «*ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ
АНЕМИЯ С ПОСТОЯННОЙ
ГЕМОСИДЕРИНУРИЕЙ*», ЗАТЕМ В ТОМ
ЖЕ ГОДУ *MICHEL*.
ОБЩЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОЕ
НАЗВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
«*ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ*

ПНГ

Патогенез:

Приобретенная соматическая мутация (ген PIG, X-хромосома) □

появление в костном мозге клонов

Er, L, Tr, имеющих *аномалию*

гликан-инозитол-фосфатида

ПМ.

Аномалия не позволяет
нормально абсорбировать
**сывороточный ингибитор
комплемента –**

белок *DAF*

*(Decay Accelerating Factor for
complement (antigen CD55))*



CD55 (DAF)- фактор ускоренной диссоциации

S3-конвертазы — это гликопротеин с молекулярной массой 70 кДа, состоящий из 319 аминокислот.

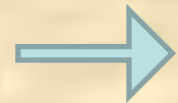
Так как *DAF* заякорен на клеточной мембране за счёт

гликан-инозитол-фосфатида

(*гликозилфосфатидилинозитола*), при мутациях,

которые снижают уровень этого липида, количество

DAF на мембране **снижается**



клетки с низким уровнем *DAF* подвергаются **комплемент-опосредованному гемолизу**.

Активация комплемента
чаще происходит
альтернативно (*фактор P -
Properdin*) и провоцируется
*ацидозом и
гиперкапнией.*

Properdin - или *фактор P*, — глобулярный белок сыворотки крови высших животных.

Как компонент альтернативного пути активации комплемента («пропердиновый путь»), *фактор P* образует комплексы с белком C3b, что стабилизирует C3-конвертазу, расщепляющую C3-компонент системы комплемента.

Клиника:

выделение красно-
коричневой мочи
после пробуждения.

In vitro можно
спровоцировать гемолиз
подкислением сыворотки
(*проба Хэма, рН 6,4*) или
добавлением в сыворотку
сахарозы в **кислом** (*рН 6,4*)
буфере (*сахарозная проба*).

АДФ, освобождаемая из **Er** и **Rtz (!)** при гемолизе, а также -
содержимое разрушающихся **Tr**,
активируют тромбообразование
и создают у больных ПНГ
тромбофилическое
состояние:

□ у них часто бывает

синдром Бадд-Киари

(тромбоз печеночных или
нижней поллой вен),

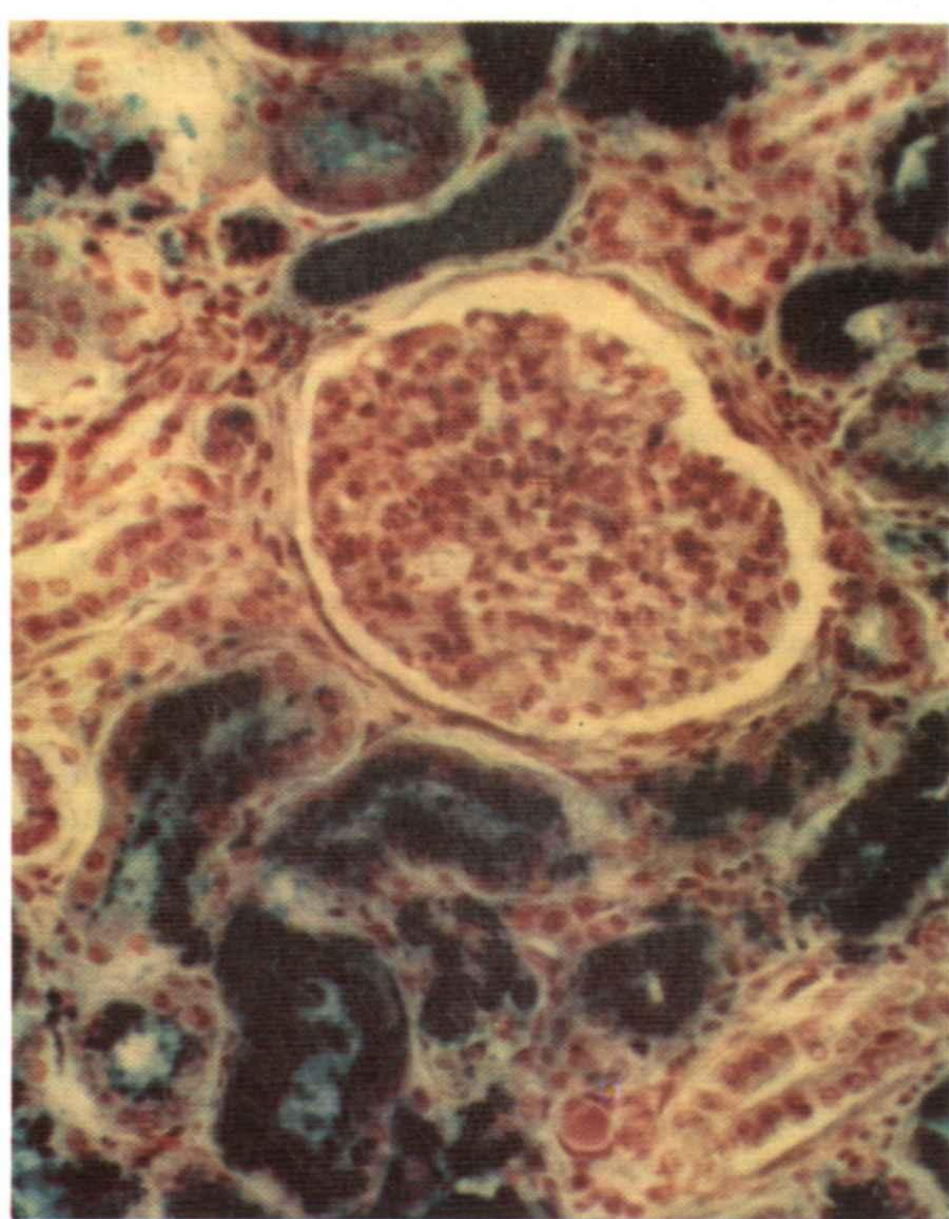
тромбоз брыжеечных вен

и *v. porta.*

Тромботические
осложнения –
*наиболее частая
причина смерти (50%)
при болезни*

Маркиафава – Микели.

ПНГ



Патологоанатомические изменения характерны для почек.

Значительные отложения гемосидерина в канальцах («ожелезение» эпителия извитых канальцев).

Хорошо виден неизменный клубочек.

ГЕМОЛИЗ

Нв - емия

связывание **Нв** с **Нр**

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ

Нр СЫВОРОТКИ.

По мере истощения **Нр**
несвязанный **Нв** частично
окисляется до **metНв**
и **Нв**, и **metНв** идут
через почки в мочу
Нв-урия и **metНв-урия**.

Если экскреторная способность почек
превышена,

свободные группы гема

из задержанных **Met-Hb** - комплексов

соединяются с альбумином и дают

мет-гем-альбуминемию,

обуславливая красно-коричневый

цвет крови.

Реабсорбция **Hb** клетками
проксимальных канальцев

освобождение железа =

гемосидероз клеток

канальцевого эпителия

слищивание клеток

канальцевого эпителия в мочу

Гемосидеринурия.

ГЕМОЛИЗ □

усиление метаболизма

гема □

БИЛИРУБИНЕМИЯ □

ЖЕЛТУХА и

УРОБИЛИНУРИЯ

(Бил > 85 мкмоль/л)

Внесосудистый

ГЕМОЛИЗ имеет место,

когда **Er** повреждены и

менее, чем в норме,

способны к

деформациям:

Нет **Нв** – емии и

Нв – урии

Усилен катаболизм **Er**

фагоцитами **анемия**

желтуха

□ Некоторое количество

Nb ускользает из

фагоцитов □ уровни **Nr**

плазмы всегда

уменьшены

усиленный

эритрофагоцитоз

гипертрофия системы

мононуклеарных фагоцитов

спленомегалия

ТРИ ПРИЗНАКА ГЕМОЛИЗА ПРИ ГА

- ★ Уменьшение уровней гаптоглобина (Hr) плазмы
- ★ Повышение уровней Билирубина (Бил)
- ★ Снижение осмотической стойкости Er

Кроме того, для ГА характерно:

резкая стимуляция

продукции **Еро**

нормобластоз **КМ**

ретикулоцитоз

периферической крови

□ высокие уровни **Бил** □

формирование пигментных
камней (**холелитиаз**),

□ по мере хронизации развивается
гемосидероз, обычно

ограниченный системой МН –
фагоцитов,

□ возросшие уровни **ЛДГ** в
сыворотке

ОСТРЫЙ ГЕМОЛИЗ



**Резкий подъем
температуры**




Прострация (состояние
полной физической и
нервно-психической
расслабленности)

 **Гемоглобинурия**

 **ОПН** (острая

почечная

недостаточность)

 **ТГС** (тромбо-
геморрагический
синдром)

 **Шок**

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ

Желтуха

Facies hemolytica

Хронические

ЯЗВЫ НОГ

- Спленомегалия
- Холелитиаз
- Пигментации кожи
- Перегрузка железом

Кризисы при хронических ГА

Течение хронических ГА может прерываться кризисами:

★ **А**пластическими,

★ **М**егало-

бластическими,



Гемо-

ЛИТИЧЕСКИМИ,

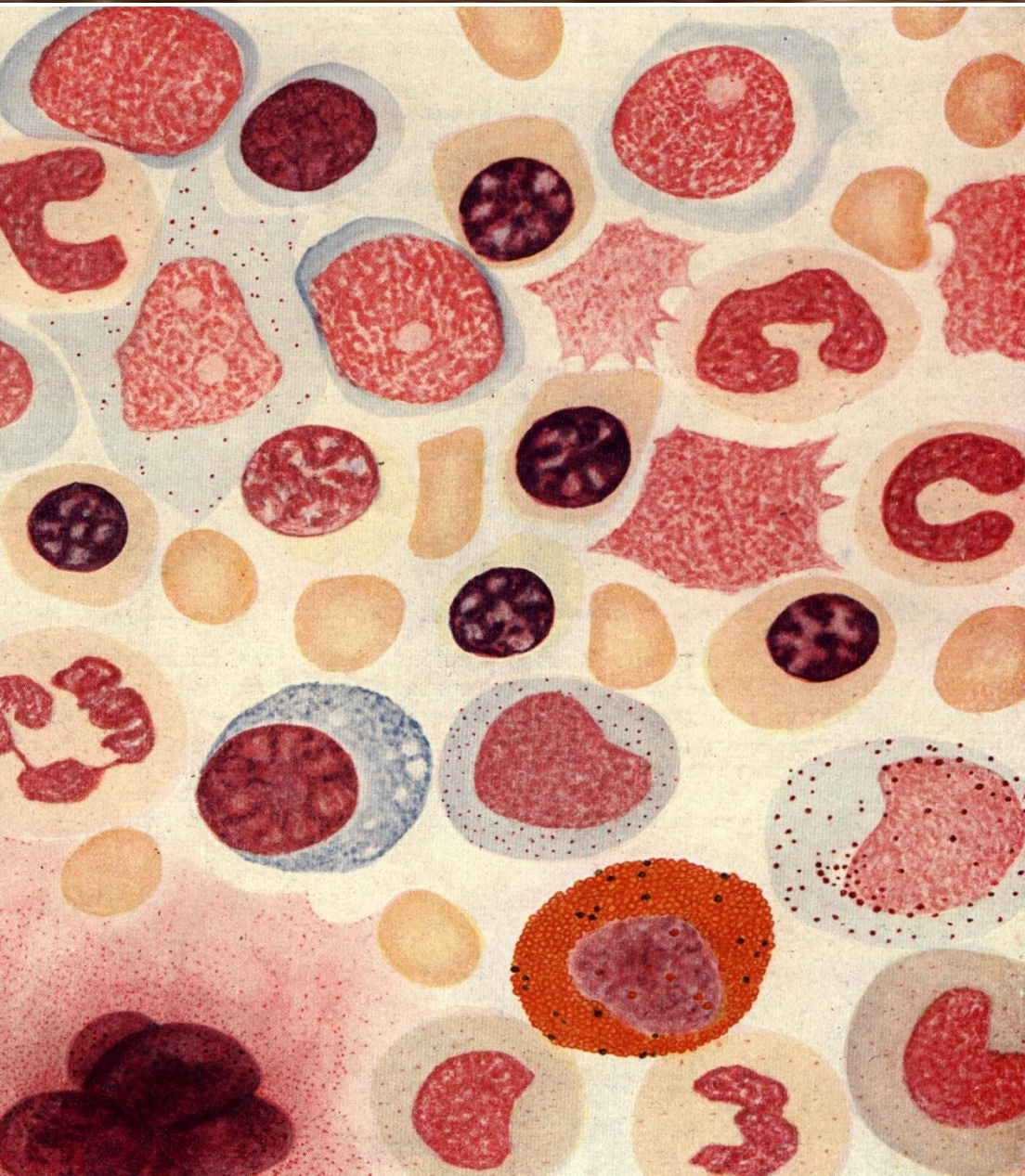


ОККЛЮЗИОННЫМИ И

СЕКВЕСТРАЦИОННЫМИ

(при СКА)

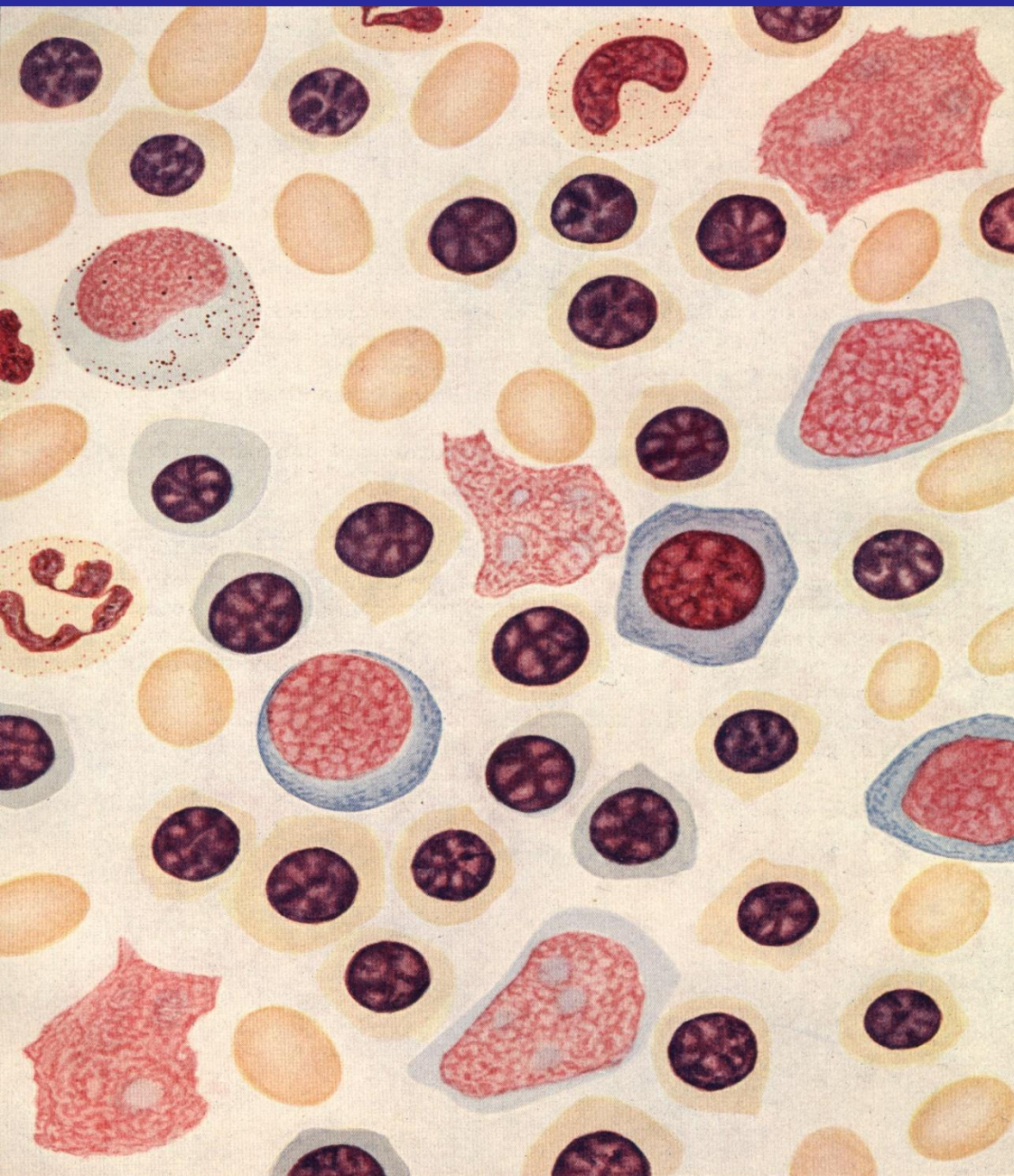
КОСТНЫЙ МОЗГ В НОРМЕ



Нормальный КМ. Часть, богатая клетками. Миело- и эритропоэз. Преобладают миелоциты, метамиелоциты (юные) и палочкоядерные. В системе эритропоэза - оксифильные эритробласты.

Картину дополняют один мегакариоцит и одна плазматическая клетка.

КОСТНЫЙ МОЗГ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ



Костный мозг находится в состоянии гиперэритропоэза. Всюду видны **близкорасположенные оксифильные эритробласты**, реже – полихроматофильные и базофильные формы. Лейкопоз уступает место эритропоэзу.

КАРТИНА КРОВИ ПРИ ГА

- ☺ **Анемия** (гипохромная, гиперрегенераторная, нормобластическая; полихроматофилия, ретикулоцитоз, нормо-, эритробластоз)
- ☺ **Сниженная осмотическая стойкость Eг**

☺ **Б**илирубин □

☺ □ **Нр** сыворотки

☺ □ **ЛДГ** сыворотки (в N
70-240 IU/ml), особенно при
внутрисосудистом гемолизе

КЛАССИФИКАЦИЯ ГА

(Krishna Das, 1987, Robbins, 1989)

I. Эндокритроцитарные (Наследственные)

1. Мембранопатии
(эритроцитопатии)
2. Ферментопатии
(энзимопатии)
3. Гемоглобинопатии

III. Экзоэритроцитарные (Приобретенные)

1. Иммунные

(антителоопосредованные):

изо- и ауто-

2. Механические

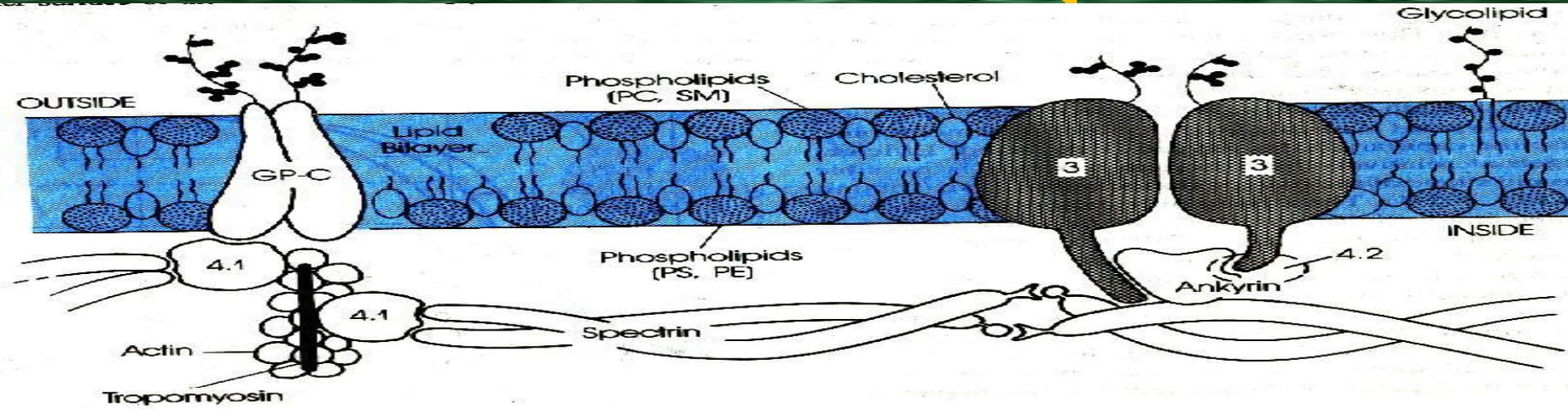
(микроангиопатические)

3. Токсические

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ

МЕМБРАНО-
(ЭРИТРОЦИТО-)
ПАТИИ

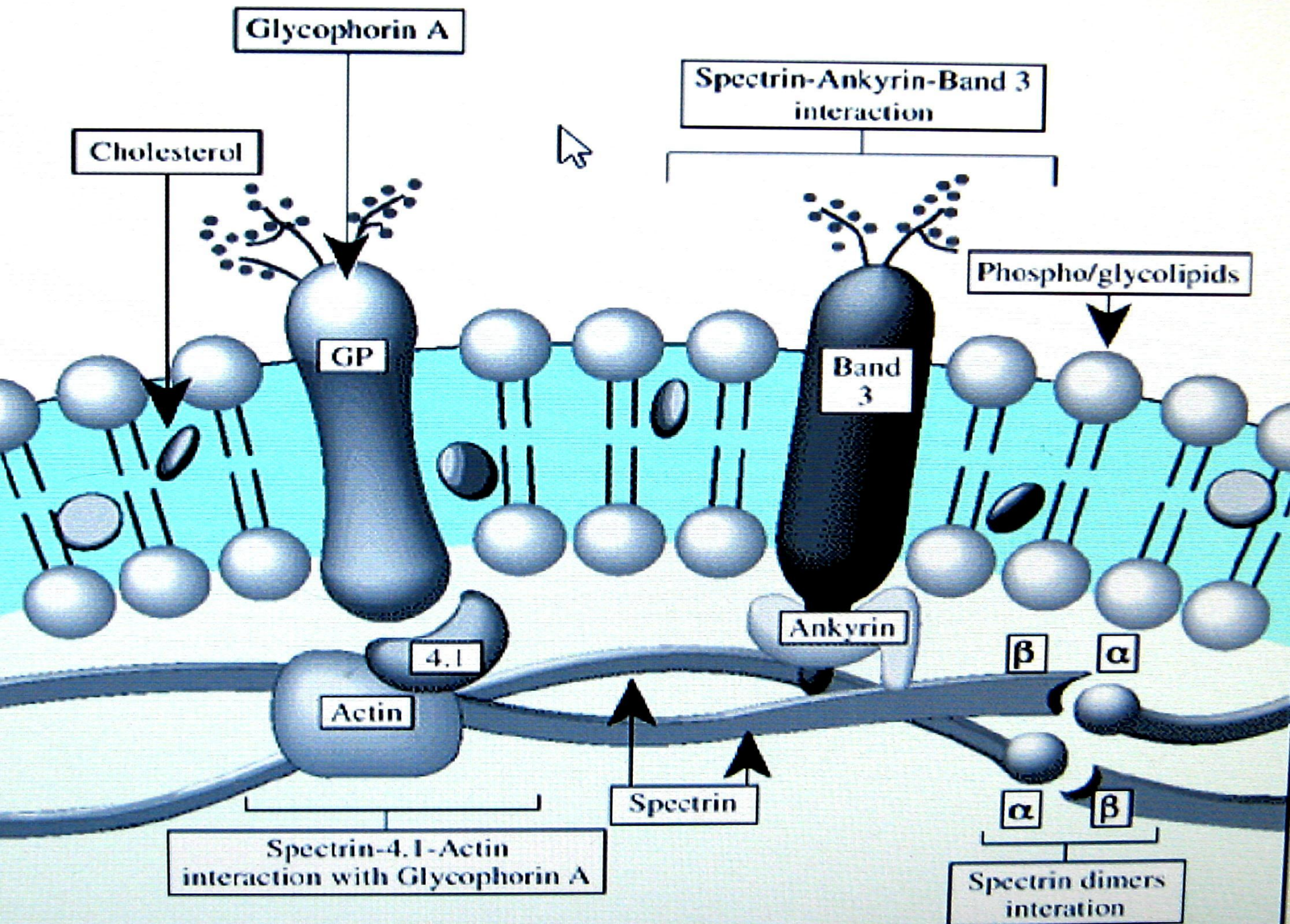
ПМ ЭРИТРОЦИТА



Спектрин, актин, тропомиозин и белок 4.1 формируют сеть, составляющую основу субмембранного слоя.

Гликофорины и белок третьей полосы (анионный канал) пронизывают липидный бислой. Длинные цепи полисахаридов ковалентно связаны с этими белками на наружной поверхности клетки.

Анкирин и белок 4.2 формируют мост между спектрином и белками транспорта анионов. Белок 4.1 соединяется с гликофорином (GP-C). Фосфолипиды бислоя включают фосфотидилхолин (PC) и сфингомиелин (SM), которые по преимуществу локализованы в наружном слое мембраны, фосфатидилсерин (PS) и фосфатидилэтаноламин (PE), которые локализованы по преимуществу во внутреннем слое мембраны.



4 ТИПА НАСЛЕДСТВЕННЫХ АНОМАЛИЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТА

★ **Наследственный**
сфероцитоз (дефект
субмембранных белков;
чаще всего — снижено
содержание *спектрина* □

Нарушается крепление к
спектрину белка анкирина;
реже — дефект самого
анкирина; еще реже —
дефект протеина 4.2 и даже —
белка 3 полосы).

★ Наследственный

Эллиптоцитоз

(дефект структуры

субмембранного белка 4.1 □

нарушение его ассоциации со

спектрином □

Нарушение
взаимодействие альфа
– и бетаспектринов
Изменение формы и
укорочение жизни (**Er**).

★ Наследственный
пирропойкилоцитоз

(редкая тяжелая форма
эллиптоцитоза. Кроме
эллиптоцитов формируются
микросфероциты и
фрагментированные Er).

★ **Наследственный**
стоматоцитоз

(дефект катионной

проницаемости мембраны

может вызвать изменение формы

эритроцита – в эритроците

образуется поперечная щель).

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АНОМАЛИИ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

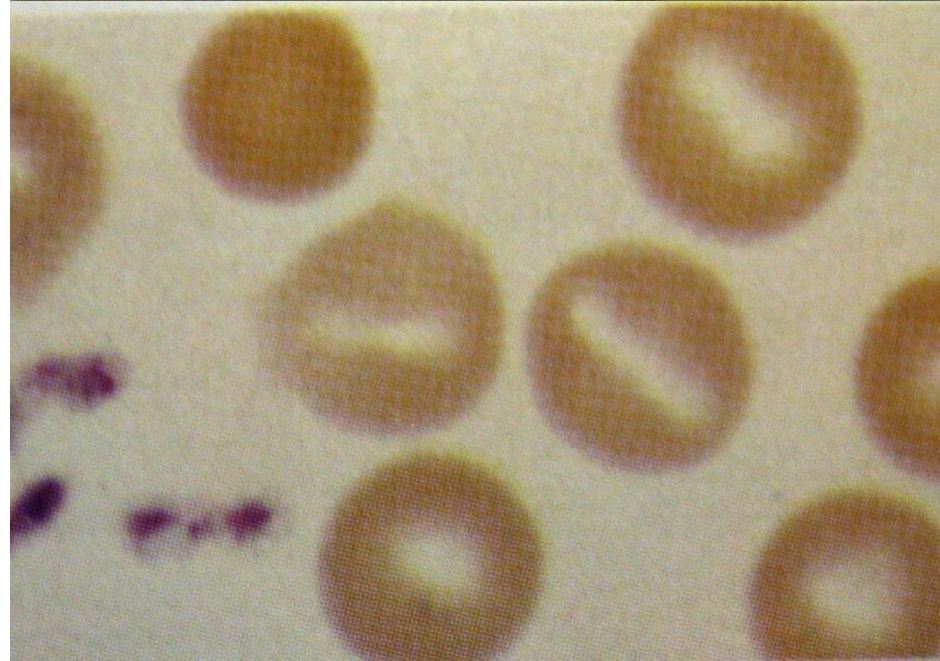
Наследственный эллиптоцитоз

(дефект структуры субмембранного белка 4.1, приводящий к нарушению его ассоциации со спектрином, нарушается взаимодействие альфа – и бетаспектринов □ изменяется форма и укорачивается жизнь Er)



Наследственный стоматоцитоз

(дефект катионной проницаемости мембраны может вызвать изменение формы эритроцита – в эритроците образуется поперечная щель).



ЭЛЛИПТОЦИТОЗ



При наследственном эллиптоцитозе имеют место:

- 1) Дефект связывания альфа- и бета- спектринов,**
- 2) Дефект связывания спектрина и белка 4.1.**

ФОРМИРОВАНИЕ СФЕРОЦИТА

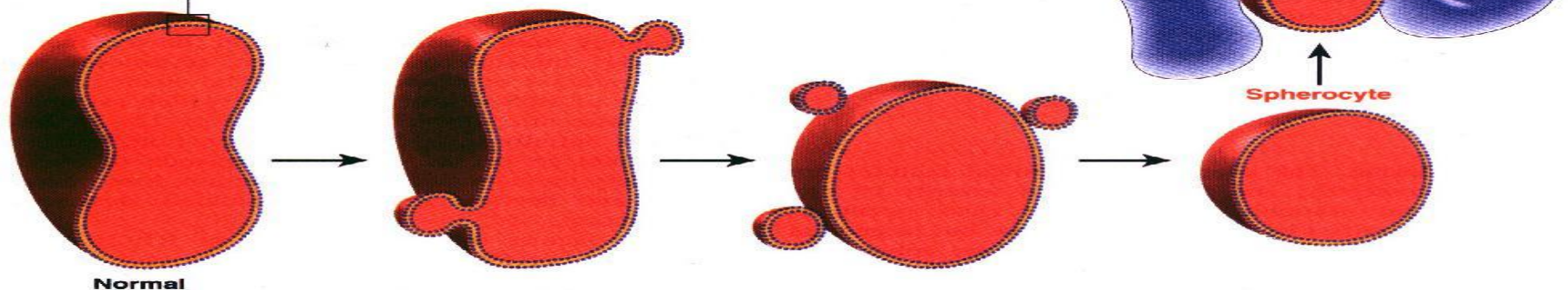
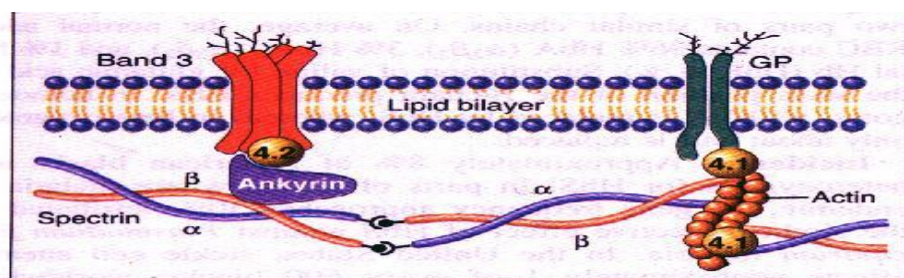
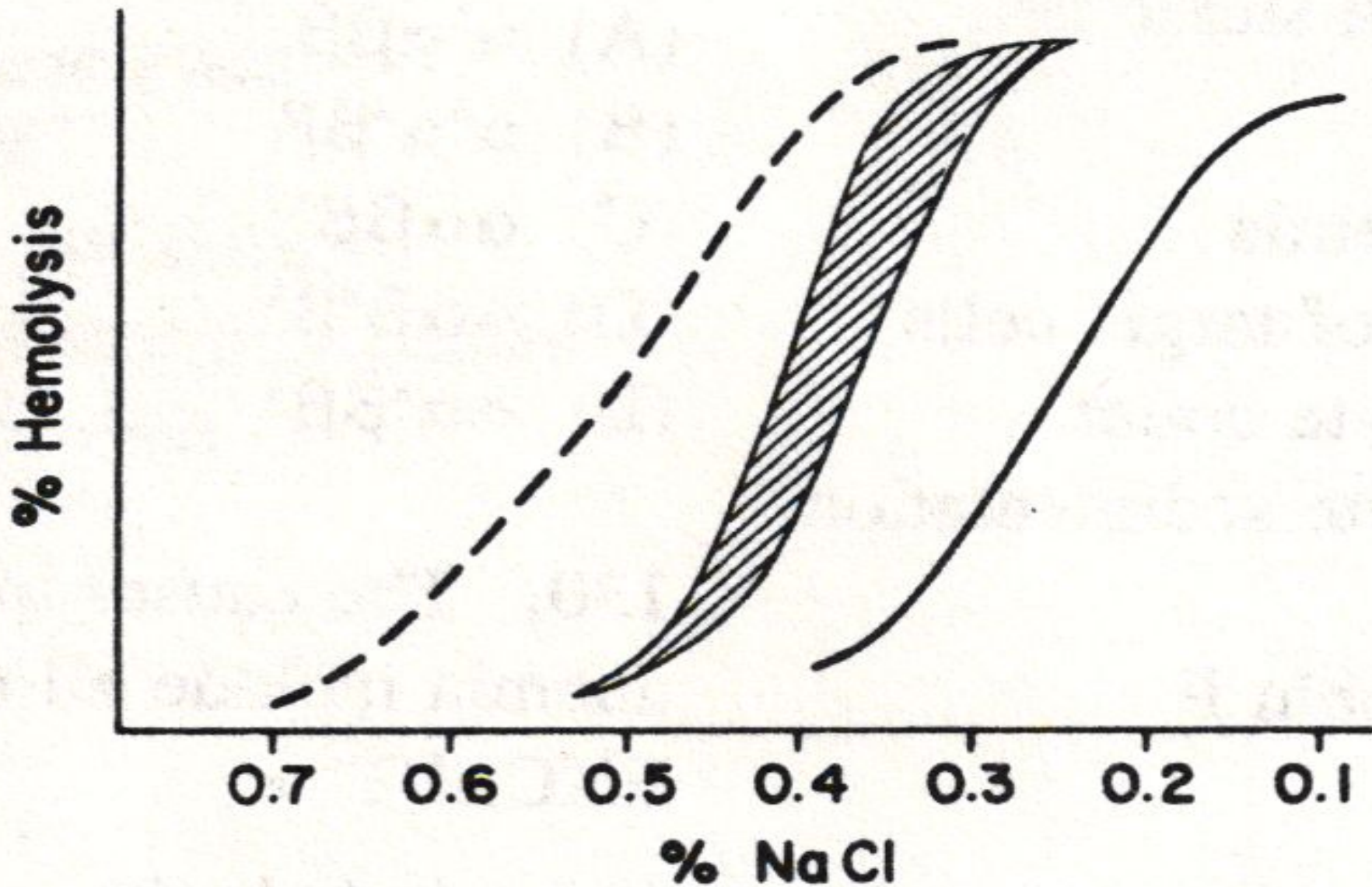


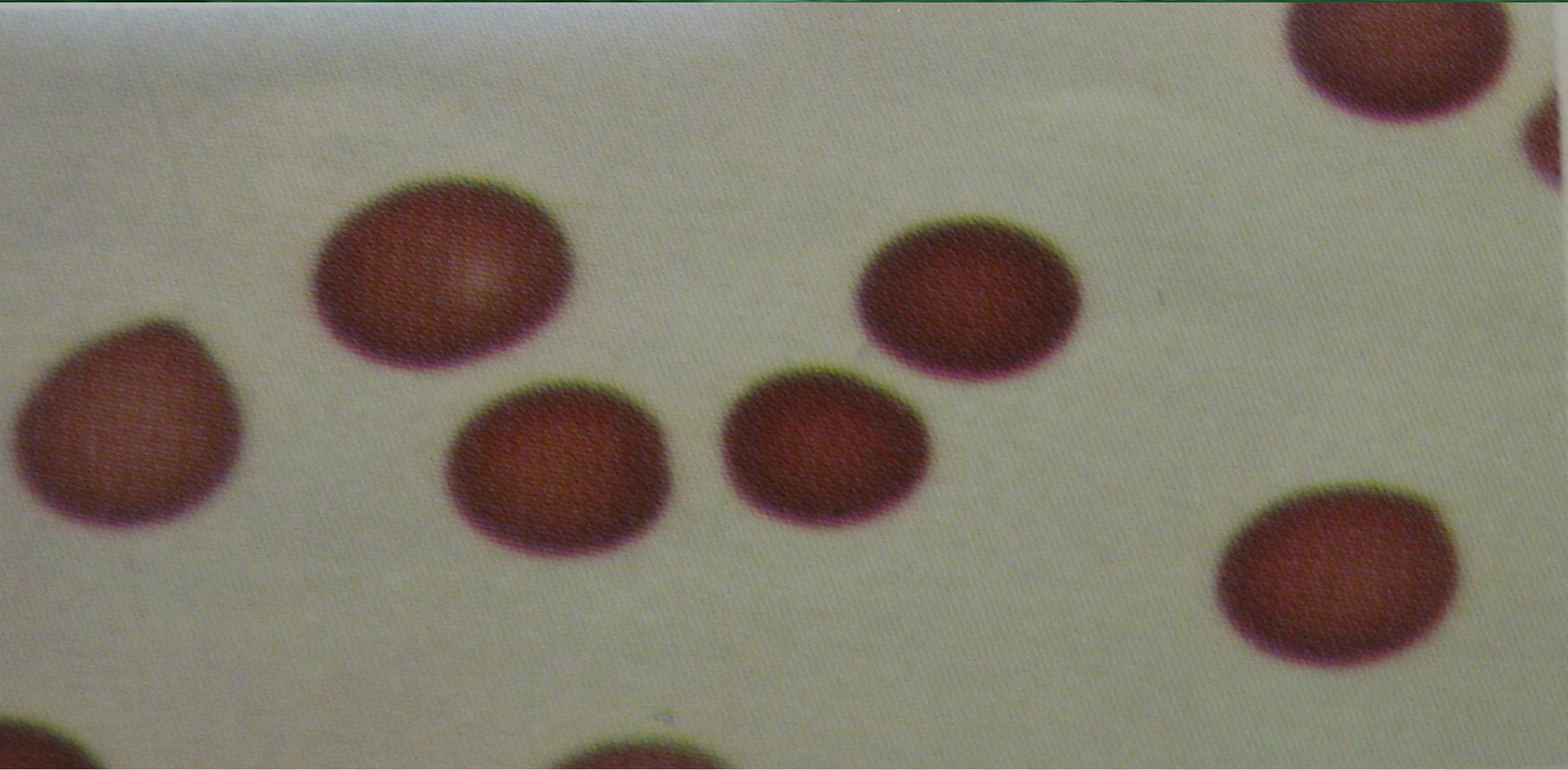
Схема мембраны Er , цитоскелета и влияния повреждений белков цитоскелета на форму Er.

Мутации, влияющие на целостность цитоскелета ведут к тому, что нормальный двояковогнутый Er теряет фрагменты мембраны. Клетка превращается в сферу. Сфероцит не способен изменять форму так, как нормальная клетка, а потому он задерживается в селезенке, где и фагоцитируется макрофагами.

ИЗМЕНЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ СФЕРОЦИТОЗЕ (ПУНКТИР)



НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ



Микросфероциты – интенсивно окрашенные микроциты без центрального просветления.

ПАТОГЕНЕЗ НАСЛЕДСТВЕННОГО МИКРОСФЕРОЦИТОЗА (б-ни Минковского – Шоффара)

Дефект субмембранного слоя обуславливают:

*1. Заметный дефицит спектрина
(на 75 -90%).*

*Уровень сфероцитоза, снижение
уровня осмотической стойкости
и тяжесть анемии коррелируют
со степенью дефицита
спектрина.*

2. Сниженный по количеству или дефектный по структуре белок
анкирин, связывающий спектрин с белком 3
(белок, формирующий транспортный канал анионов).

3. **С**очетанный дефект
снижения содержания

СПЕКТРИНА в сочетании с
нарушенным

связыванием **СПЕКТРИНА** с
белком 4.1



Нарушение работы анионного канала

транспорта Na^+ □ возросшая
активность Na^+/K^+ АТФазы и
*повышенный уровень
гликолиза.*

4. Белки ПМ образуют ассоциации с ионами Ca^{++}

•
Для нейтрализации эффекта связывания Ca^{++} с мембраной, необходимы большие количества АТФ (!)



□ **Ф**ормирование
сфероцитов

Продолжительность жизни
сфероцита 7 - 15 дней.

Они активно разрушаются
в селезенке.

КЛИНИКА НАСЛЕДСТВЕННОГО МИКРОСФЕРОЦИТОЗА

Анемия

Спленомегалия

Преходящая
желтуха

- М**иокардиопатия
 - Д**исфункция спинного мозга
 - Я**звы на ногах
- Х**ороший ответ на спленэктомию



КРИЗЫ:

* Гемолитические

* Апластические

* Мегало-

бластические

Лабораторные признаки

КРОВЬ:

Ретикулоцитоз.

Взросшее среднее содержание **Hb** в клетке.

Сфероцитоз.

Сниженная

осмотическая

стойкость.

Тест Кумбса (-).

**# Сниженное
содержание спектрина
в E_r.**

Билирубинемия.

**# Уробилин-,
уробилиногенурия.**

КОСТНЫЙ МОЗГ:

Эритробластоз.

Ретикулоцитоз.

Базо- и

полихроматофильный

нормоцитоз.

ГЕМОГЛОБИНО- ПАТИИ

Гены, обуславливающие
развитие летальных
заболеваний у гомозигот,
защищают гетерозигот от
смертельных воздействий
малярийного плазмодия.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ВЫРАБОТКИ ГЕМОГЛОБИНА

- Структурные варианты гемоглобина (СКА)
- Уменьшение выработки глобиновых цепей одного или более типов (талассемии)

КАРТИНА КРОВИ ПРИ СКА

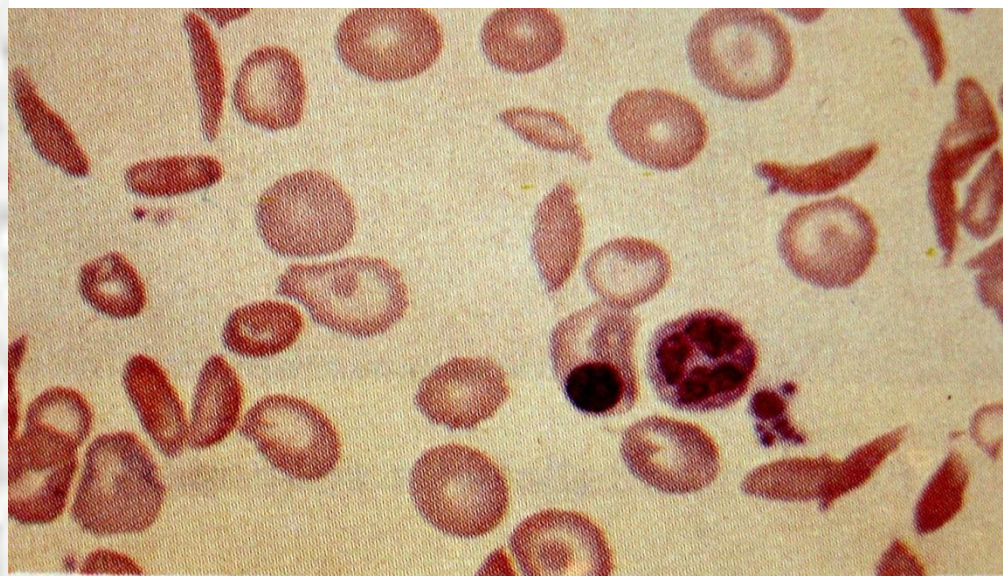
Сверху:

Вытянутые Eг и Eг в форме полумесяца – циркулирующие клетки необратимо измененной формы.

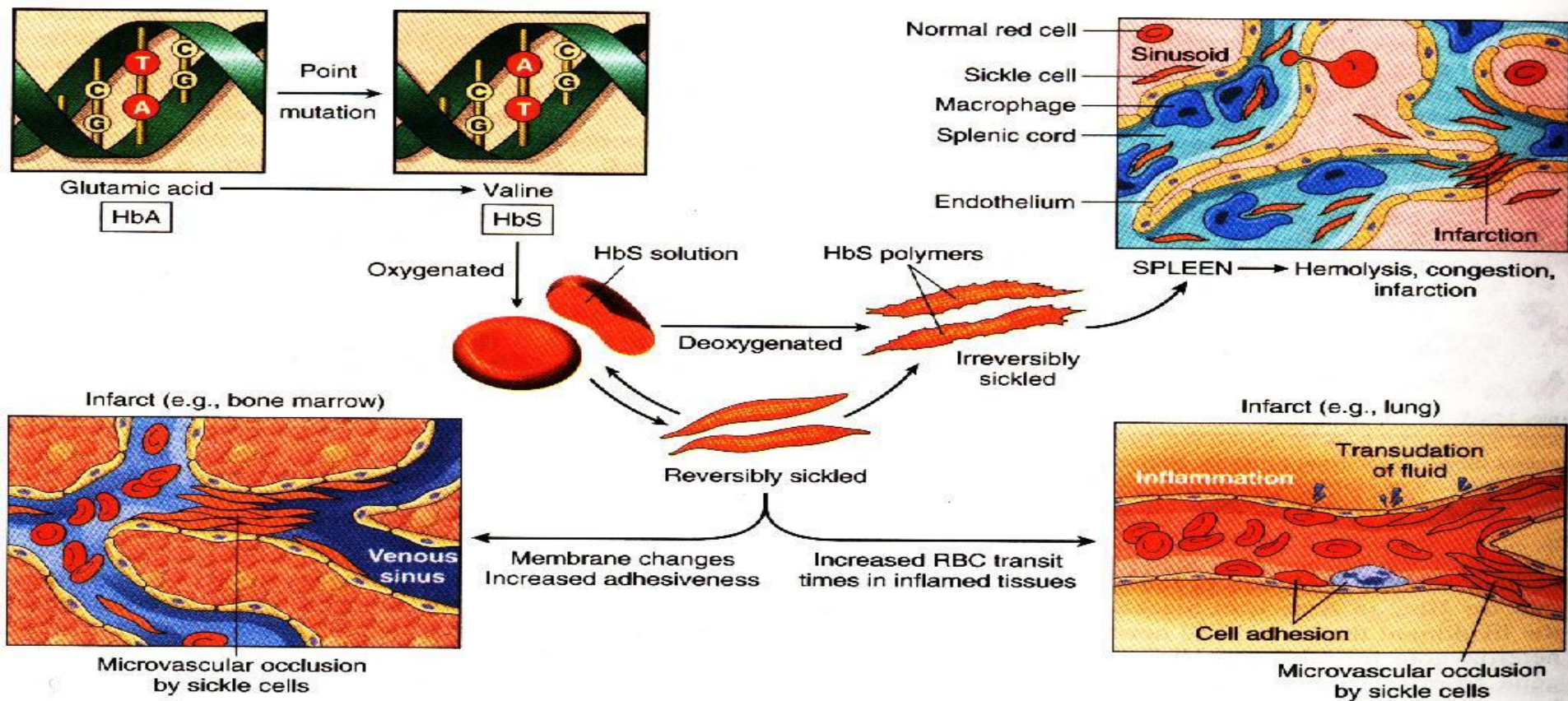
Картину дополняют мишеневидные Eг, нормобласт и нейтрофил.

Внизу:

Вытянутые клетки - серповидные Eг необратимой формы.



ПАТОГЕНЕЗ СКА



В основе Hb - патии, обуславливающей развитие СКА, лежит точковая мутация в гене, кодирующей аминокислоту в 6 положении бета цепи \square глутамин заменяется на валин. Деоксигенированный $Hb S$ в 50 раз менее растворим, чем $Hb A$ \square образование геля и формирование серповидных клеток. Серповидные клетки менять свою форму не способны и их скопления закупоривают микрососуды (окклюзии) \square инфаркты в селезенке, КМ ...

СКА **может вызвать острую патологию почти любой системы организма.**

Периодическое образование серповидных клеток
(часто провоцируются инфекцией, холодом, физической
нагрузкой, эмоциональным стрессом)

закупорка микрососудов

нарушение микроциркуляции

вазоокклюзионный криз

гипоксия, инфаркты.

Рецидивирующие инфаркты селезенки некроз и фиброз

селезенки ***функциональная аспления.***

Вследствие сокращения срока жизни E_r
(*менее 18 суток*),

больные особенно чувствительны к
транзиторной супрессии костного мозга,
вызванной инфекцией

(парвовирус В 19, пневмококк, сальмонелла, вирус
Эпштейна-Барр и др.).



апластический криз.

талассемии

Гетерогенная группа
менделирующих
нарушений,
характеризующаяся
снижением выработки одной
или нескольких нормальных
глобиновых цепей

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ ИЗБЫТОК ДРУГИХ
ГЛОБИНОВЫХ ЦЕПЕЙ □ ОБРАЗОВАНИЕ
НЕРАСТВОРИМЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ
ВНУТРИ ЭРИТРОЦИТА □

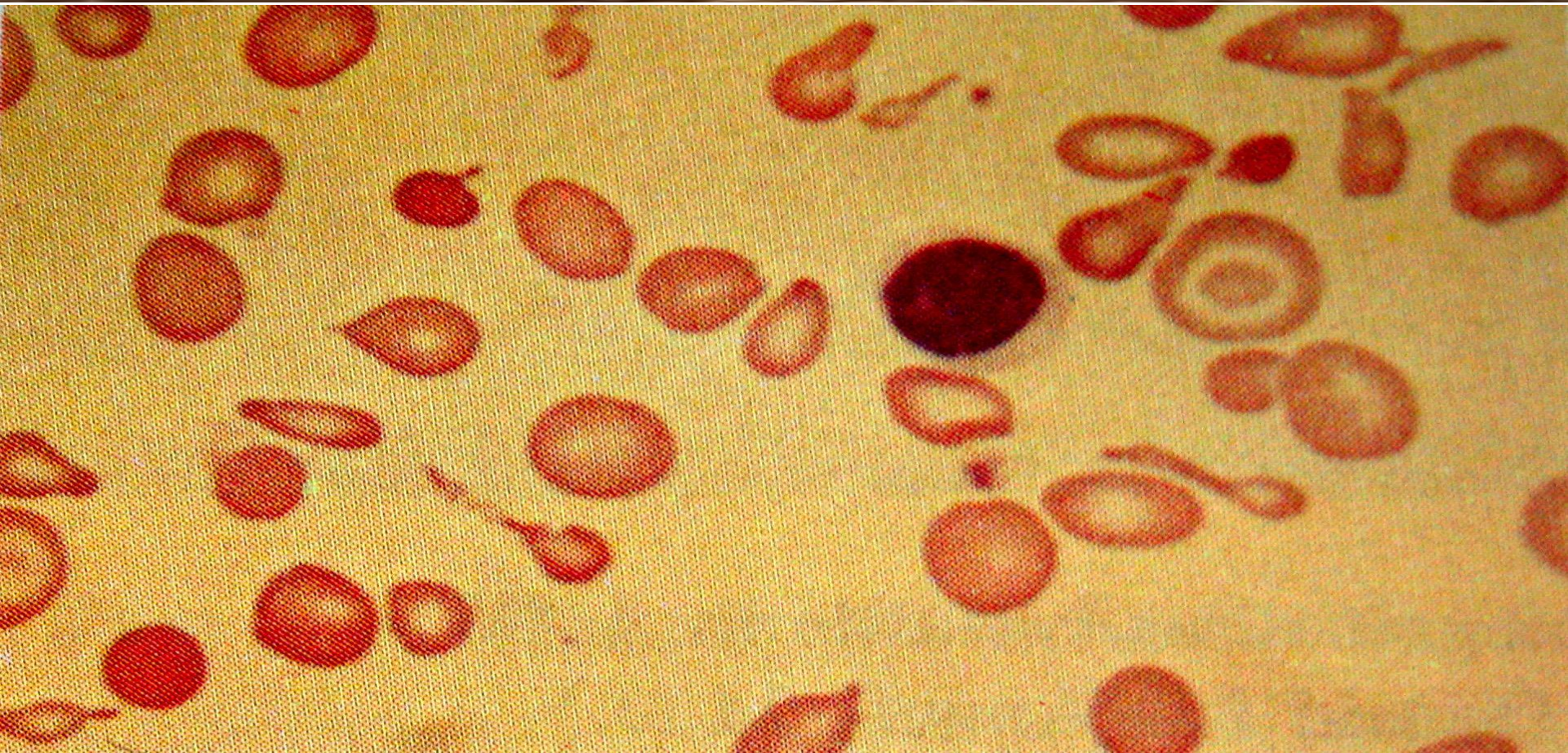
возрастание

внутрикостномозгового

неэффективного эритропоэза

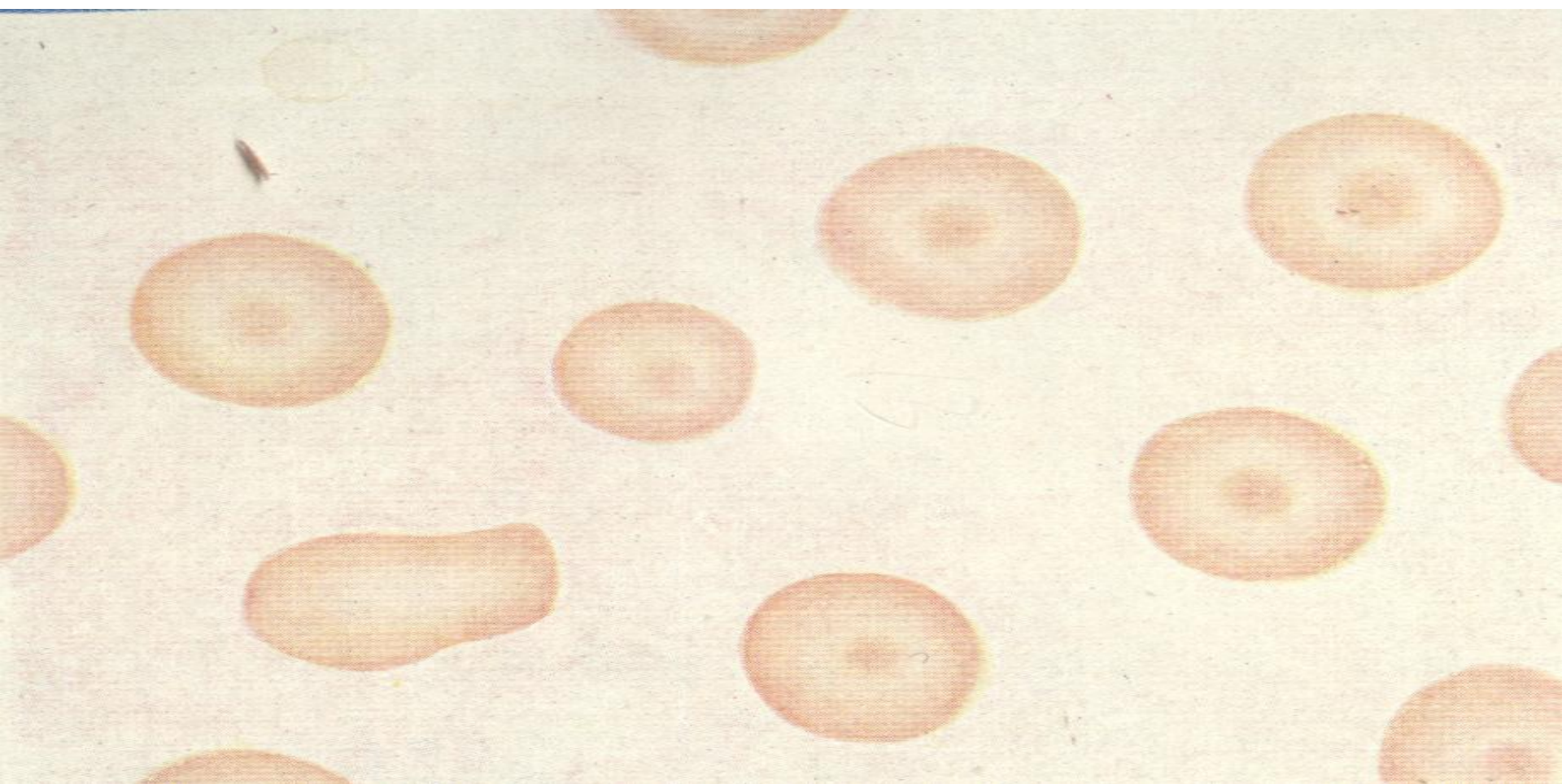
и распад зрелых эритроцитов.

КАРТИНА КРОВИ ПРИ БЕТА-ТАЛАССЕМИИ



Микроцитарные и гипохромные E_r напоминают эритроциты при железодефиците. Многие E_r имеют эллиптическую и каплевидную форму. Картину дополняют мишеневидный E_r, нормобласт и сфероцит.

МИШЕНЕВИДНЫЕ ЭРИТРОЦИТЫ

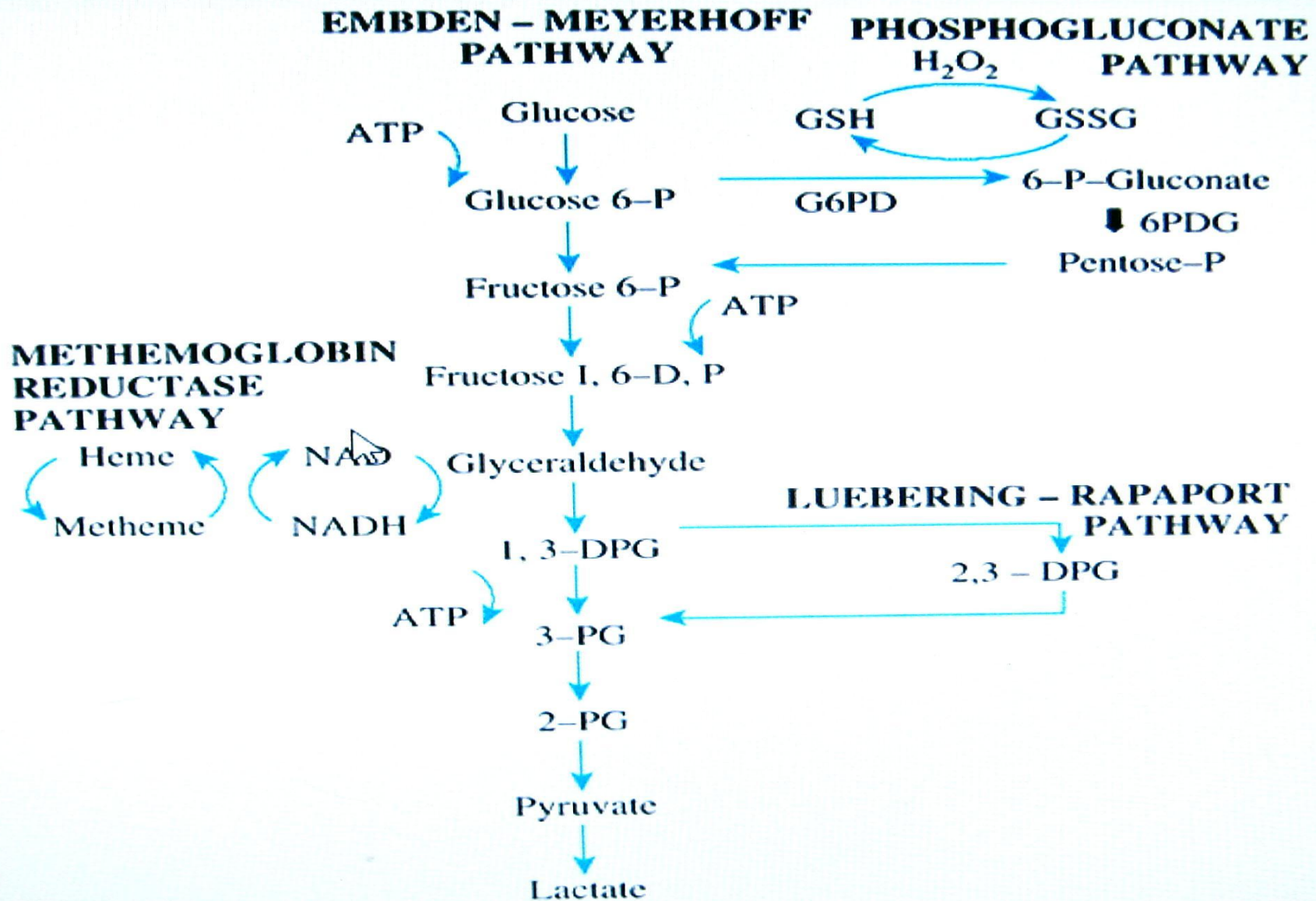


Мишеневидные эритроциты – следствие изменения формы эритроцитов.

Особенно часто встречаются при талассемиях.

ЭНЗИМО-
(ФЕРМЕНТО-)
ПАТИИ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ В ЭРИТРОЦИТЕ



Большая часть глюкозы
метаболизирует в ходе **гликолиза**
(89-97 %), обеспечивая
потребности клетки в **АТФ**,
остальная глюкоза расщепляется в
реакциях **пентозного цикла**
(3 - 11 %), обеспечивающего
образование необходимого
количества **НАДФ.Н₂**.

Водород НАДФ.Н

обеспечивает:

(1) существование

глутатиона в

восстановленной форме и

(2) сохранение активности

каталазы.

Восстановленный глутатион (GSH),
тиоловые группы которого

составляют

96% общего количества SH-

групп эритроцита, **необходим:**



для предохранения

ферментов от

инактивирования,

- для ограждения ПМ эритроцита от действия перекисей,
- для предотвращения окислительного денатурирования Hb.

Недостаточность активности ключевых ферментов

гликолиза

снижение выработки АТФ

сокращение

продолжительности жизни

Er

*хронический
гемолиз средней
и тяжелой
форм.*

Дефект гликолиза

(аутосомно-рецессивный *пируваткиназный* дефицит)

Мутация структурного гена
появление мутантного фермента

Нарушение превращения
фосфоэнолпируват
пируват

дефект гликолиза

(неспособность

генерировать АТФ)

нарушение функции

К - Na - насоса

потеря ионов Калия

дегидратация дефектных

Er и Rtz, потеря

эластичности мембран □

секвестрация и фагоцитоз

Er макрофагами

селезенки.

Две основные клинические формы:

1) **ГБН. У гомозигот.** Течение

может осложниться "ядерной желтухой" со смертельным исходом в течение первой недели жизни.

В случае выживания - хроническая ГА с частыми гемолитическими кризами и общей отсталостью физического развития ребенка.

2) **хроническая несфероцитарная анемия.**

*Хронический внесосудистый гемолиз со
сплено- и гепатомегалией:*

гипербилирубинемия, уробилинурия.

*Гемолитические кризы, индуцируемые
инфекцией.*

Осложнения - желчекаменная
б-нь, панкреатит.

Недостаточность ферментов

пентозного цикла

**СОПРЯЖЕНА С
НЕДОСТАТКОМ СИСТЕМЫ
ГЛУТАТИОНА**



***ЧАЩЕ ВСЕГО АНЕМИЯ,
СПРОВОЦИРОВАННАЯ
ЛЕКАРСТВАМИ.***

ДЕФЕКТ ПЕНТОЗНОГО ЦИКЛА

(ДЕФИЦИТ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ,
НАСЛЕДУЕТСЯ СЦЕПЛЕННО
С X – ХРОМОСОМОЙ)

в мире насчитывается 100 млн человек с недостаточностью

Г-6-ф-ДГ, у которых может развиваться:

ГБН

Тяжелая анемия при лечении рядом медикаментов

□ **Анемия** после употребления в пищу конских бобов (*Vicia faba*) = **фавизм**

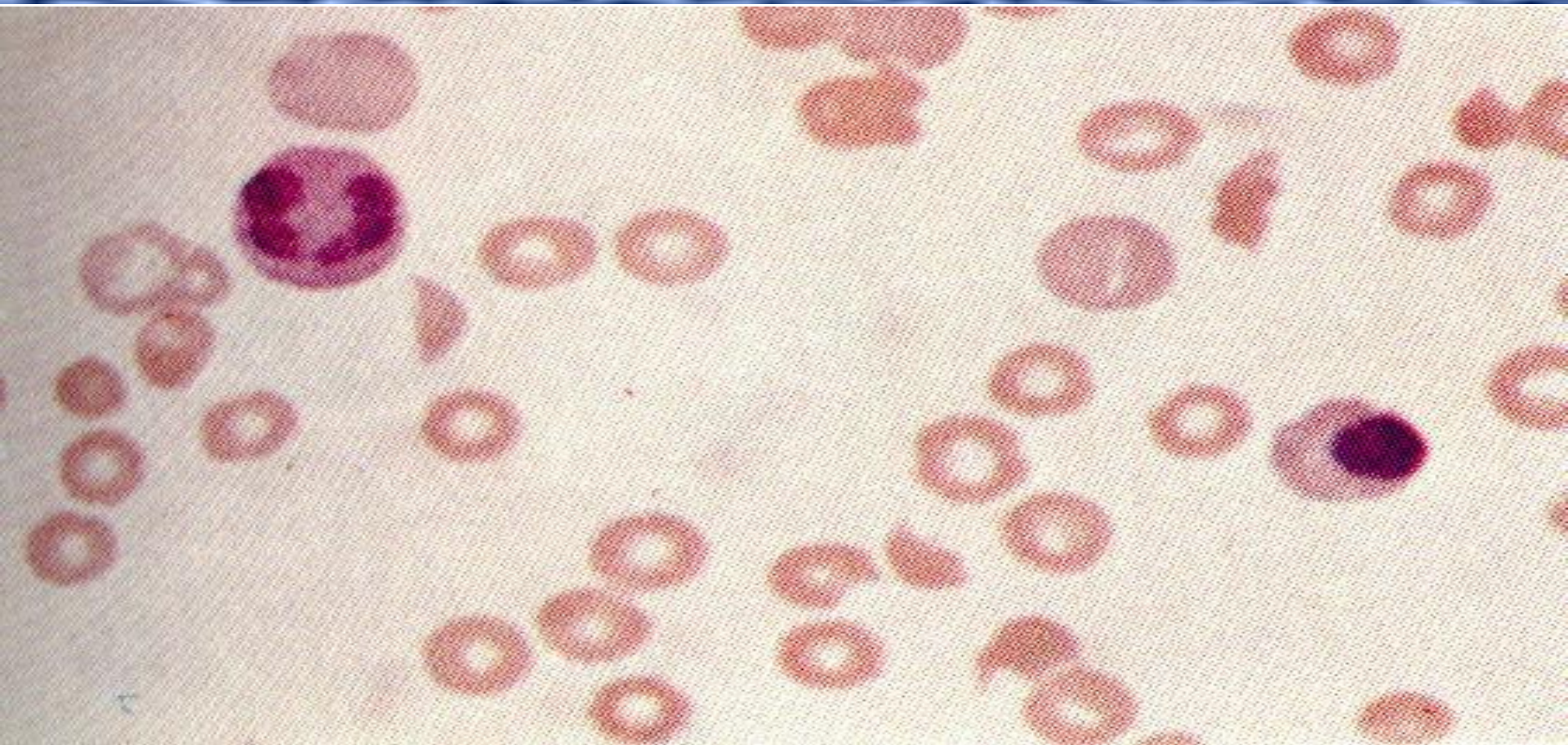
[производное пиримидина ИЗОумарил, содержащееся в конских бобах, вызывает быстрое падение концентрации **GSH** и **SH** - групп белков в мембране эритроцитов, имеющих дефицит **Г-6-ф-ДГ**.

Болеют чаще дети 1-14 лет, М:Ж = 5:1].

ПРИОБРЕТЕННЫЕ

МЕХАНИЧЕСКИЕ (МИКРОАНГИОПАТИЧЕСКИЕ)

МЕХАНИЧЕСКАЯ ГА



Шизо-, шистоциты (каскаобразные клетки) – признак механического повреждения Er в сосудистом русле. Нормобласт и полиморфонуклеар дополняют картину.

ИММУННЫЕ (АУТО-)

АГА с неполными тепловыми агглютинидами

У больного:

- * Общие признаки анемии.
 - * Общие признаки гемолиза
гемолиза
(Нр □, Билирубин □).
- * Повышение температуры.

КРОВЬ:

анемия, микросфероцитоз,
ретикулоцитоз 2% - 90 %,

осм. стойкость ,

кислотная устойчивость

,

гипо- или нормохромия,

СОЭ ускорена.

КМ: гиперплазия

эритроидного ростка

Моча: темного цвета,

белок - до 2.6%

Серология: прямой

тест Кумбса «+»

АГА С ТЕПЛОВЫМИ ГЕМОЛИЗИНАМИ

У больного:

- ★ **Общие признаки анемии.**
- ★ **Общие признаки гемолиза**
(Нр □, Билирубин □).
- ★ **Желтуха.**
- ★ **Сплено- и гепатомегалия.**

Моча:

Черная (гемосидеринурия),

Большое содержание
белка,

Бензидиновая проба

Греггерсена положительна
с мочой (!)

Возможные осложнения:

Тромбозы

периферических вен,

Боли в животе, связанные

с тромбозами мелких

мезентериальных сосудов.

Серология (поиск тепловых
гемолизинов):

Прямая проба Кумбса

«—»

Сахарозная проба «+»

АГАП «+»

АГА С ПОЛНЫМИ ХОЛОДОВЫМИ АГГЛЮТИНИНАМИ **(гемолитический акроцианоз Франка)**

Клиника:

**В ОТВЕТ НА ОХЛАЖДЕНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ
УЧАСТКОВ ТЕЛА**

- ❖ внезапный гемолиз с
гемоглобинурией,**
- ❖ Акроцианоз,**
- ❖ Феномен Рейно,**
- ❖ Гангрена кончиков пальцев.**

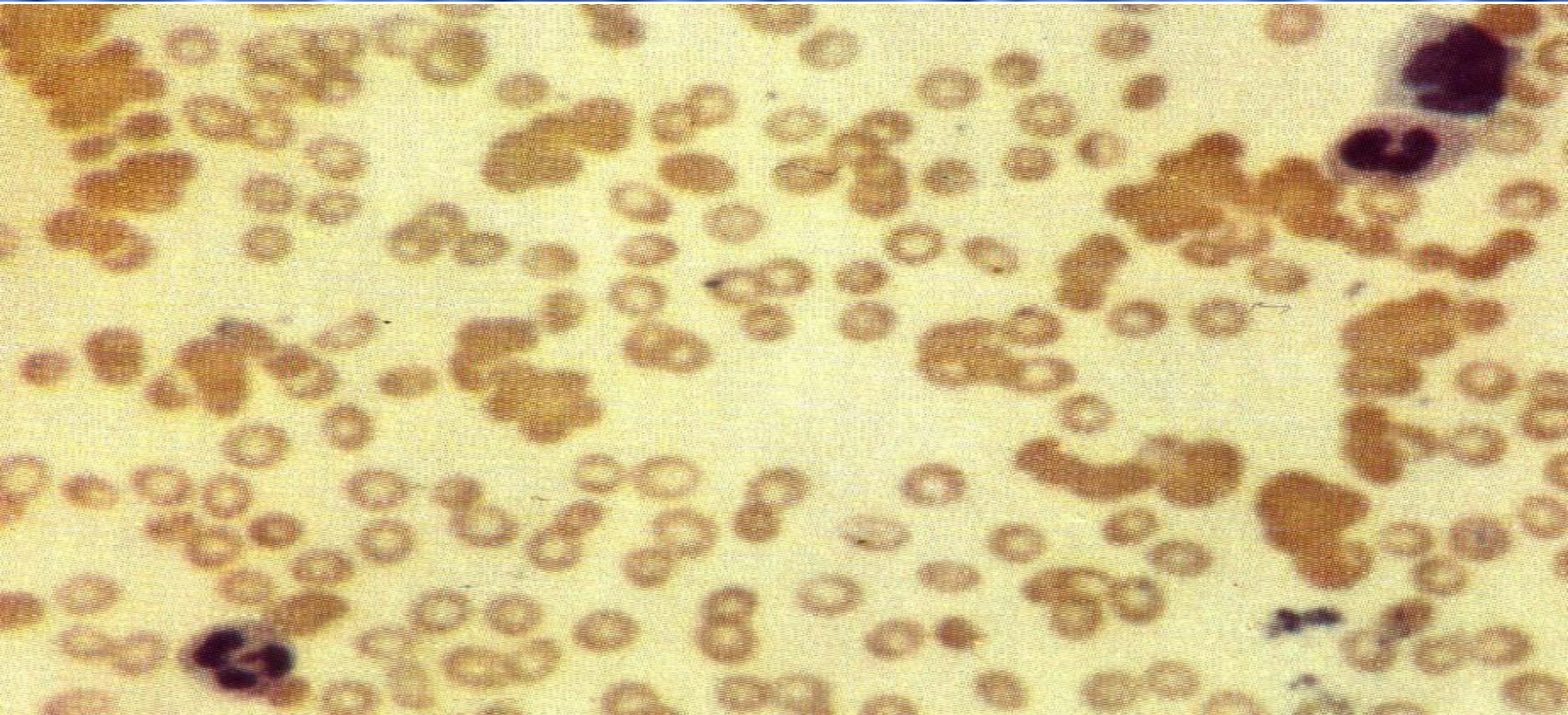
Особенности диагностики:

- **А**гглютинация эритроцитов сразу после взятия крови (*следует использовать подогретые пробирки*),
- **СОЭ** ускорена при комнатной температуре и нормальна при **37°C**

Серология:

- Прямой тест Кумбса «+»
 - Непрямой тест Кумбса
«+»
- Моноклональные
холодовые агглютинины
(Ig M)

АГА С ХОЛОДОВЫМИ АГГЛЮТИНИНАМИ



Аутоагглютинация эритроцитов. Мазок периферической крови больного с болезнью холодовой агглютинации. Хорошо видны агглютинировавшие эритроциты.

ПХГ

(Пароксизмальная холодовая гемоглобинурия)

Патогенез



Самая редкая форма АГА.



Холодовые
иммуноглобулины (Ig G =
битермический гемолизин)
известны как **битермические**
(двухфазные) Доната –
Ландштейнера.



**При низких
температурах
антитела
связываются с **E_r** и
сорбируют
комплемента.**

Когда температура повышается, происходит активация комплемента и формирование «комплекса мембранной атаки».



В норме эти антитела в организме не встречаются.

Клиника

Через несколько часов после охлаждения возникает **острый массивный гемолиз** с ознобом, гемоглобинурией, лихорадкой, мышечными болями, болями в животе, рвотой, появлением черной мочи.

Моча

Черная, содержит большое количество белка. Проба Грегерсена с мочой (+).

Серология:

**Непрямой тест Кумбса (+).
Проба Доната – Ландштейнера (+).**

Проба Доната – Ландштейнера:

*спонтанный гемолиз крови
пациента при ее охлаждении до
4 °С с последующим согреванием
до 37 °С.*