

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ

КРОВИ: АНЕМИИ

Зав. кафедрой – проф. Вастьянов Р. С.

УБЕДИТЕЛЬНАЯ ПРОСЬБА!



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ РАССТРОЙСТВ СОЗНАНИЯ



УГНЕТЕНИЕ СОЗНАНИЯ

- Торможение психической и интеллектуальной деятельности.
- Снижение уровня бодрствования и двигательной активности.

ОГЛУШЕНИЕ

- * повышение порога возбудимости
- * снижение чувствительности организма к внешним воздействиям

СОПОР

(лат. sopor -
беспамятство)

- * торможение психической активности
- * угнетение сознания (но не утрата)
- * утрата произвольных движений
- * ! сохранение рефлексов

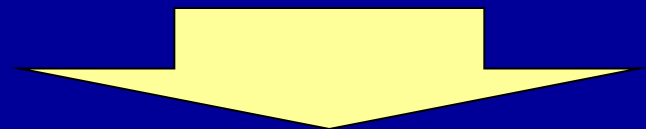
КОМА

(греч. кома -
глубокий сон)

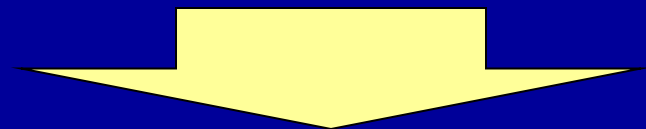
- * угнетение ВНД
- * утрата сознания
- * гипо-, арефлексия

КОМА (греч.кома - глубокий сон)

... экстремальное состояние организма, характеризующееся:
-полной и стойкой утратой сознания (угнетением ЦНС),
-арефлексией (утратой всех реакций на внешние воздействия),
-неврологическими и нейровегетативными нарушениями.



**Экзогенные
КОМЫ**



**Эндогенные
КОМЫ**



ВИДЫ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

Экзогенные комы

Экзотоксическая - при отравлении алкоголем, окисью углерода ...

Травматическая - при повреждении головного мозга

Гипоксическая - при экзогенной гипоксии

Термическая - при выраженном изменении температуры окружающей среды

Эндогенные комы

При недостаточности ф-ий:

- печеночная;
- диабетическая;
- уремическая;
- гипотиреоидная;
- гипофизарная;
- надпочечниковая.

При нарушениях гомеостаза:

- ацидотическая;
- дегидратационная;
- гиперосмолярная.

Классификация

- 1. **Комы** при первичном поражении и заболеваниях **центральной нервной системы** (инсульт, черепно-мозговая травма, воспаление, эпилепсия, опухоли головного мозга и его оболочек).
- 2. **Комы** при **эндокринных** заболеваниях, которые возникают как при недостаточности некоторых желез внутренней секреции (диабетическая, гипокортикоидная, гипопитуитарная, гипотиреоидная), так и при их гиперфункции (тиреотоксическая, гипогликемическая).

- **3.Токсические комы** наблюдаются при **эндогенных** (уремия, печёночная недостаточность, токсикоинфекции, панкреатит) и **экзогенных** интоксикациях (отравления алкоголем, барбитуратами, фосфорорганическими и другими соединениями).
- **4.Комы, обусловленные нарушениями газообмена** при различных видах гипоксий.
- **5.Комы, обусловленные потерей электролитов, воды и энергетических веществ.**

СТАДИИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

1 стадия -
прекома

2 стадия – неглубо-
кая кома (сопор)

3 стадия –
кома

Сонливость

ЭЭГ-изменения

Полная утрата
сознания

Снижение двига-
тельной актив-
ности

Выраженная спутан-
ность сознания

Выключение
рефлексов

Невыраженная
спутанность
сознания

Неврологические
расстройства
(судорожный синдром,
атаксия)

Грубые вегетатив-
ные расстройства

4 стадия –
глубокая кома

Основные проявления

- 1 стадия (начальная):** психическое беспокойство, инверсия сна, атаксия.
- 2 стадия (прекомы):** сонливость, депрессия, спутанность сознания; резкое ослабление реакций на внешние раздражители; снижение болевой чувствительности.
- 3 стадия (сопор):** потеря сознания с периодическим прояснением, особенно при сильном болевом раздражении; спазм отдельных мышц, иногда непроизвольное мочеиспускание и дефекация.
- 4 стадия (глубокая кома):** полная утрата сознания; арефлексия; отсутствие роговичного и зрачкового рефлексов; тяжелые вегетативные расстройства: артериальная гипотензия, сердечные аритмии, периодическое дыхание, падение температуры тела, тазовые расстройства, центральные параличи.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ЭКЗОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ КОМЫ

ЭКЗОГЕННЫЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

ТРАВМЫ
ГОЛОВНОГО
МОЗГА

ЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ
КОЛЕБАНИЯ
БАРОМЕТРИЧЕСКОГО
ДАВЛЕНИЯ

ВОЗДЕЙСТВИЕ
ЛУЧЕВОЙ
ЭНЕРГИИ

НЕЙРОТРОПНЫЕ
ТОКСИНЫ

ГИПОКСИЯ

НЕЙРОТРОПНЫЕ
МИКРОБЫ

ТЕРМИЧЕСКИЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ:
ПЕРЕГРЕВАНИЕ,
ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ

ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

КОМА

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ЭНДОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ КОМЫ



ПАТОГЕНЕЗ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

1. Гипоксия (энергодефицит) головного мозга

2. Ацидоз (иные разновидности нарушений кислотно-щелочного равновесия)

3. Развитие ионного дисбаланса в крови

4. Экзо и/или эндогенная интоксикация

5. Гипо- или гипергидратация головного мозга

Патогенез коматозных состояний №1



Патогенез коматозных состояний №2



Нарушения синтеза, транспорта, депонирования и секреции нейромедиаторов

«Вытеснение» нейромедиаторов псевдомедиаторами

Нарушение клеточных мембран

Гиперактивация тормозных постсинаптических рецепторов

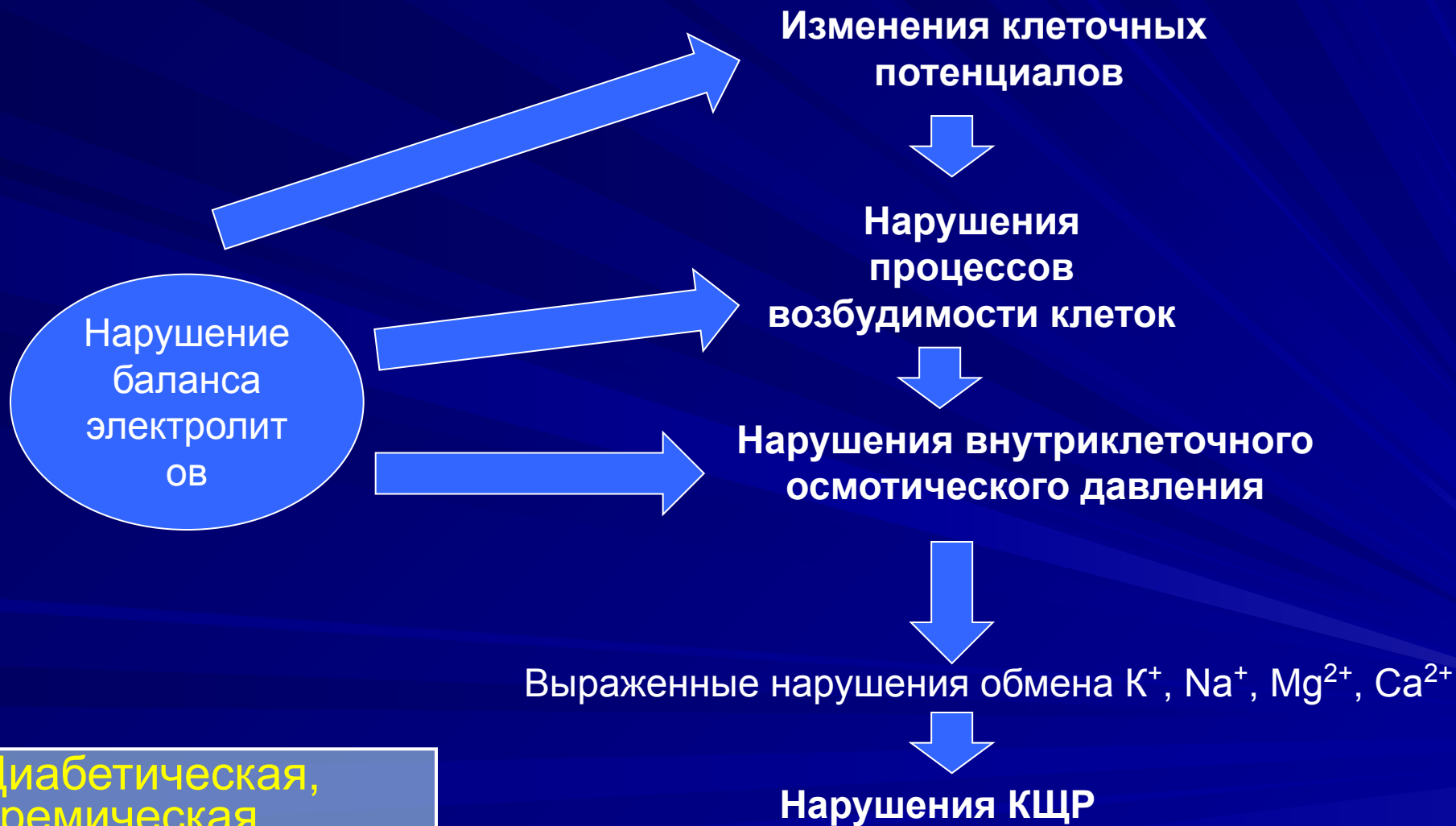
Блокада ВПСР

↓↓↓ их чувствительности

Печеночная, уремическая, токсическая комы

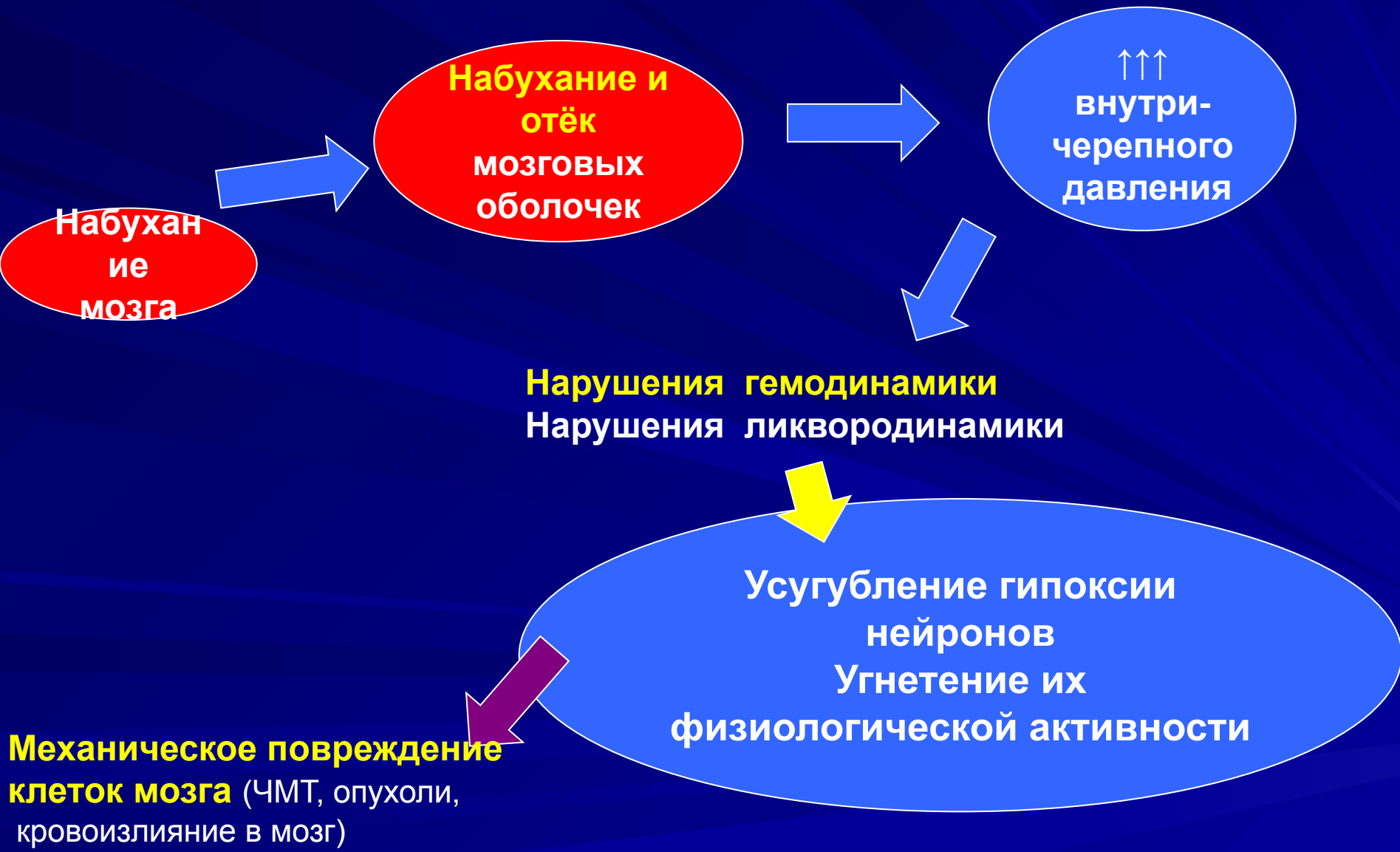
Принципиальная блокада распространения возбуждения

Патогенез коматозных состояний №3



Диабетическая,
уремическая,
печеночная ...комы

Патогенез коматозных состояний №4



При глубокой коме расстройства регуляции вегетативных функций приводят дополнительно к тяжёлым нарушениям метаболизма в организме, в том числе в головном мозге, и создают “порочный круг” в патогенезе КОМЫ

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ



Нарушения органов и систем при коматозных состояниях

Нервная и эндокринная – расстройство и/или потеря сознания, гипо- и арефлексия, «дисбаланс» БАВ и их эффектов

Сердечно-сосудистая – сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, коллапс, перераспределение кровотока

Система дыхания – дыхательная недостаточность

Системы крови и гемостаза – депонирование крови, тромбгеморрагический синдром

Печень – печеночная недостаточность

Почки – почечная недостаточность

Система пищеварения – недостаточность полостного и мембранного пищеварения, кишечная аутоинтоксикация, аутоинфекция

Патогенез отдельных видов комы

Печеночно-клеточная кома

- * Гипо- и диспротеинемия
- * Накопление в крови непрямого билирубина, продуктов гниения белка (фенола, индола, крезола, скатола), желчных кислот, аммиака....
- * Увеличение в крови молочной, пировиноградной кислот; аминокислот, низкомолекулярных жирных кислот
- * Ацидоз
- * Гипокальциемия
- * Гипогликемия

.....

Уремическая кома

- * Гиперазотемия (накопление в крови мочевины, мочевой кислоты, креатинина)
- * Накопление в крови токсинов: продуктов гниения белка-фенола, индола, скатола, крезола; ароматических оксикислот...
- * Появление в крови токсичного карбаминовокислого аммония
- * Гипергидратация головного мозга;
- * Гипоксия головного мозга
- * Ионный дисбаланс (гипонатриемия, гиперкалиемия, гипо-кальциемия, гипермагниемия!)
- * Ацидоз

.....

Надпочечниковая кома

- * Гипогликемия
- * Ионный дисбаланс (гипонатриемия, гиперкалиемия.....)
- * Ацидоз
- * Гиперазотемия
- * Нарушение мозгового кровообращения (артериальная гипотензия)
- * Расстройства водно-солевого обмена вследствие почечной недостаточности,
- * Гипоксия головного мозга

.....

ЧАСТЬ 2.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ
АНЕМИИ: ВИДЫ, ПРИНЦИПЫ
КЛАССИФИКАЦИИ,
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КАРТИНА КРОВИ**

Тесты для самоконтроля

Вариант 1

1. Нормальные показатели Ht взрослого человека

- 1) 0,40–0,55
- 2) 0,45–0,65
- 3) 0,36–0,48
- 4) 0,32–0,52

Вариант 2

1. Наиболее информативными для постановки диагноза серповидно-клеточной анемии являются

- 1) серповидной формы эритроциты
- 2) ретикулоцитоз
- 3) гипербилирубинемия
- 4) парапротеинемия
- 5) спленомегалия

Тесты для самоконтроля

2. В первые минуты после острой кровопотери средней тяжести возникает:

- 1) олигоцитемическая нормоволемия
- 2) нормоцитемическая гиповолемия
- 3) олигоцитемическая гиповолемия
- 4) полицитемическая гиповолемия

2. К концу первых-вторых суток после острой кровопотери средней тяжести наблюдается

- 1) полицитемическая гиповолемия
- 2) нормоцитемическая гиповолемия
- 3) олигоцитемическая нормоволемия
- 4) олигоцитемическая гиповолемия
- 5) олигоцитемическая гиперволемия

Тесты для самоконтроля

3. Какой тип гипоксии развивается в организме в первые минуты после массивной острой кровопотери

- 1) гемический
- 2) циркуляторный
- 3) тканевой
- 4) респираторный

3. Какой тип гипоксии наблюдается в организме через 2-3 суток после острой кровопотери средней тяжести с успешным результатом проведенной терапии

- 1) смешанный (тканевой и циркуляторный)
- 2) тканевой
- 3) гемический
- 4) циркуляторный

Тесты для самоконтроля

4. Интервал времени, в течение которого обычно восстанавливается ОЦК (при потере 1000 мл) за счет поступления в сосуды тканевой жидкости

- 1) 1–2 сут.
- 2) 2–3 сут.
- 3) 1–2 ч.
- 4) 4–5 сут.

4. Интервал времени, в течение которого обычно восстанавливается ОЦК (при потере 1000 мл) за счет активации эритропоэза

- 1) в течение 1–2 сут.
- 2) в течение 2–3 сут.
- 3) в течение 1–2 ч.
- 4) через 4–5 сут.
- 5) через 8–9 сут.

Тесты для самоконтроля

5. Интервал времени, в течение которого обычно восстанавливается белковый состав плазмы крови после острой кровопотери

- 1) 1–2 сут.
- 2) 3–4 сут.
- 3) 5–7 сут.
- 4) 8–10 сут.

5. Какая анемия возникает при дефиците внутреннего фактора

- 1) железодефицитная
- 2) энзимдефицитная
- 3) В₁₂-дефицитная
- 4) белководефицитная

Тесты для самоконтроля

6. Каков ведущий механизм нарушений функций организма при анемиях

- 1) полицитемическая гиповолемия
- 2) гемическая гипоксия
- 3) циркуляторная гипоксия
- 4) олигоцитемическая гиперволемия

6. Охарактеризуйте состояние эритроцитарного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием НВ равным 60 г/л и ретикулоцитов периферической крови, равным 0,9%:

- 1) регенераторное
- 2) арегенераторное
- 3) гипорегенераторное
- 4) гипопластическое

Тесты для самоконтроля

7. Охарактеризуйте анемию, протекающую с отсутствием в костном мозге эритробластов и в периферической крови ретикулоцитов

- 1) гипорегенераторная'
- 2) гипопластическая
- 3) арегенераторная
- 4) апластическая

7. С чем связано развитие анемии у новорожденных при RH-конфликте

- 1) с механическим повреждением эритроцитов
- 2) с кровопотерей
- 3) с иммунным повреждением эритроцитов
- 4) с нарушением эритропоэза

Тесты для самоконтроля

8. Для гемолитической анемии характерна

- 1) олигоцитемическая гиповолемия
- 2) олигоцитемическая гиперволемия
- 3) полицитемическая гиповолемия
- 4) олигоцитемическая нормоволемия

8. Какая из перечисленных анемий характеризуется наибольшим содержанием эритропоэтинов

- 1) острая гемолитическая анемия
- 2) острая постгеморрагическая
- 3) хроническая постгеморрагическая
- 4) железодефицитная

Тесты для самоконтроля

9. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов чаще возникает при

- 1) эритроцитопатиях
- 2) переливании совместимой крови
- 3) при железодефицитной анемии
- 4) В₁₂-дефицитной анемии

9. Основное звено патогенеза первой стадии острой постгеморрагической анемии

- 1) повреждение сосудов
- 2) уменьшение ОЦК
- 3) дефицит железа
- 4) гипоксия гемического типа

Тесты для самоконтроля

10. Железодефицитная анемия возникает при

- 1) дифиллоботриозе
- 2) спленомегалии
- 3) беременности
- 4) вегетарианском питании
- 5) эритремии

10. Гиперхромная анемия связана с

- 1) дефицитом железа
- 2) дефицитом фолиевой кислоты
- 3) болезнью Вакеза
- 4) острой кровопотерей
- 5) хроническими кровопотерями

Эталоны ответов

Вариант 1

1-3

2-2

3-2

4-1

5-4

6-2

7-4

8-4

9-1

10-3

Вариант 2

1-1

2-3

3-3

4-4

5-3

6-3

7-3

8-1

9-2

10-2

Функции крови

1. Транспортная
2. Регуляторная
3. Защитная
4. Поддержание гомеостаза

Кроветворные органы

- Красный костный мозг
- Селезенка и лимфатическая ткань
- Экстрамедуллярное кроветворение

Современная схема крововетворения

- Класс полипотентных стволовых кроветворных клеток (ПСКК).
- Класс частично детерминированных полипотентных клеток предшественников лимфо- и миелопоэза.
- Класс унипотентных клеток предшественников (родоначальницы отдельных ростков гемопоэза).
- Класс морфологически распознаваемых бластных клеток отдельных ростков гемопоэза.
- Класс созревающих клеток.
- Класс зрелых клеток.

Свойства ПСКК

- Обладают высоким пролиферативным потенциалом
- Обладают способностью к дифференцировке во всех направлениях
- Дифференцировка ПСКК согласно стохастической теории происходит случайно
- Примерно 90% ПСКК находятся вне митотического цикла и лишь 10% в делении
- По своим морфологическим свойствам напоминают КМ лимфоциты

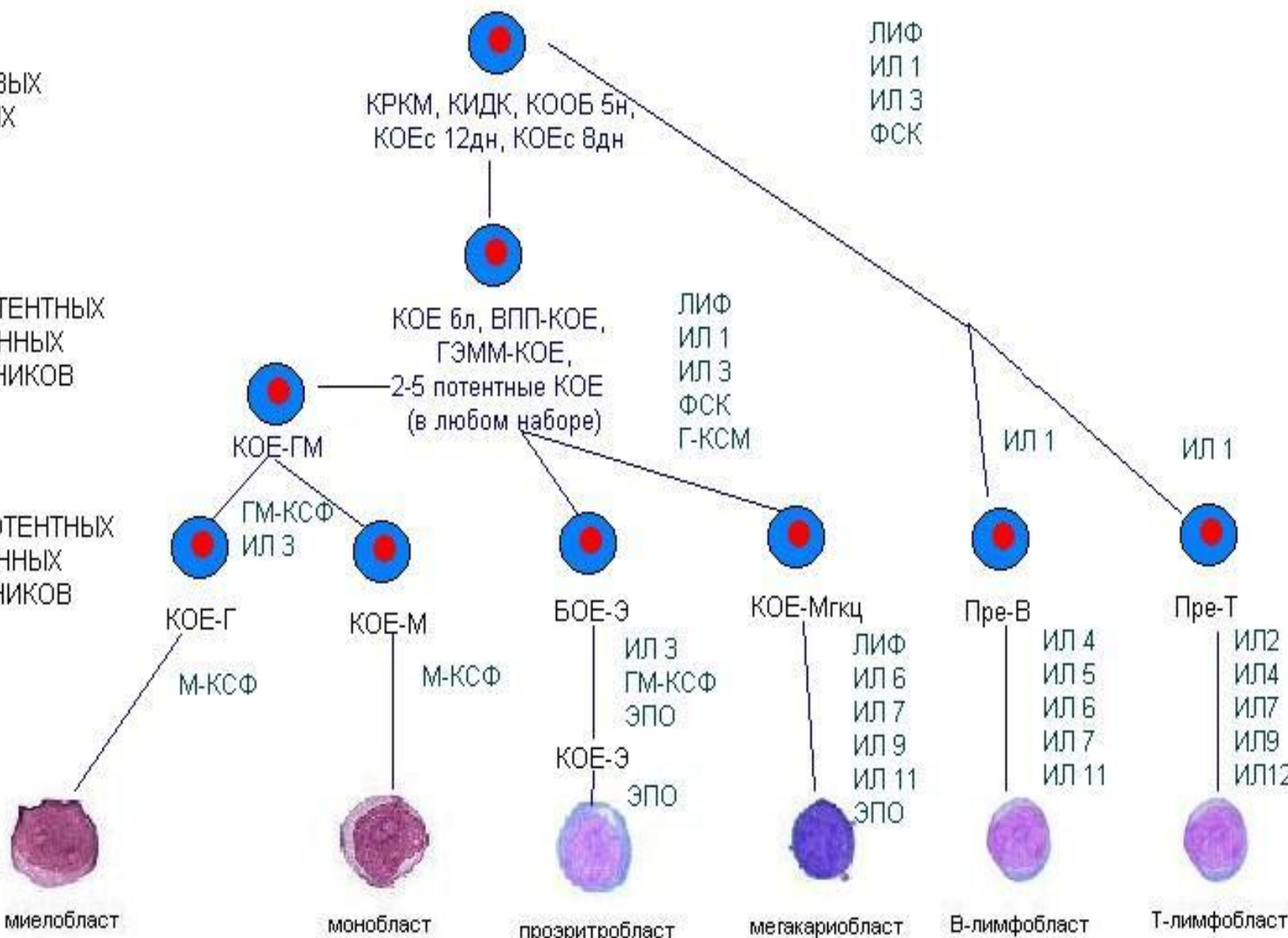
СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ

ОТДЕЛ СТВОЛОВЫХ ПОЛИПОТЕНТНЫХ КЛЕТОК

ОТДЕЛ ПОЛИОЛИГОПОТЕНТНЫХ КОММИТИРОВАННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

ОТДЕЛ МОНОПОТЕНТНЫХ КОММИТИРОВАННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

БЛАСТНЫЕ КЛЕТКИ - родоначальницы рядов



Полустволовые кроветворные клетки КОЕ-ГЭММ, КОЕ-ГМ, КОЕ-ГЭ, КОЕ-МеГЭ

Свойства:

1. Сниженный пролиферативный потенциал, но более высокая пролиферативная активность по сравнению с ПСКК
2. Дифференцировка регулируется ростовыми факторами
3. Взаимоотношения между отдельными типами клеток строятся по вертикали , но и по горизонтали

Коммитированные клетки

Пре-Т, пре-В, КОЕ-Г, КОЕ-ЭО, КОЕ-Б,
КОЕ-М, КОЕ-Мег, БОЭ-Э, КОЭ-Э

Свойства:

1. Имеют ограниченную способность к самоподдержанию, но более высокую пролиферативную активность
2. Дифференцировка клеток осуществляется гуморальными факторами-поэтинами

Бласты

Свойства:

1. Характеризуются определенными цитохимическими и морфологическими особенностями, которые позволяют их дифференцировать
2. Пребывают в митозе

Созревающие клетки

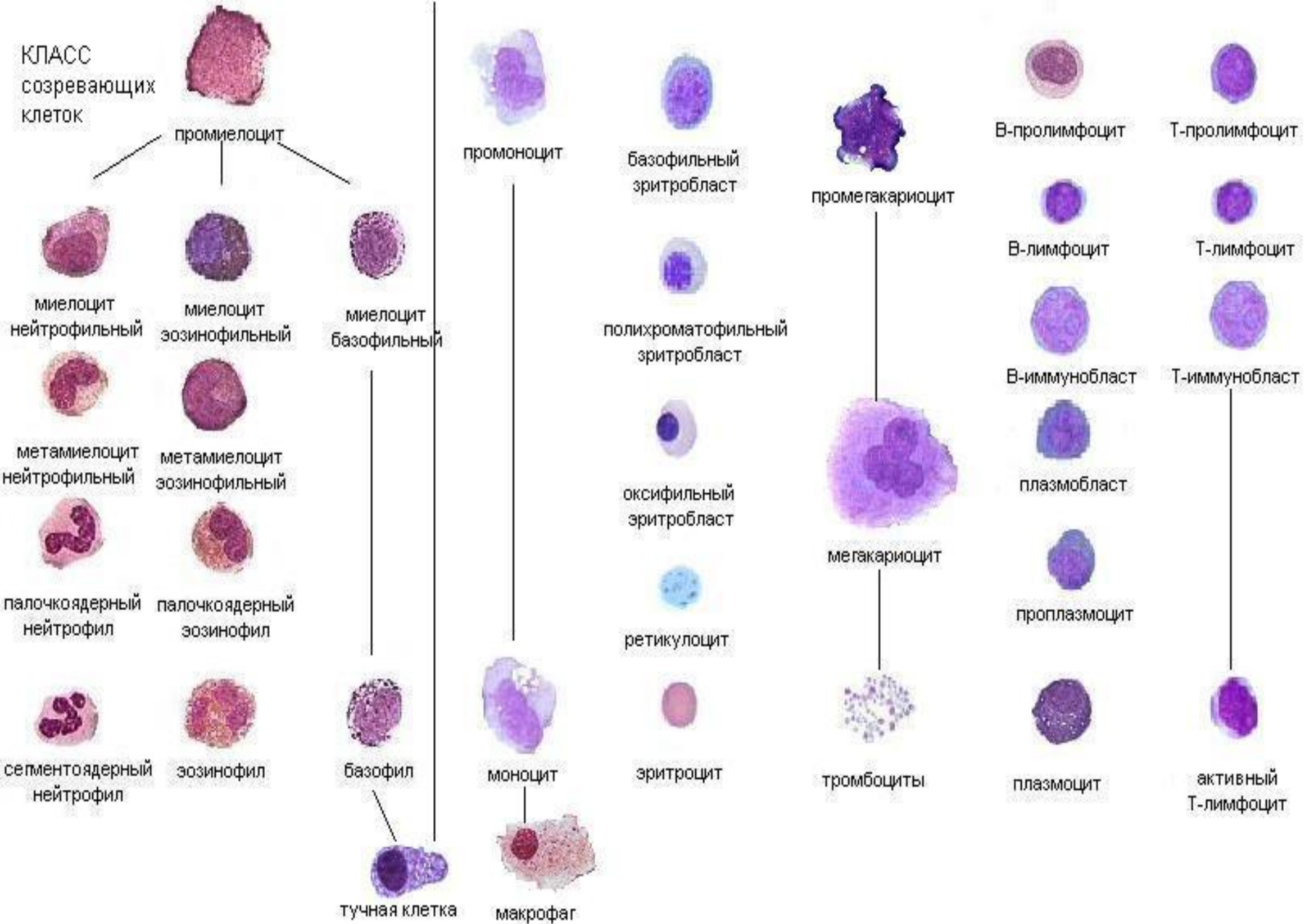
Свойства:

Не полностью дифференцированы, но часть из них уже не может пролиферировать

Зрелые клетки

Свойства:

1. Имеют ограниченный срок жизни
2. Являются специализированными клетками – выполняют специфические функции



Регуляция кроветворения

- Нервная система
- Эндокринная система
- ГИМ

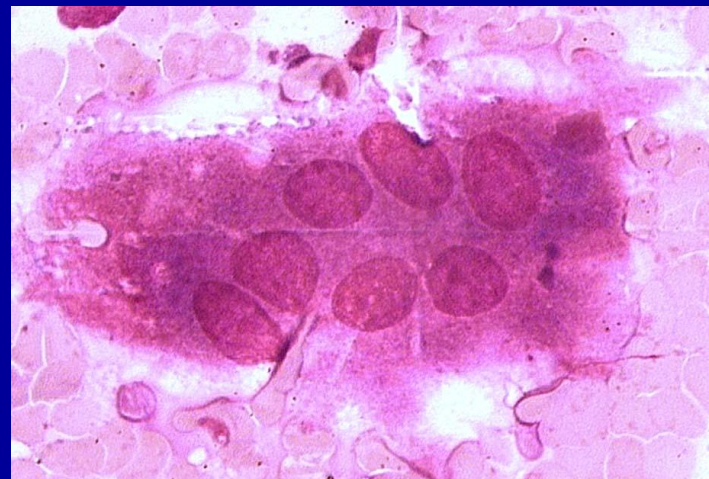
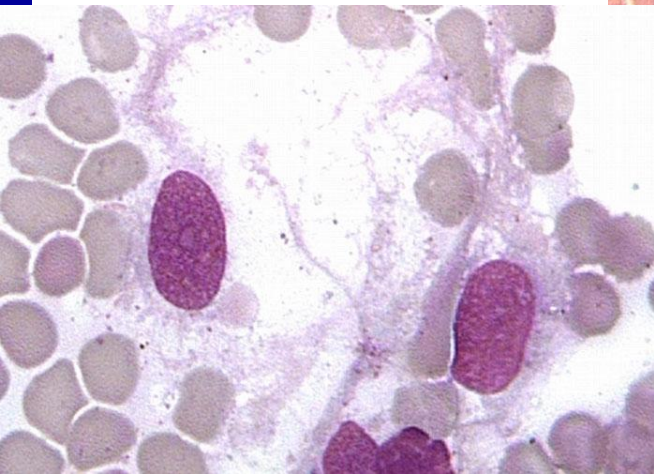
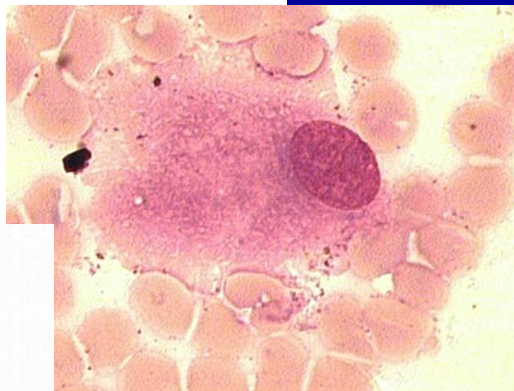
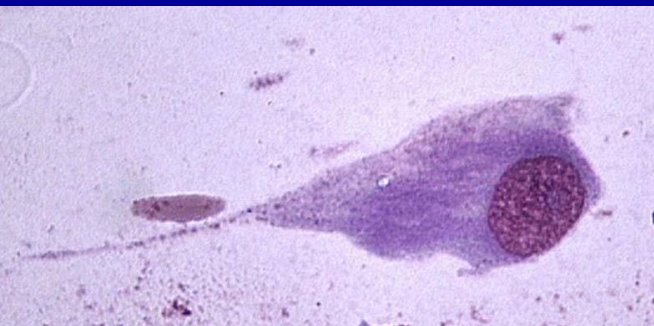
Микроокружение

Клетки микроокружения:

Эндотелиальные клетки
Адвентициальные клетки
Жировые клетки (адипоциты)
Фибробласты
Остеобласты
Остеокласты

Внеклеточный матрикс:

Ламинин
Фибронектин
Гемопектин
Коллаген
Тромбосподин
Гликозаминогликаны



Тип регуляции		Грануломоно-цитопозз	Эритропозз	Тромбо-цитопозз
Положительная	<u>Ранне-действующе</u> ГП	ГМ-КСФ, <u>фактор Стила (SF)</u> , ИЛ-1,6,-11 (Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты, адипоциты), ИЛ-3 (<u>мульти-КСФ</u>) (Т-лимфоциты). <u>ФНО-α</u> (макрофаги, Т-лимфоциты) – (+) продукцию фибробластами и эндотелиоцитами ростовых факторов.		
	<u>Поздне-действующе</u> ГП	Г-КСФ и М-КСФ (макрофаги, фибробласты, эндотелиальные клетки), ИЛ-2,4,-5 (Т-лимфоциты) (ИЛ-5 контролирует продукцию исключительно эозинофилов).	БПА (макрофаги, Т-лимфоциты), ЭП (макрофаги и почки).	<u>Мег-КСФ, тромбопоэтин</u> (печень).
	<u>Другие факторы</u>		<u>Антикейлоны</u> (нейтрофилы), ПГ E ₁ и E ₂ , ТХ A ₂ , глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, андрогены (\Rightarrow у мужчин анемия встречается реже, чем у женщин).	
Негативная	Трансформирующий фактор роста β (TGF) (Т- и В-лимфоциты, тромбоциты, остециты), <u>Кейлоны</u> (нейтрофилы) – (-) деление клеток, <u>Кислый изоферритин</u> (макрофаги), <u>Лактоферрин</u> (нейтрофилы) – (-) продукцию КСФ, ПГ E ₁ и E ₂ .		ИЛ-1,6, <u>ФНО-α</u> – (-) продукцию ЭП.	ИЛ-11

Патофизиология эритрона

- Эритрон – система, объединяющая родоначальные, созревающие и зрелые клетки эритроидного ряда
- Основной регулятор эритропоэза – **эритропоэтин**

Механизм действия эритропоэтина

- Укорочение генерационного времени эритроидных клеток
- Усиление синтеза ДНК, РНК и белков
- Стимуляция продукции веществ, необходимых для синтеза Hb

Эритроцитоз

Первичный
(самостоятельны
е
формы)

1. Эритремия
(истинная полицитемия
болезнь Вакеза)
2. Наследственные

Вторичный
(симптомы других
болезней)

1. Абсолютные
2. Относительные:
гемоконцентрационные
(гиповолемические);
перераспределительные

ВТОРИЧНЫЕ АБСОЛЮТНЫЕ ЭРИТРОЦИТОЗЫ

Причина → ↑ образования эритропоэтина.

Наиболее часто к этому приводят:

- Общая хроническая гипоксия любого генеза. Гипоксия стимулирует продукцию эритропоэтина → *эритроцитоз обязательный симптом экзогенной и эндогенной гипоксии*. При гипоксии эритроцитоз носит адаптивный характер.
- Локальная ишемия почки (обеих почек), реже — печени, селезенки (при кистах, отеке, стенозе артерии).
- Опухолевый рост, сопровождающийся продукцией эритропоэтина (**новообразования почки, печени, селезенки**).

Проявления в периферической крови: ↑ числа эритроцитов и их предшественников ретикулоцитов.

В отличие от эритремии, эритроцитозы обычно не сопровождаются тромбоцитозом и лейкоцитозом!!

ВТОРИЧНЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ЭРИТРОЦИТОЗЫ

Характеризуются увеличением количества эритроцитов в единице объема крови без активации их продукции в костном мозге и без повышения их абсолютного числа в крови.

Наиболее частыми причинами развития являются:

- Снижение объема плазмы крови (гемоконцентрация) при потере организмом жидкости (диарея, рвота, плазморрагия) → развитие *полицитемической гиповолемии*;
- Выброс в циркулирующую кровь эритроцитов из депо (при стресс-реакции, острой гипоксии, гиперкатехоламинемии) с развитием *полицитемической гиперволемии*.

Основные гематологические проявления эритремии

Костный мозг

Опухолевая пролиферация миелоидных клеток

Ускорение обмена железа

На финальных этапах болезни – постэритремический миелофиброз

На финальных этапах болезни – панцитопения

Периферическая кровь

Эритроцитоз, ретикулоцитоз (опухолевые клетки)

Тромбоцитоз

Лейкоцитоз

Повышение гематокрита

Повышение вязкости крови

Гипохромия эритроцитов

Гиперволемия

Повышение уровня гемоглобина за пределы нормы

Виды эритропоэза

- Нормальный
- Терминальный
- Неэффективный
- Мегалобластический

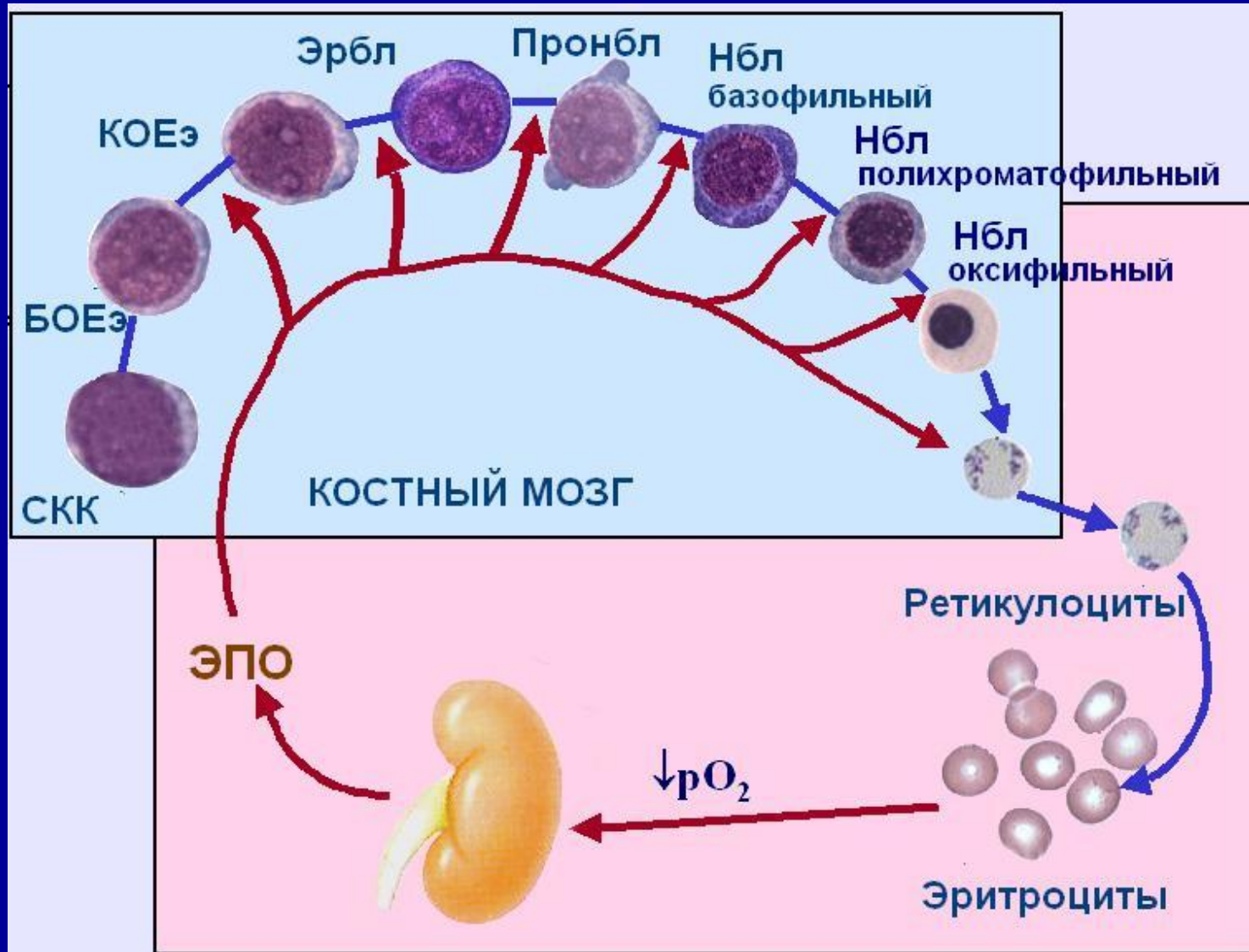
Биологические особенности эритроцитов

- Форма двояковогнутого диска диаметром 7-8 мкм
- Отсутствие цитоплазматических органелл
- Неспособность к синтезу белков и липидов, окислительному фосфорилированию и ЦТК
- Функции: транспортная, регуляторная
- Средняя продолжительность жизни – 120 дней

Патологические формы эритроцитов

- Регенеративные – незрелые формы клеток
- Дегенеративные – патологически измененные зрелые клетки

Дифференцировка клеток эритропоэза



- **Анемия или малокровие** – это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина или количества эритроцитов в единице объема крови и появлением в ряде случаев патологических форм эритроцитов.
- **Анемия** — всегда симптом какого-либо конкретного заболевания
- Основным и обязательным признаком анемии является снижение содержания общего Hb и в единице объема крови.
- **Главная патофизиологическая сущность анемии** -
↓ кислородной емкости крови, приводящей к гипоксии гемического типа.
- **С гипоксией** связаны основные клинические симптомы и расстройства жизнедеятельности у больных анемией.

РУКА БОЛЬНОГО АНЕМИЕЙ И РУКА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА



КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИИ:

- Происхождение: первичные (наследственные) и вторичные (приобретённые).
- Патогенез: постгеморрагические, гемолитические и дизэритропоэтические (вследствие нарушения кровообразования).
- Тип кроветворения: нормобластные и мегалобластные.
- Регенераторная способность эритроидного ростка: регенераторные (0,2–1 % ретикулоцитов), гиперрегенераторные (< 1,0 %), гипорегенераторные (< 0,2 %), арегенераторные (0 %), апластические (0 %).
- Размер эритроцитов: нормоцитарные, микроцитарные, макроцитарные, мегалоцитарные.
- Острота развития: острые и хронические
- Степень тяжести
- Величина ЦП (гипо-, нормо [0,85-1,06]- и гиперхромные)

I ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- развиваются в результате острого или хронического кровотечения.

периоды

1.Рефлекторный

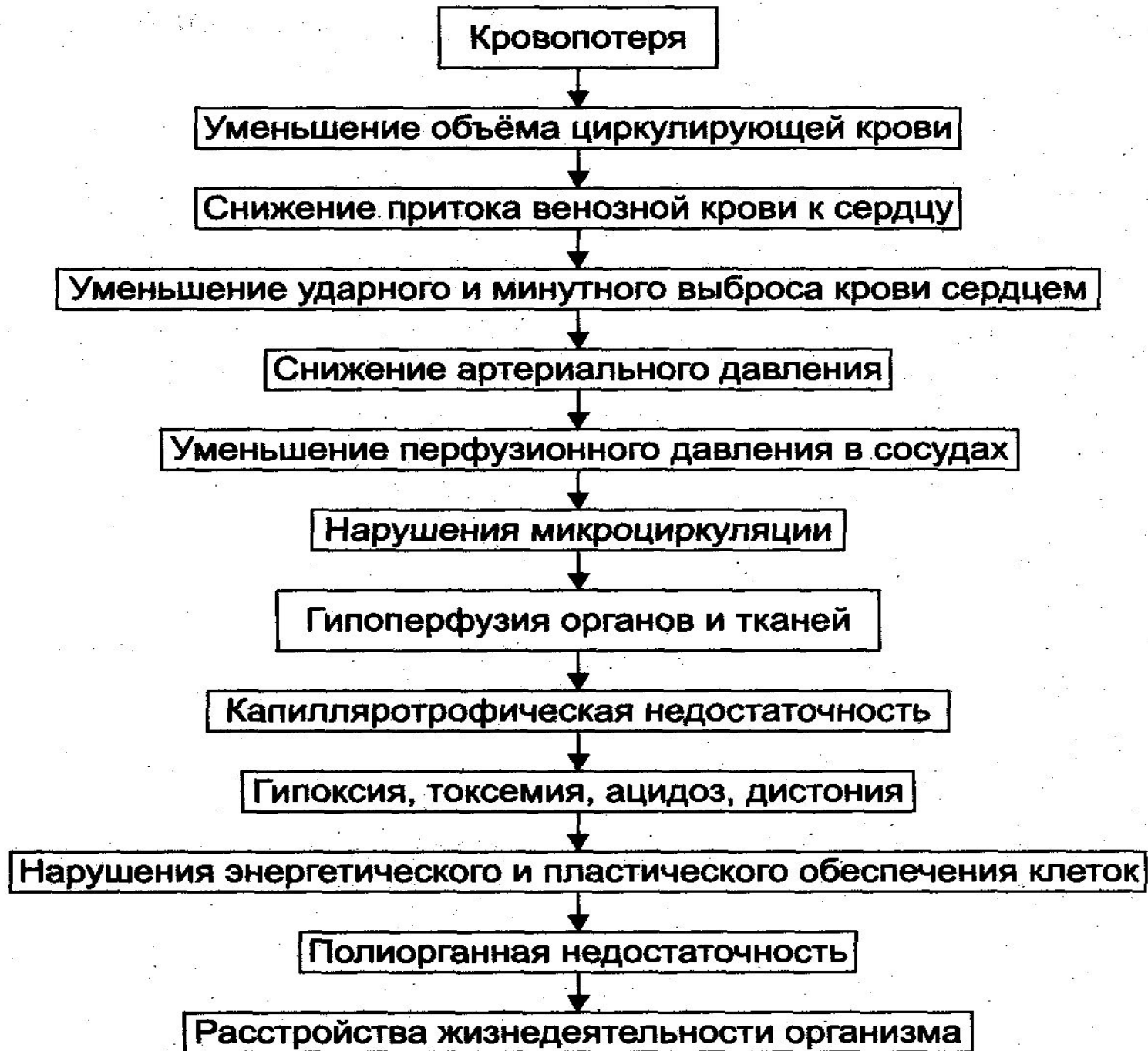
Количество эритроцитов и Нв, цветной показатель, ретикулоциты близко к норме

2.Гидремический

(1-2 суток)
эритропения.
цветной показатель и ретикулоциты около нормы с тенденцией к снижению

3. Регенераторный

(костномозговой)
5-7 суток
цветной показатель менее 1, Нв и эритроциты уменьшены.
Полное восстановление на 30-35 сутки



Выраженность анемии и степень кровопотери

- При потере **15-25%** ОЦК развивается легкая постгеморрагическая анемия (для детей характерна более высокая чувствительность к кровопотере);
- Кровопотеря средней тяжести - **25-35%**;
- Тяжелая форма анемии развивается при кровопотере **35-50%** объема крови;
- **Более 50%** - кровопотеря летальна!

Стадии течения ПГА

- ▣ **стадия коллапса.** Клинические проявления характерны для коллапса: ↓ АД, бледность, тахикардия, тахипноэ. Картина крови не отличается от нормы (нормоцитемическая гиповолемия). Ht, число эритроцитов и уровень Hb остается в норме.
- ▣ **гидремическая стадия** (следствие раздражения волюморцепторов) ► чувство жажды ► ↑ поступление жидкости извне, тканевая жидкость переходит в сосуды, спазм сосудов почек (↓ диурез, задерживается Na и вода). Происходит выброс Эр. из депо. После восстановления ОЦК появляются гематологические симптомы. Оставшиеся в крови эритроциты и выброшенные из депо содержат нормальное количество гемоглобина (т.е. анемия на этой стадии носит нормохромный характер). Развивающаяся гипоксия стимулирует выделение эритропоэтинов почками ► ↑ эритропоэз.
- ▣ **стадия ретикулоцитарного криза.** В крови много ретикулоцитов > 2 % (гиперрегенераторная анемия). ЦП < 0,85 (гипохромная анемия), скорость синтеза Hb отстает от темпа пролиферации клеток. В костном мозге - признаки интенсификации эритропоэза — ↑ количество эритробластов и ретикулоцитов. Длится до 14 дней и переходит в четвертую стадию — **стадию восстановления.**

Принципы и методы терапии постгеморрагических анемий

- восстановление ОЦК;
- повышение системного АД (вазоконстрикция);
- восстановление плотности стенок сосудов (капилляров);
- улучшение процессов микроциркуляции;
- профилактика синдрома полиорганной недостаточности

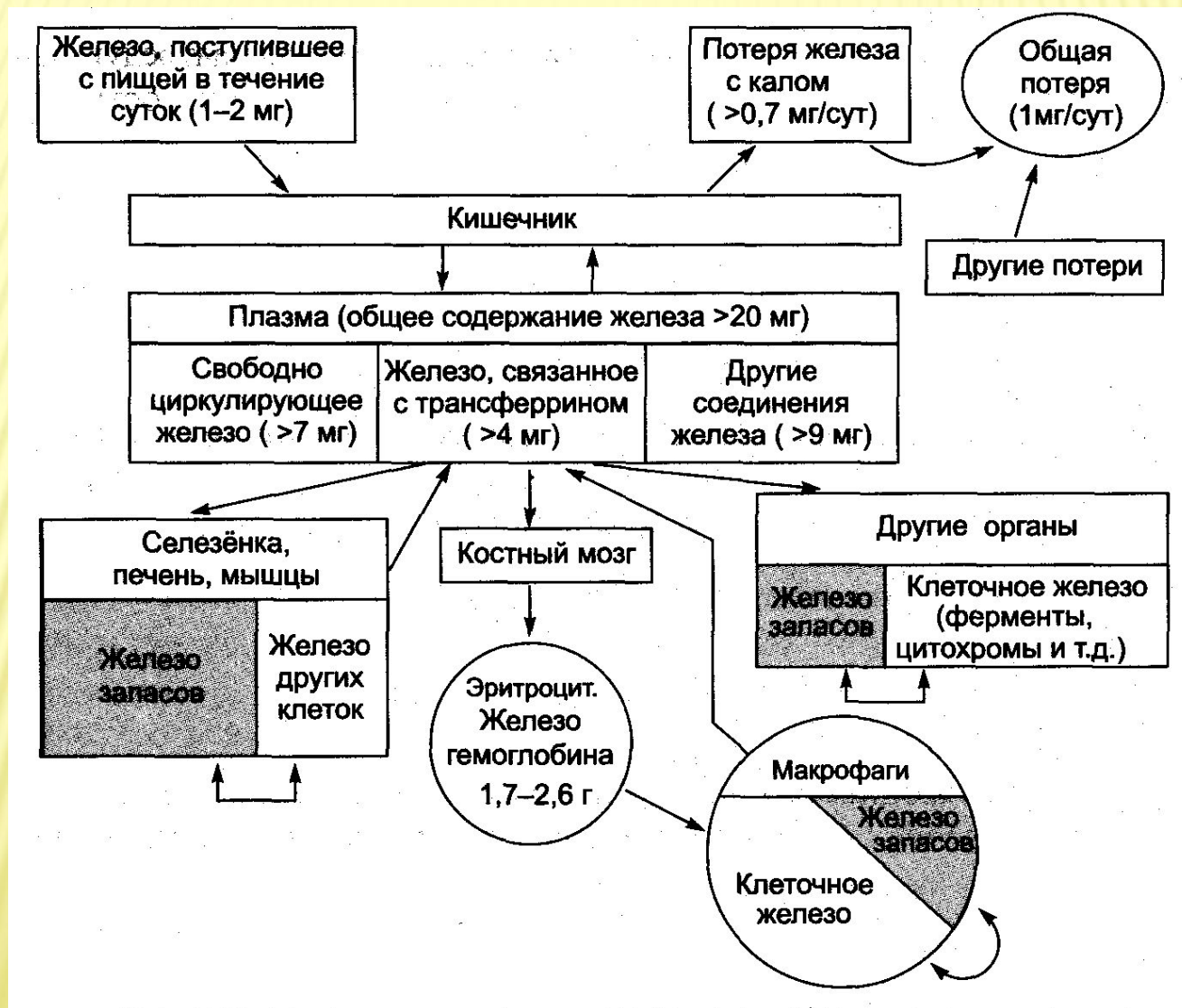
ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

- Поступление(красное мясо, бобы, фасоль, салаты, шпинат)
- Стабилизация Fe^{+++} желудочным соком
- Восстановление Fe^{+++} в Fe^{++} в двенадцатиперстной кишке (участвует В3 интегрин, мобилферритин, параферритин)
- Перенос в энтероцит при помощи белка транспортера
- Кровь- Fe^{+++} связывается с трансферрином.

□ Железо запасов

- Ферритин(комплекс Fe^{+++} и белка апоферритина)
- Гемосидерин(фагоцитирующих макрофагах, паренхиматозных клетках)

СХЕМА ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

- Треть населения земли имеет дефицит железа
- 2 млрд- за счет недоедания
- Женщины чаще мужчин. Дети, подростки, чаще взрослых.

Поступление и всасывание

У мужчин-18 мг с пищей, а всасывается 1-1,5 мг.

Женщины-12-15 мг, а всасывается 1,3 мг.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

Этиология:

- Дефицит железа в пище(алиментарный фактор)
- Нарушение транспорта и всасывания железа
- Повышенная потребность организма в железе
(подростки и беременные)
- Хронические кровопотери

Степени тяжести железодефицитной анемии

- ▣ Легкая степень анемии – содержание Fe^{2+} ↓ до 9 мкмоль/л;
- ▣ Средняя степень тяжести - Fe^{2+} ↓ до 7 мкмоль/л;
- ▣ Тяжелая форма - $\text{Fe}^{2+} < 7$ мкмоль/л;

Нормальное содержание железа в сыворотке крови составляет 9-31 мкмоль/л

СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

- 1) **Скрытый** дефицит железа с повышенной абсорбцией в кишечнике при нормальной картине крови.
- 2) **Латентный** дефицит железа с уменьшением ферретиона крови, повышением протопорфирина в эритроцитах и снижением насыщения трансферрина железом.
- 3) **Устоявшийся** дефицит железа. Гипохромная микроцитарная анемия.
- 4) **Выраженный** дефицит железа. Гипорегенераторная анемия.

ПАТОГЕНЕЗ И СИМПТОМЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Снижение содержание железа в сыворотки крови, костном мозге, депо

↓
Снижается синтез гемоглобина

↓
Гипохромная анемия

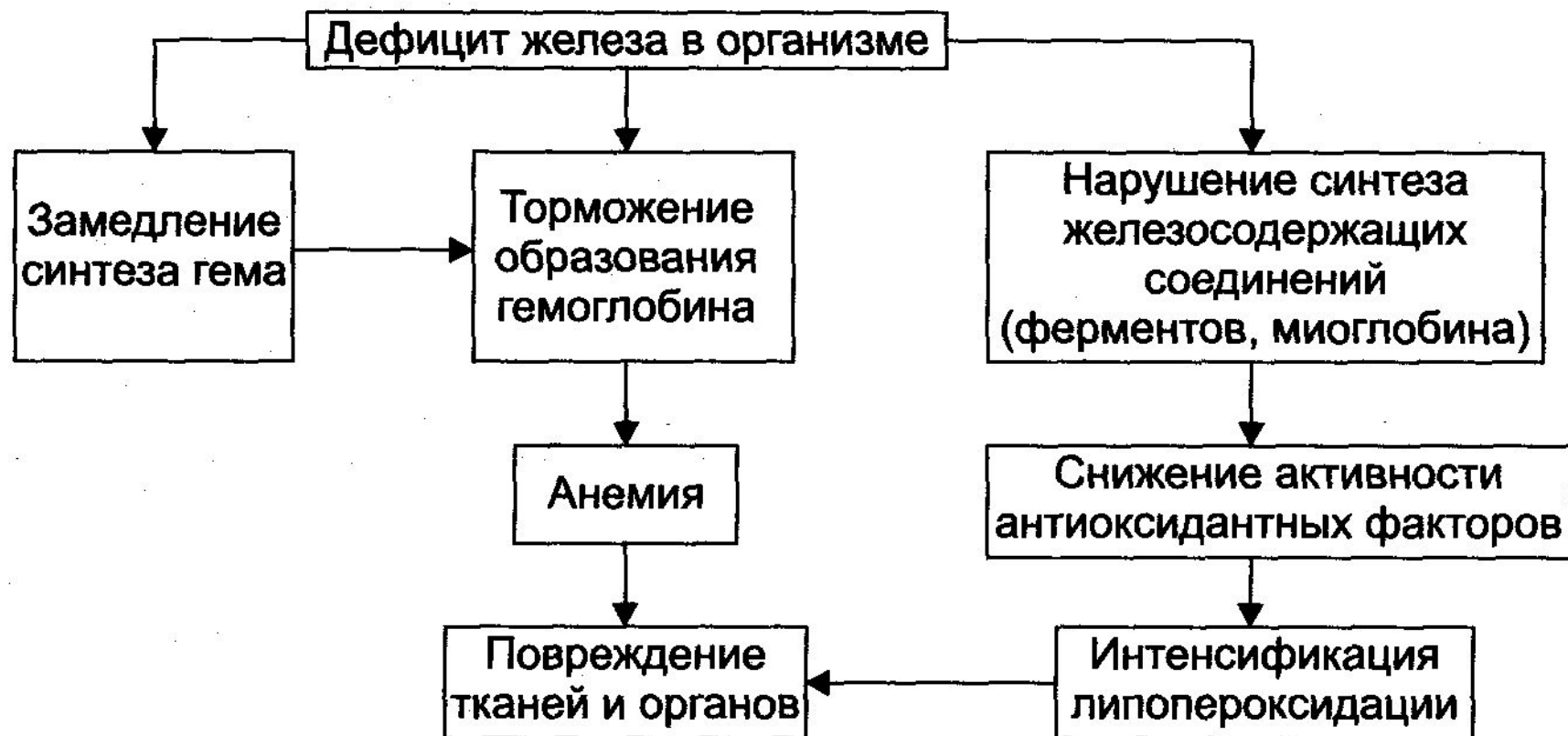
↓
Трофические расстройства в
тканях

↓
Сухость и вялость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос,
атрофия слизистой языка, извращение вкуса, мышечная слабость

Картина крови

Эритропения, сидеропения, гипохромия эритроцитов, пойкилоцитоз,
анизоцитоз, лейкопения.

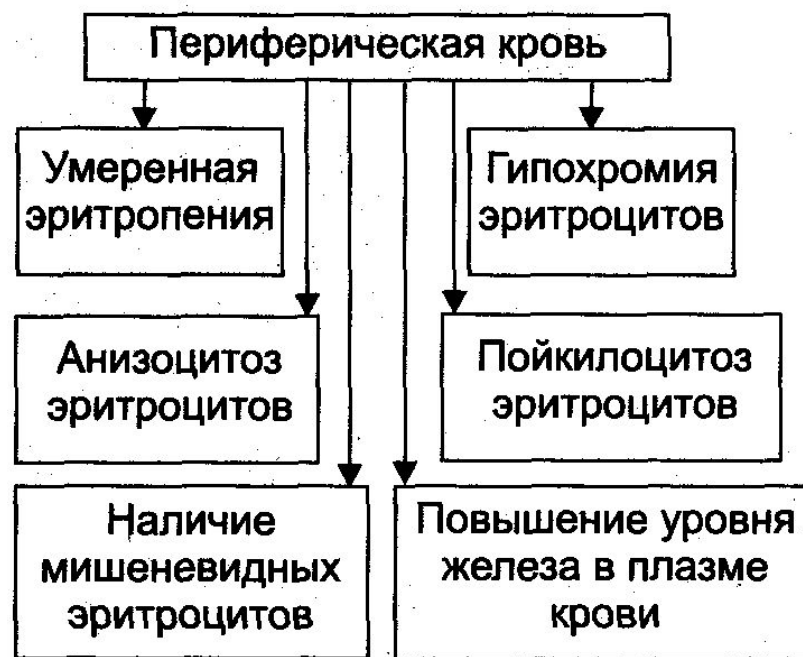
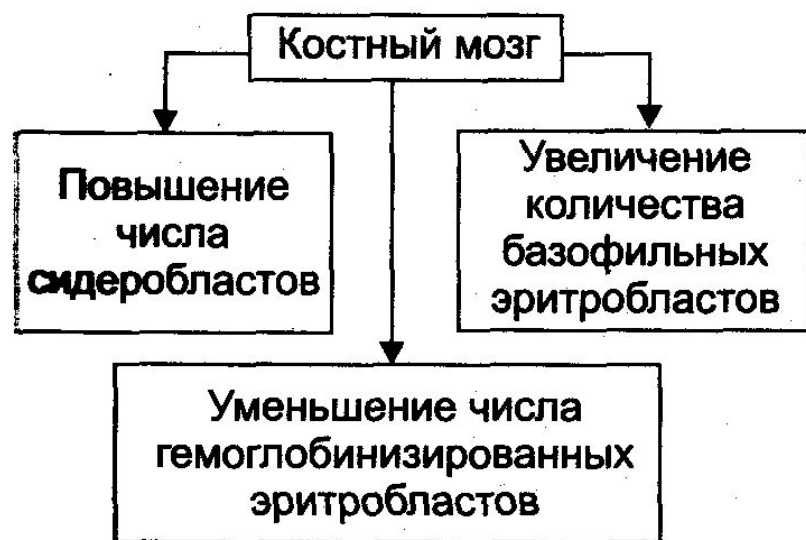
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ



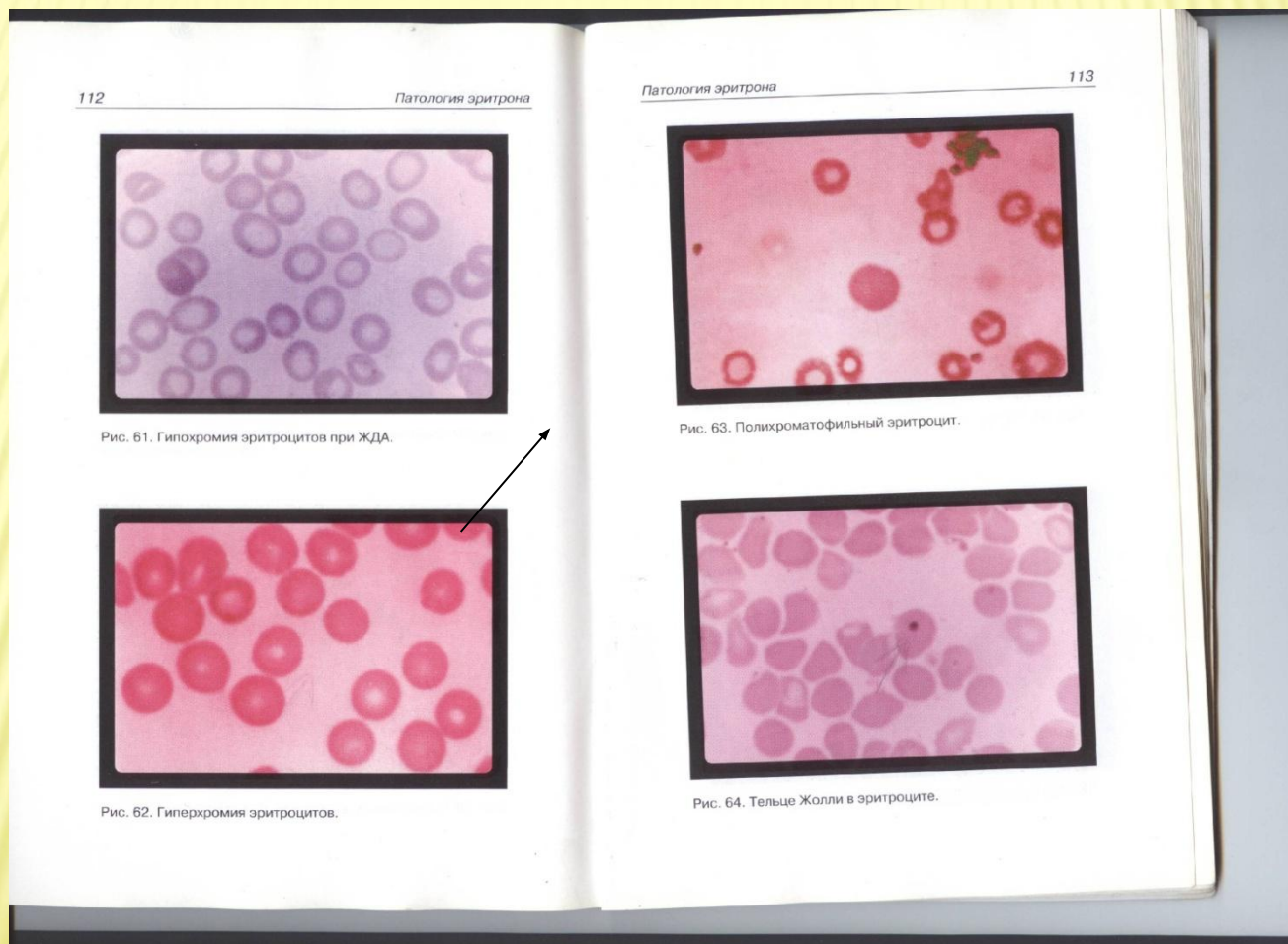
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ



ЖЕЛЕЗОРЕФРАКТЕРНЫЕ АНЕМИИ



ГИПОХРОМИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЖДА.



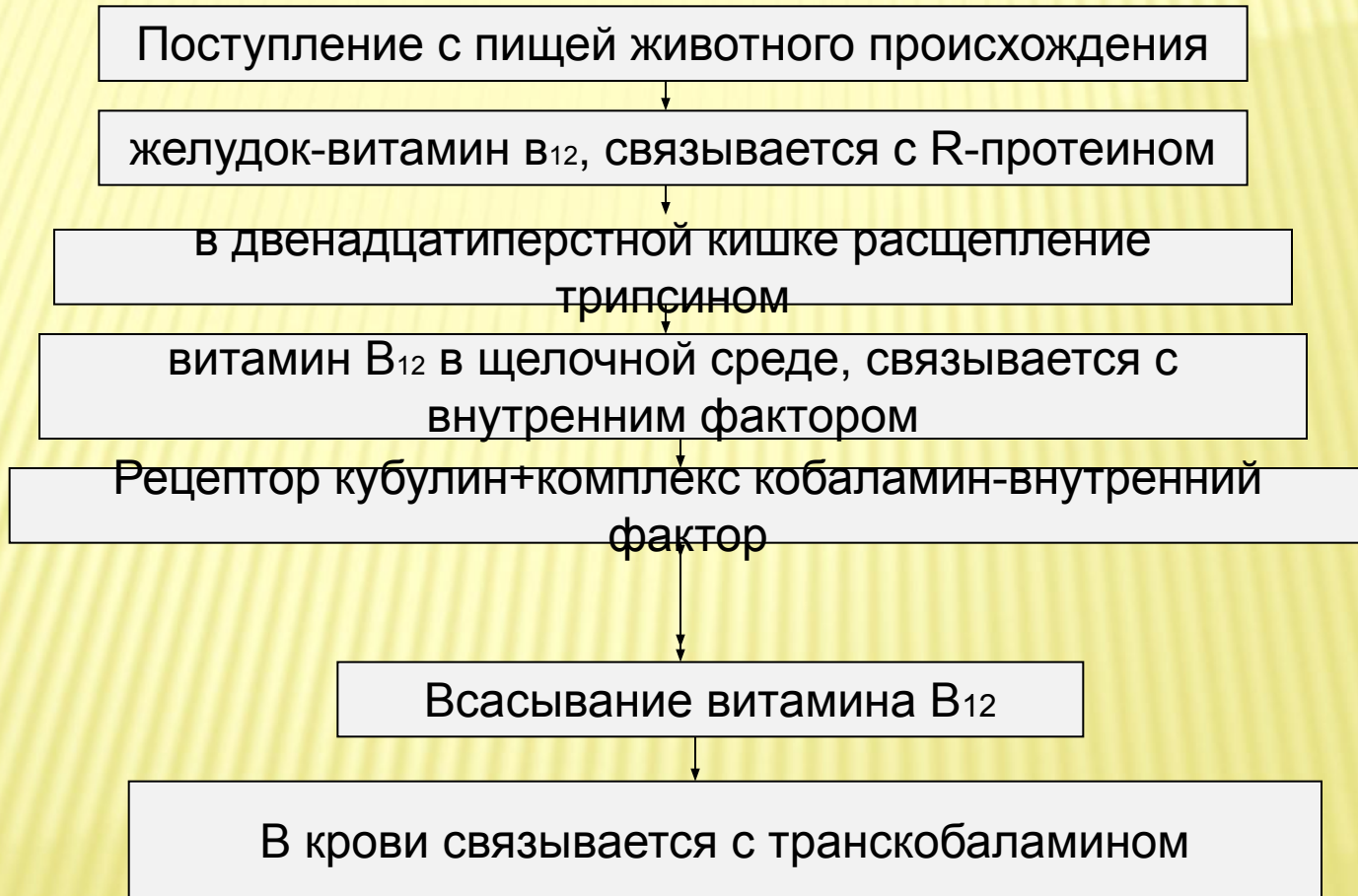
ДИЗЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

В зависимости от происхождения делят на две группы:

- Обусловленные нарушением эритропоэза в связи с преимущественным повреждением стволовых клеток: *гипо- и апластические анемии.*
- Обусловленные нарушением эритропоэза в связи с преимущественным повреждением клеток-предшественников миелопоэза и/ или эритропоэтинчувствительных клеток:
 - вследствие нарушения синтеза нуклеиновых кислот эритроплазмоцитов (мегалобластические): витамин В12 — и/или фолиево-дефицитные анемии (болезнь Аддисона–Бирмера);
 - в результате нарушения синтеза гема (железодефицитные анемии);
 - вследствие нарушения синтеза глобина: талассемии; серповидно-клеточная анемия.

В12 - ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Обмен витамина В₁₂



ДВЕ ФОРМЫ ВИТАМИНА В12

метилкобаламин

Фолиева кислота в тетрагидрофолиевую

Диоксиуридинмонофосфат в деокситимидинмонофосфат

Предшественник ДНК

аденозонкобаламин

«работает» на сукцинил-коэнзим А, являющегося протетической группой фермента метилмалонилкоэнзим А мутаза-децицит которого ведет к накоплению метилмалоната и пропионата

избыток аномальных жирных кислот в липидах, входящих в состав нервных структур

Деструкция нервной ткани

ПРИЧИНЫ МЕГАЛОБЛАСТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

I. Недостаточность витамина В12

- Нарушение поступления витамина в организм (недостаток витамина в пище, суровая вегетарианская диета);
- Нарушение всасывания (дефицит-внутреннего фактора: пернициозная анемия, гастрэктомия, состояния малабсорбции, патология подвздошной кишки: лимфомы, системный склероз, илеиты и резекция);
- Избыточное поглощение витамина паразитами (дифиллоботриоз, избыточное размножение бактерий в слепых петлях и дивертикулах толстого кишечника);
- Повышенное потребление витамина при беременности, гипертирозидизме и диссеминированном раке.
- Нарушение транспорта витамина В12, в силу наследственно-обусловленного отсутствия белка-транскобаламина.
- Нарушение усвоения витамина В12 костным мозгом (метастазы рака в костный мозг, лейкозы, лучевая болезнь, нарушение усвоения витамина В12 эссенциальной природы).

II. Недостаточность фолиевой кислоты

- Нарушение поступления фолатов в организм (алиментарного происхождения у детей, алкоголизм);
- Нарушение всасывания (состояния малабсорбции, заболевания тонкого кишечника, резекция тощей кишки, где всасываются фолаты, антиконвульсанты и оральные контрацептивы);
- Повышенная потребность (беременность, детский возраст, диссеминированный рак);
- Блок использования фолатов лекарственными антагонистами (антиметаболитами);
- Целиакия (спру, глютеновая энтеропатия, опухоли тонкого кишечника, лимфоматоз кишечника, хронические энтероколиты, сопровождающиеся упорной диареей).

КЛАССИЧЕСКАЯ ТРИАДА

- Мегалобластическая анемия
- Глоссит Хантера
- Фуникулярный миелоз

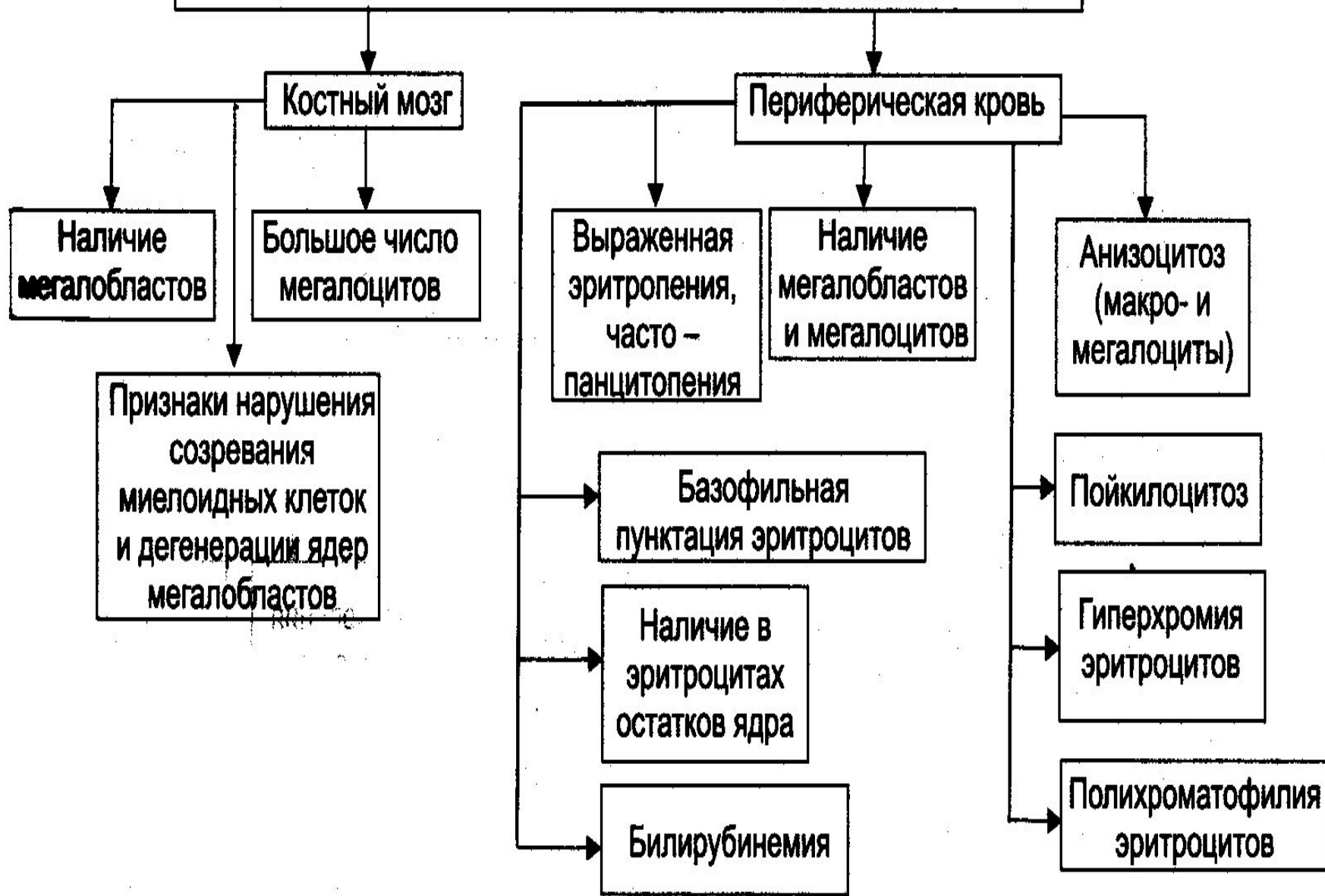
Картина крови

Макроцитарная, гиперхромная, гипорегенеративная, мегалобластическая, тельца Жолли, кольца Кебота, макроцитоз, базофильная пунктация эритроцитов, лейкопения, гиперсегментированные нейтрофилы, тромбоцитопении

Лечение

Парентеральное введение витамина В12

Основные гематологические проявления мегалобластных анемий



АНЕМИЯ АДДИСОНА-БИРМЕРА

Аутоиммунное заболевание

Антитела:

- 1 тип-блокирующие, блокируют связанный витамин В₁₂ с внутренним фактором.
- 2 тип-нарушают связывание комплекса витамина В₁₂-внутренний фактор с его специфическим рецептором.
- 3 тип-против микроворсинок каналикулярной системы париетальных клеток.

АНЕМИЯ АДДИСОНА-БИРМЕРА

▣ Лабораторные признаки

- ▣ Гиперхромная, макро-мегалоцитарная, гипо-арегенераторная.

▣ Периферическая кровь

- ▣ Макроцитоз, мегалоцитоз, гиперхромия эритроцитов, специфические включения (телец Жолли, колец Кабо), пойкилоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, гиперсегментированные нейтрофилы

▣ Костный мозг

- ▣ Появление очагов мегалобластического кроветворения «синий» костный мозг

▣ Спинной мозг

- ▣ Демиелинизация дорзального и латерального трактов, парезы, потеря чувствительности и парестезии.

ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

- Фолиевая кислота содержится в продуктах животного и растительного происхождения. Всасывается в начальном отделе тощей кишки. Необходима в синтезе пиримидиновых оснований, глутаминовой кислоты.

Этиология

Недостаточное поступление с пищей(мало свежих овощей, фруктов)

Нарушение всасывания в кишечнике(резекция тощей кишки, целиакия, синдром «слепой петли»)

Повышенное потребление(у беременных, у больных с гемолитическими анемиями)

ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Клиническая картина

Слабость, головокружение, боли в языке почти не бывает, признаков фуникулярного миелоза не бывает

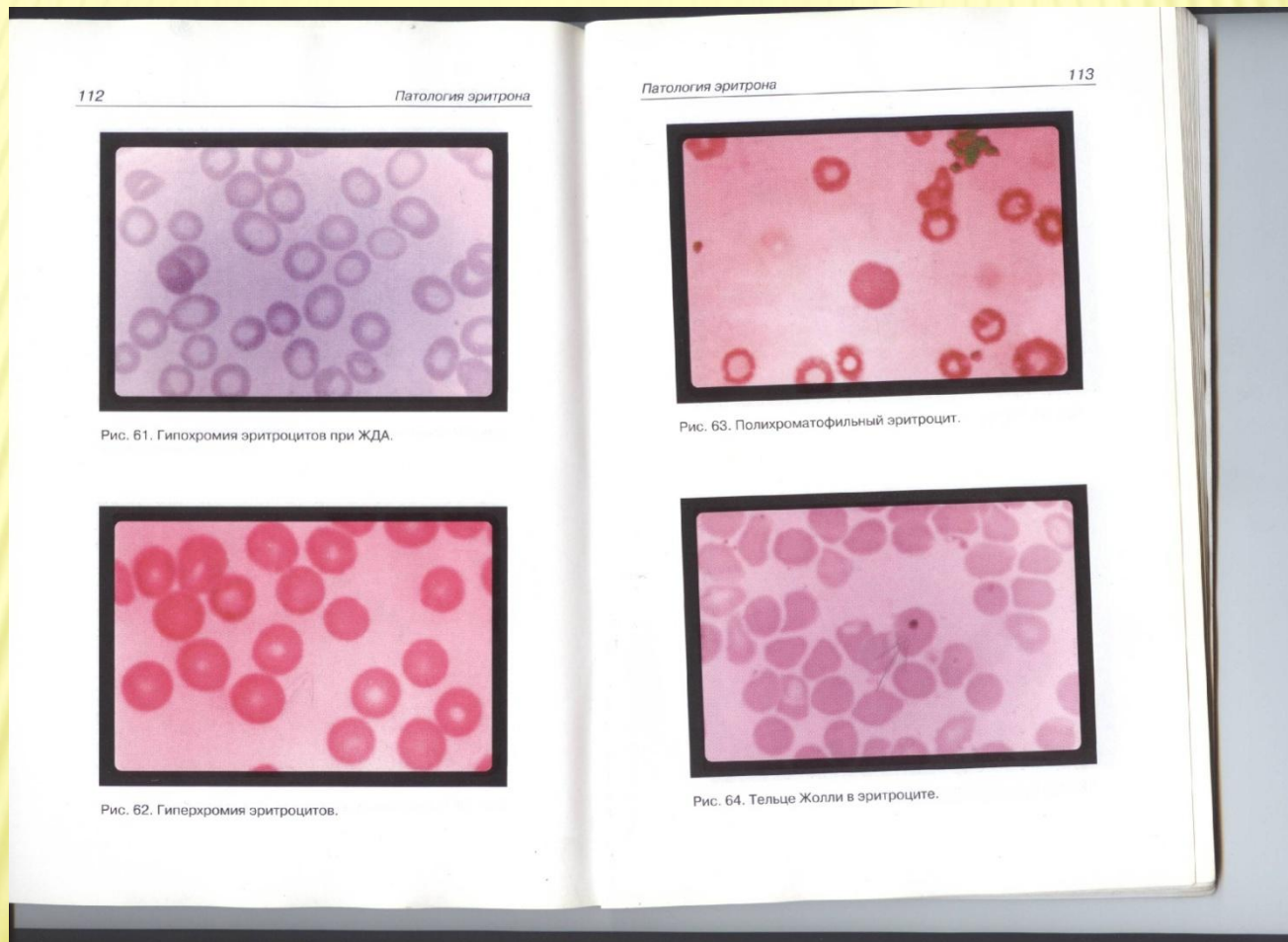
Картина крови

Характерна для дефицита витамина В₁₂, но эритроциты овальные

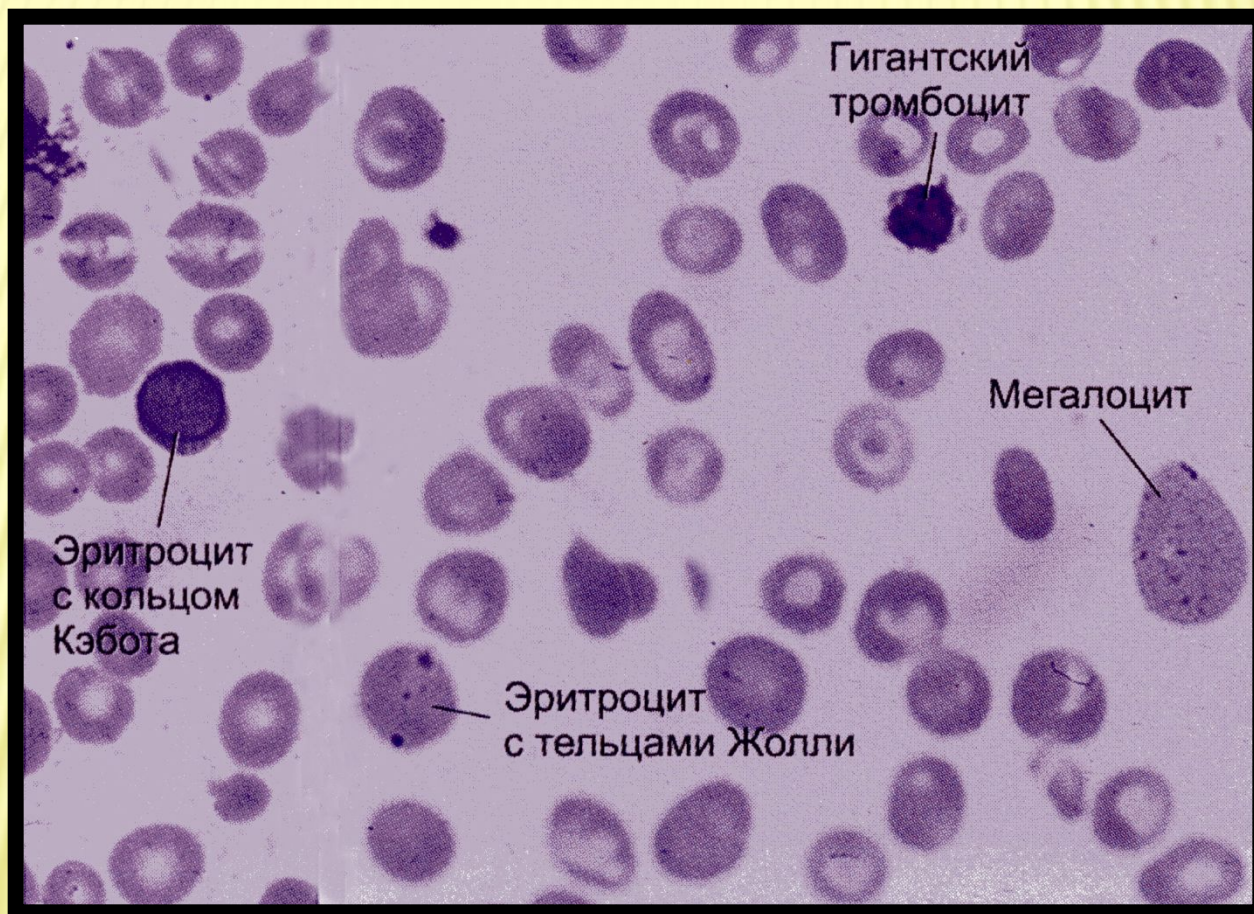
Лечение

Препараты фолиевой кислоты

ГИПЕРХРОМИЯ ЭРИТРОЦИТОВ



V_{12} - ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

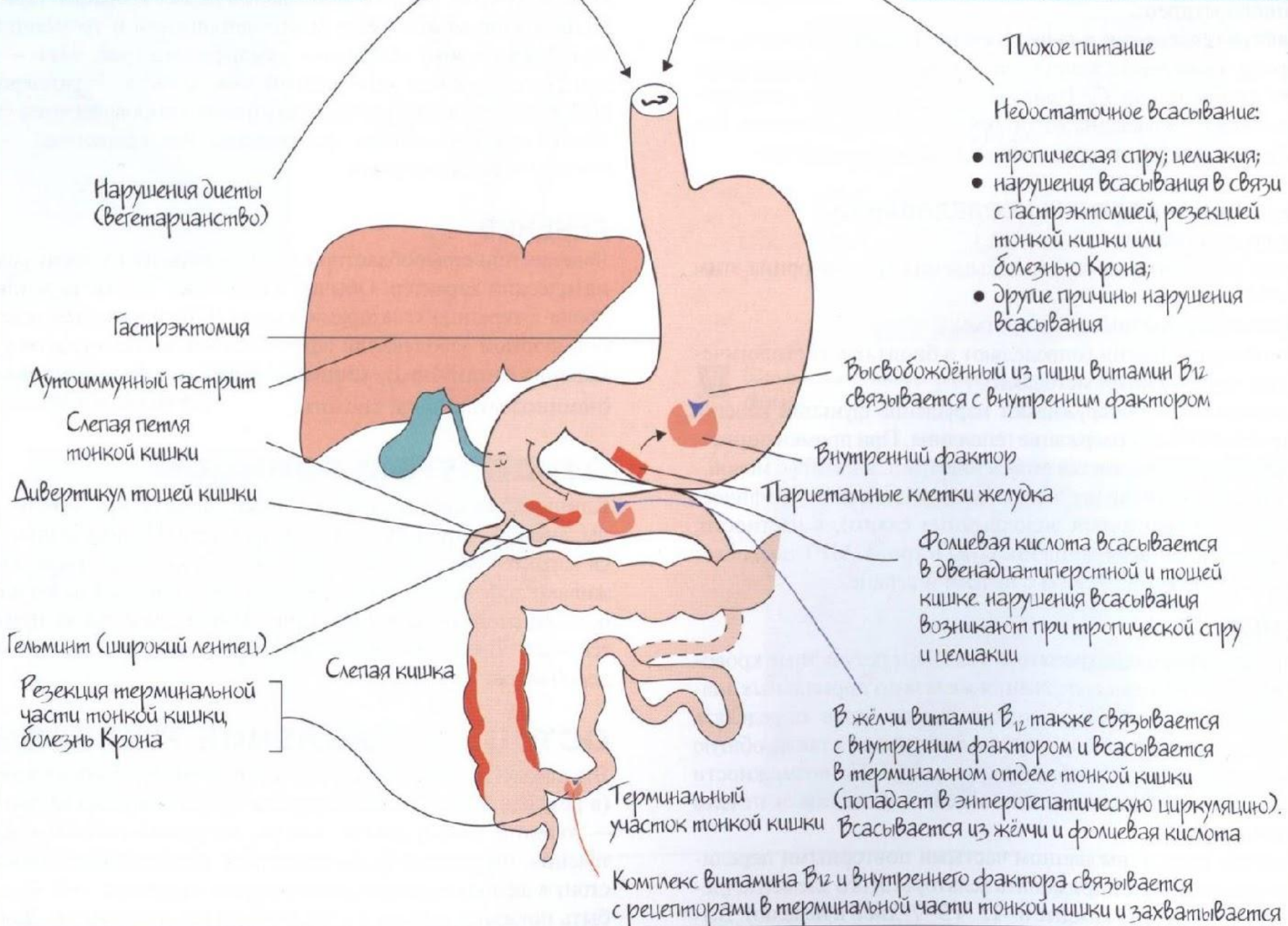


Принципы и методы терапии гемолитических анемий

- устранение причины гемолиза (прекращение действия гемолитических факторов);
- устранение эритропении (спленэктомия);
- предотвращение гемосидероза (применение железосвязывающих препаратов, веществ, выводящих железо из организма);
- устранение гипоксии (переливание эритроцитной массы, антигипоксанта, антиоксиданты);
- коррекция КЩР (введение буферных растворов);
- устранение последствий гемолиза (коррекция функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени).

Причины дефицита витамина В12

Причины дефицита фолиевой кислоты



Гипопластическая и апластическая анемии

развивающиеся в следствии повреждения стволовых клеток и подавления функции костного мозга.

ВИДЫ

Первичные

Анемия Фанкони
-аутосомно-рецессивное
заболевание, нарушение
репарации
ДНК, аномалии скелета, мягких
тканей, почек, сердца.

Вторичные

неясной этиологии, вызванные
хим. агентами(лекарства), облучение,
вирусная инфекция(гепатит).

Проявления:

- **Костный мозг:** уменьшение числа клеток миелоидного ряда, повышение содержания железа в эритрокариоцитах и вне их, увеличение числа лимфоидных клеток.
- **Периферическая кровь:** эритропения, снижение общей концентрации НЬ в крови (цветовой показатель в пределах нормы), тромбоцитопения, лейкопения, уменьшение содержания железа в плазме крови, анизоцитоз(макроцитоз).

Костно-мозговое кроветворение при гипо-апластических анемиях:

- недостаток клеток-эритроидных предшественников,
- сниженная чувствительность эритроцитарных клонов к эритропоэтину,

-
- отсутствие атипизма клеток костного мозга,
 - угнетение всех трех ростков гемопоэза,
 - усиление апоптоза эритроидных клеток. усиление неэффективного эритропоэза.

Клетки костного мозга плохо утилизируют железо и слабо синтезируют ДНК. При этой патологии повышено сывороточное железо и нередким осложнением может стать гемосидероз органов.

Особенности периферической крови. нормохромная, нормоцитарная и гипо- или арегенаторная.

Принципы патогенетической терапии.

1. Пересадка костного мозга - наиболее эффективный метод.
2. Введение антилимфоцитарного глобулина и антитимического глобулина в сочетании с циклоспорином (при иммунозависимых формах).
3. Введение глюкокортикоидов и андрогенов (стимуляция гемопоэза).
4. Использование эритропоэтинов.
5. Применение колониестимулирующего фактора (лечение септических осложнений).

Основные гематологические проявления гипо- и апластических дизэритропоэтических анемий

Костный мозг

Уменьшение
числа клеток
миелоидного
ряда

Увеличение
числа
лимфоидных
клеток
(как правило)

Повышение
содержания
железа в
эритрокариоцитах
и вне их

Периферическая кровь

Эритропения

Тромбоцитопения
(часто)

Анизоцитоз
(макроцитоз)

Снижение общей
концентрации
Hb в крови
(в эритроцитах -
обычно норма)

Лейкопения
(за счёт
гранулоцитов)

Увеличение
содержания
железа в
сыворотке крови

МАКРОЦИТЫ, МЕГАЛОЦИТЫ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ФОРМЫ ПРИ ГИПОПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ.

106

Патология эритронов

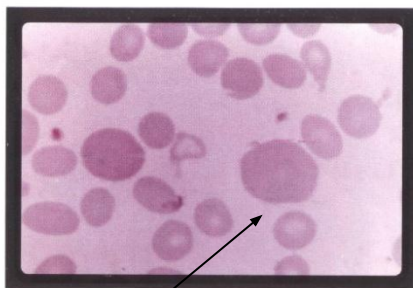


Рис. 49. Макроциты, мегалоциты и дегенеративные формы при гипопластической анемии.

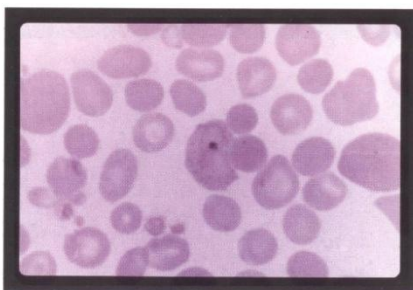


Рис. 50. Мегалоциты при пернициозной анемии. В центральном мегалоците — тельце Жолли, кольцо Кебота, базофильная пунктация.

Патология эритронов

107

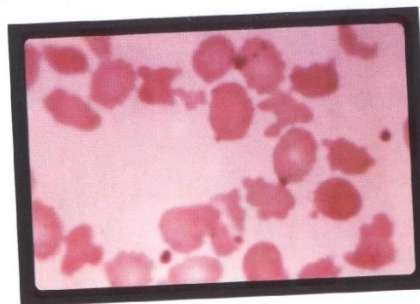


Рис. 51. Шизоциты, эхиноциты и акантоциты.

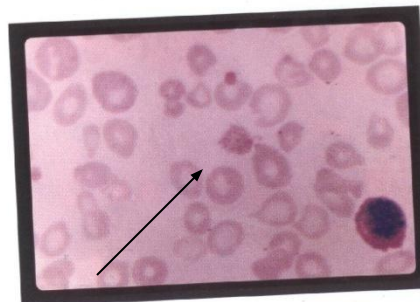


Рис. 52. Анизо-пойкилоцитоз, гипохромия, шизоцитоз, базофильная пунктация при дрепано-талассемии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

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 — пароксизмальная ночная гемоглобинурия

ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ



НАСЛЕДСТВЕННЫЙ СФЕРОЦИТОЗ БОЛЕЗНЬ МИНКОВСКОГО-ШАФФАРА

- ▣ **Аутосомно-доминантный тип наследования**

Нарушение в структуре белков спектрина и анкерина

Отпочковывание участка мембраны с образованием пузырьков

сфероцитоз

Замедление кровотока в селезенке и разрушение макрофагами сфероцитов

БОЛЕЗНЬ МИНКОВСКОГО-ШАФФАРА

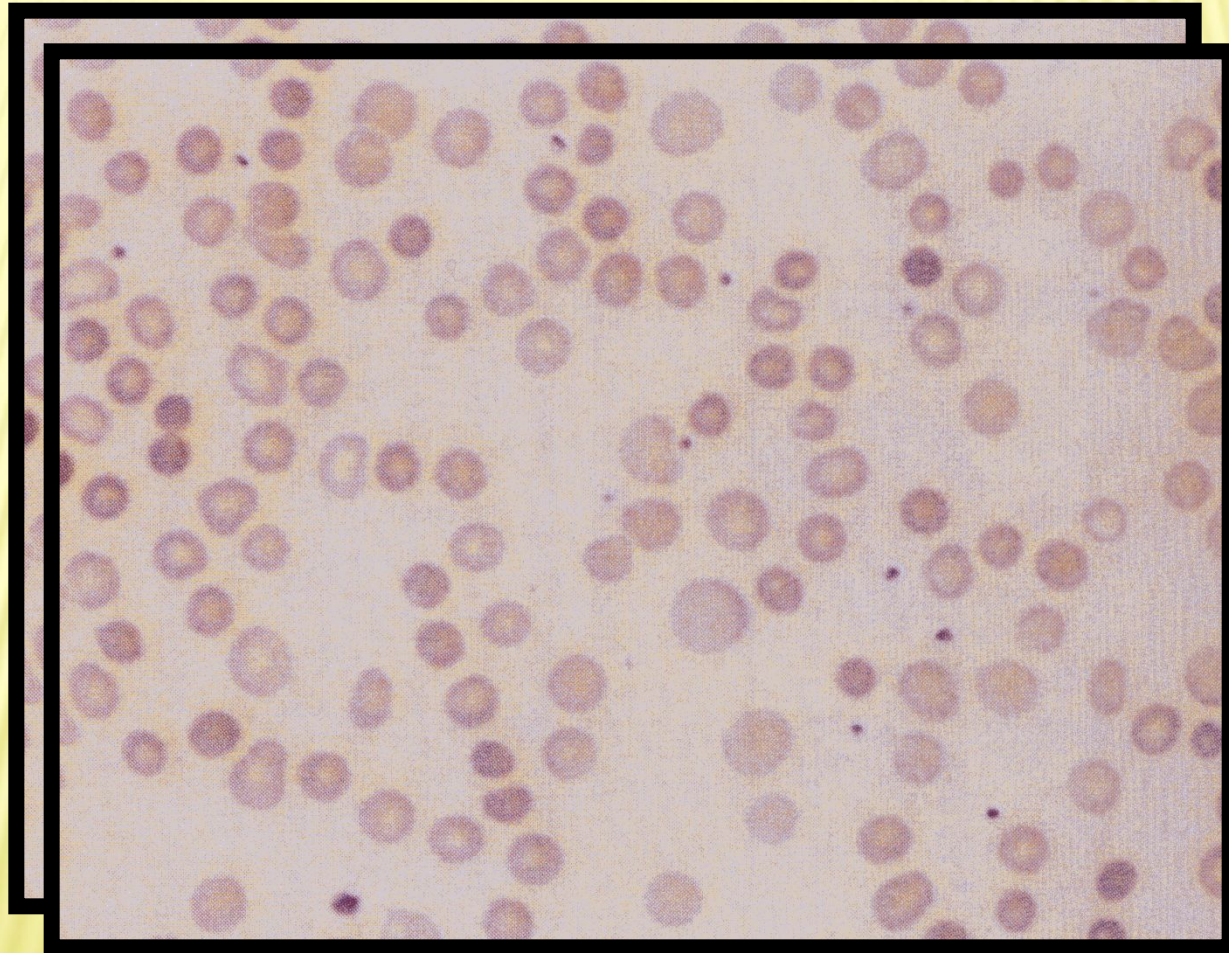
□ Клиника

Внутриклеточный гемолиз, желтуха, увеличение селезенки, анемия, камни в желчном пузыре, деформация скелета, особенно черепа.

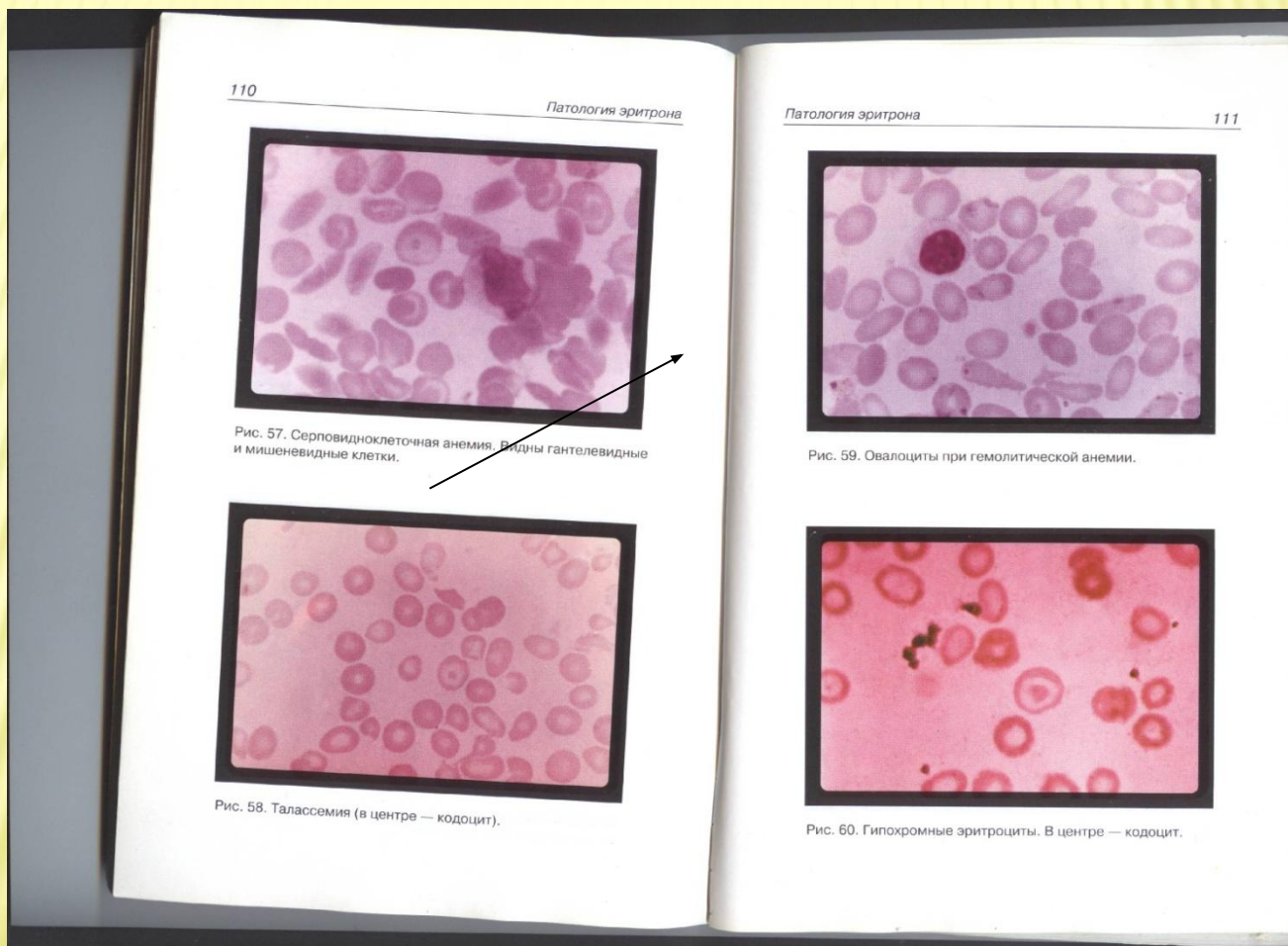
Картина крови

Микросфероцитоз, ретикулоцитоз

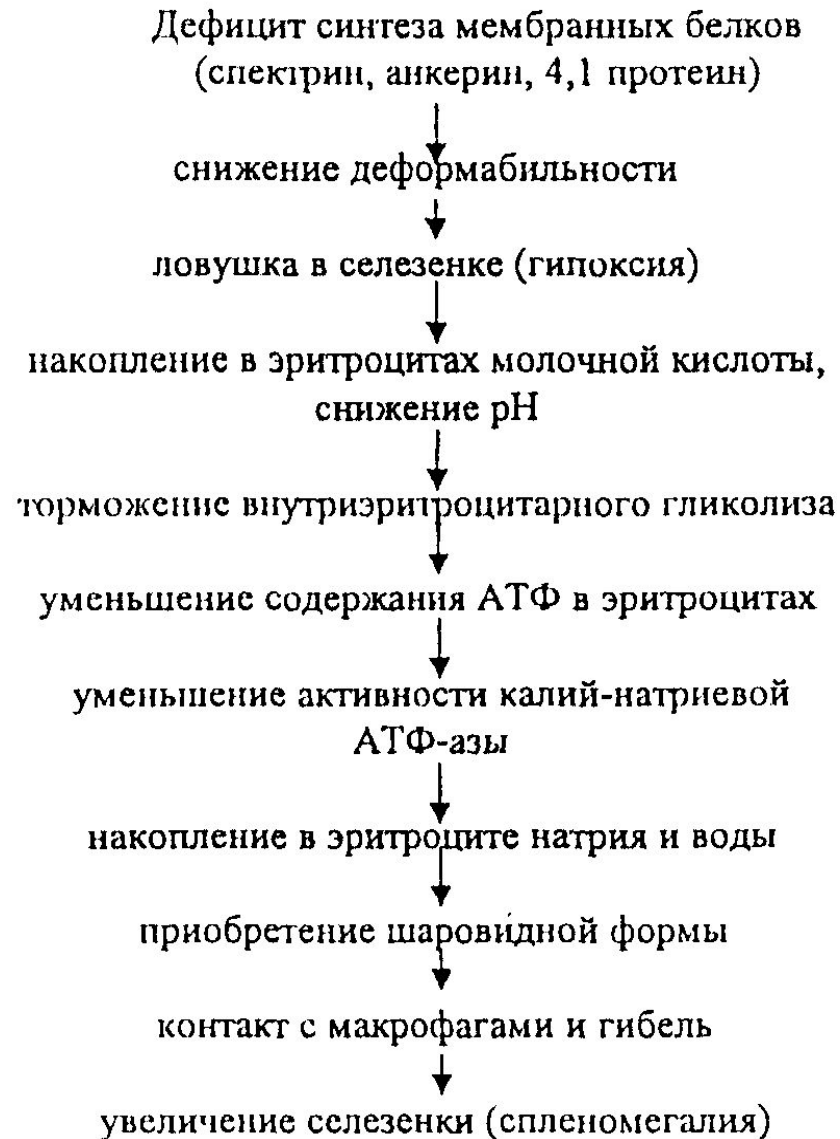
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ СФЕРОЦИТОЗ



ОВАЛОЦИТЫ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ



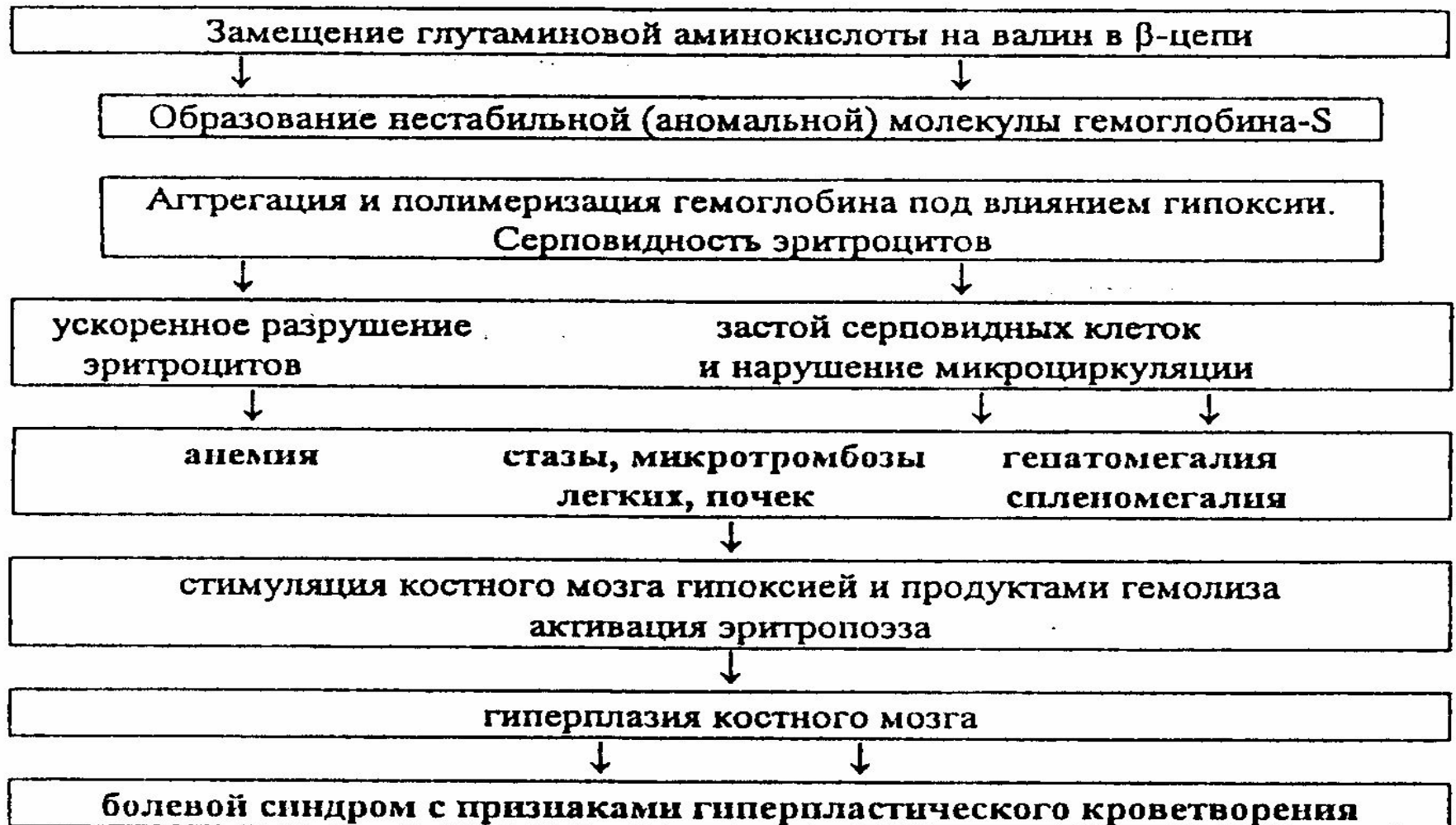
МЕХАНИЗМ УКРОЧЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МИКРОСФЕРОЦИТАРНОЙ АНЕМИИ



ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

- -это группа болезней, обусловленных заменой одной или нескольких аминокислот в цепи глобина, отсутствием участка цепи или ее удлинением.
- **Серповидноклеточная анемия** - структурные нарушения глобина, в каждой бета-цепи в ее 6-ом положении глутаминовая аминокислота замещена на валин (точковая мутация). Гемоглобин A1, лишённый кислорода растворим вдвое меньше, чем гемоглобин A1, насыщенный кислородом. Растворимость гемоглобина S при отдаче кислорода уменьшается в 100 раз - образуется гель. В условиях гипоксии этот гемоглобин кристаллизуется и выпадает в осадок в форме серпа - отсюда названия анемии «серповидноклеточная». Процесс образования геля и серповидных эритроцитов происходит не сразу, а с задержкой; большинство эритроцитов получают кислород и не становятся серповидными.

ПАТОГЕНЕЗ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ



СЕРПОВИДНЫЕ ЭРИТРОЦИТЫ.

108

Патология эритронов

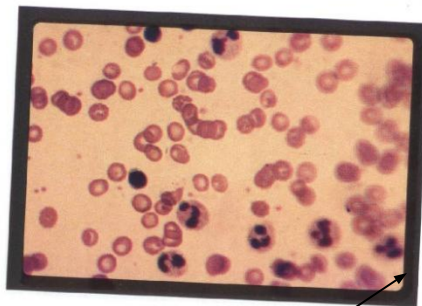


Рис. 53. Эхиноциты в мазках крови.

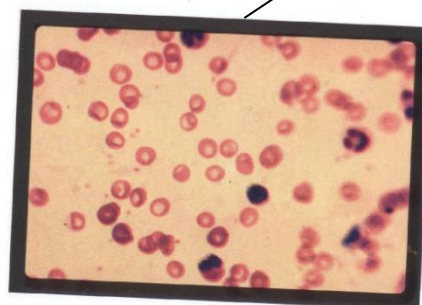


Рис. 54. Стوماتоциты (эритроциты в виде "спущенного мяча").

Патология эритронов

109

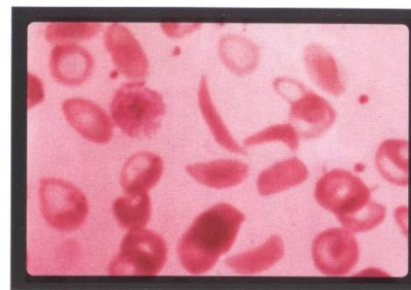


Рис. 55. Серповидные эритроциты.

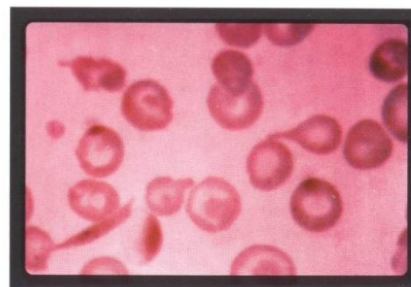
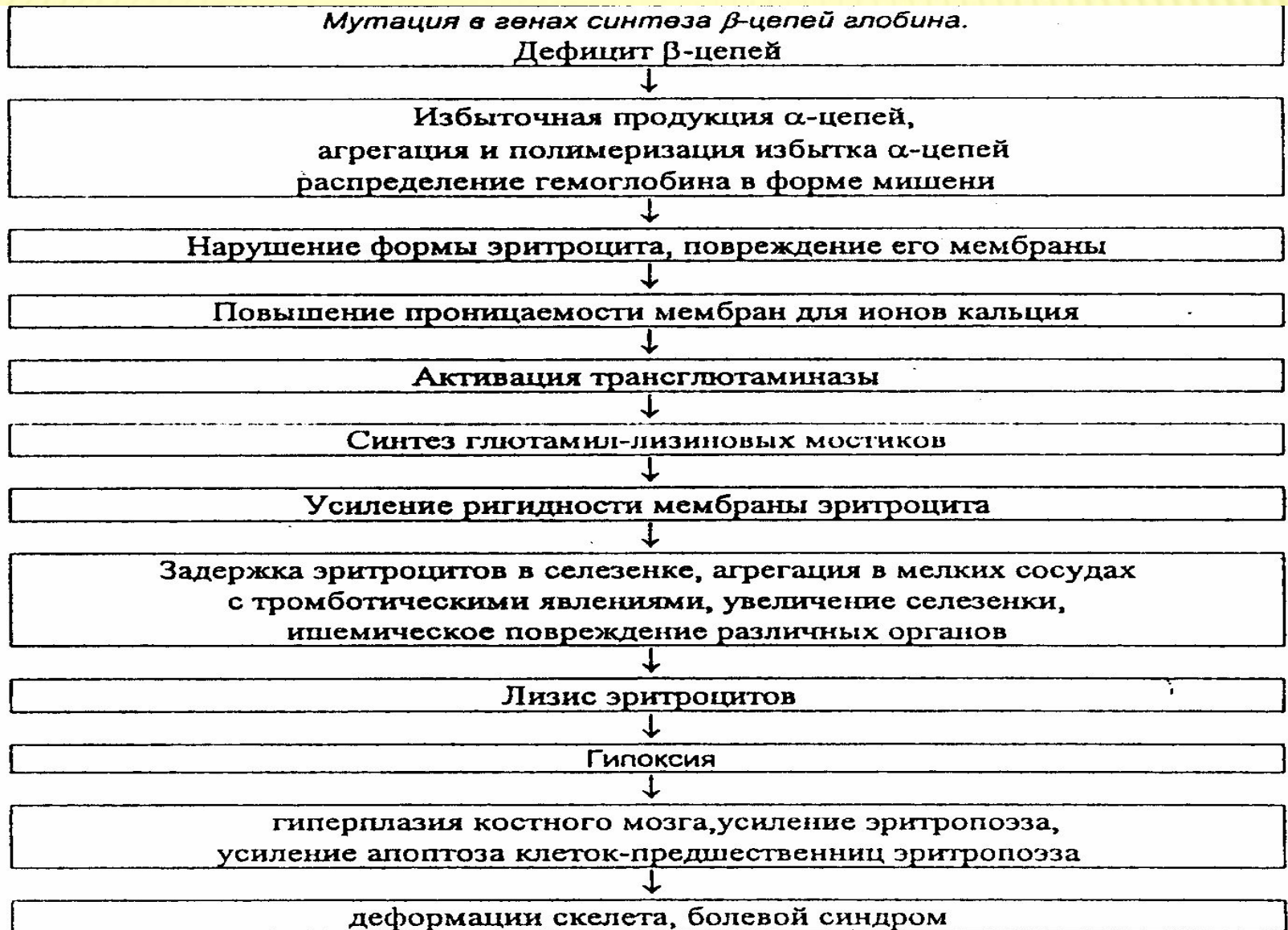


Рис. 56. Дрепанциты, мишеневидные эритроциты, дакрицит (дрепано-талассемия).

ПАТОГЕНЕЗ БЕТА-ТАЛАССЕМИИ



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТАЛАССЕМИЙ



Дрепаноциты, мишеневидные эритроциты, дакриоцит (дрепано-талассемия)



Принципы и методы терапии ДА

- устранение причины нарушения деления эритроцитов (прекращение действия повреждающих факторов, введение дефицитных факторов);
- устранение гипоксии;
- предотвращение гемосидероза;
- коррекция КЩР;
- устранение последствий гипоксии.

ЭНЗИМОПАТИИ

Наиболее часто обнаруживают следующие дефекты:

- ▣ **дефекты активности ферментов гликолиза:** пируваткиназы, гексокиназы, фосфофруктокиназы и др. В эритроцитах ведущим путем ресинтеза АТФ является гликолиз. Следовательно, недостаток энергии АТФ обуславливает нарушение трансмембранного переноса ионов. Развивается их дисбаланс ► гипергидратация и набухание эритроцитов;
- ▣ **↓ активности энзимов пентозофосфатного цикла.** В ходе его реализации образуется восстановленная форма НАДФ, используемая для восстановления глутатиона. Восстановленный глутатион — компонент антиоксидантной системы эритроцитов
- ▣ **дефицит ферментов самой системы глутатиона** (глутатионсинтетазы, глутатионредуктазы и т.д.).

Последствия ☞ активация липоперекисных реакций в эритроцитах, нарушения целостности их мембраны.

Пример: гемолитическая анемия, связанная с недостаточностью в эритроцитах Г-6-ФД. Гемолиз провоцируется приемом лекарственных препаратов (сульфаниламиды, антипиретики, анальгетики и др). При ↓ Г-6-ФД эритроциты быстро утрачивают минимум имеющегося восстановленного глутатиона и быстро стареют

ЭНЗИМОПАТИИ

- анемия в следствии недостатка фермента глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы, аутосомный-рецессивный тип наследования

Прием лекарств

взаимодействие с
оксигемоглобином

образование перекиси водорода

восстановленный глутатион обезвреживает перекись

окисляется, для восстановления получает водород от НАДФ

участвует фермент глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

при его недостатке окисление гемоглобина, выпадение в осадок цепей
глобина

тельца Гейнца, селезенка освобождает эритроциты от телец Гейнца

гибель эритроцитов

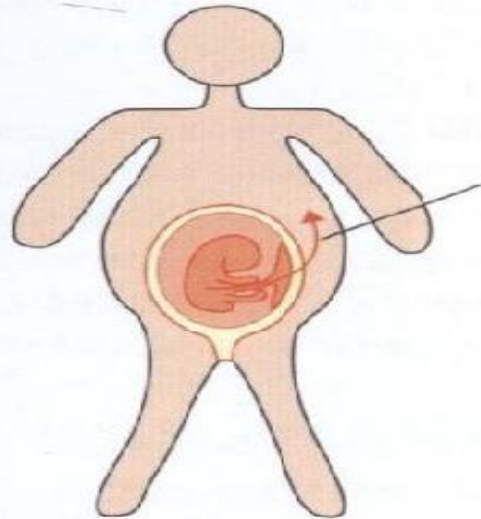
**гемолитический
криз**

ЭНЗИМОПАТИИ

Картина крови при кризе:

- **нормохромная, нормоцитарная, регенераторная, в эритроцитах включения (телец Гейнца)**

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ



(1) Попадание клеток плода в кровь матери (во время родов или при отслоениях плаценты)



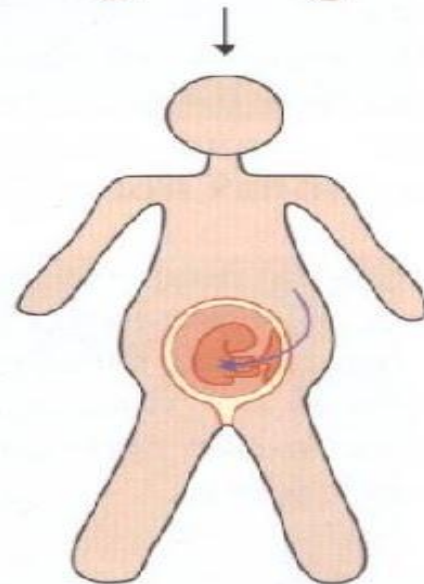
(2) Сенсибилизация организма матери, выработка антител



(3) Эти антитела могут проникать через плаценту (к плоду) на поздних сроках текущей беременности или во время следующей беременности



(4) Гемолиз эритроцитов плода, гемолитическая анемия новорожденных, многоводие, задержка развития плода, желтуха у плода и новорожденного



С НАСТУПАЮЩИМ НОВЫМ ГОДОМ!



СРАЗУ ЗА РАМОНА!

