

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Доцент И.В.Беляева

↑гемолиз > ↑эритропоэз

Показатели усиленного гемолиза

- **↑НБ (ОБ > 20,5 мкмоль/л)**
- **Желтуха: ОБ > 85,5 мкмоль/л**
- **↑ уробилин в крови и моче – темная моча**
- **↑ стеркобилин фекалиев – темный кал**
- **Холелитиаз (хроническое течение) - ↑ ПБ**
- **↑ ферритин**

Показатели внесосудистого (внутриклеточного) гемолиза

- **Сплено-гепатомегалия**
- **Гемосидероз органов (но не почек)**
- **↑ ферритин (показатель уровня тканевого железа)**
- **↓ гаптоглобин – незначительно – утечка из макрофагов**

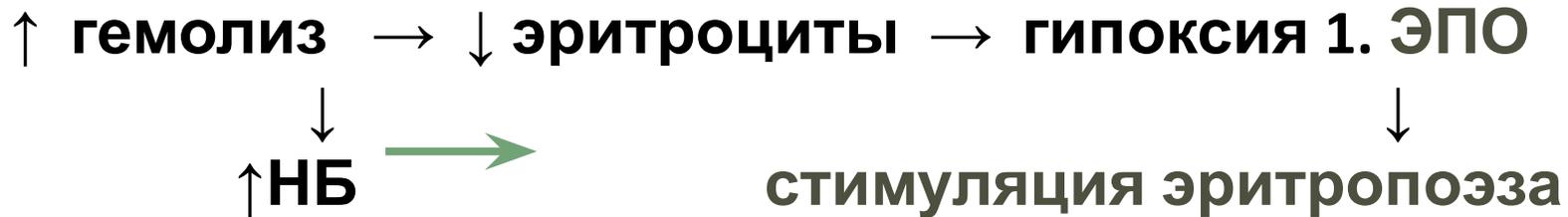
Показатели внутрисосудистого гемолиза

↓ гаптоглобин (белок плазмы,
связывающий гемоглобин)

Массивный гемолиз :

- гемоглобинемия
- гемоглобинурия
- гемосидероз эпителия канальцев почек
- гемосидеринурия
- цилиндрурия

Синдром усиленного эритропоэза



- ↑ ретикулоциты в крови
- эритрокариоциты в крови (интенсивный гемолиз)
- анизоцитоз, пойкилоцитоз
- Костный мозг* – гиперплазия, L:Эр = 1:1-2, в N 2-4:1
- Деформация костей при наследственных формах

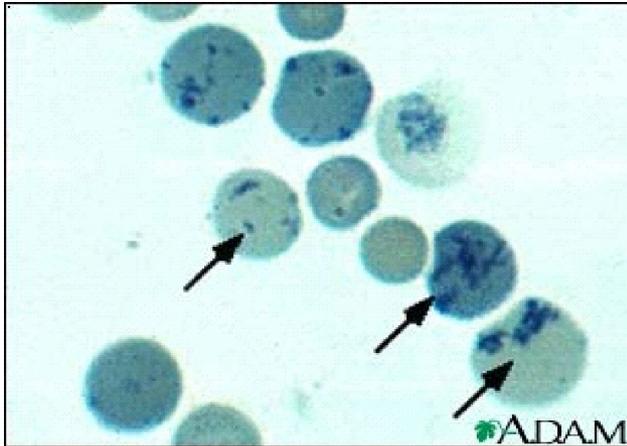
Деформация костей



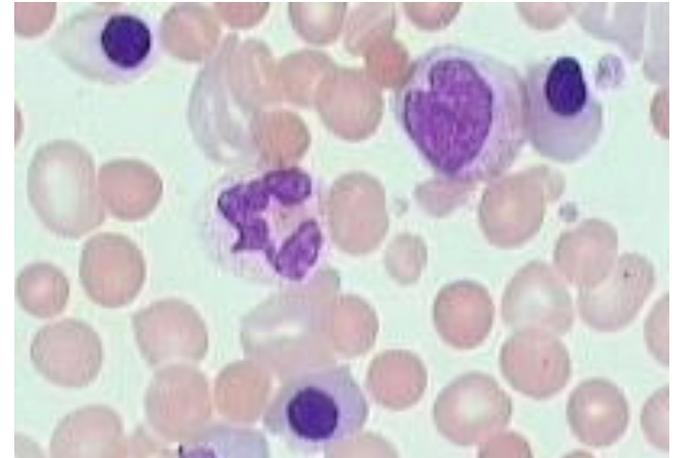
«ЩЕТОЧНЫЙ» череп



Картина крови при гемолитической анемии



ретикулоциты



эритрокариоциты

Изменение морфологии эритроцитов характерно для некоторых анемий

Острый внутрисосудистый гемолиз

Клинически характерна картина

шока

- ↓ АД
- ↑ температуры
- Гиперкалиемия → аритмии
- ↑ ЛДГ
- ДВС синдром
- ОПН

Хронические гемолитические анемии

- кризовое течение
- сплено-гепатомегалия
- желтуха
- холелитиаз
- гемосидероз паренхиматозных органов
- язвы нижних конечностей
- изменения костей (наследственные анемии)

кризы

гемолитический (вне криза – нормальное состояние)

апластический (парвовирус В₁₉)

мегалобластический (дефицит фолатов)

окклюзионный (агрегация серповидных эритроцитов)

секвестрационный (переполнение селезенки кровью)

Классификация гемолитических анемий

1. Наследственные

мембранопатии
гемоглобинопатии
энзимопатии

2. Приобретенные

аутоиммунные, изоиммунные, гетероиммунные;
воздействие гемолитических ядов;
механическая травма: маршевая гемоглобинурия,
микроангиопатическая;
инфекция: малярия, бартоinelлез, бабезиоз;
пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь
Маркиафава - Микели)

МЕМБРАНОПАТИИ

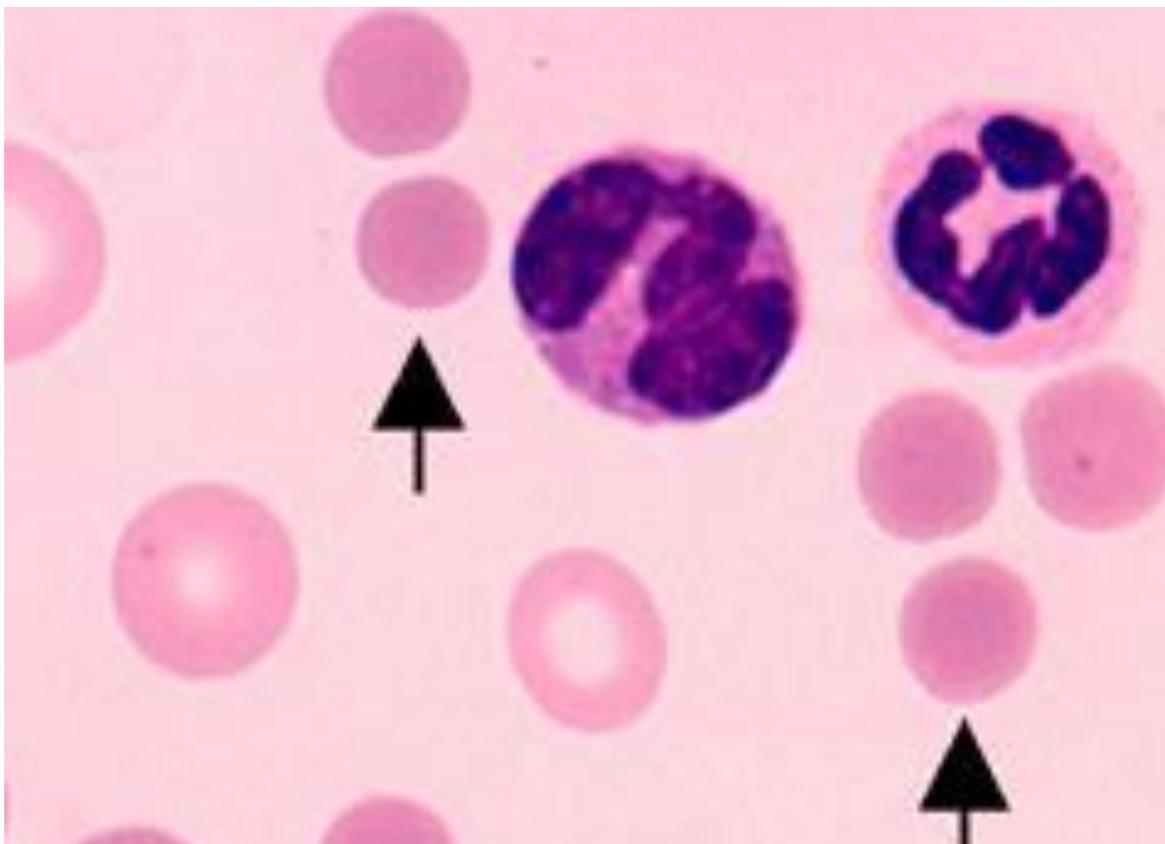
Микросфероцитоз (а. Минковского-Шоффара)

Дефект генов, кодирующих синтез подмембранных белков, чаще **спектрина и анкирина**, определяющих форму эритроцитов. Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Эритроциты приобретают шаровидную форму, повреждаются в капиллярах, в селезенке разрушаются макрофагами.

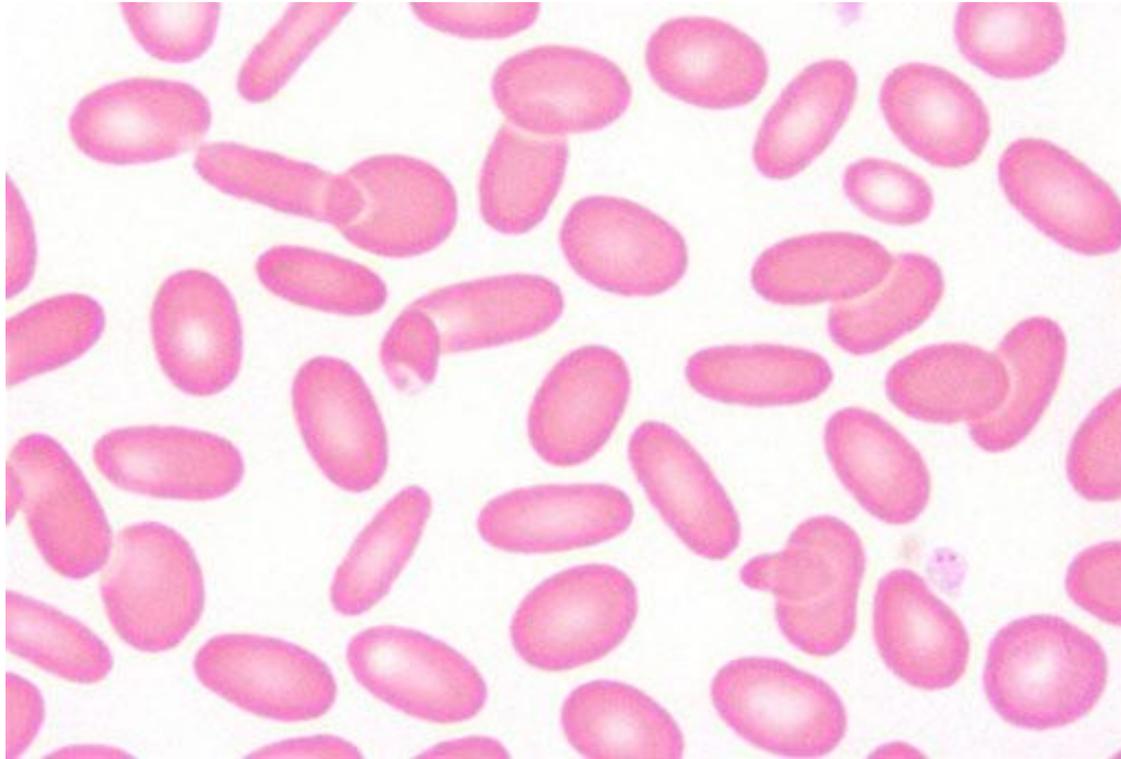
Сфероциты имеют сниженную осмотическую стойкость.

Анемия нормохромная или умеренно гипохромная,

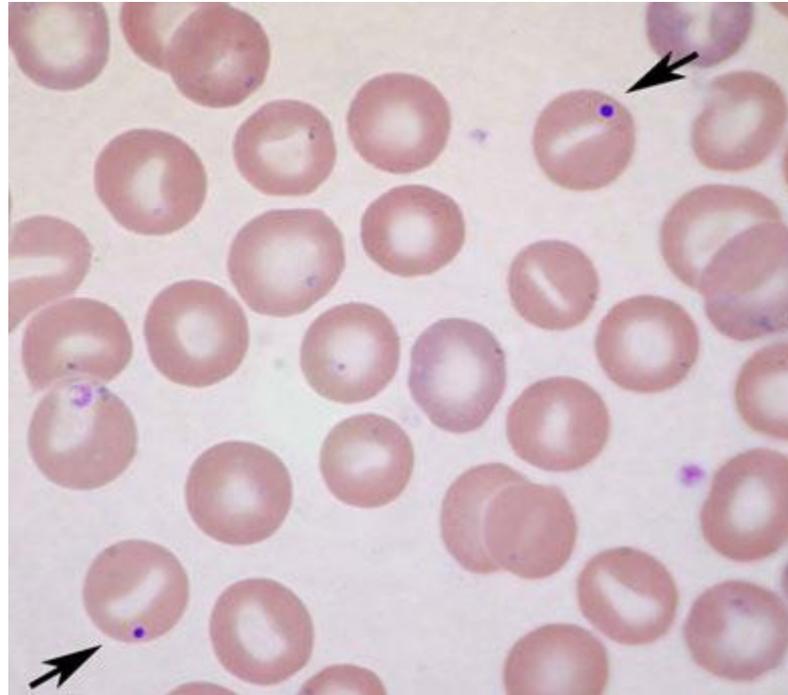


Микросфероцитоз

**Микросфероциты (показаны стрелками)
лишены центрального просветления**



Наследственный ЭЛЛИПТОЦИТОЗ (овалоцитоз) — аутосомно-доминантная аномалия эритроцитов, связанная с нарушением структуры мембраны. У большинства носителей нет клинических проявлений, у части больных -гемолитическая анемия с распадом эритроцитов в селезенке.



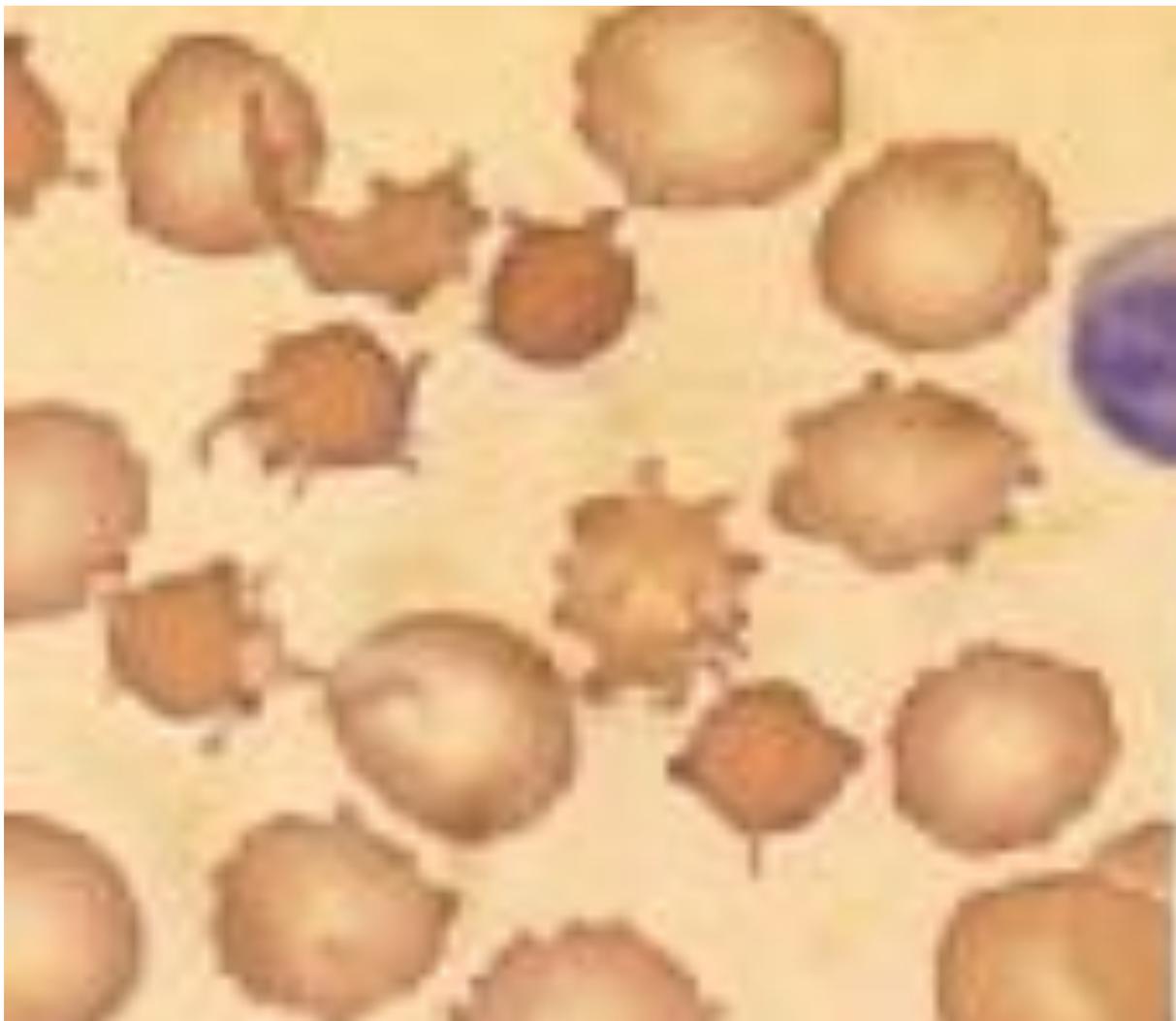
Стоматоцитоз — аутосомно-доминантно наследуемая аномалия эритроцитов, связанная с дефектом белков их мембраны. Вероятнее всего, при стоматоцитозе, как и при микросфероцитозе, нарушение структуры белка мембраны приводит к нарушению ее проницаемости для одновалентных ионов (калия и натрия).

Мембранопатия, обусловленная аномальными липидами мембраны эритроцитов

**Выпячивания на мембране → эритроциты
похожи на листья растения аканта -
акантоциты.**

**Низкая деформируемость, пониженная
резистентность акантоцитов - причина
развития анемии.**

**Такие изменения характерны для больных
наследственной абеталипопротеинемией;
при циррозе печени, нарушении
липопротеинового обмена, авитаминозе E,
у лиц с удаленной селезенкой.**



Акантоциты

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

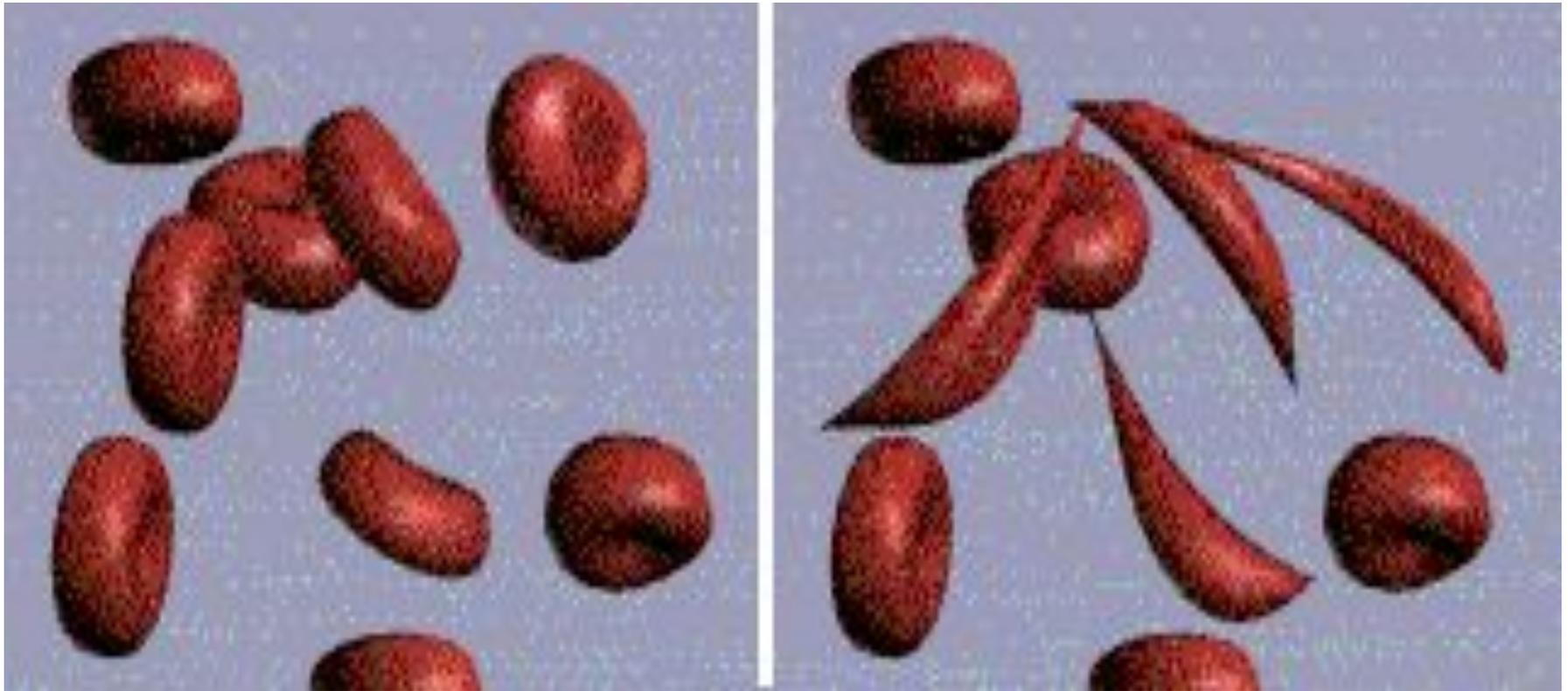
1. Нарушения структуры глобиновых цепей гемоглобина

Наследственный дефект – генная мутация.
Описано около 500 аномальных гемоглобинов.

Серповидно-клеточная анемия (СКА).

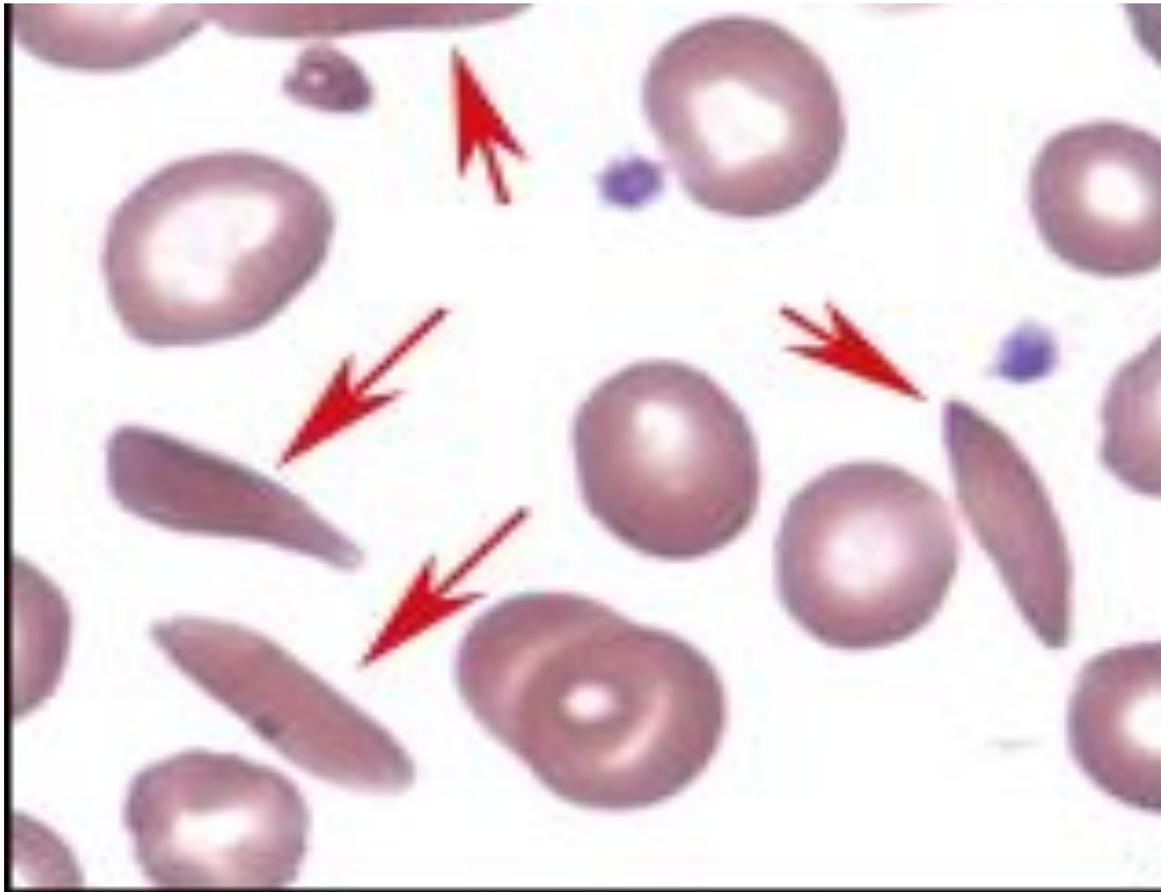
Тип наследования аутосомно-рецессивный.
Дефект β -глобиновых цепей, в которых в 6 положении гидрофильный **глутамин** заменен гидрофобным **валином** – формируется HbS.

HbS мало растворим и при гипоксемии полимеризуется в длинные нити, растягивающие эритроциты в форме серпа.

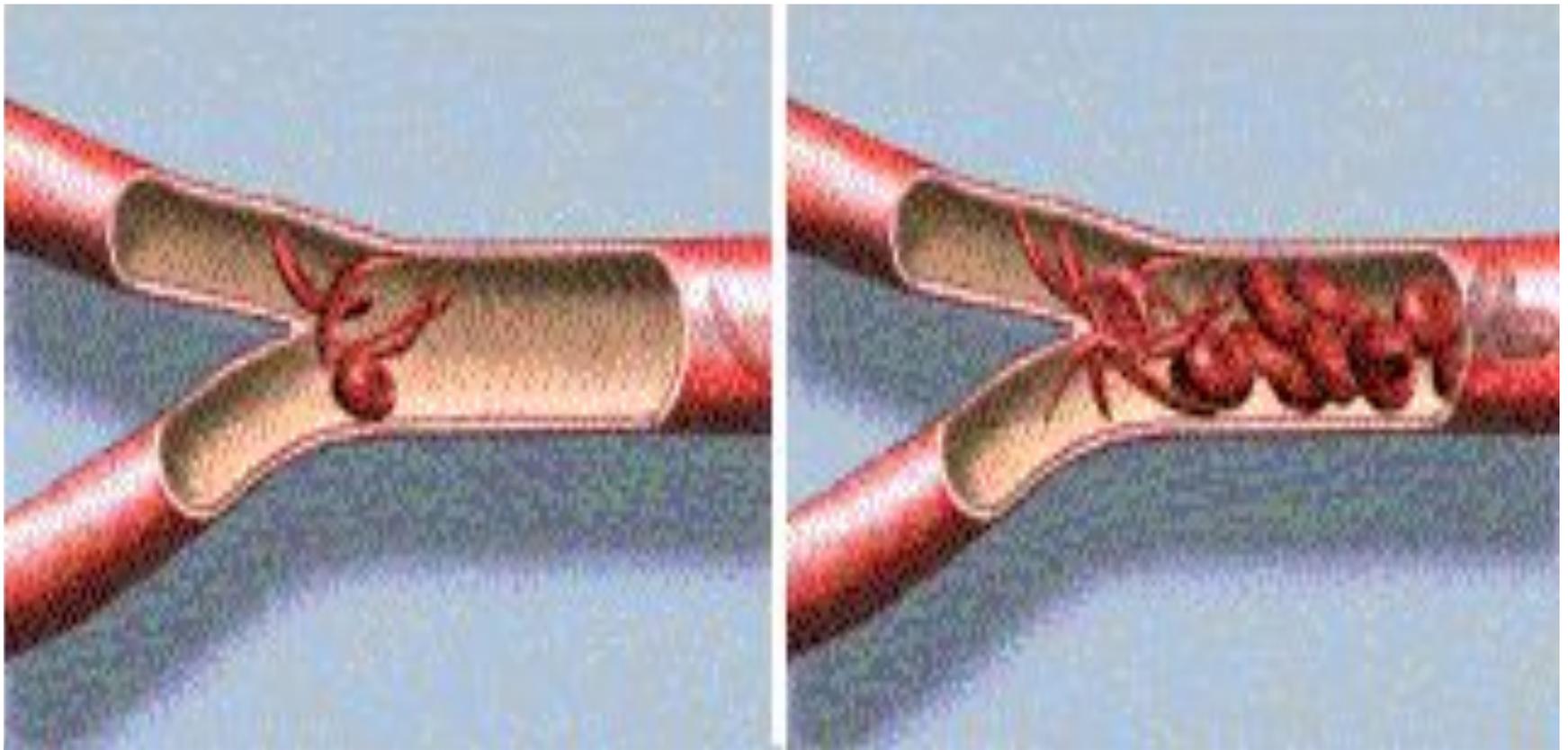


серповидные эритроциты

склонны к агрегации, вызывают закупорку сосудов (вазоокклюзию), нарушение микроциркуляции и боль



**Серповидные эритроциты в
мазке крови**



Закупорка сосуда серповидными эритроцитами

Вазоокклюзионный криз, проявляющийся резкой болью, - самый характерный для СКА.

2. Талассемии - замедление или отсутствие синтеза одной из цепей глобина:

α -талассемия, β -талассемия.

Мутации располагаются не в структурных генах, а в генах-регуляторах, поэтому структурных нарушений нет.

Результатом мутаций служит замедление или отсутствие синтеза одной из глобиновых цепей и замена ее синтезом другой цепи.

Талассемия встречается в странах Средиземноморья, в Китае, Индии, Индонезии, у жителей Закавказья и Средней Азии. Самая высокая заболеваемость – на Мальдивах, где носители признака составляют 18%. Гетерозиготная бета-талассемия наблюдается у 7— 10% населения в низменных районах Азербайджана.

Альфа-талассемия

полное или частичное прекращение синтеза α -цепей. Компенсаторно синтезируются: а) в пренатальный период γ -цепи - образуется тетрамер γ (Hb Барт); б) в постнатальный – тетрамер β (HbH).

Синтез α -цепей кодируют 4 аллеля (2 гена), выраженный дисбаланс развивается только тогда, когда поражены все 4 аллеля.

Агрегаты из β -цепей более растворимы, чем агрегаты из α -цепей, поэтому гемолиз при α -талассемии выражен слабее, чем при β -талассемии, а эритропоэз более эффективен.

Бета-талассемия

снижение скорости синтеза β -цепей гемоглобина (β^+ -талассемия) или отсутствие их синтеза (β^0 -талассемия). α -цепи накапливаются в клетках \rightarrow повреждение мембраны, Fe накапливается в клетках в виде гемосидерина \rightarrow разрушение эритроидных клеток в костном мозге (неэффективный эритропоэз) и эритроцитов в крови.

Деструкция эритроидных клеток \rightarrow гиперплазия костного мозга \rightarrow деформации скелета;

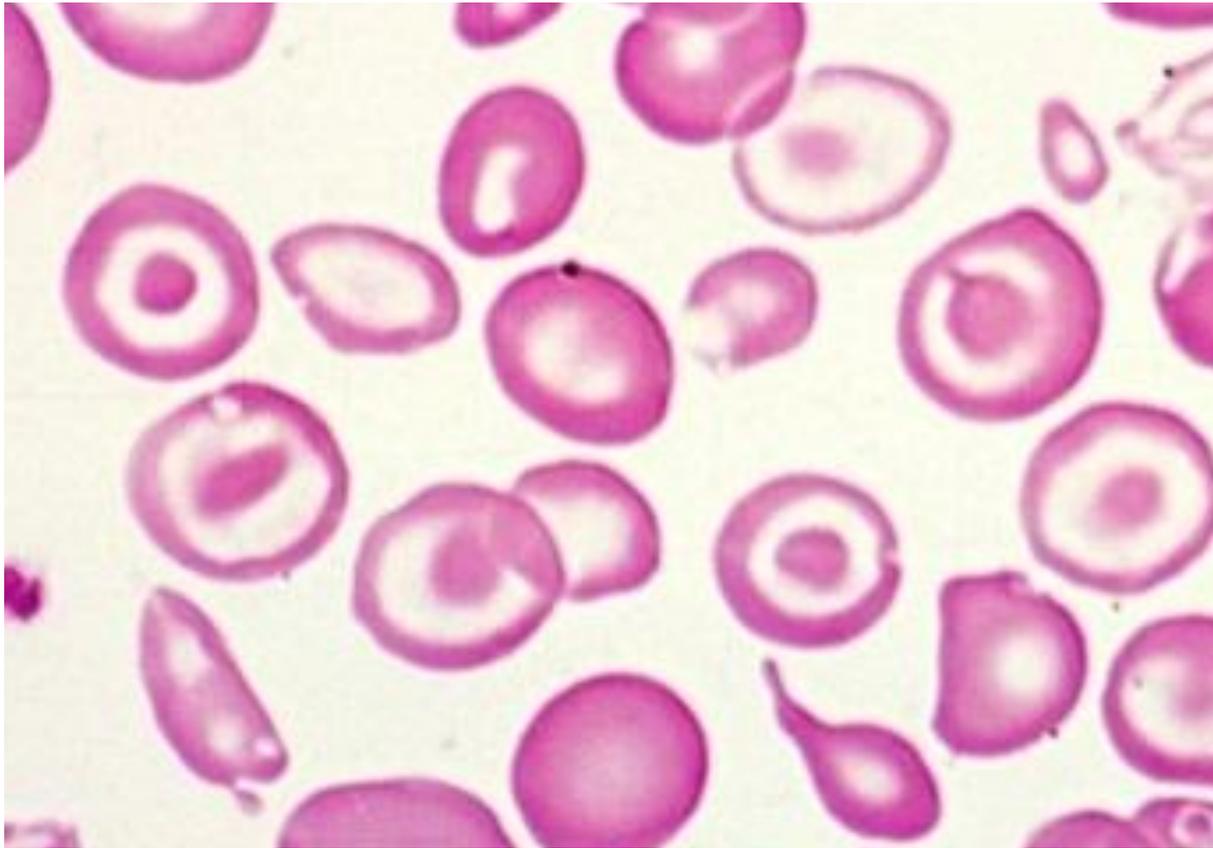
повышенное всасывание железа \rightarrow перегрузка



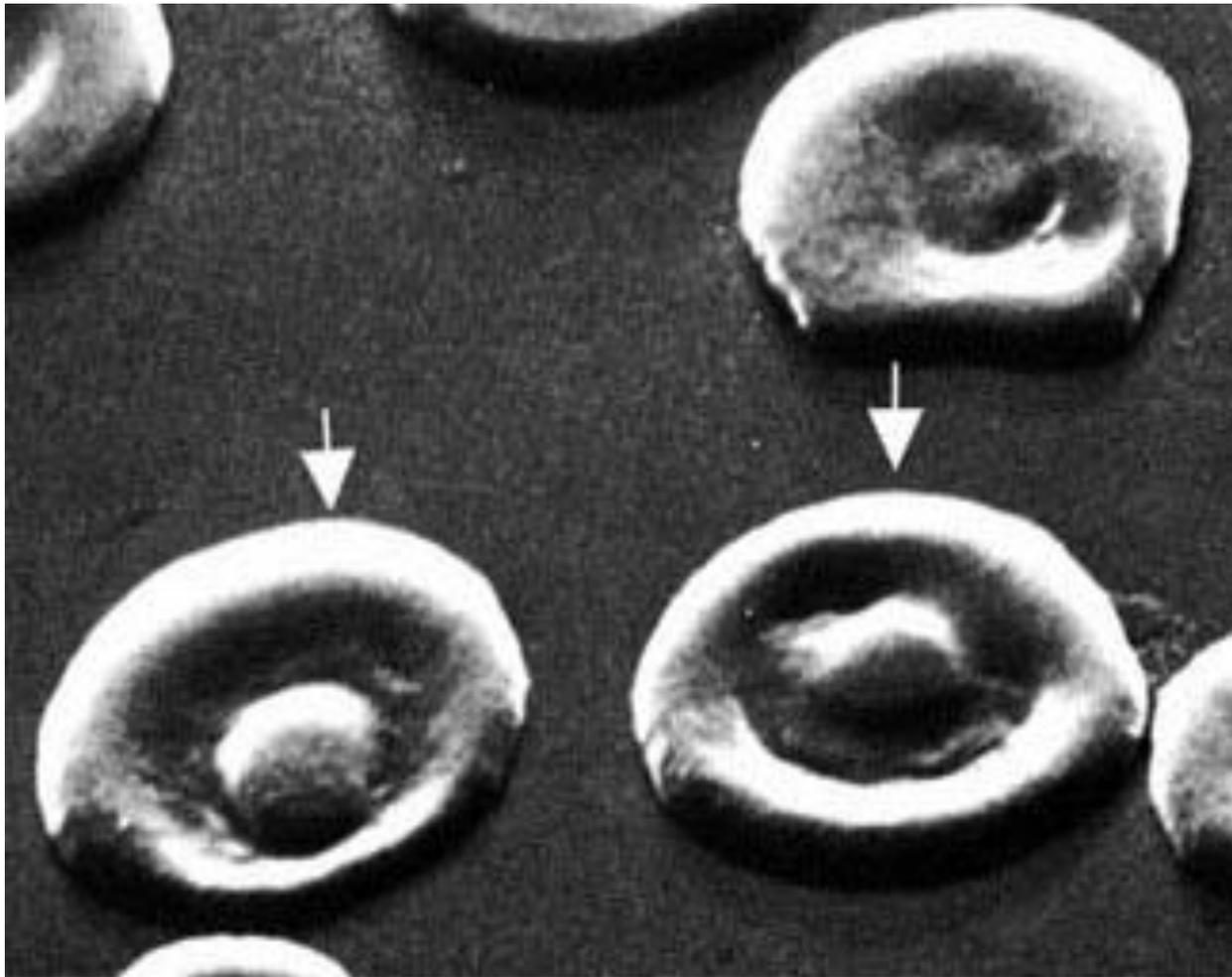
талассемии - болезнь Кули, или большая талассемия.

Выделяют также промежуточную, малую и минимальную талассемию.





**Картина крови: мишеневидные
эритроциты, анизоцитоз,
пойкилоцитоз**



Сканирующая электронограмма. Стрелками показаны два **КОДОЦИТА** («хвостатые клетки») – это другое название **МИШЕНЕВИДНЫХ КЛЕТОК**.

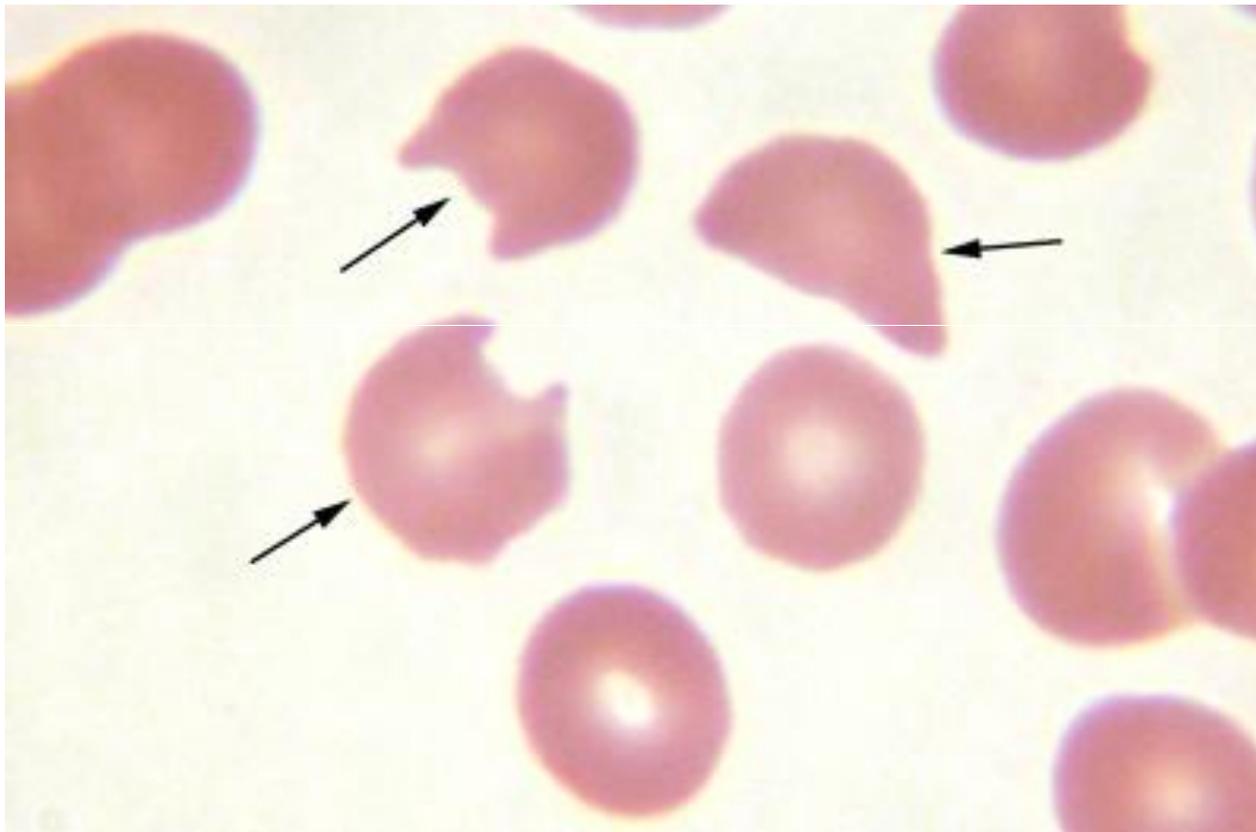
ЭРИТРОЭНЗИМОПАТИИ –

Самая частая форма гемолитических анемий.

Дефицит Г-6-Р-дегидрогеназы: более 200 млн человек на земном шаре страдают различными формами этого дефицита.

Гемолиз провоцируется приемом лекарств и некоторых продуктов с окислительным действием (аналгетики, сульфониламиды, антипиретики).

Наследование: кодоминантное, сцепленное с X-хромосомой.



Гемолитическая анемия, обусловленная механическими факторами

(васкулиты, злокачественная артериальная гипертензия, ДВС-синдром, микроангиопатия).
Стрелками показаны **ШИСТОЦИТЫ**.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия Маркиафавы-Микели

Мембранопатия, результат соматической мутации - дефицит липосахарида, адсорбирующего ингибиторы комплемента. В условиях ацидоза мембрана эритроцитов повреждается комплементом. Гемолитические кризы развиваются после сна (ночью - физиологический ацидоз), протекают с выраженным болевым синдромом в поясничной области, выделением мочи черного цвета, в которой обнаруживают гемосидерин, свободный гемоглобин и железо.

Приобретенные гемолитические анемии

(экзоэритроцитарные)

- Иммунные: гетеро-, изо,
аутоиммунные**
 - токсические,**
 - механические**
 - инфекционные**

ГБН (эритробластоз плода)

При беременности Rh-матери Rh+плодом (Rh+ - наличие D-АГ на эритроцитах) → Rh-агглютинины.

Сенсибилизация при родах, выкидыше, аборте.

Антитела IgG → через плаценту в кровь плода.

Гемолиз эритроцитов – по механизму цитотоксической ГНТ.

Анемия гиперрегенераторная – в крови - ↑↑ НБ – ядерная желтуха – билирубиновая энцефалопатия, эритрокариоциты.

Формы ГБН:

- тяжелая анемия, желтуха
- водянка (общий отек),
- гибель внутриутробно (20-30 нед. беременности)

Всегда : гепато-спленомегалия.

Аутоиммунные гемолитические анемии

Классификация по серологическому принципу

**1. Анемии с неполными тепловыми
агглютинидами (ТАИГА – самая частая
форма)**

2. А. с тепловыми гемолизинами

3. А. с полными холодовыми агглютинидами

**4. А. с холодовыми двухфазными
гемолизинами**

ТАИГА

АТ –неполные, IgG, не способны склеивать эритроциты, действуют как опсоины.

Мах их активности - при $t=37^{\circ}$.

АТ + комплемент фиксируются на эритроцитах, их фагоцитируют в селезенке и печени макрофаги.

Рецепторы макрофагов для IgG: FcγRI – CD 64, FcγRII – CD16
2 варианта течения и

Кровь:

Анемия умеренно гипохромная или нормохромная, регенераторная.

Микросфероцитоз.

↓ осмотической стойкости

Прямая проба Кумбса «+»

начала:

1. Острейшее начало – лихорадка, боли в животе, суставах, сердце, одышка, желтуха.
2. Постепенное – артралгии, боли в животе, бледность,

желтушности