

# **АНОМИИ**

---

Підготував:  
студент 6 курсу 34 гр.  
Іванов Д.В.

**АНЕМИЯ** – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением общего количества гемоглобина в единице объема крови (часто, с параллельным снижением количества эритроцитов).

Все анемии считаются вторичными.

Анемический синдром может быть ведущим в клинике или умеренно выраженным.

Кроме общего для всех анемий циркуляторно-гипоксического синдрома, каждая анемия имеет свои специфические признаки.

---



В регуляции эритропоэза участвуют иммунные, эндокринные и нервные механизмы.

На эритропоэз влияют наследственность и факторы внешней среды.

Нормальный эритропоэз возможен, если в организме есть в достаточном количестве аминокислоты, железо, витамины В1, В2, В6, В12, С, фолиевая кислота, микроэлементы Со, Си, и др. вещества.

Активируют эритропоэз – эритропоэтиноген, синтезирующийся в печени, эритрогенин юкстагломерулярного аппарата почек, местный гормон эритропоэза – эритропоэтин.

Стимулируют выработку эритропоэтина - АКТГ, кортикостероиды, соматотропный гормон, андрогены, пролактин, вазопрессин, тироксин, инсулин.

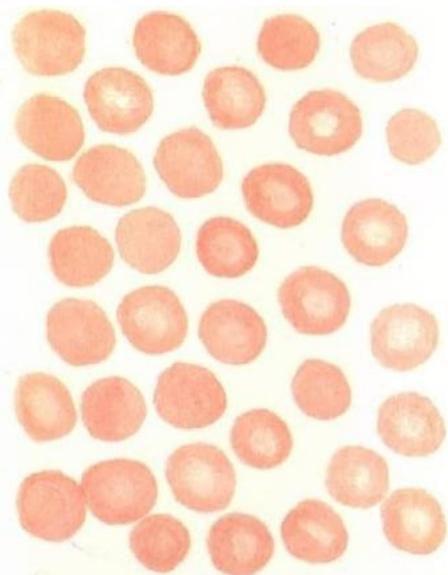
Угнетают эритропоэз – эстрогены, глюкагон.

---

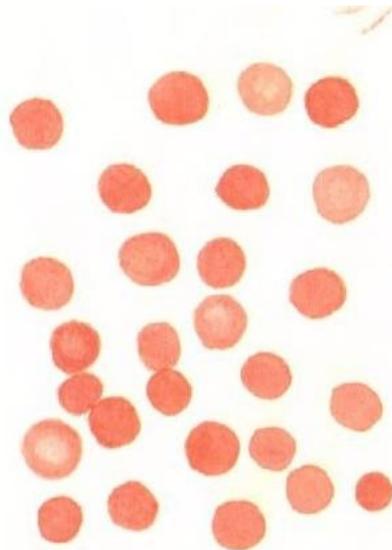
## Клетки патологической регенерации эритроцитов, возникающие при нарушении эритропоэза

1. Мегалоцит, мегалобласт; эритроциты с тельцами Жолли и кольцами Кебота; эритроциты с базофильной зернистостью.
  2. Анизоцитоз – патология размеров эритроцитов:  
В норме диаметр эритроцита равен 7,2-7,5 мкм;  
Микроциты - меньше 6,7 мкм;  
Макроциты – больше 7,7 мкм;  
Мегалоциты (мегалобласты) – больше 9,5 мкм;  
Микросфероциты интенсивно окрашенные – меньше 6,0 мкм.
  3. Пойкилоцитоз – изменение формы эритроцитов (серповидноклеточные, мишеневидные, овалоциты, акантоциты, стоматоциты и др.)
  4. Анизохромия – различная окраска эритроцитов (гипо-, гипер-, нормохромные, полихромазия)
  5. Сидеробласты – это эритрокариоциты костного мозга, содержащие железо (в норме 20-40%)
-

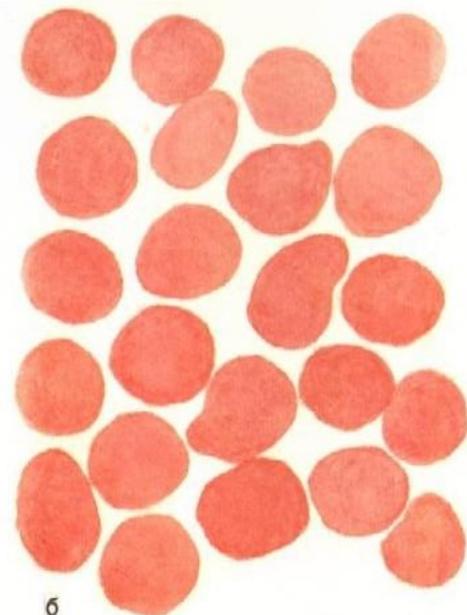
# Нормальные и патологические эритроциты



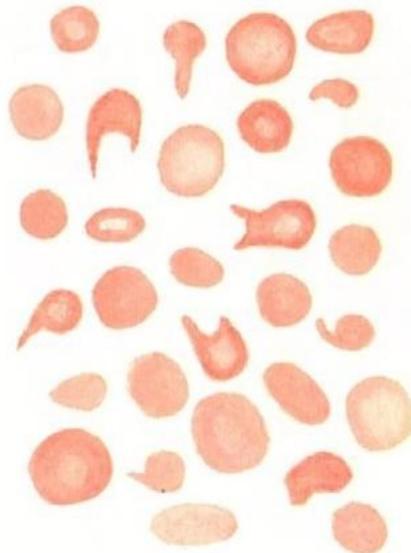
а



б



в



г

а – нормальные эритроциты  
б – мегалоциты  
в – микросфероциты  
г – пойкилоциты, анизоциты, макроциты, микроциты,

---

# Согласно рекомендации ВОЗ:

1. Нижняя граница содержания Нв
    - у мужчин – 130 г/л,
    - у женщин – 120 г/л,
    - у беременных – 110 г/л.
  2. Нижняя граница содержания эритроцитов
    - у мужчин –  $4,0 \cdot 10^{12}$  /л,
    - у женщин –  $3,9 \cdot 10^{12}$  /л.
  3. Гематокрит – соотношение форменных элементов крови и объема плазмы.
    - В норме у мужчин – 0,4-0,48%,
    - у женщин – 0,36-0,42%.
  4. Содержание Нв в эритроците:  $\text{Нв(г/л)} : \text{Эр(л)} = 27-33$  пг.
  5. Цветовой показатель:  $\text{Нв(г/л)} \cdot 0,03 : \text{Эр(л)} = 0,85-1,0$ .
  6. Сывороточное железо
    - у мужчин – 13-30 мкмоль/л,
    - у женщин – 11,5-25 мкмоль/л.
-

## Согласно рекомендации ВОЗ:

7. Общая железо-связывающая способность сыворотки крови (ОЖСССК) – количество железа, которое может связать один литр сыворотки крови.
    - В норме – 50-84 мкмоль/л,
  8. ОЖСССК – сыв. железо = латентная ЖСССК.
    - В норме – 46-54 мкмоль/л.
  9. Сыв. железо : ОЖСССК = насыщение трансферрина железом.
    - В норме – 16-50%.
  10. Оценка запасов железа в организме :
    - определение ферритина в сыворотке крови (радиоиммунный и энзимоиммунный методы), в норме – 12-150 мкг/л, у мужчин  $\approx$  94 мкг/л, у женщин  $\approx$  34 мкг/л;
    - определение содержания протопорфирина в эритроцитах – 18-90 мкмоль/л;
    - десфераловый тест (десферал связывает только железо запасов). В/м вводят 500 мг десферала, в норме с мочой выделяется 0,6-1,3 мг железа.
-

# Этиопатогенетическая классификация анемий

1. Острые постгеморрагические (ОПГА)
2. Железодефицитные (ЖДА)
3. Связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические) (САА)
4. Связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (В12 и фолиеводефицитные, мегалобластные) (МГБА)
5. Гемолитические (ГА)
6. Апластические, гипопластические – с угнетением клеток костного мозга (АА)
7. Другие варианты анемий: при инфекционных болезнях, заболеваниях почек, печени, эндокринной патологии и др.

## Классификация анемий по патогенезу

1. Анемия вследствие кровопотери (ОПГА, ЖДА)
  2. Анемия вследствие нарушения кровообразования (ЖДА, САА, МГБА, АА)
  3. Анемия вследствие повышенного кроверазрушения (ГА)
-

## Классификация анемий по цветовому показателю

1. Гипохромная (ЖДА, САА, талассемия)
2. Гиперхромная (МГБА)
3. Нормохромная (ОПГА, АА, ГА)

## По состоянию костномозгового кроветворения

1. Регенераторная (ЖДА, МГБА, САА, ОПГА)
2. Гиперрегенераторная (ГА)
3. Арегенераторная (АА)

Ретикулоцит – наиболее молодая клетка эритроидного ряда, которая выходит на периферию – это показатель регенерации ростка (норма 1,2 – 2%)

## По степени тяжести

1. Легкая (Нв 110-90 г\л)
  2. Средней тяжести (Нв 90-70 г\л)
  3. Тяжелая (Нв 70-50 г\л)
-

# Этапы диагностики при синдроме анемии

1. Анамнез, для выявления возможной причины анемии (наследственность, провоцирующие факторы).
2. Обследование, определение варианта анемии.

Обязательные методы исследования :

- ОАК (Эр, Нв, ЦП или содержание Нв в Эр)
  - Ht (гематокрит)
  - ретикулоциты (N = 1,2-2%)
  - лейкоциты и тромбоциты
  - сывороточное железо
  - стеральная пункция с исследованием костного мозга (клеточный состав, соотношение клеток в костном мозге)
-

# Этапы диагностики при синдроме анемии

Дополнительные методы исследования :

- трепанобиопсия подвздошной кости (тканевое взаимоотношение в костном мозге : клетки/жир=1/1)
- проба Кумбса
- моча на гемосидерин
- осмотическая резистентность эритроцитов
- электрофарез гемоглобина
- исследование на продолжительность жизни Эр с  $Cr^{51}$ .

## 4. Определение основного заболевания, приведшего к анемии:

- кал на скрытую кровь (методы Грегерсена или Вебера). Подсчет радиоактивности кала в течение 7 суток после в/в введения собственных отмывтых эритроцитов, меченных  $Cr^{51}$ . Исследование радиоактивного железа, данного внутрь, с последующим определением радиоактивности кала в течение нескольких суток (в норме всасывается 20% железа);
  - ЭГДФС;
  - RRS, ирриго-, колоноскопия;
  - консультация женщин у гинеколога;
  - исследование свертывающей системы крови и т.д.
-

# Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК

Витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота принимают участие в основных этапах обмена пуриновых и пиримидиновых оснований в процессе синтеза ДНК и РНК.

В организме содержится 4 мг запаса витамина В12, которого хватает на 4 года.

---

# Причины дефицита витамина В<sub>12</sub>

1. Недостаточное содержание В<sub>12</sub> в пище.
2. Нарушение всасывания:
  - a) нарушение синтеза гастромукопротеина :
    - атрофический гастрит дна желудка;
    - аутоиммунные реакции с продукцией антител к париетальным клеткам желудка и гастромукопротеину;
    - гастрэктомия (после резекции желудка период полувыведения В<sub>12</sub> – 1 год; после гастрэктомии признаки дефицита В<sub>12</sub> возникают через 5-7 лет);
    - рак желудка;
    - врожденная недостаточность гастромукопротеинов;
  - b) нарушение всасывания В<sub>12</sub> в тонком кишечнике;
    - заболевания тонкого кишечника, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции (хронический энтерит, целиакия, спру, болезнь Крона)
    - резекция подвздошной кишки;
    - рак тонкого кишечника;
    - врожденное отсутствие рецепторов к комплексу витамина В<sub>12</sub> + гастромукопротеин в тонком кишечнике;
  - c) конкурентный захват витамина В<sub>12</sub>;
    - инвазия широким лентецом;
    - резко выраженный дисбактериоз кишечника.
3. Снижение продукции в печени транскобаламина-2 и нарушение транспорта витамина В<sub>12</sub> в костный мозг (при циррозе печени).

# Основные патогенетические звенья развития

## $B_{12}$ -дефицитной анемии

Нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках,  
главным образом, эритроблестах

Нарушение клеточного деления

Эмбриональный тип кроветворения (мегалобластный)  
Мегалобласты редко вызревают до мегацитозов из-за гемолиза их в костном мозге и не обеспечивают кроветворную функцию (увеличение содержания неконъюгированного билирубина, уробилина, стеркобилина, м.б. повышение сывороточного железа с гемосидерозом внутренних органов)

Ядро клетки медленно созревает, в протоплазме повышенное содержание Нв – гиперхромия (тельца Жолли, кольца Кебота), гиперсерментоядерность нейтрофилов

# Основные дифференциальные критерии

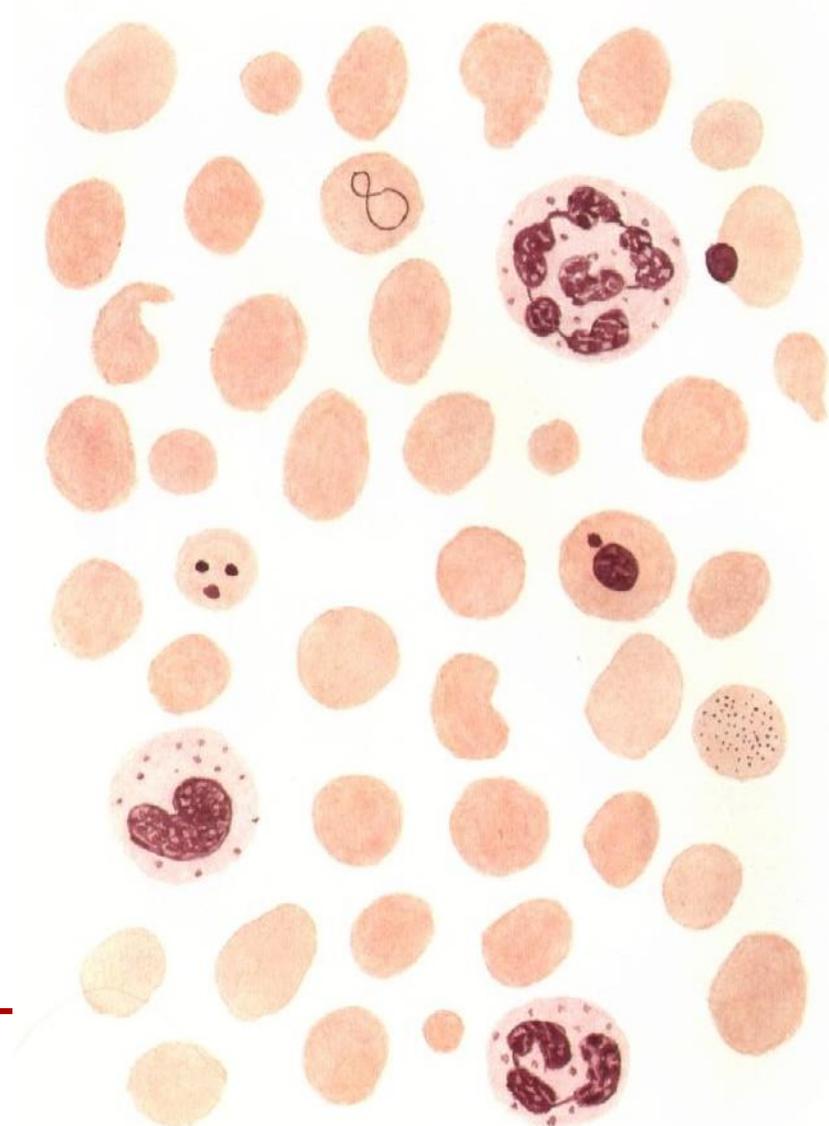
## B<sub>12</sub>-дефицитной анемии

1. Циркуляторно-гипоксический синдром
  2. Нет сидеропенического синдрома
  3. Гастроэнтерологический синдром: снижение аппетита, массы тела, глоссит (гладкий красный язык), тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул, ахлоргидрия, м.б. гепатоспленомегалия
  4. Неврологический синдром (фуникулярный миелоз): дистрофические процессы в задне-боковых столбах спинного мозга, связанные с накоплением токсичной метилмалоновой кислоты, проявляется: нарушением чувствительности конечностей, изменением походки и координации движений, одеревенением нижних конечностей, нарушением движений пальцев рук, атаксией, нарушением вибрационной чувствительности.
-

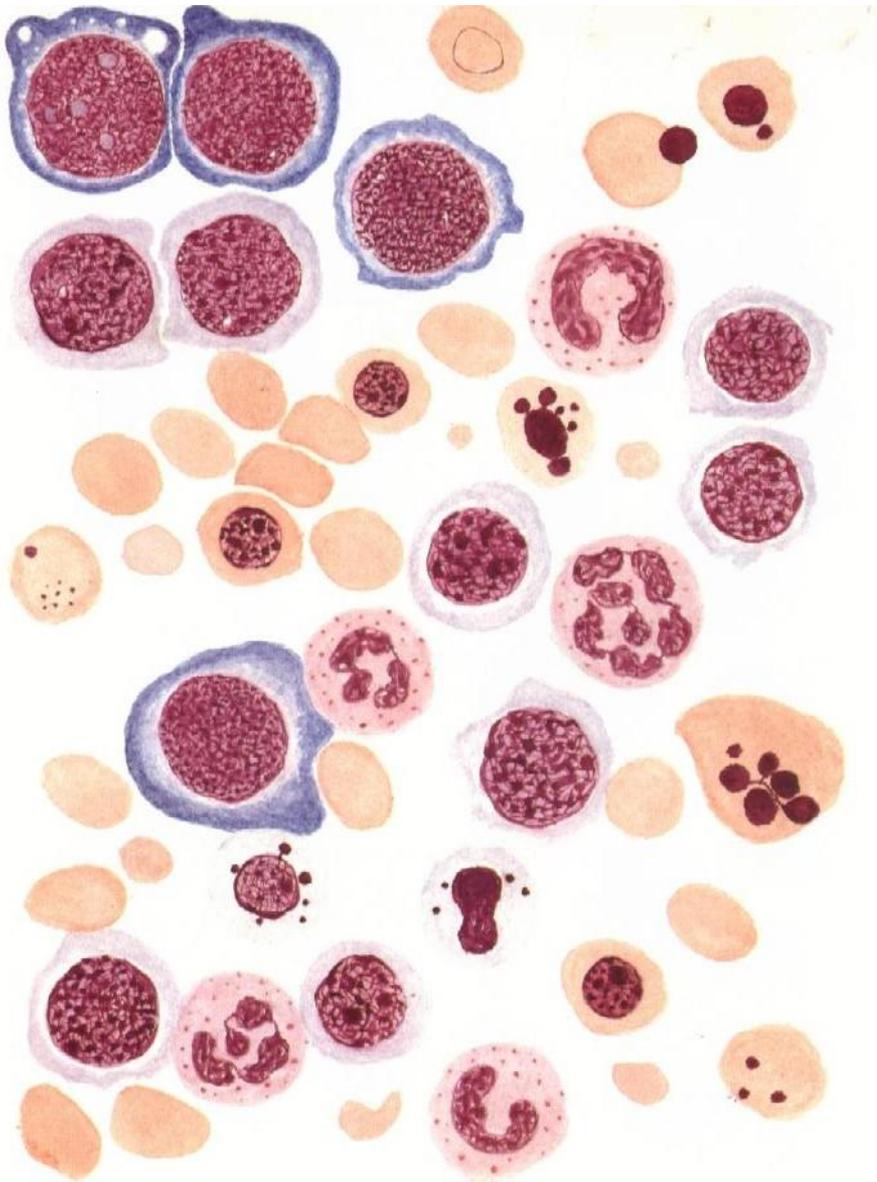
# Основные дифференциальные критерии $V_{12}$ -дефицитной анемии

5. Гематологический синдром :
- гиперхромная анемия (ЦП выше 1,1-1,3);
  - анизоцитоз (мегалоцитоз), пойкилоцитоз, базофильная зернистость, кольца Кебота, тельца Жолли;
  - трехростковая цитопения;
  - гиперсегментарный нейтрофилез;
  - мегалобластный тип кроветворения (по данным стеральной пункции);
  - снижение  $V_{12}$  в крови меньше 200 пг/мл;
-

# Картина периферической крови при B12-дефицитной анемии



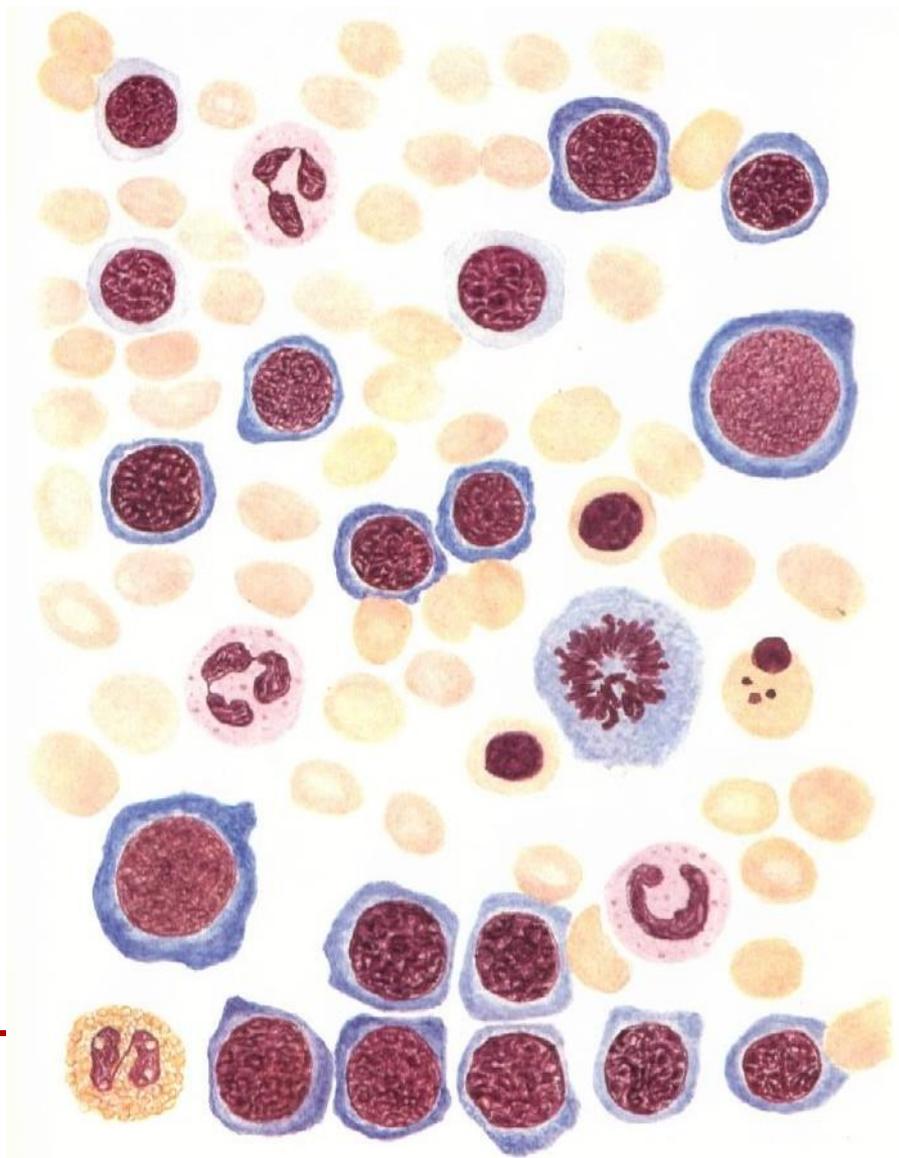
# Костный мозг при В12 -дефицитной анемии



Преобладают эритромегалобласты с задержкой созревания ядра.

В препарате гигантские палочкоядерный и полисегментарный нейтрофилы.

# Костномозговое кроветворение при В12-дефицитной анемии в ремиссии



## Фолиево-дефицитная анемия

- Встречается реже, чем  $V_{12}$ -дефицитная
  - Запас ФК в организме рассчитан на 2-3 мес
  - ФК есть во всех продуктах, при нагреве она разрушается
  - Всасывается во всей тощей кишке, м.б. диарея
  - Для всасывания ФК не нужны транспортные белки
  - Врожденные дефекты ФК сочетаются с умственной отсталостью и не корректируются вводом ФК
-

# Основные дифференциальные критерии фолиево-дефицитной анемии

1. Данные анамнеза :
    - беременность,
    - период новорожденности,
    - хронический алкоголизм,
    - хронический гемолиз,
    - миелопролиферативные заболевания,
    - прием лекарств (антагонисты фолиевой кислоты, противотуберкулезные, противосудорожные препараты). Страдает эритропоэз.
  2. Нет фуникулярного миелоза, поражения желудка.
  3. Нет ретикулоцитарного криза на прием В<sub>12</sub>.
  4. В костном мозге красителем окрашиваются мегалобласты только при В<sub>12</sub>-дефицитной анемии, а при фолиево-дефицитной анемии – нет.
  5. Снижение фолиевой кислоты в крови меньше 3 мг/мл (N – 3-25 мг\мл).
-

# Лечение мегалобластных анемий (МГБА)

1. Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) – в/м 400-500 мкг (4-6 недель).
2. При неврологических расстройствах : В12 (1000 мкг) + кобаламид (500 мкг) до исчезновения неврологической симптоматики.
3. При необходимости – пожизненное введение В12 (500 мкг) 1 раз в 2 недели или профилактическое лечение – В12 (400 мкг) в течение 10-15 дней 1-2 раза в год.
4. Переливание эритромаcсы только по жизненным показаниям (при всех анемиях!):
  - Нв < 50 г/л,
  - Нв < 70 г/л с нарушением гемодинамики,
  - развитие прекомы и комы, срочная подготовка к операции и т.д.
5. Дегельминтизация – выведение лентеца широкого (феносал, мужской папоротник).
6. Фолиевая кислота 5-15 мг/сут (до 30 мг/сут); профилактическая доза – 1-5 мг/сут.

## Критерии эффективности лечения

- субъективные улучшения в первые дни лечения;
- ретикулоцитарный криз на 5-7 день лечения;
- улучшение показателей крови ко второй неделе лечения, с нормализацией через 3-4 недели.