Гемоглобинопатии развиваются при нарушении синтеза глобиновых цепей, группы гема при этом нормальны. Существуют два основных варианта гемоглобинопатий.

 Гемоглобинопатии с продукцией аномальных глобиновых цепей в результате мутации генов. Группа включает носительство аномальных гемоглобинов (HbS, HbC, HbD и др.) и аномальных нестабильных гемоглобинов.
 Синдромы талассемии, когда сложные генетические дефекты приводят к нарушению количественного соотношения между глобиновыми цепями. Структура цепей гемоглобина не изменена.

Гемоглобинопатии вызывают снижение эритропоэза и продолжительности жизни эритроцитов. Таким образом, анемия имеет частично дизэритропоэтическую и частично гемолитическую природу. Гемоглобиновые варианты у 90% пациентов — следствие замены одного аминокислотного остатка в молекуле гемоглобина.

Серповидно-клеточная анемия — самый частый и важный вариант гемоглобинопатий . При серповидно-клеточной анемии возникает HbS. Его отличает от HbA замена остатка валина на остаток глутаминовой кислоты в 6-й позиции аминокислотной последовательности β-цепи.

 Гомозиготы (HbSS) всегда имеют признаки заболевания. У гетерозигот (HbAS) 40–50% HbS, как правило, у них заболевание протекает бессимптомно до наступления тяжёлого аноксического (гипоксического) состояния. Такую разновидность болезни называют серповидно-клеточной аномалией эритроцитов. Её географическое распределение связано с распространением малярии, вызываемой Plasmodium falciparum. Носители гена серповидно-клеточной аномалии от малярии защищены.

 Серповидная форма эритроцитов — результат полимеризации деоксигенированных молекул HbS, в таком состоянии они складываются особым линейным способом. Серповидную трансформацию красных кровяных телец выявляют in vitro при добавлении к крови восстанавливающего (отнимающего кислород) вещества.

 Симптоматика появляется у гомозигот уже в 6-месячном возрасте. Развиваются хроническая гемолитическая анемия и рецидивирующие болезненные кризы, связанные с окклюзией мелких сосудов серповидными эритроцитами, ишемией тканей и инфарктами. Чаще других бывают поражены печень, селезёнка, кости, лёгкие, головной мозг и сетчатка глаз. Развитие кризов может быть спровоцировано инфекциями, физической нагрузкой, обезвоживанием и беременностью. Спленомегалия возникает в раннем детском возрасте. Позднее повторные кризы с инфарктами селезёнки приводят к её атрофии с выключением функций. Такие лица подвержены тяжёлым бактериальн

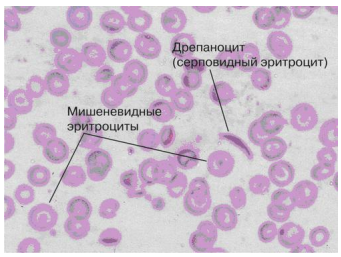
ым инфекциям
, особенно респираторным, у них могут развиться септицемия, менингит и остеомиелит. Тяжёлая инфекция способна приводить к гипоплазии костного мозга (апластическому кризу).

 Замена внутренних аминокислот возможна при трёх группах заболеваний.

◊ Анемии с нестабильным гемоглобином — самая большая группа. При замене аминокислотных остатков происходит повреждение места прикрепления гема. Нестабильный гемоглобин подвержен денатурации, в эритроцитах видны тельца Хайнца.

◊ HbM-варианты представлены врождённой метгемоглобинемией. Характерен цианоз тканей вследствие неспособности метгемоглобина связывать кислород.

◊ Гемоглобины с изменёнными свойствами в большинстве случаев слишком прочно связывают кислород, что приводит к последующей гипоксии тканей и эритроцитозу.



Серповидноклеточная анемия. Окраска по Романовскому–Гимзе

Интересные статьи:

1) Задержка внутриутробного роста

2) Пигментный невус

3) Плоскоклеточная папиллома и Кератоакантома