

Анемиялардың патоморфологиясы

ЖМ-023

Неметова Г

мақсаты

- Аплазиялық
анемияның
патогенезінен,
патоморфологиясын
бірге талқылау
- “гипоплазиялық”
этиологиясынан,
жіктемесінен,
студенттермен



Анықтамасы

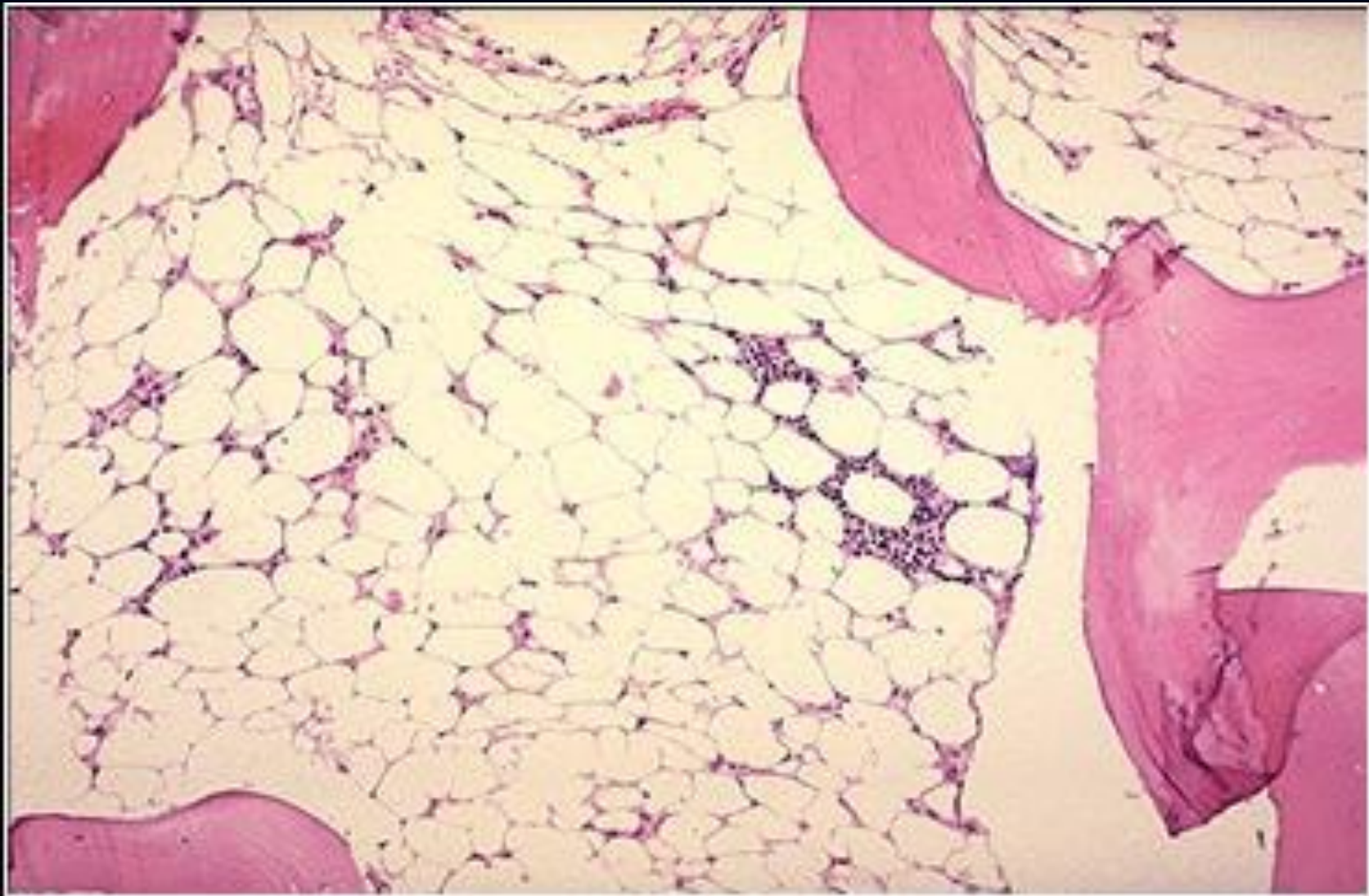
- **Аплазиялық анемия — сүйек кемігінде қан түзілудің барлық өсінділерінің тежелуінен, шеттік панцитопенияның дамуымен сипатталатын анемияның түрі.**

Аплазиялық (гапоплазиялық) анемия

- Аплазиялық анемияда қандағы барлық жасушалардың — эритроциттердің, лейкоциттердің, тромбоциттердің сандары азаяды, бірақ тек эритроциттердің азаюымен жүретін "парциальді гипоплазиялық анемия" аталатын түрі де болады.

Патоморфологиясы

- **Гипоаплазиялық анемияның патоморфологиялық негізі — сүйек кемігінің азаюы, оның май тініне алмасуы.**



**Аплазиялық анемия кезіндегі сүйек
кемігіндегі өзгерістер**

Этиологиясы.

- Даму себептеріне қарай аплазиялық анемиялардың туа біткен (тұқымдық) және жүре пайда болатын түрлерін айырады.

Этиологиясы.

- Жүре пайда болған аплазиялық анемиялар идиопатиялық және этиологиялық себебі белгілі түріне бөлінеді. Ең жиі кездесетін идиопатиялық түрі, оның үлесіне барлық аплазиялық анемиялардың 50-65% тиеді.

Жүре пайда болатын аплазиялық анемияның белгілі себептері:

- **Химиялық ықпалдар:** бензол, мышьяқтың бейорганикалық қосындылары, этилденген бензин, ауыр металлдар (сынап, висмут және т.б.), хлорорганикалық туындылар, инсектицидтер, пестицидтер.
- **Физикалық, ықпалдар:** иондаушы радиация, рентген сәулесі.

Жүре пайда болатын аплазиялық анемияның белгілі себептері:

- *Дәрмектік заттар,
антибиотиктер: левомецетин,
метициллин, стрептомицин;
сульфаниламидтер;*
- *стероидтық емес кабынуға қарсы
дәрмектер: бутадион, индометацин,
амидопирин, анальгин, алтын
дәрмектері;*
- *антиреидтық дәрмектер: мерказолил,
пропилтиоурацил;*

- *Цитостатиктер:* 6-меркаптопурин, циклофосфан, 5-фторурацил, винбластин, рубомицин, мелфалан;
- *антиаритмиялық дәрімектер:* хинидин, токаинид;
- *гипотензиялық дәрімектер:* каптоприл, эналаприл, допегит;
- *антидиабеттік дәрімектер:* хлопропамид, толбутамид;

- *Инфекциялық ықпалдар. Вирустар:*
инфекциялық мононуклеоздың, гепатиттің (көбіне HCV), грипптің Эпштейн-Барр вирусы, адамның иммунды тапшылық вирусы, цитомегало-вирустар, герпестің, эпидемиялық паротиттің, парвовирус В9 (эритроидтық өсіндіні жеке тежейді, өтпелі аплазиялық кризді, парциальды кызылжасушалық аплазияны туғызады);
- *туберкулез микобактериясы;*
- *саңырауқұлақтар.*

- Иммундық аурулар: "қожаға қарсы трансплантант" ауыруы, эозинофильды фасциит, тимустың карциномасы және тимома.
- Аталған себептердің ішінде ең маңыздысы — иондаушы радиация және дәрі-дәрмектер.
- Дәрмектердің әсерінен гемопоздiк жасушалардың митохондриялары зақымданады, цитохромдарының синтезі тежеледі және тiндiк тынысы бұзылады.

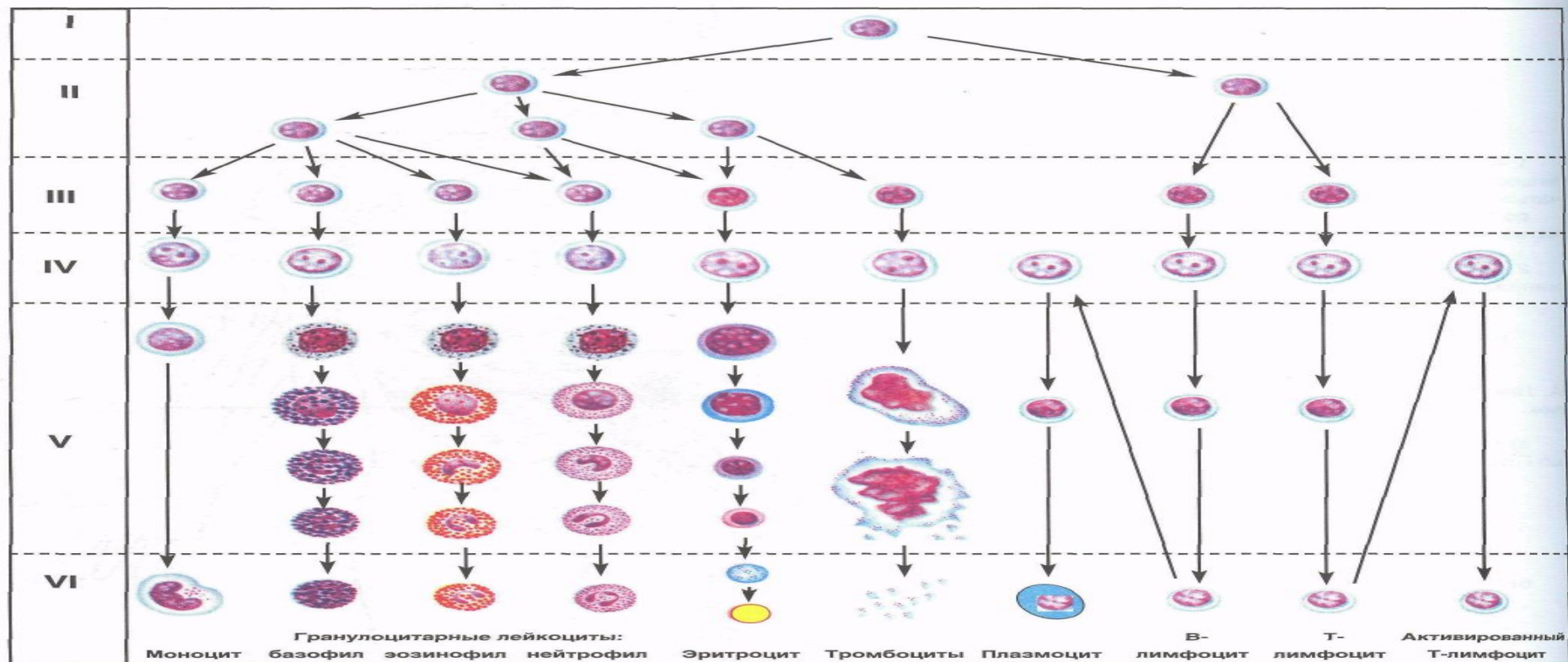
Патогенезі.

- Аплазиялық анемияның патогенезі толық анықталмаған. Бұл кездегі пікірлер бойынша, оның дамуына келесі механизмдер қатысуы мүмкін:
- сүйек кемігінің полипотентті ізашар жасушаларының зақымдануы;
- ізашар жасушалардың жасушалық микроортасының зақымдануы, осыдан бағаналық жасушалардың тежелуі;

20.2. Постэмбриональный гемоцитопозез

Рис. 216. Схема постэмбрионального кроветворения (по Н.А.Юриной)

а) Общий вид



а) Согласно схеме, все клетки крови происходят из единого источника — стволовых клеток крови.

б) По числу различных видов форменных элементов крови, схема включает 6 направлений миелопоэза (образование эритроцитов, моноцитов, тромбоцитов и трех видов гранулоцитов), а также 2 направления лимфопоэза (образование Т- и В-лимфоцитов).

в) В каждом из этих путей дифференцировки различают 6 классов клеток:

- I. стволовые клетки крови,
- II. полустволовые клетки,
- III. унипотентные клетки,
- IV. бласты,
- V. созревающие клетки,
- VI. зрелые клетки.

Патогенезі.

- гемопоэздің механизмдермен (жасушалық, ізашарлық апоптозы күшеюі; иммундық тежелуі және жасушалардың гуморальдік) және жасушалардың
- эритроциттердің қысқаруы; өмір сүруінің
- қантүзу жасушаларының метаболизмінің бұзылысы.

сүйек кемігінің полипотентті ізашар жасушаларының зақымдануы.

- **Ізашарлық жасушалар барлық қантүзу жасушаларының ата-тегі болып табылады. Аплазиялық анемияда сүйек кемігінің колония түзу қасиеті төмендейді, қантүзу жасушаларының пролиферациясы бұзылады, осыдан панцитопения пайда болады (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).**

сүйек кемігінің полипотентті ізашар жасушаларының зақымдануы.

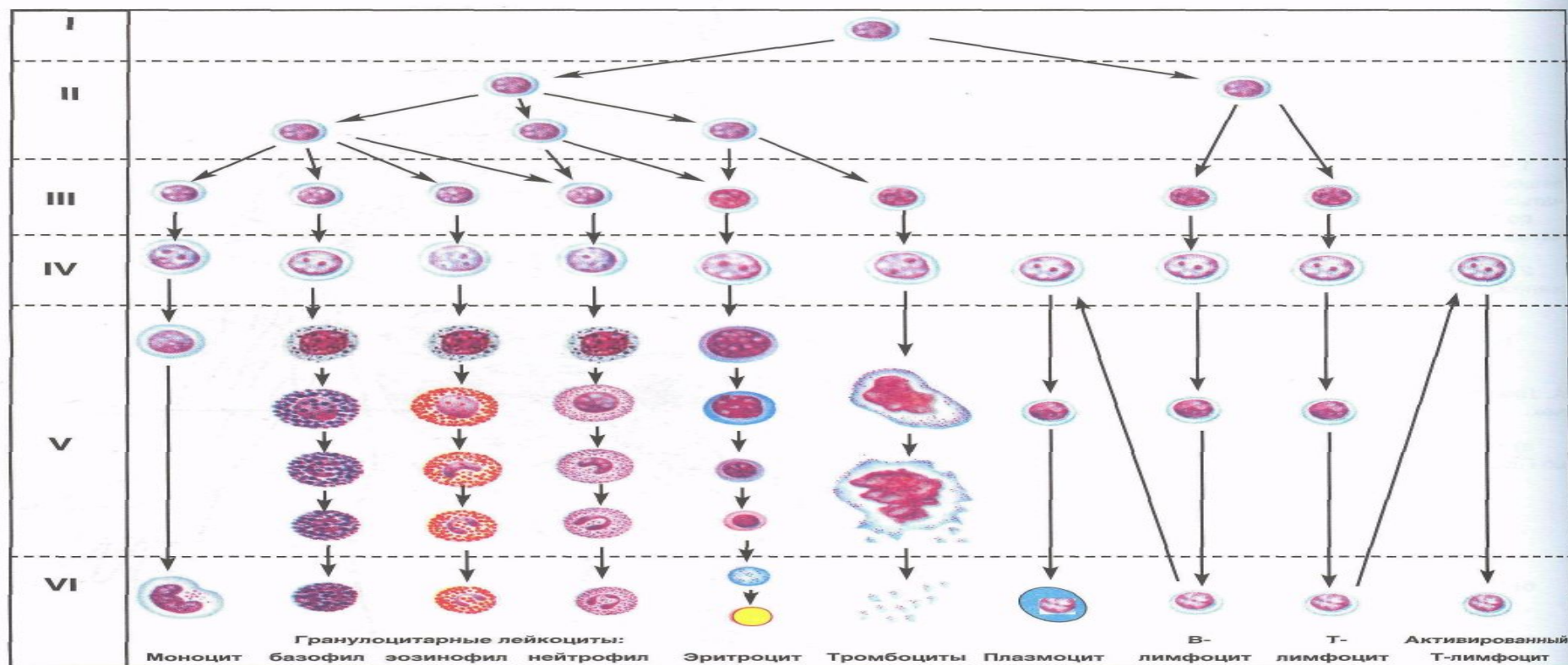
- **Ізашарлық жасушалардың тежелу механизмдері толық анықталмаған. Болжамдар бойынша ізашарлық жасушалардың тежелуі бұларға қарсы антиденелердің түзілуінен, сүйек кемігінің Т — супрессорлар белсенділігінің артуынан және өсу факторларының тапшылығынан болуы мүмкін.**
- *Ізашар жасушалардың жасушалық микроортасының зақымдануы.*

- Бұл кезде ізашарлық жасушаларды қоршайтын жасушалық микроортаның функциясына көп мән берілуде. Жасушалық микроортаның ізашарлық жасушалардың өсіп өнуіне, дифференциясына қажетті заттарды бөлетіндігі дәлелдеген (гемопоздік өсу факторы, колониястимулдаушы өсу факторы, интерлейкин-6, интерлейкин-3, интерлейкин-4, тромбopoэтин, т.б.).

20.2. Постэмбриональный гемоцитопоэз

Рис. 216. Схема постэмбрионального кроветворения (по Н.А.Юриной)

а) Общий вид



а) Согласно схеме, все клетки крови происходят из единого источника — стволовых клеток крови.

б) По числу различных видов форменных элементов крови, схема включает 6 направлений миелопоэза (образование эритроцитов, моноцитов, тромбоцитов и трех видов гранулоцитов), а также 2 направления лимфопоэза (образование Т- и В-лимфоцитов).

в) В каждом из этих путей дифференцировки различают 6 классов клеток:

- I. стволовые клетки крови,
- II. полустволовые клетки,
- III. унипотентные клетки,
- IV. бласты,
- V. созревающие клетки,
- VI. зрелые клетки.

- Бүгінгі таңда олардың 20 жуық түрлері табылған. Өсу факторлары бұл кезде жасушалық трансплантация технологиясында кең қолданылуда.
- Бұл заттардың сүйек кемігінің стромалық жасушаларымен, май жасушаларымен, фибробластармен, эндотелиоциттермен түзіліп бөлінетіндігі дәлелденді.

- Болжамдар бойынша гапоплазиялық анемияны дамытатын ықпалдар ізашарлық жасушалар мен қатар миокортаның жасушаларын да зақымдайды. Осыдан сүйек кемігі жасушаларының пролиферациясы тежеледі.

- Сүйек кемігі шеткі қандағы эритроциттердің, гранулоциттердің және тромбоциттердің тиісті мөлшерімен қамтамасыз ете алмайды. Өйткені сүйек кемігіндегі барлық өсінділердің пролиферациясы және дифференциясы бұзылады.

- *Қантүзілудің иммундық депрессиясы және қантүзіпудің ізашарлық жасушалар апоптозның үстемделуі.*
- **Аплазиялық анемияның дамуында иммундық механизмге көп мән беріледі.**

- Болжамдар бойынша Т лимфоциттер ізашар жасушалардың дифференциациясын тежейді, ізашар жасушаларға және қантүзілудің барлық өсінділерінің негізін салушы жасушаларға антиденелер түзіледі.
- Т лимфоциттердің және цитотоксикалық цитокиндердің (γ-интерферон, ісік некрозының α-факторы) әсерінен ізашарлық жасушалардың апоптозы үстемеленеді.

- *Эритроциттердің өмір сүруінің қысқаруы.*
- Гипоаплазиялық анемияда эритроциттердің өмір сүруінің қысқаруы анықталған. Эритроциттердің біршамасы сүйек кемігінде бұзылады.



Науқас, 12
жаста.

Диагноз:
Апластика
лық анемия

- Науқастардың бірқатарында эритроциттердің кемістіктері анықталған, мәселен, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, гексокиназа, глутатионредуктазаның тапшылығы. Аталмыш кемістіктерден зақымдауыш факторлардың әсеріне эритроциттердің төзімділігі төмендейді.

- *Қантүзу жасушаларының метаболизмінің бұзылысы.*
- Гипоплазиялық анемияда қантүзу жасушаларының метаболизмі бұзылады, әсіресе нуклеин қышқылдарының мөлшері азаяды. Болжамдар бойынша В12 витаминнің, темірдің пайдалануы осыдан төмендейді.

- **Аплазиялық анемияда В12 витаминнің, темірдің, эритропоэтиннің мөлшері тиістіден жоғары. Артылған темір пигмент түрінде бауырда, талақта, сүйек кемігінде, теріде жиналады, яғни екіншілік гемосидероз дамиды.**

Жіктемесі.

- I. Тұқымдық түрлері:
- 1. Қантүзілудің үш өсіндісінің зақымдануымен жүретін тұқымдық гипоплазиялық анемия:
- дамудың туа кемістігімен (Фанкони анемиясы)
- дамудың туа кемістігінсіз (Эстрен-Дамешек анемиясы)

Жіктемесі.

- Эритропоэздың басым зақымдануымен жүретін тұқымдық парциальдік гипоплазиялық анемия (Блекфен-Дайемонд анемиясы).
- Туа біткен дискератоз.

- *//. Жүре пайда болған түрлері:*
- 1. Қантүзілудің үш өсіндісінің зақымдануымен жүре пайда болған гипоплазиялық анемия:
 - жедел
 - жеделдеу
 - созылмалы

- 2. Эритропоэздың басым зақымдануымен жүре пайда болған парциальдік гипоплазиялық анемия. Жүре пайда болған түрлері белгілі және белгісіз себептен (идиопатиялық) болуы мүмкін.

- *III. Иммундық факторлардың анемия дамуындағы ролі:*
- Иммундық түрі
- Иммундық емес түрі.
- *IV. Гемоліздік синдром:*
- Гемоліздік синдроммен
- Гемоліздік синдромсыз.
- Сонымен аурудың туа біткен (конституциялық) және жүре біткен түрлерін айырады. Туа біткен аплазиялық анемиялар сирек кездеседі.

- *III. Иммундық факторлардың анемия дамуындағы ролі:*
- **Аплазиялық анемияда қан түзілудің үш өсіндісі қатар немесе бір өсіндісі ғана зақымдануы мүмкін. Көбіне үш өсінді қатар зақымданады, бұл нағыз аплазиялық анемия болып табылады. Бір өсіндінің - эритропоэздің зақымдануы парциальдік қызыл жасушалық аплазия аталады.**

- Сонымен қатар пароксизмдік түнгі мезгілдік гемоглобинурияға ұқсас, тамырішілік гемолиздік компонентпен дамиды түрін айырған, бірақ кейбір пікірлер бойынша бұл пароксизмдік түнгі мезгілдік гемоглобинурияның (Маркиафавы-Микели ауруының) гипоплазиялық сатысы болып табылады.

- Анемияның салдарынан жүрек-тамыр жүйесінің өзгерістері байқалады — жүректің шамалы ұлғаюы, тахикардия, тондардыш бәсендеуі, систолалық шудың болуы. Нейтропенияға байланысты әр түрлі инфекциялық асқынулар дамуы мүмкін: баспа, афталық стоматит, көмейдің жаралы-некроздық зақымдануы, отит, пневмония, пиелит, практит т.б.

- Аурудың барысы әр түрлі. Кейде ауру тез өрістеп, бірнеше аптадан немесе айдан кейін өлімге әкеліп соқтырады. Кейде өршулері мен ремиссиялары кезектесіп созылмалы дамиды. Сирек жағдайларда толық сауығу байқалады.

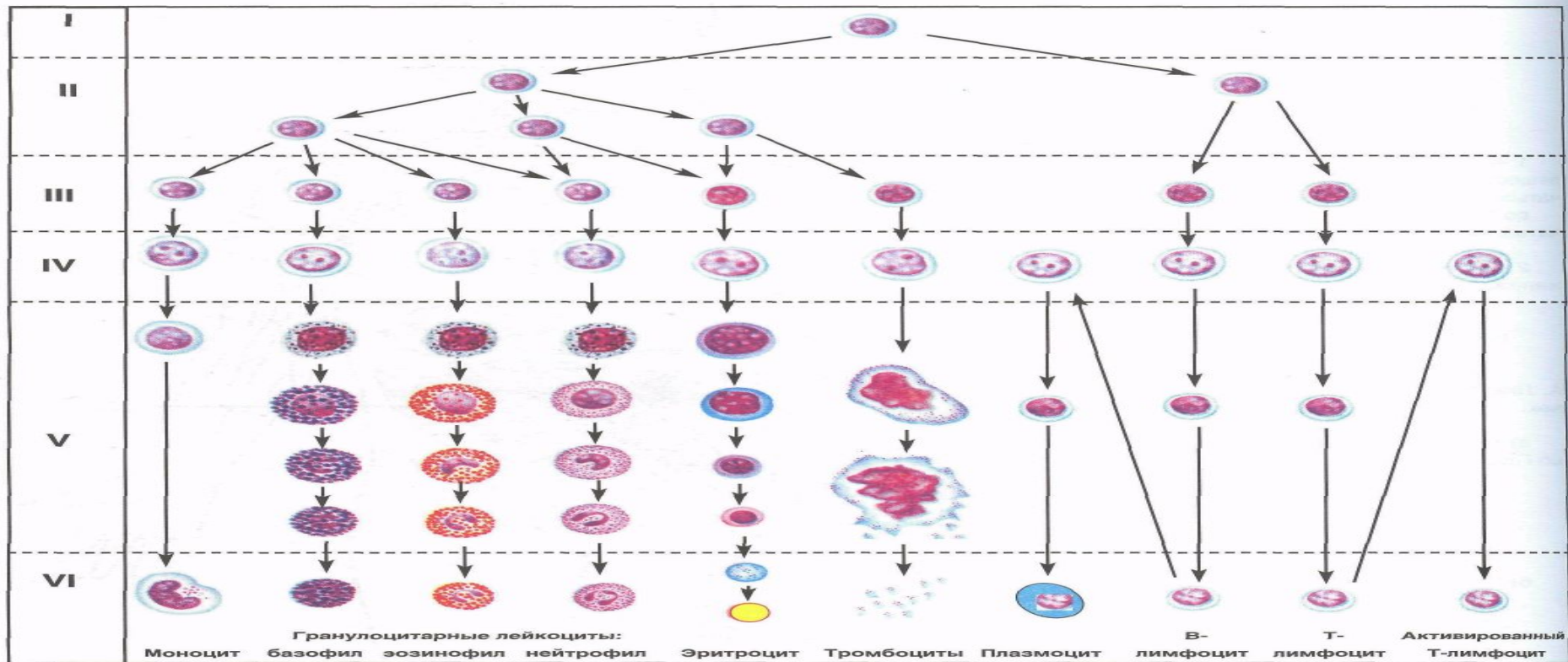
- *Лабораториялық және аспаптық зерттеу мәліметтері. Қанның жалпы анализінде анықталатын өзгерістер:*
- 1) гемоглобиннің, эритроциттердің айқын төмендеуі; анемия көбіне нормохромдық, нормоцитарлық, сиректеу 10-20% гиперхромдық;
- ретикулоциттерін болмауы немесе аздығы (арегенераторлық анемия);
- тромбоцитопения;

- 2) гранулоцитопения және салыстырмалы лимфоцитоз. Сонымен аплазиялық анемияда панцитопения анықталады.
- ЭТЖ әдетте ұлғаяды. Нейтрофильдік гранулоциттердің фагоцитоздық белсенділігі төмендейді, эритроциттердің өмір сүруі қысқарады.

20.2. Постэмбриональный гемоцитопозез

Рис. 216. Схема постэмбрионального кроветворения (по Н.А.Юриной)

а) Общий вид



а) Согласно схеме, все клетки крови происходят из единого источника — стволовых клеток крови.

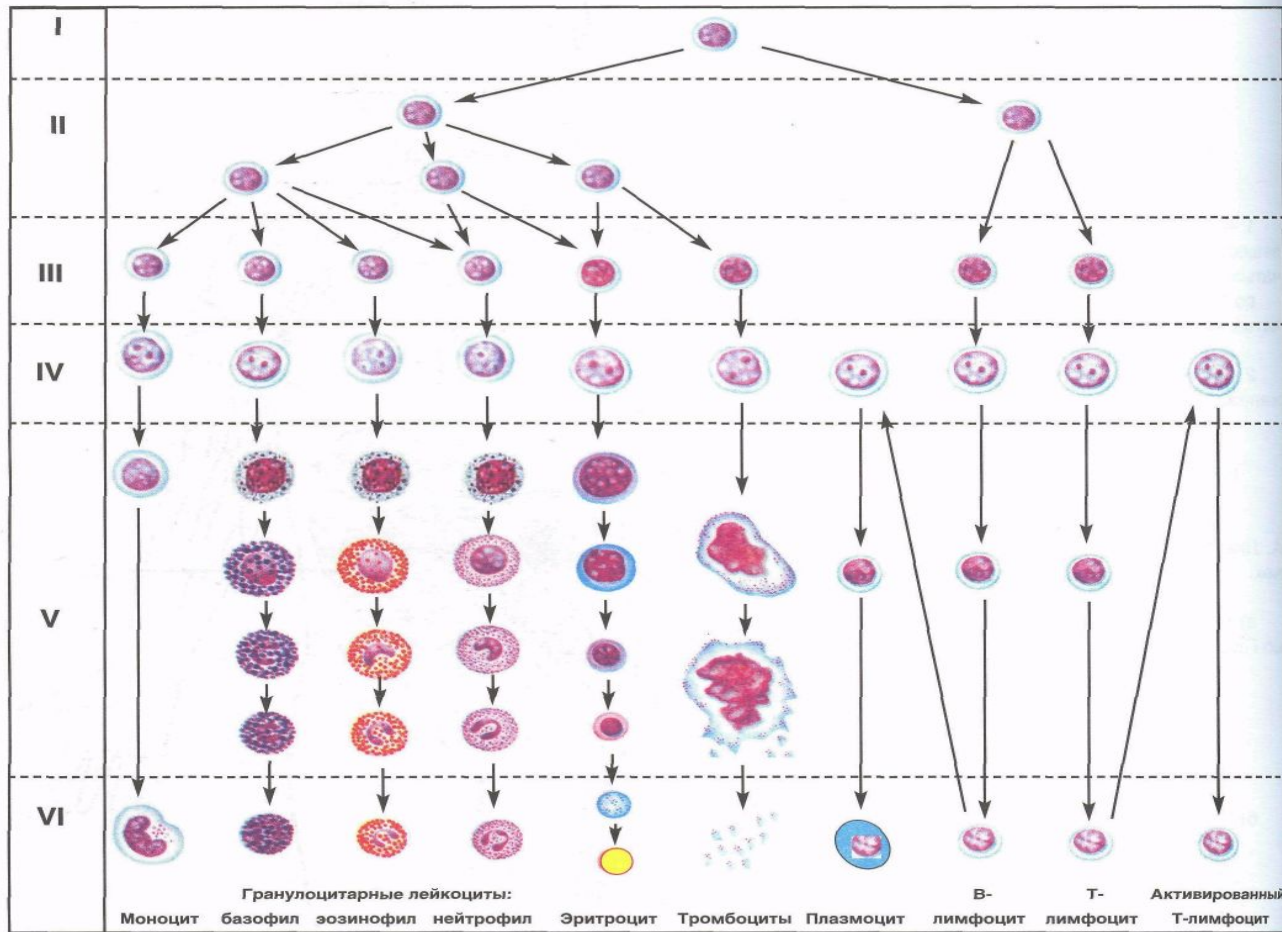
б) По числу различных видов форменных элементов крови, схема включает 6 направлений миелопоэза (образование эритроцитов, моноцитов, тромбоцитов и трех видов гранулоцитов), а также 2 направления лимфопоэза (образование Т- и В-лимфоцитов).

в) В каждом из этих путей дифференцировки различают 6 классов клеток:

- I. стволовые клетки крови,
- II. полустволовые клетки,
- III. унипотентные клетки,
- IV. бласты,
- V. созревающие клетки,
- VI. зрелые клетки.

Рис. 216. Схема постэмбрионального кроветворения (по Н.А.Юриной)

а) Общий вид

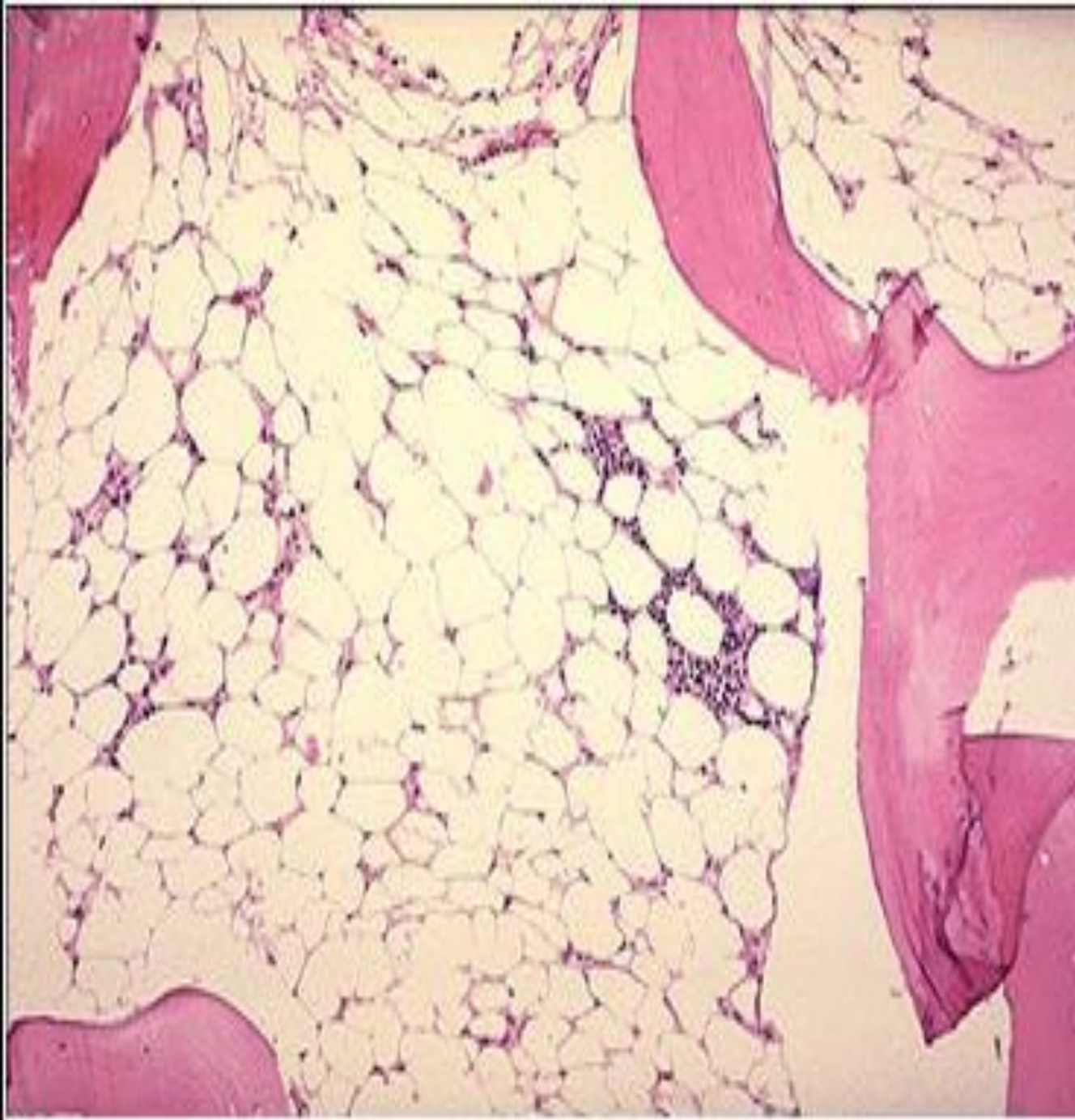


- а) Согласно схеме, все клетки крови происходят из единого источника — стволовых клеток крови.
 б) По числу различных видов форменных элементов крови, схема включает 6 направлений миелопоэза (образование эритроцитов, моноцитов, тромбоцитов и трех видов гранулоцитов), а также 2 направления лимфопоэза (образование Т- и В-лимфоцитов).

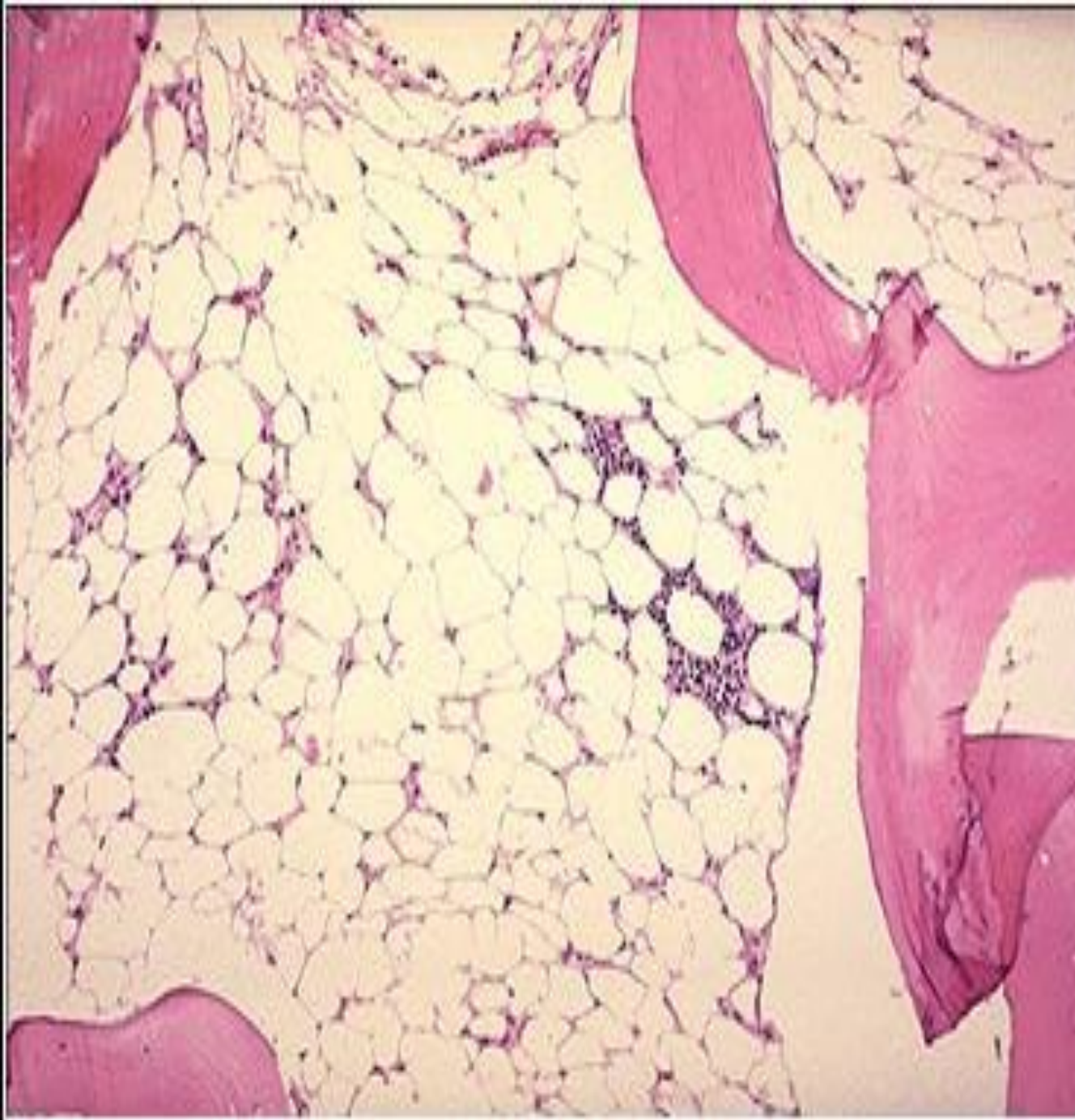
в) В каждом из этих путей дифференцировки различают 6 классов клеток:

- I. стволовые клетки крови,
- II. полустволовые клетки,
- III. унипотентные клетки,
- IV. бласты,
- V. созревающие клетки,
- VI. зрелые клетки.

• Аурудың аса ауыр түрлерінде миелоидтық тін жоққа жақын жойылады, бірен-саран плазмалық жасушалар, лимфоциттер және эритробластар ғана болады.



**Сүйек кемігінің
гистологиялық
зерттеу
нәтижесі:**
мықын сүйектің
трепанобиопсия
мен алынған
гистологиялық
препаратында
миелоидтық тін
жоқтың қасында;
сүйек кемігінде
қан түзілудің
бірен-саран
ошақтары
анықталады.
Сүйек кемігін май
басады.



- Кей жағдайларда миелоидтық тін толығымен майлық тінге айналады. Сүйек кемігінің аплазиялық анемиядағы көрінісі. Қан түзіудің толыққа жақын жойылуы.

- Парциальдік қызыл жасушалық анемия эритробласттар— жеке өзіне антиденелердің түзілуінен болады. Кейде тимоманың үстінде дамиды. Бұл жағдай есте болуы тиіс. Анемияның бұл түрінде лейкоциттердің, тромбоциттердің түзілуі бұзылмайды. Геморрагиялық синдром болмайды. Қандағы темірдің мөлшері жоғары (гиперсидеринемия).

- Дамуы 10 жасқа жетпеген кезден басталады. Анемиямен бірге терінің аса қоңыр пигментациясы, бүйректің, бармақтың және кәрі жіліктің гипоплазиясы немесе болмауы, микроцефалия, кейде ақылдың, жыныстық жетілудің кемістігі байқалады.

- Аплазиялық анемия барысының түрлері.
- *Жедел барысы.* Дерт жіті басталады, клиникалық көріністері өткір. Панцитопения өрістей түседі. Терінің қанталауы, мұрынның қанауы, ішкі ағзалардан қан кету байқалады. Ауыз қуысында жаралы - некротдық өзгерістер пайда болады.

- **Эритроциттердің саны, гемоглобиннің деңгейі 2-3 аптада аса төмендейді, ал лейкоциттер мен тромбоциттердің саны бір аптаның ішінде критикалық деңгейге төмендейді. Стернальдік пунктатта сүйек кемігінің өрістей түсетін аплазиясы анықталады.**

- *Жеделдеу барысы.* Бастамасы оншалықты жіті емес, бірақ көрінісі айқын. Панцитопения, геморрагиялық синдром ерте пайда болады. сүйек кемігінде миелокариоциттердің саны біртіндеп азаяды, әсіресе эритробластардың, мегакариоциттердің.

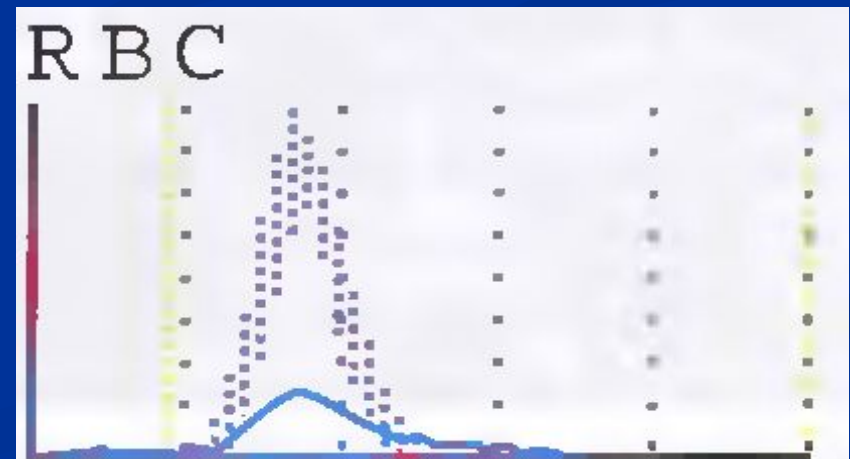
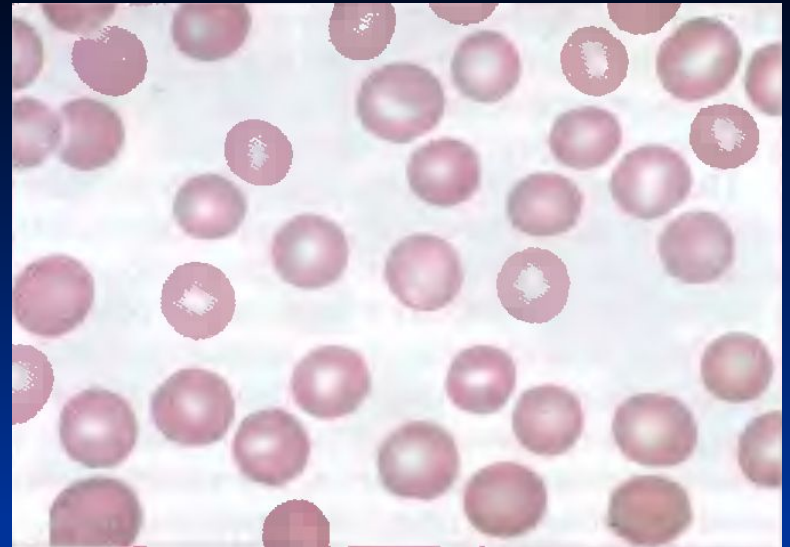
- **Мегакариоциттер көп ұзамай мүлдем жойлады. Емнің арқасында науқастың жағдайы аз уақытқа ғана жақсарады. Миелотрансплантация жасамаған жағдайда науқастардың өмір сүру ұзақтығы 3-13 ай шамасында.**

- *Созылмалы барысы.* Дерттің бұл түрі баяу басталады. Басталу кезінде әлсіздік, төбеттің төмендеуі, бас айналу, терінің куқылдануы байқалады. Содан кейін геморрагиялық синдром пайда болып, алға шығады. Панцитопения мен сүйек кемігінің аплазиясы біртіндеп өрістейді.

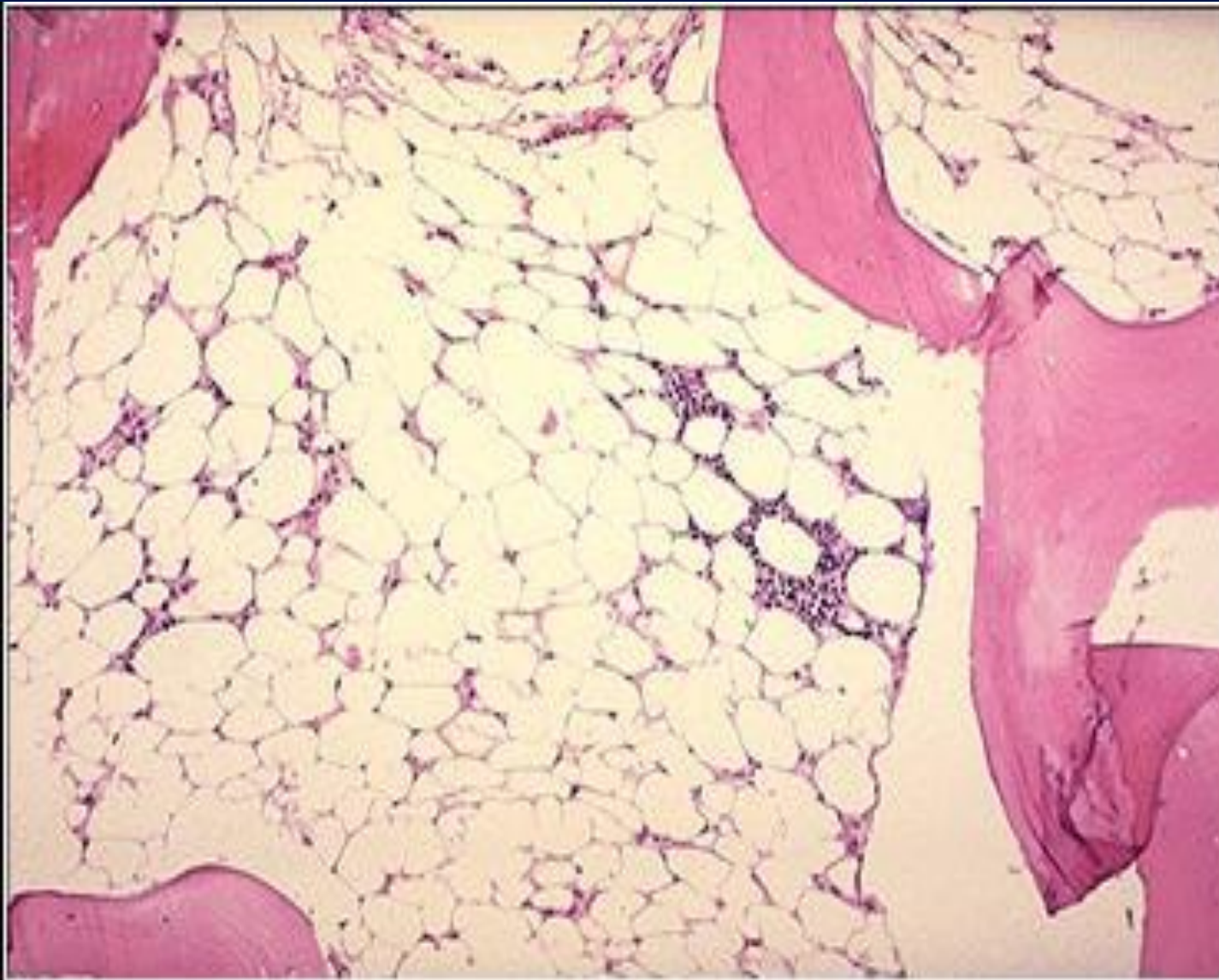
- Дерттің өршулері мен ремиссиялары кезектесіп жүреді. Әр өршуден кейін ремиссиялар қысқарады, сүйек кемігінің аплазиясы өрістей түседі. Емге қарамастан, науқастардың өмір сүру ұзақтығы бірнеше айлардан бірнеше жылдарға созылады. Өлімнің негізгі себептері: қан кету, ауыр инфекциялық - қабыну үрдістері, гипоксия.

Клиникалық жағдай.
Науқас Асан 45 жаста.
Гематология
бөлімшесіне белгісіз
панцитопениямен түсті.

Шеткі қан анализінде:
WBC - $3,0 \times 10^9/\text{л}$,
RBC - $1,15 \times 10^{12}/\text{л}$ л,
НЬ - 37 г/л,
Ht -11,5%,
MCV - 95 фл,
MCH - 32.2 пг.
MCHC - 322 г/л,
RDW - 25,9%,
PLT $36,0 \times 10^9/\text{л}$



Бақылау сұрағы



**Сүйек
кемігіндегі
өзгерістерді
сипаттап
беріңіз**

ЖЕДЕЛ ҚАН КЕТУДЕН БОЛАТЫН АНЕМИЯ

Анықтамасы

- Тез және массивті қан кету салдарынан дамидын анемия

Асқазан жарасының қауіпті асқынуларының бірі қан кету. Гастроскопия: асқазанның зақымданған тамырынан қан атқылап тұр .



Себептері:

Сыртқы факторлар:

- жарақаттар
- зақымданулар

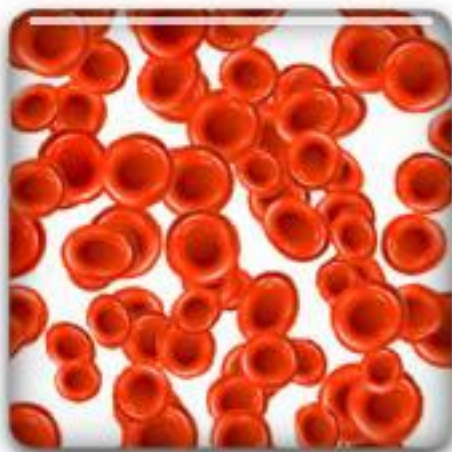
Ішкі факторлар:

- Асқазан ішек жолдарынан
- Бүйректен
- Өкпеден
- Қуықтан
- Жатырдан
- Қан тамырларының аневризмасынан
- Геморрагиялық диатездер кездерінде қан кетулер.

- **Сүйек кемігілік компенсация сатысында (5-6 тәулік) эритроциттер, ретикулоциттер, лейкоциттердің жас түрлері анықталады. Геморрагия жалғаспаса, 2-3 аптадан кейін қандағы өзгерістер толық қалпына келеді.**

Қан кетуден болатын нормохромды анемияның микроскопиялық көрінісі

Normal Değerdeki
Alyuvarlar



Anemik Değerdeki
Alyuvarlar



Шаш түсу



- Жүрек тамыр жүйесі бойынша миокардиодистрофия синдромы байқалады (ентігу, тахикардия, аритмия, жүректің сол жақ шекарасы шамалы кеңейеді. Барлық тыңдау нүктелерінде әлсіз систолиялық шу естіледі). АҚ төмендейді.

- Терінің және шаштың құрғауы: бозғылттану, кейде жеңіл жасыл түсті (хлороз) және тез бетте пайда болатын қызару, құрғақтылық аяқ қол саусақтарында жарылулардың болуы. Шаштар жылтырлығын жоғалтады, ерте ағарады, жіңішкереді, сынғыш, және түскіш болады.
- АІЖ (атрофиялық гастрит және ахилия) : кекіру, тамақтан кейін іште ауырсынудың сезінуі, жүрек айну.
- Тырнақтарда өзгерістер: жіңішкеруі, тез сынғыш, тез ажыратылады, айқын өзгерістер койлонихия болады.

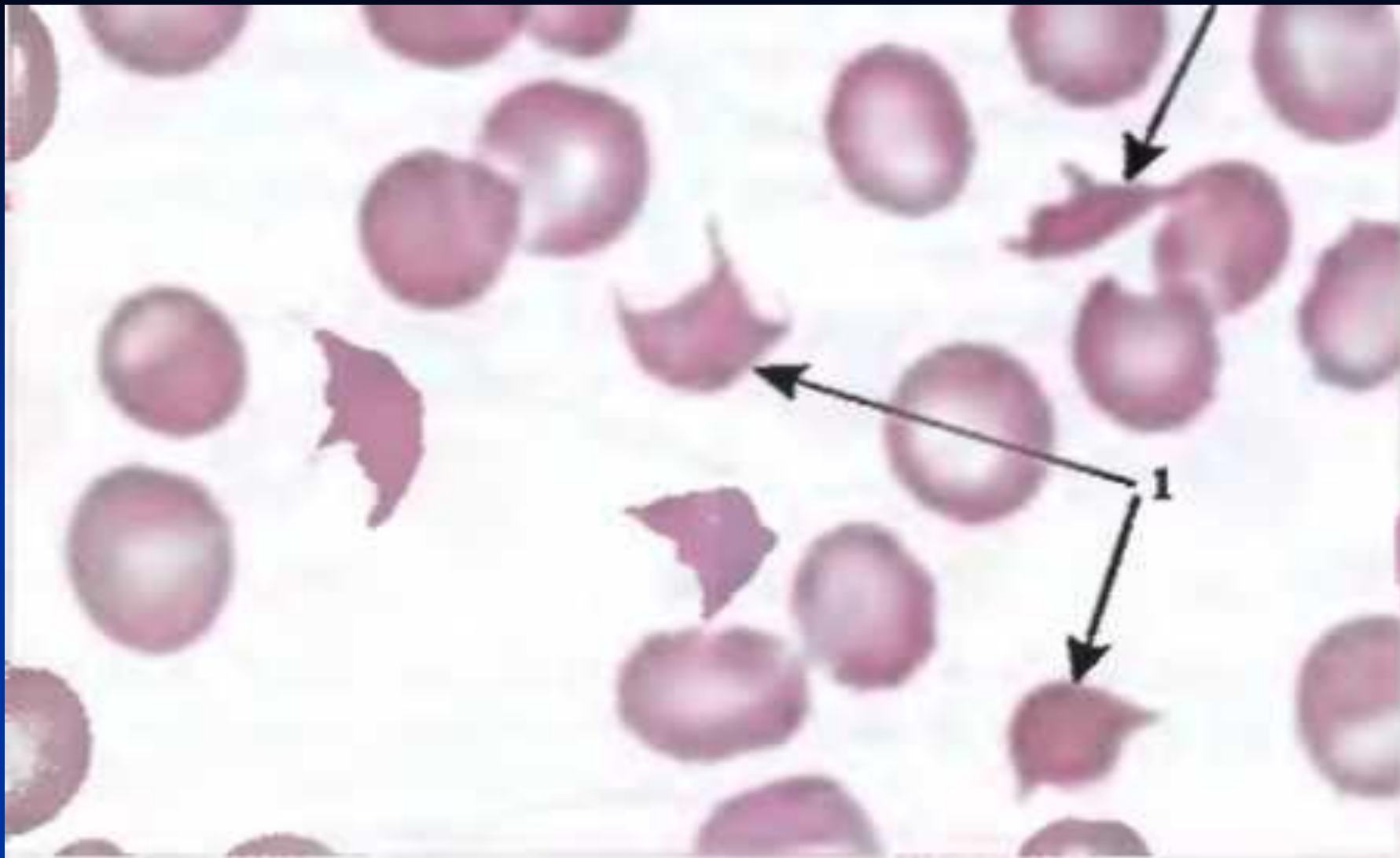


рис. 445. Периферическая кровь. Микроангиопатическая гемолитическая анемия. Пойкилоцитоз; шлемовидные эритроциты (1) шизоциты (2). $\times 1000$

Микроангиопатиялық гемолиздік анемия.Пойкилоцитоз

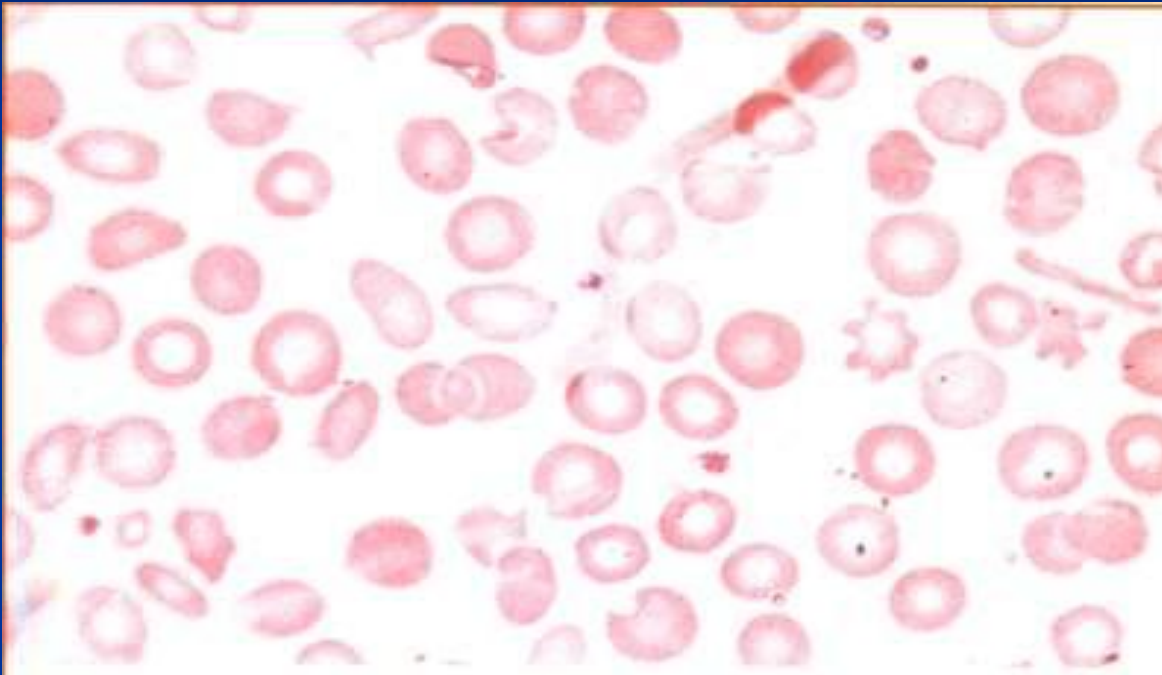
Темір тапшылықты анемия

- 1)Қан сарысуында қордағы темір жетіспеушілігінен дамидын анемия
- 2)Инфекциялық аурулардың себебінен дамидын темір тапшылықты анемия.
- 3)Порферин таралуы мен синтезінің бұзылысына байланысты темір тапшылықты анемия.

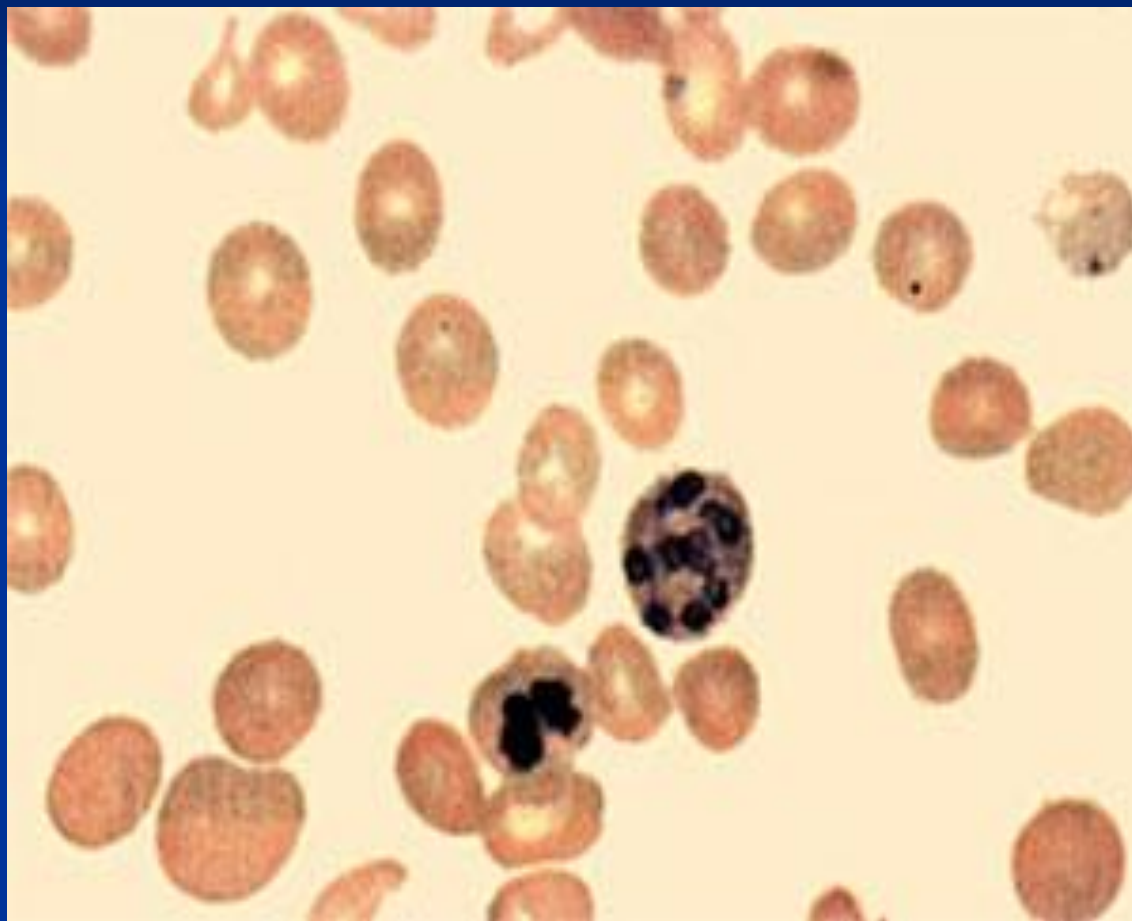
Себептері:

- Ас қорту жолдарының аурулары (асқазан, онекелішектің эрозиялары, жаралары, ішектің рагы өңештің рагы.)
- Мұрынның жиі қанауы.
- Геморрагиялық диатез.
- Гемобластоздар
- Темір сіңірілудің бұзылуы;
- Темірді көп мөлшерде жұмсау;
- Темірдің тамақпен аз мөлшерде түсуі;
- Темірдің ағзаға дұрыс таралмауы.

ТЖА-да перифериялық қанның морфологиялық суреті: эритроциттердің гипохромиясы, микроцитоз.



Теміржетіспеушілік анемия

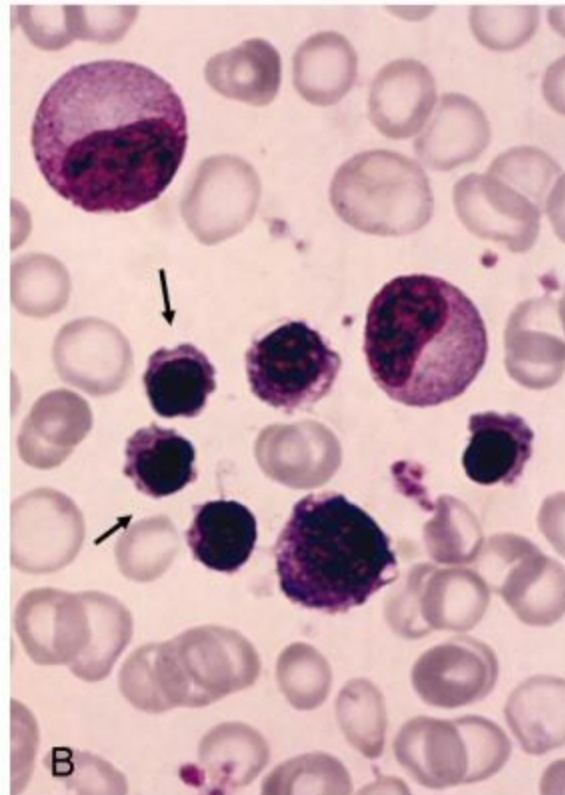
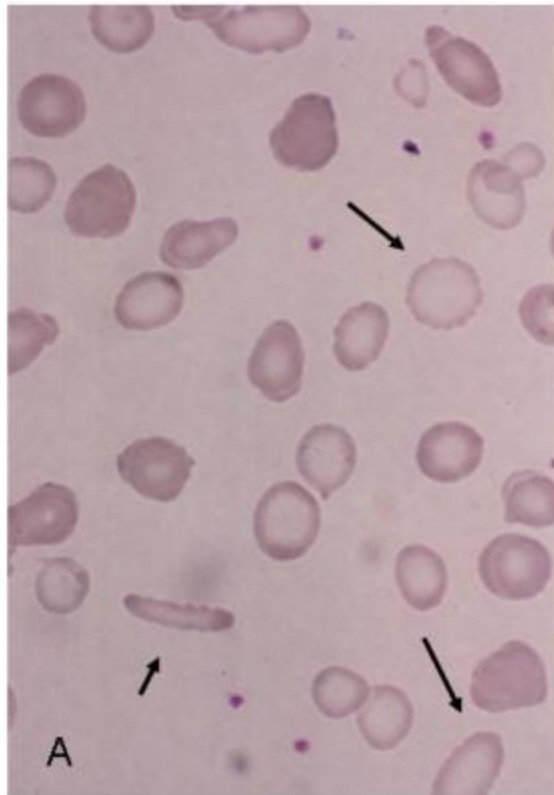


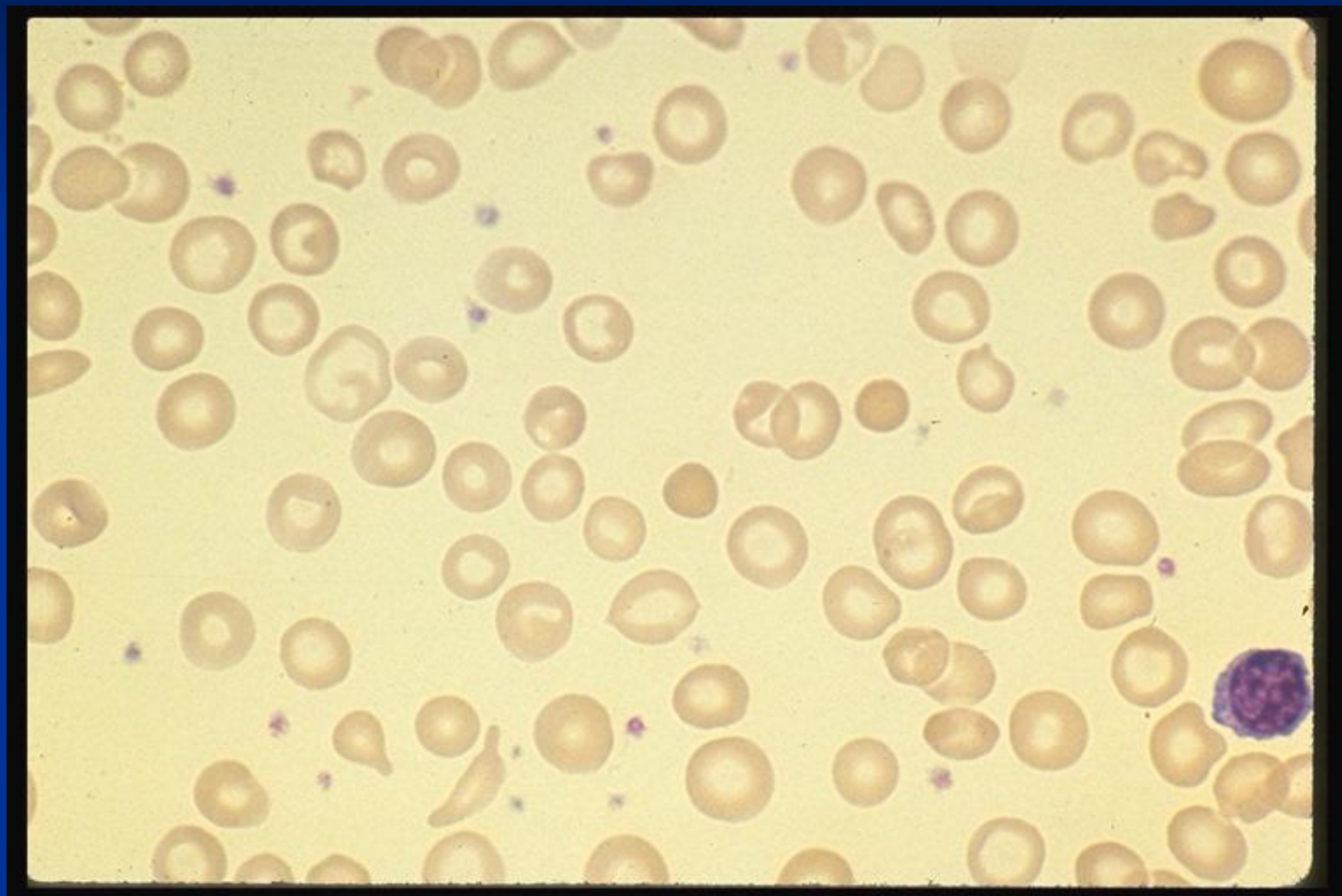
Белгілері:

- Терімен тері өсінділерінің дистрофиясы
- Терінің құрғауы
- Шаштың түсуі
- Тырнақтардың жұқаруы, сынғыштығы
- Тілдің ашып ауруы.



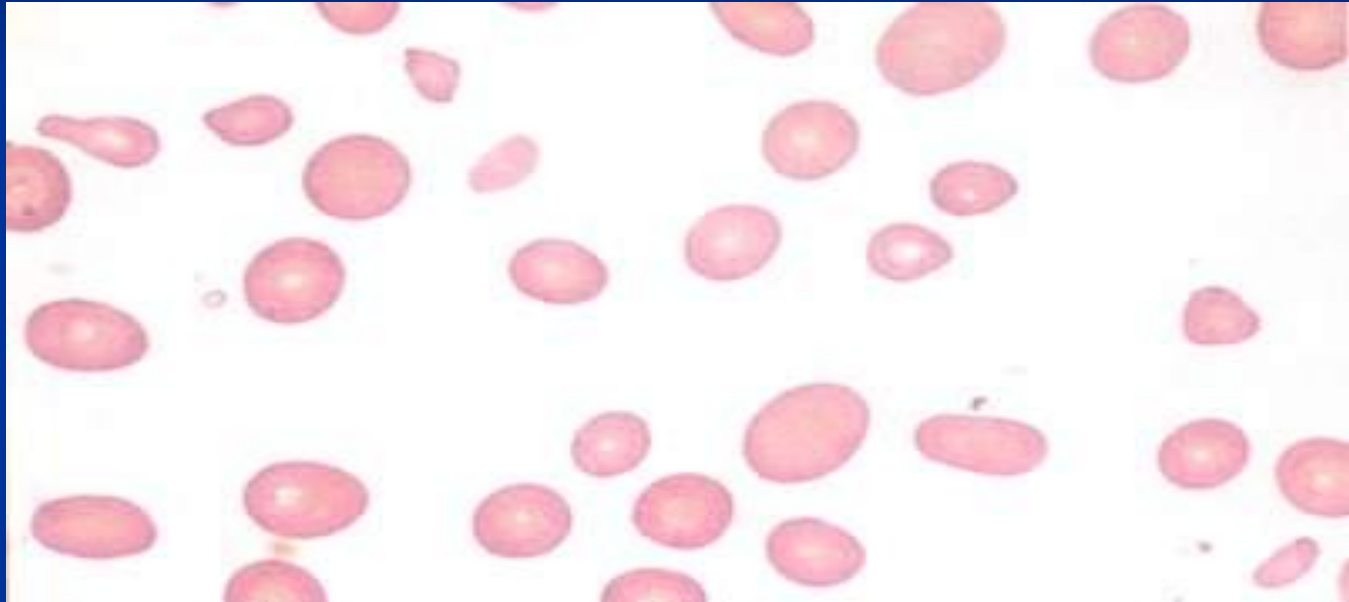
Темір тапшылықты анемияның микроскопиялық көрінісі







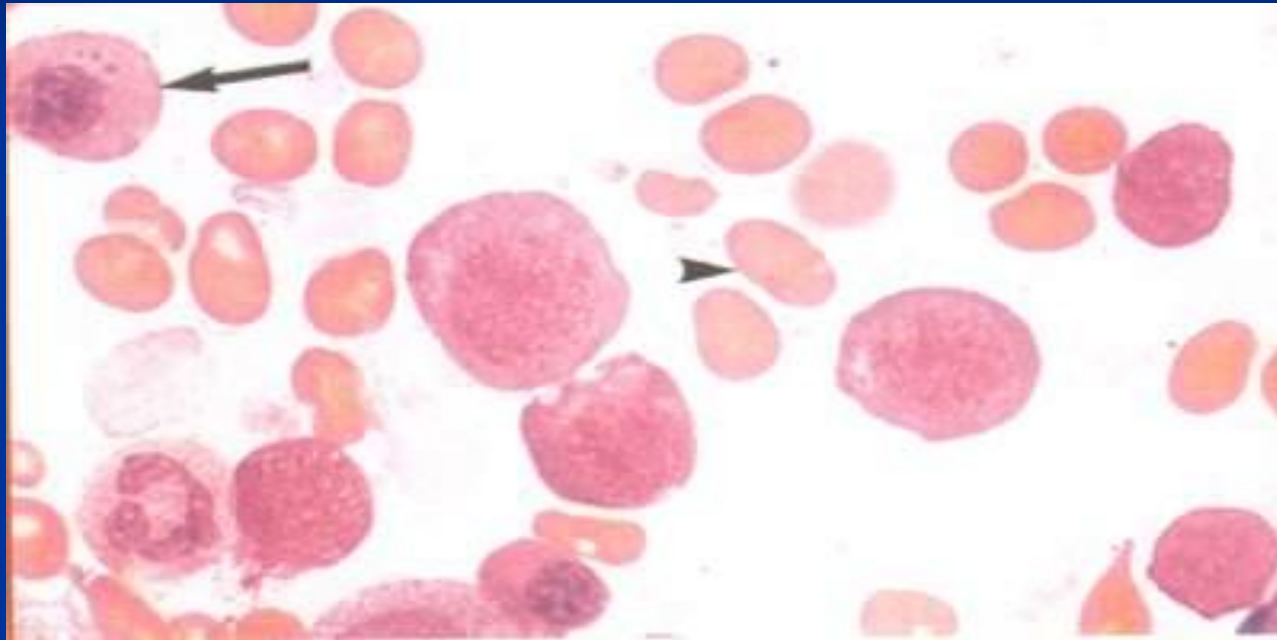
Макроцитарлық анемия кезіндегі
перифериялық қанның морфологиялық
суреті.



**Инфекциялық аурулардың себебінен
дамитын темір тапшылықты анемия.**

- **Сепсис**
- **Туберкулез**
- **Созылмалы пиелонефрит**
- **Ревматоидты артрит**
- **Инфекциялық эндокардит**

В12-жетіспеушілік анемиядағы сүйек миының жағындысы: мегалобласттық эритропоэз. Ұзын стрелкамен мегалобласт, қысқа стрелкамен – сопақша макроцит.



В12-жетіспеушілік анемиядағы тері түсі



**Назар қойып
тыңдағандарыңызға үлкен
рахмет!**