

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Рязанский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патофизиологии
Зав.кафедрой проф. д.м.н. Бяловский Ю.Ю.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ



Подготовили: Великанов
Максим, Киржнер Елена
7 группа стоматологический
факультет

Рязань 2016 год

ПРИЗНАКИ ПОВЫШЕННОГО ГЕМОЛИЗА

- 1) анемия
- 2) гипербилирубинемия за счет непрямой фракции;
- 3) уменьшение утилизации продуктов распада гемоглобина. Гемолитические анемии характеризуются уменьшением уровня гаптоглобина в плазме
- 4) увеличение селезенки (спленомегалия)

2. Признаки ускоренного эритропоэза:

Гиперрегенерация эритроцитов (ретикулоцитоз)

уменьшается время кругооборота плазменного железа;

Нейтрофильный лейкоцитоз с различными вариантами сдвига влево

Морфологические изменения эритроцитов. Для отдельных гемолитических анемиях характерны эритроциты со специфическими изменениями формы, например, серповидные - при серповидноклеточной анемии (дрепаноцитозе), овалоциты - при наследственном овалоцитозе, мишеневидные эритроциты - при талассемии. Могут появляться эритроциты с патологическими включениями (тельца Гейнца - при действии гемолитических ядов).

Вышеуказанные изменения являются следствием структурных нарушений мембран эритроцитов или химических свойств гемоглобина.

Этиология

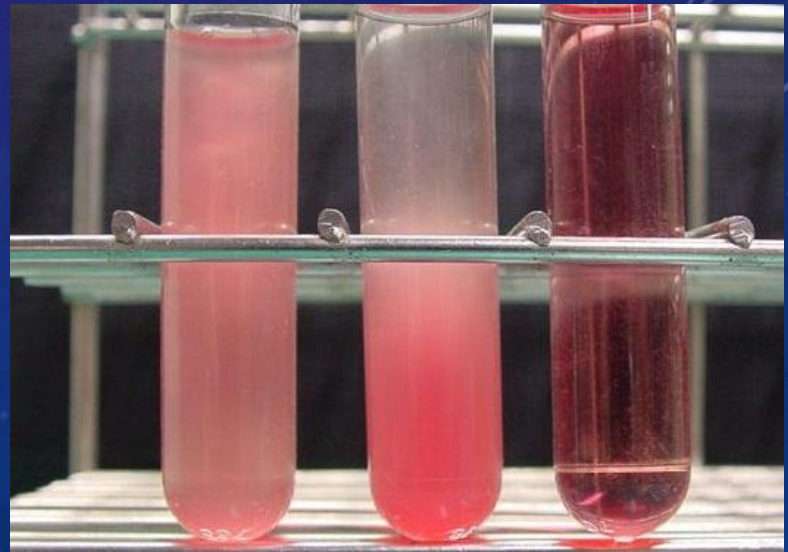
Наследственные	Приобретённые
<ul style="list-style-type: none">• Мембранный дефект-наследственные Сфероцитоз и эллиптоцитоз• Метаболический дефект — Недостаточность Г-6-ФД*; пируват киназы• Гемоглобинопатии — талассемии; серповидно-клеточная анемия	<ul style="list-style-type: none">• Иммунные дефекты — лекарственный гемолиз, изо-, ауто-, аллоиммунный гемолиз• Механические причины — турбулентность тока крови при артериальной гипертензии, стенозе аорты, искусственных клапанах• Внутрисосудистые коагулопатии (ДВС, тромбоцитопеническая пурпура)• Инфекции — эндотоксины, паразитарные инфекции (малярия)• Мембранный дефект -

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

- 1. Мембранопатии** вследствие нарушения структуры белка мембраны эритроцита:
 - Микросфероцитоз; эллиптоцитоз; стоматоцитоз; пиропойкилоцитоз
 - Нарушение липидов мембраны эритроцитов: акантоцитоз, дефицит активности лецитин-холестерин-ацилтрансферазы, увеличение содержания лецитина в мембране эритроцитов, детский инфантильный пикноцитоз

2. Ферментопатии:

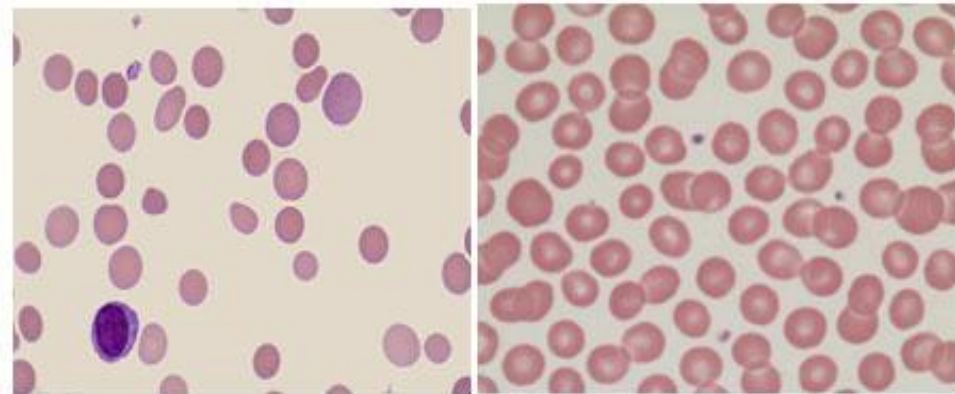
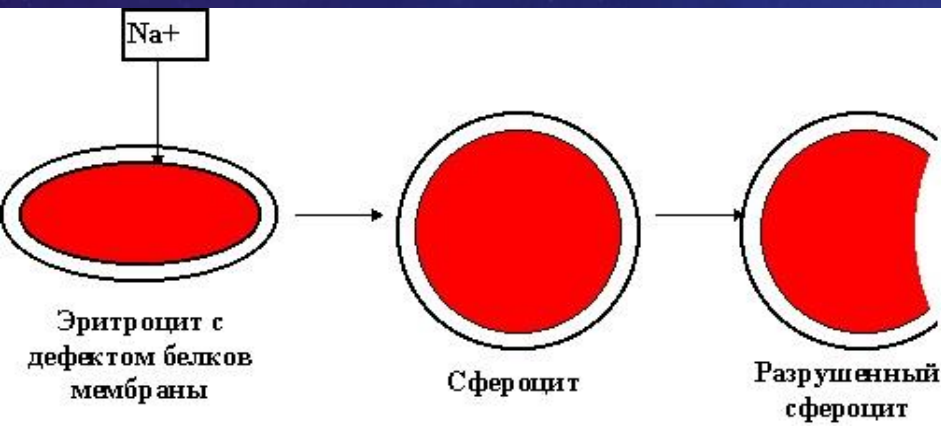
- Дефицит ферментов пентозофосфатного цикла
- Дефицит активности ферментов гликолиза
- Дефицит активности ферментов обмена глутатиона
- Дефицит активности ферментов, участвующих в использовании АТФ
- Дефицит активности рибофосфатпирофосфаткиназы
- Нарушение активности ферментов, участвующих в синтезе порфиринов



3. Гемоглобинопатии:

- Обусловленные аномалией первичной структуры гемоглобина
- Вызванные снижением синтеза полипептидных цепей, входящих в состав нормального гемоглобина
- Обусловленные двойным гетерозиготным состоянием
- Аномалии гемоглобина, не сопровождающиеся развитием заболевания

Анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов (мембранопатии). Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара) - аутосомно-доминантного типа наследования, характеризуется повышением проницаемости мембраны эритроцитов и избыточным поступлением в клетку ионов натрия. Отмечается набухание эритроцитов, нарушение способности к деформации и уменьшение продолжительности их жизни, разрушение макрофагами селезенки.































Обычно анемия нормохромная, регенераторная. По картине крови отличается разной степенью выраженности, во время гемолитического криза - более резкой, но при этом развивается высокий ретикулоцитоз.

К мембранопатиям относятся также эллиптоцитоз (овалоцитоз), стоматоцитоз (ротовидные эритроциты).

Акантоцитоз обусловлен нарушением липидной структуры мембраны эритроцитов.

RED BLOOD CELL MORPHOLOGY

Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia (Reticulocyte) 	Sickle cell 	Burr cell 	Crystal formation	
				HbSC 	HbC 

meduniver.com



АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЭРИТРОЦИТОВ (ЭНЗИМОПАТИИ)

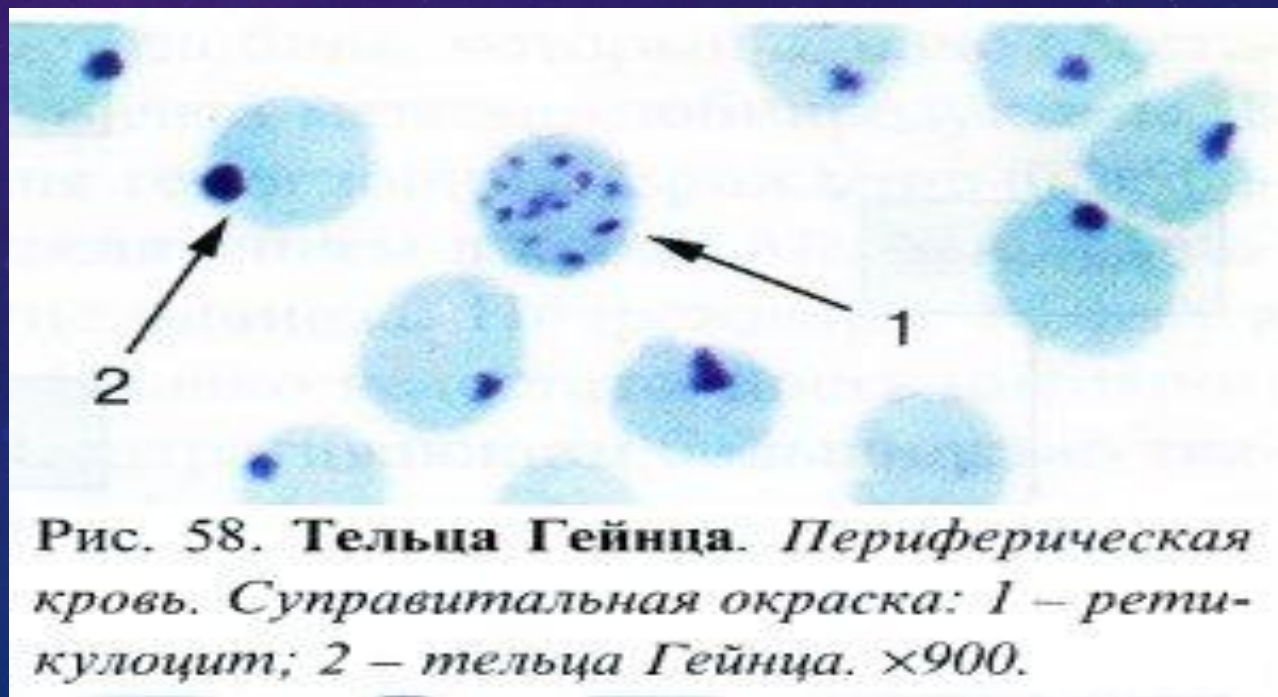
Дефицит ферментов, участвующих в выработке энергии в эритроцитах, может привести к нарушению ионного состава, снижению устойчивости к действию окислителей и уменьшению продолжительности жизни данных клеток.

Описан наследственный дефицит ферментов гликолиза и обмена АТФ (гексокиназы, гексофосфатизомеразы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы, АТФ-аз).

Дефицит ферментов пентозофосфатного цикла (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) ведет к недостатку НАДФ Н₂, необходимого для восстановления глутатиона - фактора, противостоящего действию окислителей. Подобное происходит при дефиците ферментов синтеза глутатиона - синтетазы глутатиона, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы.

В таких случаях формируется анемия различной степени выраженности. Обычно нормохромная, с явлениями анизоцитоза, пойкилоцитоза, полихромазии. Содержание ретикулоцитов повышено, особенно при обострениях.

У лиц с данной энзимопатией после приема определенных лекарств может развиваться гемолитическая анемия: нормохромная, нормоцитарная, гиперрегенераторная, с повышенным содержанием в крови железа и билирубина. В эритроцитах часто обнаруживаются характерные включения — тельца Гейнца.



АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ СТРУКТУРЫ И СИНТЕЗА ГЕМОГЛОБИНА (ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ).

- **Талассемии** - группа наследственных заболеваний, связанных с нарушением синтеза одной из цепей гемоглобина, приводящих к нарушению их баланса. При этом избыточно образуемая цепь агрегирует и откладывается в эритрокариоцитах.
- Талассемия определяется делецией структурных генов, отвечающих за синтез соответствующей цепи. Синтез -цепи кодируется двумя парами генов, расположенных в хромосоме 11 пары. Отсутствие -цепи у эмбриона приводит к внутриутробной гибели.

Делеция в 1 из 4 генов, кодирующих синтез цепи, вызывает легкий дефицит, делеция в 2 генах - более выраженный. Если отсутствуют 3 гена, то развивается гемоглобинопатия H. Гемоглобин H состоит из 4 - цепей, неустоек, легко агрегирует, легко удаляется из циркуляции селезенкой.

Талассемии характеризуются умеренной гипохромной анемией с явлениями мишеневидности эритроцитов и базофильной пунктуацией, умеренным ретикулоцитозом.



Анемии, связанные с нарушением структуры цепей глобина.

Они обусловлены заменой одной или нескольких аминокислот в цепи глобина, отсутствием участка цепи или ее удлинением.

Наиболее частой аномалией структуры гемоглобина является гемоглинопатия S. В случае гомозиготного носительства говорят о серповидно-клеточной анемии, а при гетерозиготности - о серповидно-клеточной аномалии. Серповидность - результат пониженной растворимости гемоглобина, отдавшего кислород с образованием геля.



Нормальные эритроциты

Формирование серповидных эритроцитов

Серповидные эритроциты



При микроскопии выявляются кристаллы величиной 1,5 мкм. Предполагается, что замена глутаминовой кислоты на валин в 6-м положении приводит к усилению связи одной молекулы глобина с другой.

Картина крови характеризуется умеренным снижением уровней гемоглобина и эритроцитов, цветовой показатель близок к единице. В окрашенном мазке отмечается базофильная пунктуация, мишеневидность, иногда серповидные эритроциты. Серповидность более выражена при пробе с метабисульфитом натрия или после наложения жгута на основание пальца. Содержание ретикулоцитов значительно повышено.

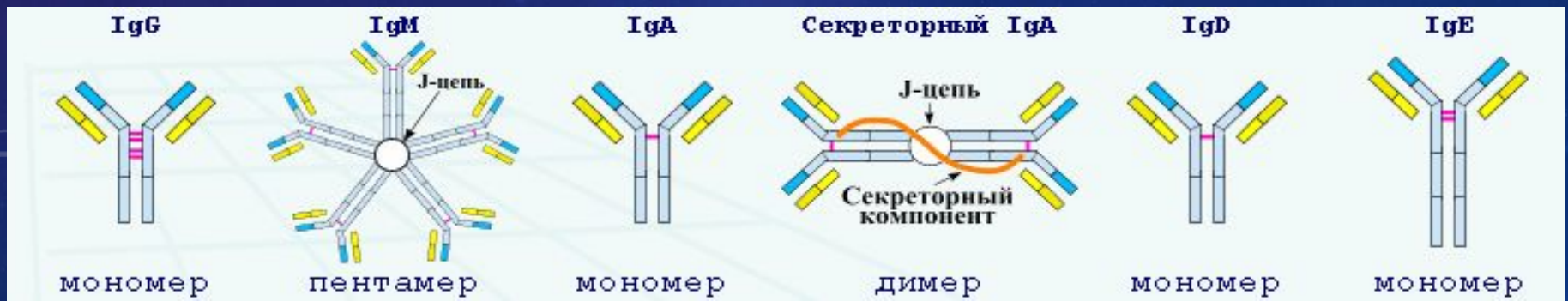
ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Приобретенные гемолитические анемии делят по принципу уточнения фактора, вызвавшего анемию: антитела, механическая травма, химическое повреждение, разрушение эритроцитов паразитами, дефицит витамина Е. Наиболее часто в практике врачей разных специальностей встречаются аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА).



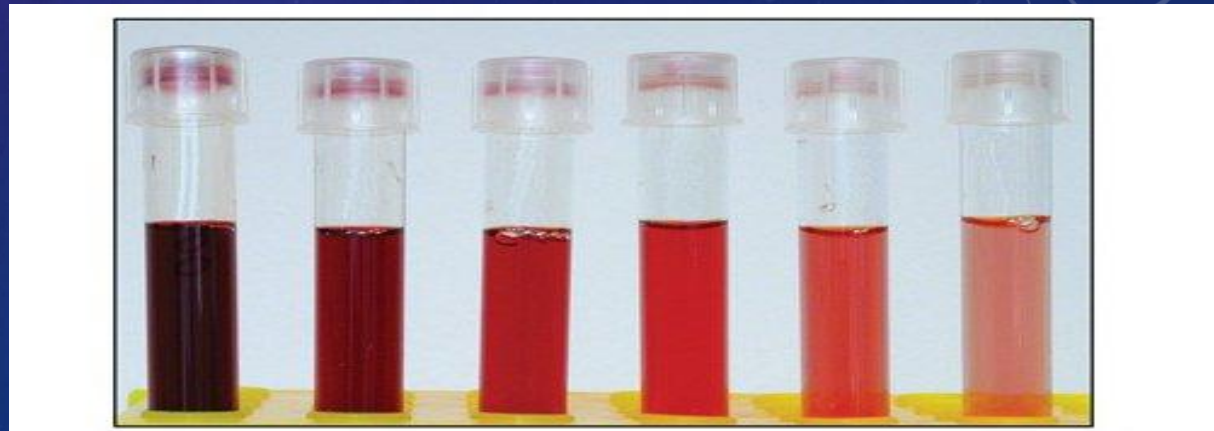
ИММУННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- **Гетерогенная группа заболеваний**, объединенных участием антител или иммунных лимфоцитов в повреждении и гибели эритроцитов или эритрокариоцитов.
- **Изо- или аллоиммунные анемии** могут развиваться при гемолитической болезни новорожденного или при переливании крови, не совместимой по системе АВ0, резус или другой системе, к которой у больного имеются антитела.
- **Трансиммунные анемии** возникают в том случае, когда антитела матери, страдающей аутоиммунной гемолитической анемией, проникают через плаценту и вызывают гемолитическую анемию плода.
- **Гетероиммунные анемии (гаптеновые)** связаны с появлением на поверхности эритроцитов новых антигенов (например, в результате фиксации на эритроцитах лекарств - пенициллина, сульфаниламидов).



Аутоиммунные гемолитические анемии - группа заболеваний, обусловленных образованием антител против собственных антигенов эритроцитов или эритрокариоцитов.

Под АИГА понимают такую форму иммунной гемолитической анемии, при которой антитела вырабатываются против собственного неизмененного антигена эритроцитов или эритроидных клеток костного мозга. В первом случае имеет место гемолитическая анемия с антителами против антигенов эритроцитов периферической крови, во втором — АИГА с антителами против антигенов эритрокариоцитов



АНЕМИИ ИЗ-ЗА МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

К данной группе заболеваний относят:

- маршевую гемоглобинурию;
- микроангиопатическую гемолитическую анемию;
- анемию при пересадке механических клапанов сердца.



МАРШЕВАЯ ГЕМОГЛОБИУРИЯ

Маршевая гемоглобинурия, исходя из названия, развивается при длительном маршировании. Форменные элементы крови, находящиеся в ступнях, при длительном регулярном сдавлении подошв подвергаются деформации и даже разрушаются.

В результате в кровь выделяется большое количество несвязанного гемоглобина, который выделяется с мочой.



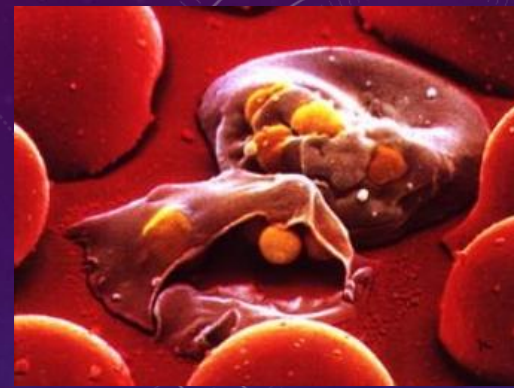
Микроангиопатическая гемолитическая анемия развивается из-за деформации и последующего разрушения эритроцитов при острых гломерулонефритах и синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В первом случае по причине воспаления почечных канальцев и соответственно окружающих их капилляров просвет их сужается, а эритроциты деформируются при трении с их внутренней оболочкой. Во втором случае во всей кровеносной системе происходит молниеносная агрегация тромбоцитов, сопровождающаяся образованием множества фибриновых нитей, перекрывающих просвет сосудов. Часть эритроцитов сразу застревает в образовавшейся сети и образует множественные тромбы, а оставшаяся часть на высокой скорости проскальзывает через данную сеть, попутно деформируясь. В результате деформированные таким образом эритроциты, называемые «венценосными», какое-то время еще циркулируют в крови, а затем разрушаются самостоятельно или при прохождении через капилляры селезенки.



Анемия при пересадке механических клапанов сердца развивается при столкновении эритроцитов, двигающихся с высокой скоростью, с плотным пластиком или металлом, из которого состоит искусственный клапан сердца. Темпы разрушения зависят от скорости кровотока в области клапана.

Гемолиз усиливается при совершении физической работы, эмоциональных переживаниях, резком повышении или снижении артериального давления и повышении температуры тела.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ, ВЫЗВАННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫМИ АГЕНТАМИ



Такие микроорганизмы как плазмодии малярии и токсоплазма гонди (*возбудитель токсоплазмоза*) используют эритроциты в качестве субстрата для размножения и роста себе подобных. В результате заражения данными инфекциями возбудители проникают в эритроцит и размножаются в нем. Затем по прошествии определенного времени численность микроорганизмов настолько возрастает, что разрушает клетку изнутри. При этом в кровь выделяется еще большее количество возбудителя, который заселяется в здоровые эритроциты и повторяет цикл. В результате при малярии каждые 3 – 4 дня (*в зависимости от вида возбудителя*) наблюдается волна гемолиза, сопровождающаяся подъемом температуры. При токсоплазмозе гемолиз развивается по аналогичному сценарию, однако чаще имеет неволновое течение.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

Лечение гемолитических анемий организуется с позиций этиотропного, патогенетического и симптоматического принципов.

- **Этиотропный принцип.** Необходимо устранить (прекратить действие) гемолитических факторов или обеспечить организм факторами, дефицит которых вызвал гемолиз эритроцитов (например, рибофлавином, глутатионом, флавином).
- **Патогенетический принцип**
- ◆ Для предотвращения разрушения эритроцитов в селезёнке проводят спленэктомию.



- ◆ С целью предупреждения (уменьшения степени) повреждения органов и тканей в результате отложения в них избытка железа (гемосидерина) применяют железосвязывающие вещества.
- ◆ Для уменьшения степени расстройств жизнедеятельности организма, вызванных повреждающим действием гипоксии, переливают компоненты крови (эритроцитарную массу), применяют антиоксиданты (например, витамины Е и С).
- **Симптоматический принцип.** С целью нормализации функций органов и их систем, нарушения которых были вызваны гемолизом эритроцитов и гемосидерозом, корректируют деятельность ССС, почек, печени и других органов и тканей.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

