

медвуза[®] × УМСКУЛ

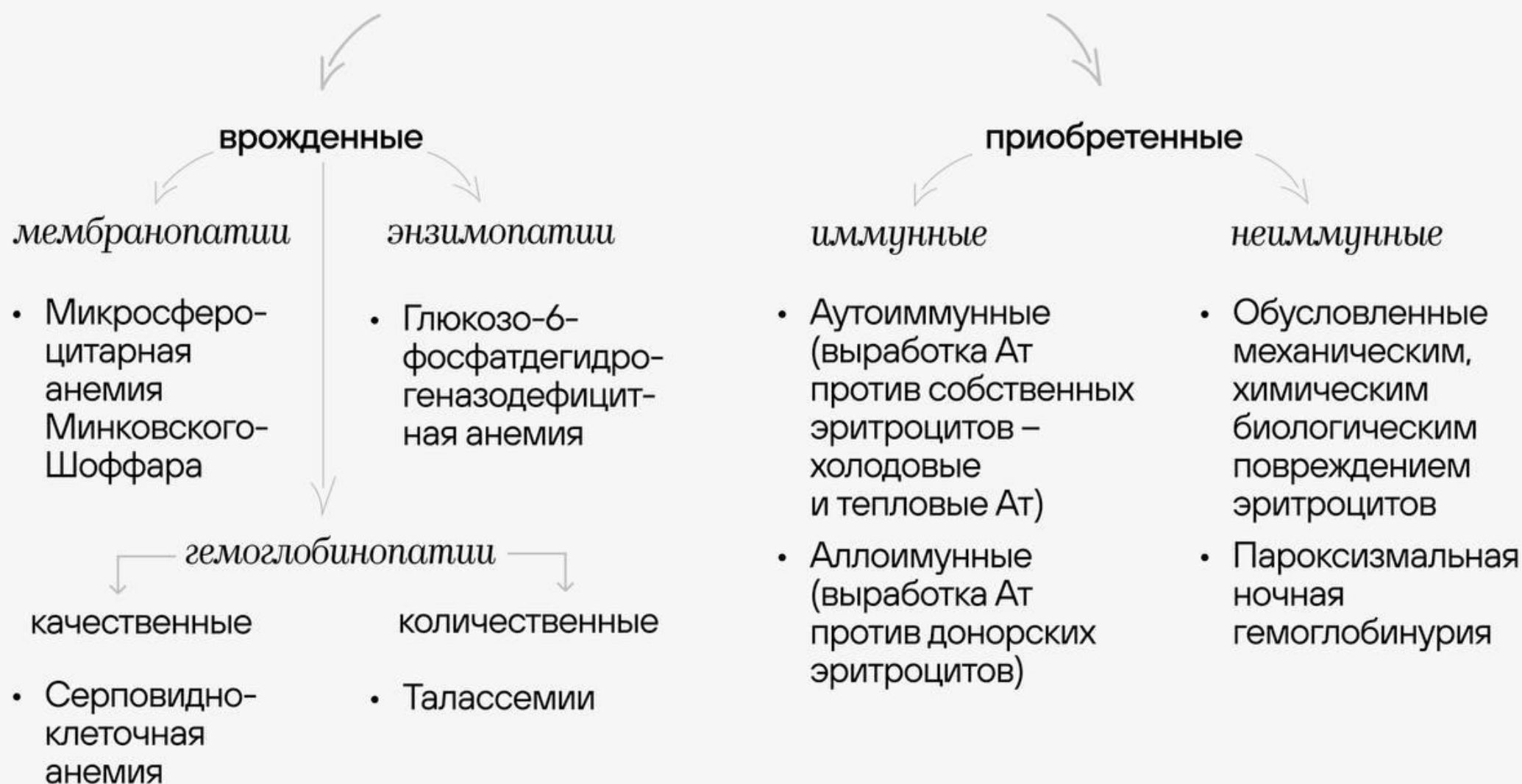
гемолитические *анемии*



PathoMed

Гемолитические анемии (ГА)

- это группа заболеваний, характеризующихся патологически интенсивным разрушением эритроцитов, повышенным образованием продуктов их распада, а также реактивным усилением эритропоэза.



Гемолиз может быть:

- *внесосудистым* (в селезенке, печени, костном мозге)
- *внутрисосудистым*

Внесосудистый (внутриклеточный) гемолиз (до 90%)

Измененные эритроциты преждевременно захватываются фагоцитами и подвергаются деструкции



Гиперплазия фагоцитов



Спленомегалия

Причина: снижение способности эритроцитов к деформации (затруднено перемещение в селезеночных синусоидах)

Клиническая картина внесосудистого гемолиза:

- Анемический синдром
- Спленомегалия
- Гемолитическая желтуха

Внутрисосудистый гемолиз

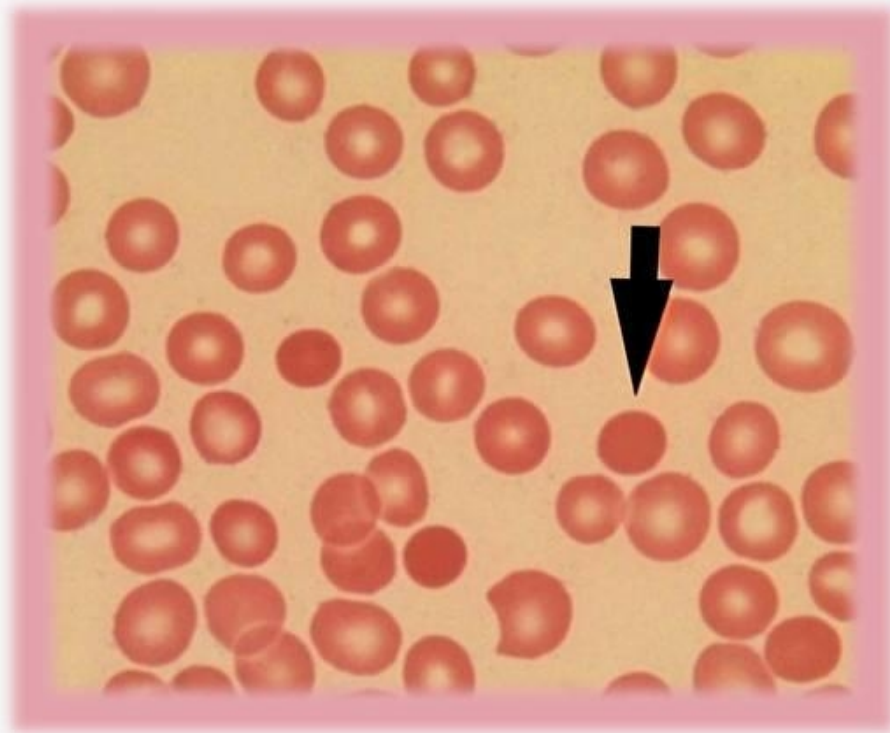
Внутрисосудистый гемолиз возникает в кровеносных сосудах под действием факторов, повреждающих эритроциты.

Клиническая картина внутрисосудистого гемолиза:

- Анемический синдром
- Желтуха
- Свободный гемоглобин в крови (гемоглобинемия) и гемоглобинурия (гемоглобинурия)

Микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара

– это наследственная аутосомно-доминантная ГА, обусловленная внутренними нарушениями скелета мембраны эритроцитов (далее Ег).



Наиболее специфический морфологический признак – *сфероцитоз*, определяемый в мазках по наличию аномальных гиперхромных эритроцитов, у которых *отсутствует просветление в центре*.

Патогенез:

наследственный дефект мембранных белков Ег (*спектрин, анкирин, протеин 3*)

↓
увеличение проницаемости мембраны Ег для Na^+ (а значит и воды)

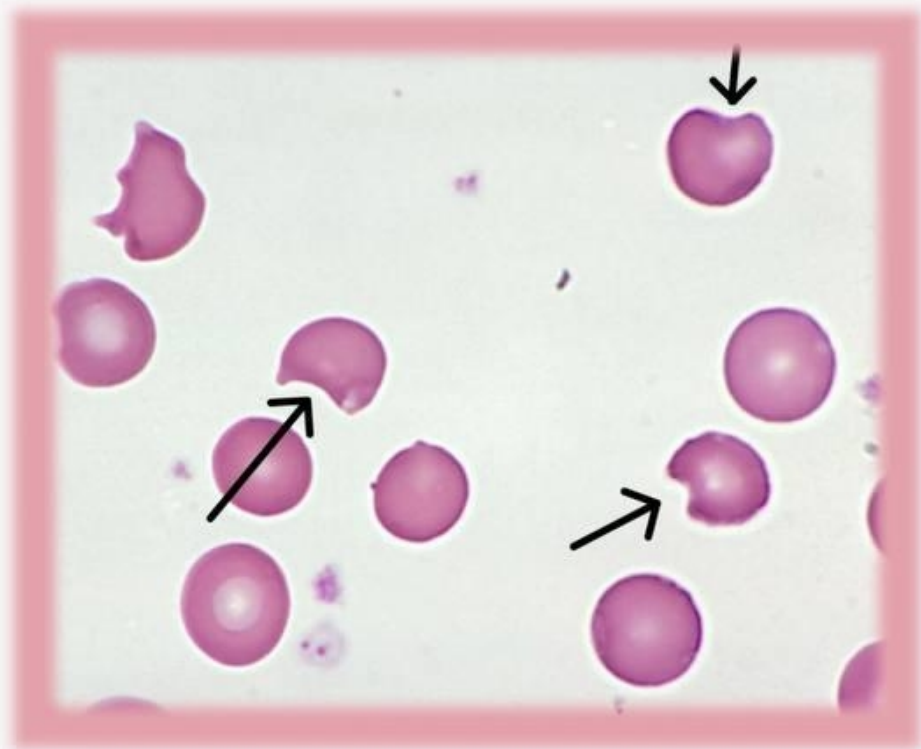
↓
объем Ег увеличивается, они приобретают сферовидную форму (сфероциты)

↓
сфероциты из-за своей формы и сниженной способности к деформации задерживаются в узких селезеночных тяжах, где служат мишенью для фагоцитов

↓
макрофаги фагоцитируют сфероциты (внутриклеточный гемолиз)).

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназодефицитная анемия (Г6ФД)

- наследственная ГА, сцепленная с X-хромосомой.



Эффекты воздействия оксидантов на эритроциты при дефиците Г6ФД (мазок периферической крови). Поскольку макрофаги в селезенке «выкусывают» поврежденные Ег, образуются «надкушенные» клетки (дегмациты).

Патогенез:

Дефицит Г6ФД

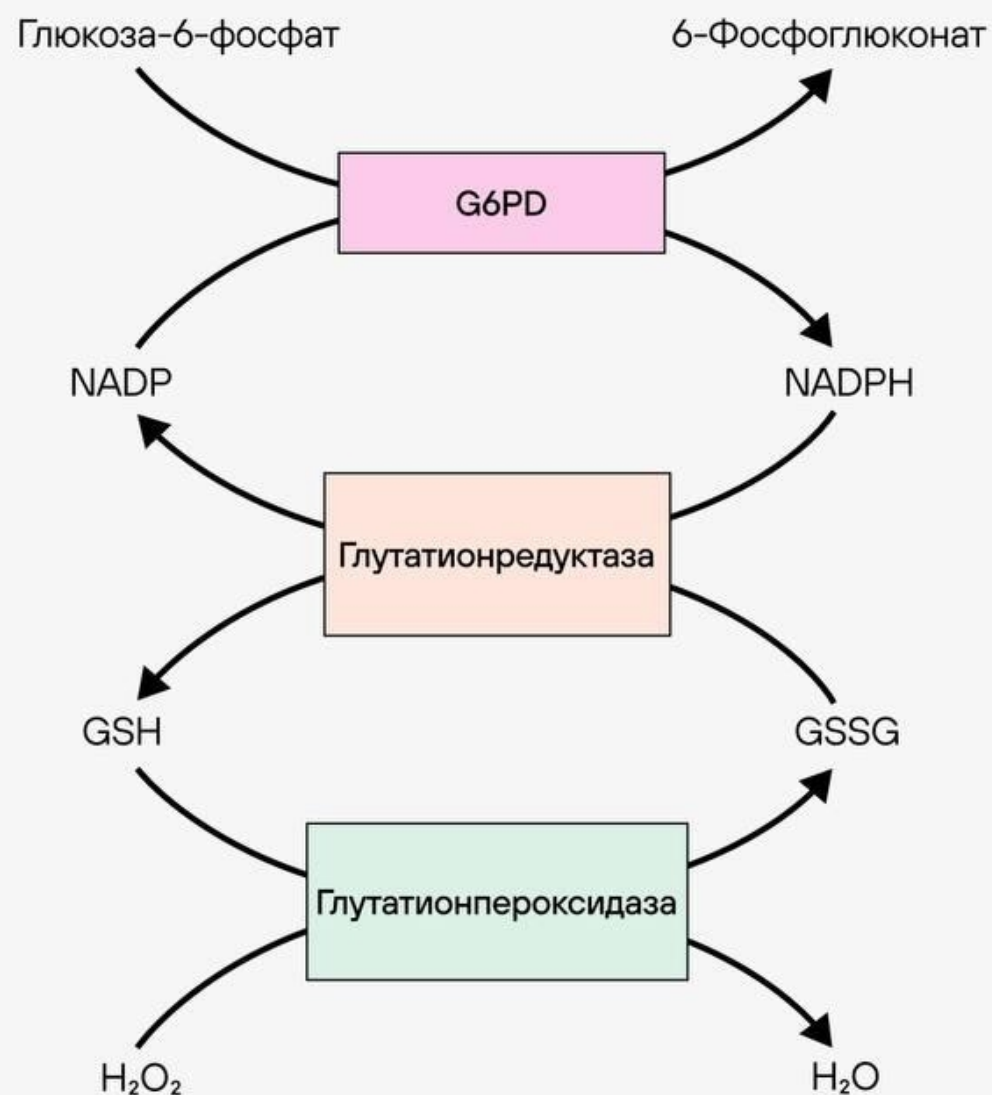
↓
нарушение реакций пентозного цикла

↓
уменьшается образование НАДФН

↓
нарушается восстановление глутатиона в Ег, который создает защиту от окислительного повреждения

↓
повышается чувствительность Ег к оксидантному стрессу (вызванному употреблением бобов, инфекцией и т.д.)

↓
(Внутри- и внесосудистый гемолиз Ег)

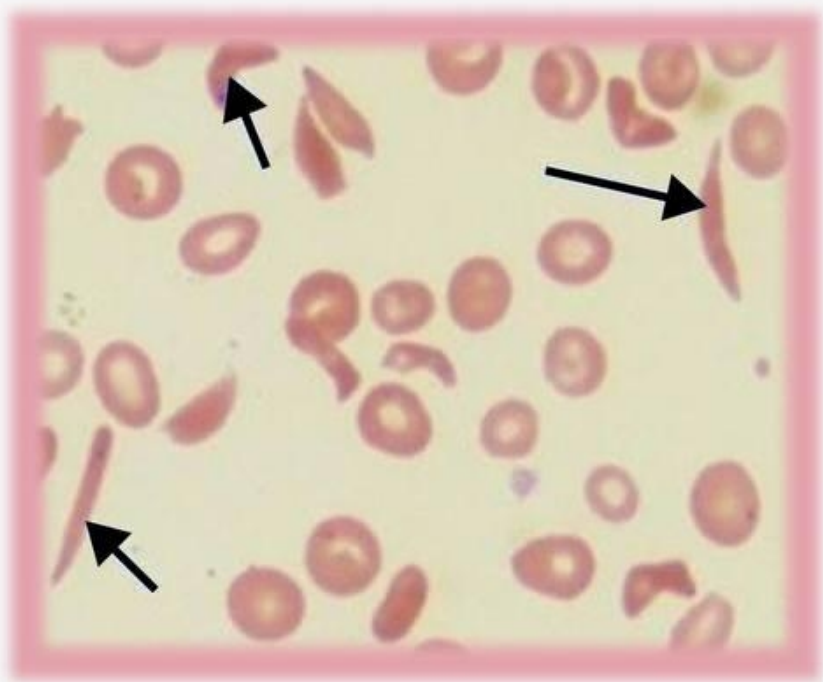


Роль глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) в защите от окислительного повреждения. Удаление пероксида водорода (H₂O₂), потенциального оксиданта, зависит от присутствия восстановленного глутатиона (GSH), образующегося в результате действия восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADPH). Синтез NADPH зависит от активности G6PD.

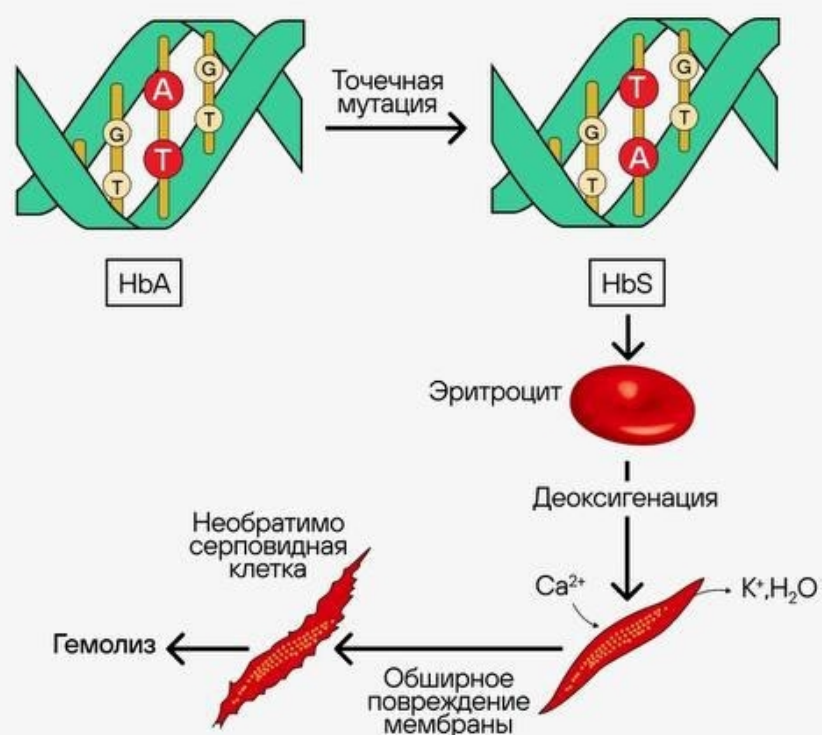
GSSG — окисленный глутатион;
NADP — никотинамидадениндинуклеотидфосфат.

Серповидноклеточная анемия

- *качественная* наследственно обусловленная гемоглобинопатия.



В периферической крови обнаруживается значительное количество серповидных клеток (**дрепаноциты**)



Патогенез:

Точечная мутация в β -цепи молекулы гемоглобина

↓
глутаминовая кислота
замещается на валин

↓
патологическая форма
гемоглобина - HbS $\alpha_2\beta_2$

↓
под воздействием гипоксии
молекулы HbS полимеризуются

↓
агрегаты HbS формируют
в эритроцитах длинные, похожие
на иглы волокна, вследствие чего
образуются *серповидные* эритроциты

↓
Измененная форма
эритроцитов затрудняет
их прохождение через узкие
капилляры и межэндотели-
альные пространства венозных
синусов селезенки, что создает
механическое препятствие
для прохождения крови в МЦР.
Образуются микротромбы →
ишемия → некроз в тканях.

↓
Измененные
эритроциты
подвергаются
фагоцитозу →
анемия, усугубляющая
гипоксию
тканей.

Талассемии

- количественные наследственно обусловленные ГА.

В норме у человека гемоглобин представлен *следующими формами*:

HbA1 ($\alpha_2\beta_2$)

HbA2 ($\alpha_2\delta_2$)

HbF ($\alpha_2\gamma_2$) - у новорожденных

α -талассемия

в результате наследственных делеций снижается/прекращается синтез **α -цепей**

↓
вместо α -цепей клетки красной крови синтезируют β - и γ -цепи.

↓
в Ег появляются патологические формы гемоглобина: у взрослых — HbH ($\beta_2\beta_2$), у новорожденных HbBart ($\gamma_2\gamma_2$), при этом не образуется ни один вид физиологического гемоглобина (HbA1, HbA2, HbF.)

↓
Патологические формы гемоглобина выпадают в осадок

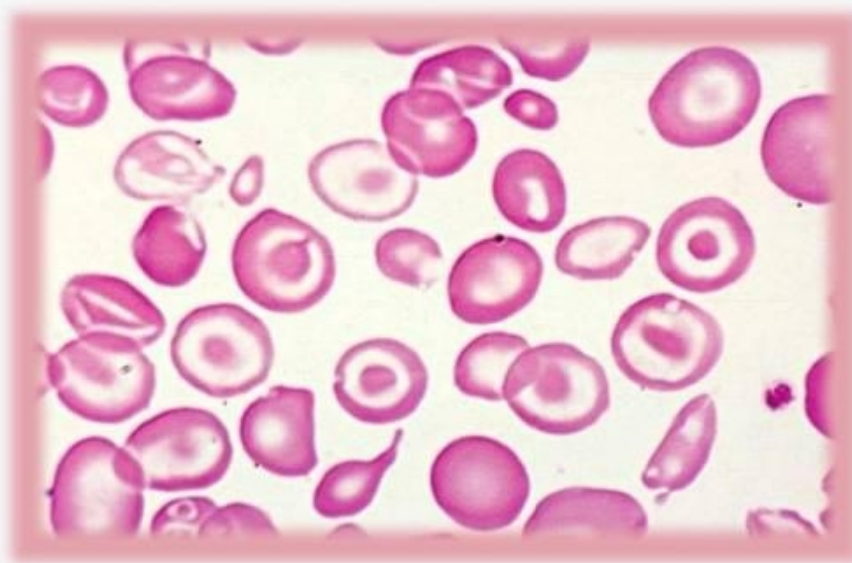
↓
Ег фагоцитируются макрофагами (*внутриклеточный гемолиз*).

β -талассемия

в результате наследственных делеций снижается/прекращается синтез β -цепей

↓
HbA1 отсутствует, компенсаторно увеличивается образование HbA2.

У новорожденных синтез HbF не нарушен.



кодоциты, тороциты

Диагностика гемолитических анемий

Внутрисосудистый	Внесосудистый
Аномальные формы эритроцитов: дегмациты, дрепаноциты, кодоциты, тороциты, сфероциты	
Анемия различной степени тяжести, нормохромная, нормоцитарная (за исключением талассемии, микросфероцитарной анемии – микроцитарные): ↓ Hb <130 у муж, <120 у жен ↓ гематокрит <42% у муж, <38 у жен ↓ эритроциты <4*10¹² у мужчин, <3,5*10¹² у женщин ↑ ретикулоциты >1,5%	
Признаки гемолиза: ↓ гаптоглобин <0,3 г/л ↑ лактатдегидрогеназа >250 ед/л ↑ общий билирубин >20,5 мкмоль/л (за счет ↑ непрямого билирубина >16,5 мкмоль/л)	
Гемоглобинемия и гемоглобинурия	

Прямой антиглобулиновый тест (проба Кумбса):

- положительный при гемолитической анемии иммунного генеза
- Отрицательный тест исключает иммунный генез

Отличительные особенности врожденных ГА:

- *Микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара*

↓ MCV (менее 80 фл у муж., менее 81 фл у жен)

↓ MCH (менее 25 пг у муж, менее 27 пг у жен)

ЭМА-тест: слабая способность красных клеток крови к фиксации флуоресцентного красителя эозин-5-малеимида

Электрофорез мембранных белков эритроцитов позволяет точно определить дефицит конкретного протеина (спектрин, анкирин).

- *Г6ФД-дефицитная анемия*

↑ Г6ФД

- *Серповидноклеточная анемия*

Электрофорез гемоглобина: HbS >90%

- *Талассемии*

Электрофорез гемоглобина:

при α-талассемии – ↑ HbH у взрослых, ↑ HbBart у новорожденных

при β-талассемии – ↑ HbA2 и ↑ HbF