Лекция №10. Гемолитические анемии. Ретикулоциты.

План лекции:

1. Понятие гемолитических анемий.

2. Виды гемолиза.

3. Классификация гемолитических анемий.

4. Картина крови при гемолитических анемиях.

5. Ретикулоциты: морфология и виды.

Это различные по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям заболевания, объединенные одним общим признаком – усиленным разрушением (гемолизом) эритроцитов. В норме продолжительность жизни эритроцитов составляет 90-120 дней. При гемолитических анемиях она сокращается до 12-14 дней.

 В норме эритроциты разрушаются в клетках селезенки, печени, костного мозга. Такой распад эритроцитов называется внутриклеточным. Если же эритроциты разрушаются прямо в кровеносных сосудах, то такой гемолиз называется внеклеточным или внутрисосудистым.

Повышенный внутриклеточный гемолиз эритроцитов бывает при наследственных гемолитических анемиях (талассемии, наследственном микросфероцитозе). Для усиленного внутриклеточного гемолиза эритроцитов характерно:

* увеличение в крови содержания свободного билирубина, что приводит к желтухе
* кал темно-коричневого цвета
* моча цвета «крепкого чая» из-за увеличенного содержания уробилиновых тел
* в крови количество эритроцитов уменьшено, количества ретикулоцитов увеличено

 Усиленный внутрисосудистый гемолиз эритроцитов бывает при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, отравлениях гемолитическими ядами. При этом наблюдается:

* увеличение в крови содержания свободного гемоглобина
* в моче появляется свободный гемоглобин или гемосидерин (цвет мочи красный или бурый, черный)

Классификация гемолитических анемий

1. Наследственные

А) связанные с нарушением мембраны эритроцитов (эритроцитопатии)

* наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шафара)
* овалоцитоз
* стоматоцитоз
* акантоцитоз

 Б) связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов

* дефицит фермента Г-6-ФДГ(глюкозо-6-фенилдегидрогеназа)
* дефицит фермента пируваткиназы

 В) связанные с нарушением структуры глобина

* талассемия
* гемоглобинопатии (серповидноклеточная анемия)
1. Приобретенные

А. связанные с воздействием антител (иммунные)

* изоиммунные (в результате несовместимости по Rh или по АВО
* у новорожденных и матери или посттрансфузионная)
* гетероиммунные (лекарственные, инфекционные)
* аутоиммунные (холодовая гемагглютининовая болезнь, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия)

 Б. пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы-

 Микели)

 В. Связанные с механическим повреждением мембран эритроцитов

* «маршевая» гемоглобинурия
* протезы клапанов сердца

 Г. связанные с воздействием паразитов – при малярии

 Д. связанные с воздействием гемолитических ядов (мышьяк и его

 производные, яды змей, грибов, фенилгидразин, прием внутрь

 уксусной кислоты, бертолетовой соли и т.д.).

 В России чаще встречается два вида наследственных гемолитических анемий: наследственный микросфероцитоз и талассемия.

Наследственный микросфероцитоз

 В основе заболевания лежит нарушение структуры мембраны эритроцитов. Мембраны становятся более проницаемыми для ионов натрия, что приводит к накоплению в клетках воды. Эритроциты приобретают шаровидную форму и при продвижении в узких частях сосудов разрушаются, особенно в синусах селезенки, часть оболочки эритроцита теряется. После соединения оборвавшихся краев сферическая форма сохраняется, но заметно уменьшается их диаметр. Образуются микросфероциты с более коротким сроком жизни, чем у нормальных эритроцитов.

Талассемия

 Характеризуется нарушением скорости синтеза одной из цепей глобина, что связано с наследственным дефектом транспортной РНК. Цепи глобина обозначают буквами греческого алфавита α, β, γ, δ. Может быть нарушен синтез одной или нескольких цепей глобина, в связи с чем различают

α-талассемию, β- талассемию и γ-талассемию. Чаще всего наблюдается нарушение β-цепей, при этом содержание нормального Нb А, в состав которого входят две α-цепи и две β-цепи, уменьшается, а содержание Нb F и Нb А-2 увеличивается. Эритроциты, содержащие аномальные гемоглобины, легко разрушаются и гемолизируются в узких капиллярах.

Картина крови при гемолитических анемиях

Примерно одинакова для всех видов гемолитических анемий:

* характерно циклическое течение болезни. В период обострения (гемолитический криз) гемолиз эритроцитов резко усиливается – количество эритроцитов и гемоглобина падает. Вне криза (период ремиссии) их количество снижено в меньшей степени
* ЦПК при большинстве гемолитических анемий в пределах нормы, при талассемии – понижен до 0,3-0,4
* Изменения морфологии эритроцитов проявляются в виде:
* анизоцитоза
* пойкилоцитоза. При наследственном микросфероцитозе эритроциты имеют форму микросфероцитов; при серповидноклеточной анемии – эритроциты в виде серпа; при талассемии – мишеневидные эритроциты и т.д.
* в период гемолитического криза ретикулоцитоз
* осмотическая резистентность эритроцитов при большинстве гемолитических анемий снижается.

Ретикулоциты (RTC)

 Ретикулоциты (RTC)– молодые красные кровяные клетки (эритроциты). Они образуются в костном мозге, когда стволовые клетки дифференцируются и делятся, превращаясь во взрослые эритроциты через стадию ретикулоцитов, постепенно теряя ядро и уменьшаясь в размере.

У новорождённых ретикулоцитов больше, чем у взрослых.

Большинство эритроцитов уже полностью созревшие, когда они покидают костный мозг и выходят в кровяное русло, **в норме 0,2-1,2  %** из всех циркулирующих в крови – это ретикулоциты, которые превращаются во взрослые эритроциты в течение двух дней. Процент ретикулоцитов в крови и выявляет степень активности костного мозга.

Организм старается поддерживать примерно одинаковое число циркулирующих эритроцитов, в норме продолжительность жизни каждого из них – около 120 дней.  При этом старые эритроциты уничтожаются в селезенке, а новые образуются в костном мозге. Этот процесс регулируется эритропоэтином – гормоном, который производится в почках. В ответ на снижение уровня кислорода в крови почкой вырабатывается эритропоэтин, который затем кровью доставляется в костный мозг, где стимулирует образование эритроцитов. Как только количество эритроцитов повышается, выработка эритропоэтина в почках снижается.

Если происходит разрушение эритроцитов (гемолиз) или нарушается их синтез в костном мозге, возникает анемия. Также ее развитию способствует потеря эритроцитов из-за кровотечения – тогда организм усиливает образование эритроцитов в костном мозге и количество ретикулоцитов в крови возрастает.

 **Классификация**

Ретикулоциты в крови делятся на несколько категорий, которые отличаются по расположению базофильного вещества (БВ):

* ядерные клетки — БВ имеет вид венчика или ядра;
* клубкообразные частицы — БВ внешне напоминает клубок;
* полносетчатые клетки — базофильное вещество выражено как густая сетка;
* неполносетчатые формы — БВ как отдельные нити;
* пылевидные частицы — базофильная субстанция выражена в мелких зернышках.

Контрольные вопросы:

1. Продолжительность жизни эритроцитов в норме.

2. Какие изменения характерны для внутрисосудистого гемолиза.

3. Назовите причину изоиммунных гемолитических анемий.

4. Что лежит в основе микросфероцитоза.

5. Показатель ретикулоцитов в период гемолитического криза.

6. Показатель RTC в периферической крови в норме.