

Анемии

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.

Эритропоэз

1. В регуляции эритропоэза участвуют иммунные, эндокринные и нервные механизмы.
2. На эритропоэз влияют наследственность и факторы внешней среды.
3. 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.

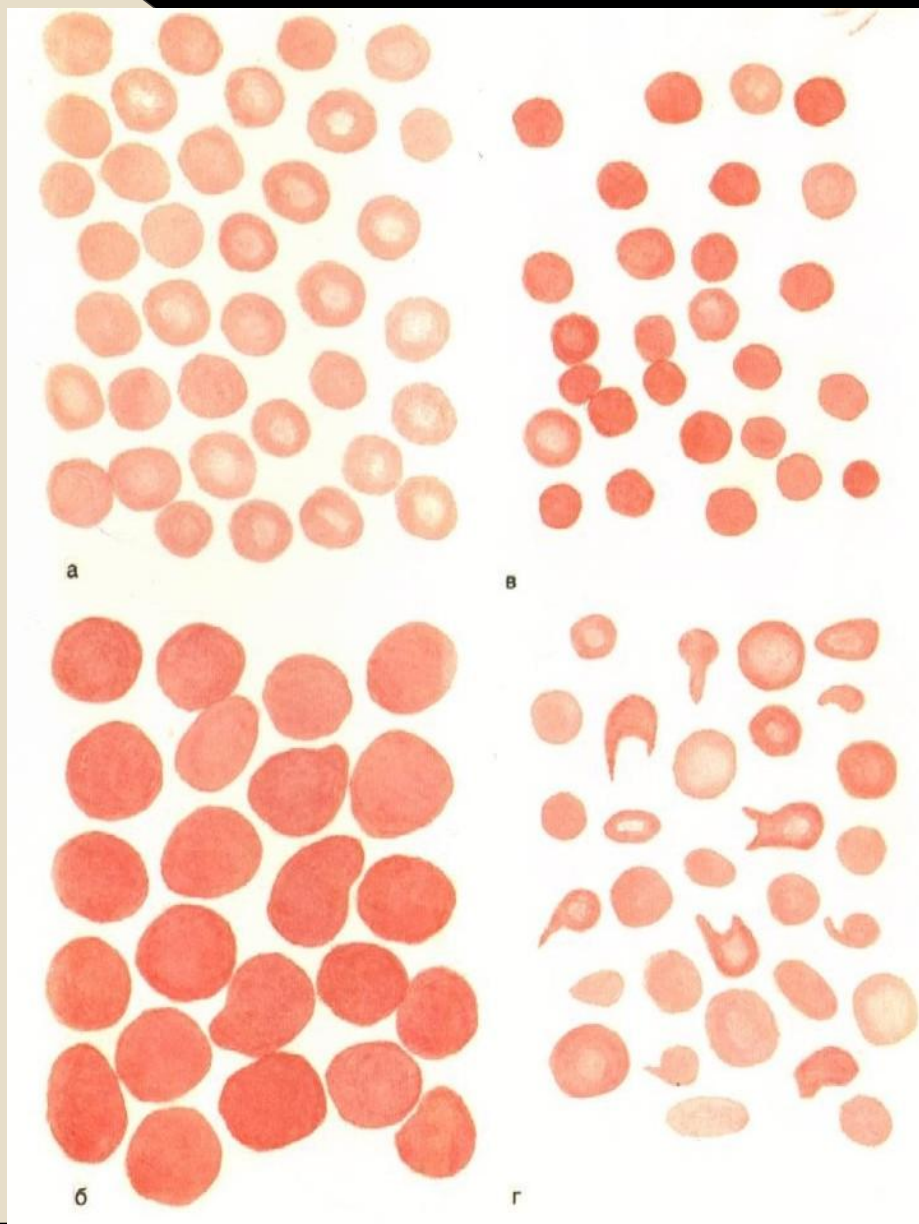
Эритропоз

1. Активируют эритропоз – эритропоэтиноген, синтезирующийся в печени, эритрогенин юкстагломерулярного аппарата почек, местный гормон эритропоза – эритропоэтин.
2. Стимулируют выработку эритропоэтина - АКТГ, кортикостероиды, соматотропный гормон, андрогены, пролактин, вазопрессин, тироксин, инсулин.
3. Угнетают эритропоз – эстрогены, глюкагон.

Клетки патологической регенерации эритроцитов

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

Согласно рекомендациям 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 – $3,7 \cdot 10^{12}$ /л.

3. Цветовой показатель: $\text{Нв(г/л)} \cdot 0,03 : \text{Эр(л)} = 0,82-1,05$.

4. Сывороточное железо

- у мужчин – 13-30 мкмоль/л,
- у женщин – 11,5-25 мкмоль/л.

Согласно рекомендациям ВОЗ

4. Общая железо-связывающая способность сыворотки крови (ОЖСССК) – количество железа, которое может связать один литр сыворотки крови.

- В норме – 50-84 мкмоль/л,

5. 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;
- десфераловый тест (десферал связывает только железо запасов). В/м вводят 500 мг десферала, в норме с мочой выделяется 0,6-1,3 мг железа.

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)
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,)

По состоянию костномозгового кроветворения

1. Регенераторная (ЖДА)
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
- электрофорез гемоглобина
- исследование на продолжительность жизни Эр с Cr^{51} .

Этапы диагностики при синдроме анемии

3. Определение основного заболевания, приведшего к анемии:

- кал на скрытую кровь.
- исследование радиоактивного железа, данного внутрь, с последующим определением радиоактивности кала в течение нескольких суток (в норме всасывается 20% железа);
- ФЭГДС;
- RRS, ирриго-, колоноскопия;
- Консультация гинеколога;
- исследование свертывающей системы крови и т.д.

Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК

Витамин B_{12} 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 B_{12} , которого хватает на 4 года.

Обмен В₁₂

Поступление В₁₂ с пищей (суточная потребность в нем 1 мкг)

Внутренний фактор Кастла в желудке (гастромукопротеин)

~~Всасывается в подвздошной кишке~~

Портальная вена

Печень (депо В₁₂)

Метилкобаламин

Фолиевая к-та

Тетрагидрофолиевая к-та

Синтез ДНК

Нормальное кроветворение

5-дезоксиаденозилкобаламин

Метилмалоновая к-та
(токсичная)
+ пропионовая к-та

Янтарная кислота

Обмен жирных кислот

В

кр

ов

и

В₁

2

+

тр

ан

ск

об

ал

а

м

ин

-2

Причины недостатка V_{12}

1. Недостаточное содержание V_{12} в пище.
2. Нарушение всасывания:
 - а) нарушение синтеза гастромукопротеина :
 - атрофический гастрит желудка;
 - аутоиммунные реакции с продукцией антител к париетальным клеткам желудка и гастромукопротеину;
 - гастрэктомия (после резекции желудка период полувыведения V_{12} — 1 год; после гастрэктомии признаки дефицита V_{12} возникают через 5-7 лет);
 - рак желудка;
 - врожденная недостаточность гастромукопротеинов;

Причины недостатка В₁₂

- а) нарушение всасывания В₁₂ 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 В₁₂ + гастромукопротеин в тонком кишечнике;
- б) конкурентный захват витамина В₁₂;
- инвазия широким лентецом;
 - резко выраженный дисбактериоз кишечника.

2. Снижение продукции в печени транскобаламина-2 и нарушение транспорта витамина В₁₂ в костный мозг (при циррозе печени).

ПАТОГЕНЕЗ В₁₂-дефицитной анемии

Нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках,
главным образом, эритроблстах

Нарушение клеточного деления

Эмбриональный тип кроветворения (мегалобластный)
Мегапобласты редко вызревают до мегапоцитов 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

КРИТЕРИИ В₁₂-дефицитной анемии

1. Циркуляторно-гипоксический синдром

- Слабость, утомляемость, снижение работоспособности, сонливость.
- Сердцебиение при незначительной физической нагрузке или в покое.
- Головокружение усиливающееся при перемене положения тела, «мельканье мушек» перед глазами.
- Одышка при небольшой физической нагрузке.

КРИТЕРИИ В₁₂-дефицитной анемии

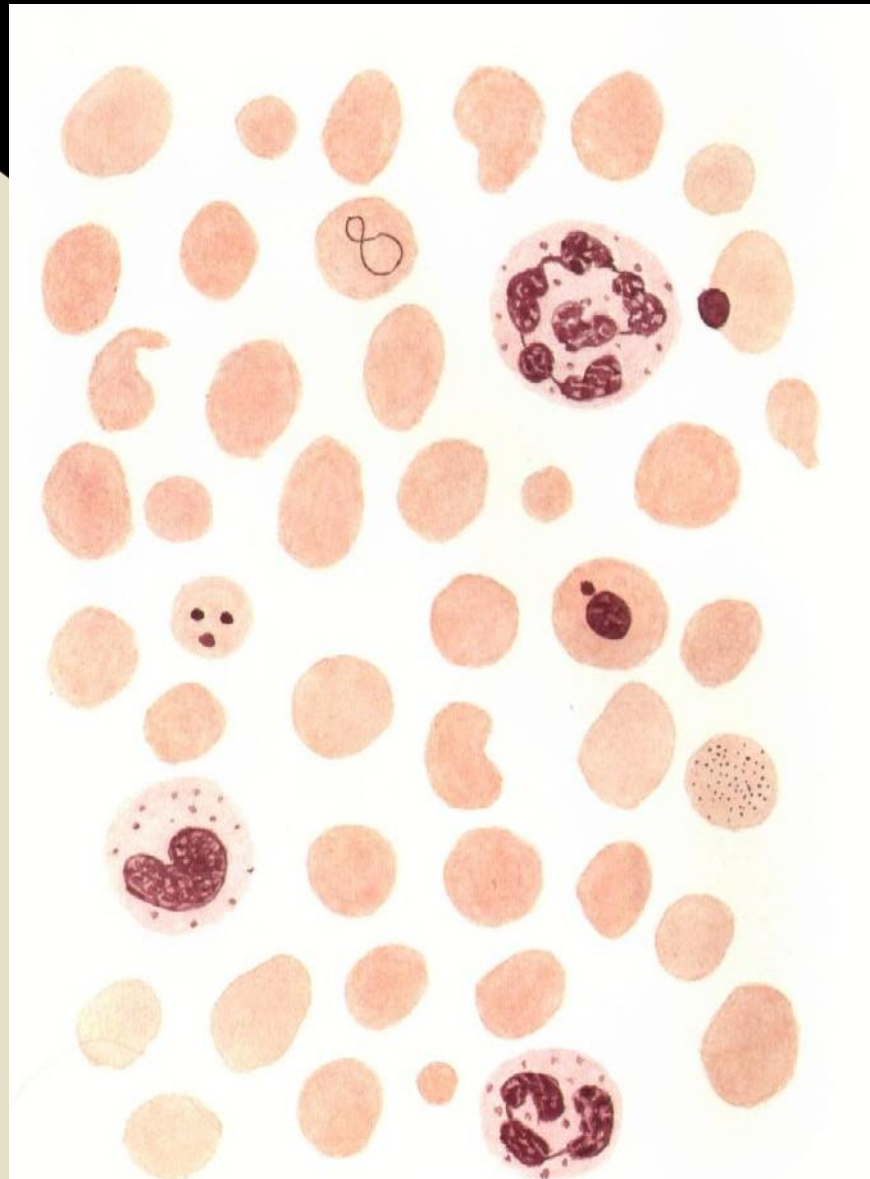
1. **Гастроэнтерологический синдром:** снижение аппетита, массы тела, глоссит (гладкий красный язык), тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул, ахлоргидрия, м.б. гепатоспленомегалия
2. **Неврологический синдром** (фуникулярный миелоз): дистрофические процессы в задне-боковых столбах спинного мозга, связанные 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.

КРИТЕРИИ В₁₂-дефицитной анемии

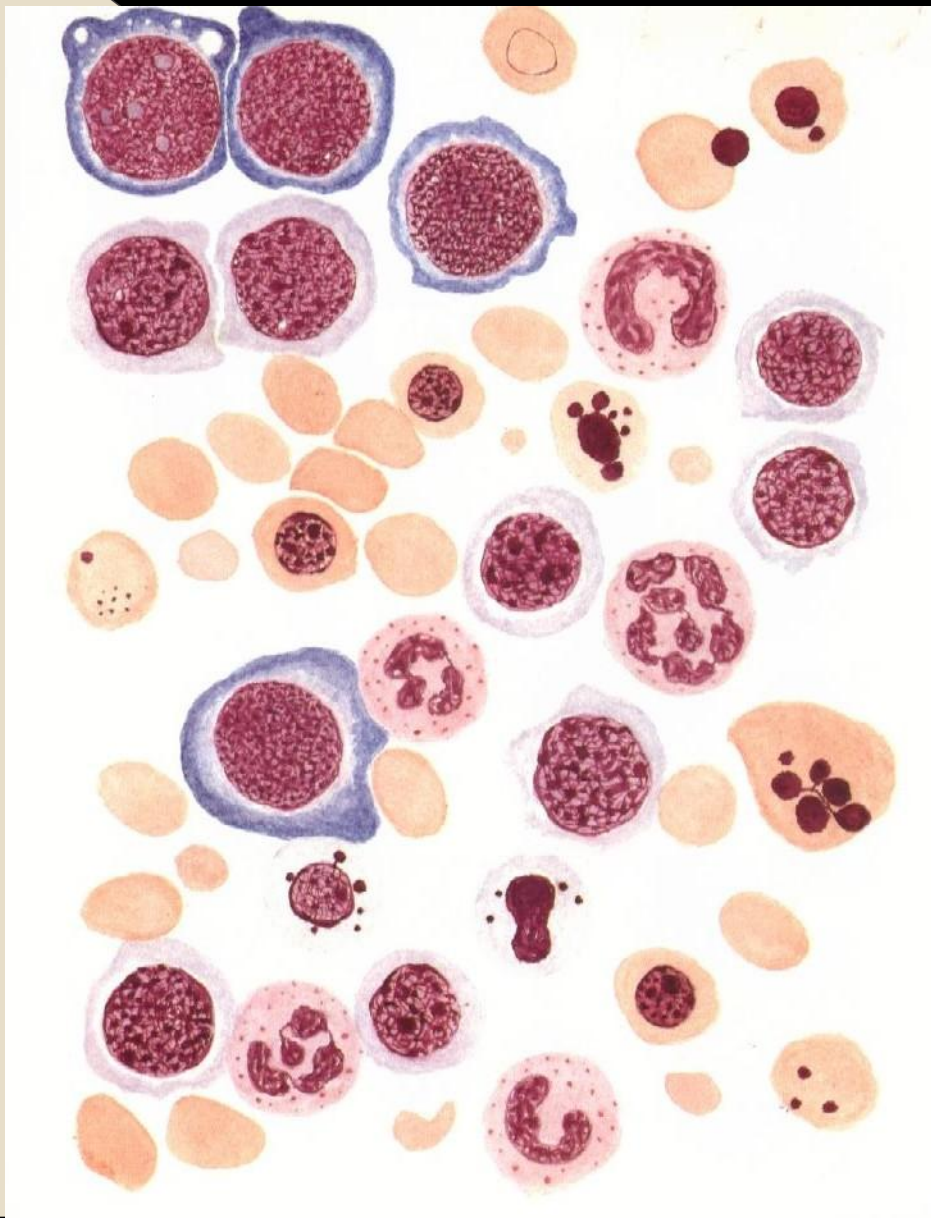
5. Гематологический синдром :

- 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 В₁₂ в крови меньше 200 пг/мл;

Картина крови при В₁₂-дефицитной анемии



Костный мозг при В₁₂-дефицитной анемии



Преобладают эритромегалобласты с задержкой созревания ядра.

В препарате гигантские палочкоядерный и полисегментарный нейтрофилы.

ЖДА

- Железодефицитная анемия (ЖДА) - гипохромная микроцитарная анемия, развивающаяся вследствие абсолютного уменьшения запасов железа в организме. Железодефицитная анемия возникает, как правило, при хронической потере крови или недостаточном поступлении железа в организм.

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждая 3-я женщина и каждый 6-й мужчина в мире (200 миллионов человек) страдают железодефицитной анемией.

ЖДА. Этиология

- Наиболее частыми причинами возникновения ЖДА являются:

1. Потери железа при хронических кровотечениях (наиболее частая причина, достигающая 80%):

- кровотечения из ЖКТ: язвенная болезнь, эрозивный гастрит, варикозное расширение эзофагеальных вен, дивертикулы толстой кишки, геморрой;
- длительные и обильные менструации, эндометриоз, фибромиома;
- макро- и микрогематурия: хронический гломеруло- и пиелонефрит, мочекаменная болезнь;
- носовые, легочные кровотечения;
- ▣ - потери крови при гемодиализе;
- ▣ - неконтролируемое донорство;

ЖДА

2. недостаточное усваивание железа:

- резекция тонкого кишечника;
- хронический энтерит; синдром мальабсорбции;

3. повышенная потребность в железе:

- интенсивный рост;
- беременность;
- период кормления грудью;
- занятия спортом;

4. недостаточное поступление железа с пищей:

- новорожденные;
- маленькие дети;
- вегетарианство.

⦿ Рекомендуемая ежедневная норма поступления железа с пищей: для мужчин - 12 мг, для женщин - 15 мг (для беременных - 30 мг).

ЖДА. Патогенез

Стадии:

1. **Прелатентный дефицит железа** (недостаточность накопления) - отмечается снижение уровня ферритина и снижение содержания железа в костном мозге, повышена абсорбция железа;
2. **Латентный дефицит железа** (железодефицитный эритропоэз) - дополнительно снижается сывороточное железо, повышается концентрация трансферрина, снижается содержание сидеробластов в костном мозге;
3. **Выраженный дефицит железа** = ЖДА - дополнительно снижается концентрация гемоглобина, эритроцитов и гематокрит.

ЖДА. Жалобы

1. Циркуляторно-гипоксический синдром.

2. Сидеропенический синдром.

1. Мышечная слабость.

2. Затруднение глотания сухой и твердой пищи - дисфагия развивается при поражении пищевода, снижение желудочной секреции (базальной и стимулированной).

3. Нарушение вкуса - *pica chloritica* (тяга к мелу, зубному порошку, глине, земле) и извращение обоняния (пристрастие к запаху керосина, ацетона, гуталина, резины и др), зловонный ринит.

ЖДА. Диагностика. ОАК

1. Содержание гемоглобина в эритроците в снижено.
2. Гипохромия эритроцитов.
3. Микроцитоз эритроцитов.
4. Разная по интенсивности окраска эритроцитов - анизохромия; наличие как гипо-, так и нормохромных эритроцитов.
5. Разная форма эритроцитов - пойкилоцитоз.
6. Количество ретикулоцитов остается в норме.
7. Содержание лейкоцитов и тромбоцитов в пределах нормы.

ЖДА. Диагностика.

БАК:

1. Снижение содержания железа в сыворотке крови.
2. ОЖСС повышена.
3. Уровень сывороточного ферритина тоже снижен

Дополнительные методы исследования:

1. Исследование трансферриновых рецепторов иммуноферментным методом; их уровень повышен у больных с ЖДА.

ЖДА. Диагностика.

БАК:

1. Снижение содержания железа в сыворотке крови.
2. ОЖСССК повышена.
3. Уровень сывороточного ферритина снижен

Дополнительные методы исследования:

1. Исследование трансферриновых рецепторов иммуноферментным методом; их уровень повышен у больных с ЖДА.

Гемобластозы

ГЕМОБЛАСТОЗАМИ называют группу опухолей, возникших из кроветворных клеток.

ЛЕЙКОЗЫ - опухоль, исходящая из родоначальных (стволовых) кроветворных клеток с первичным поражением костного мозга.

ЛЕЙКОЗЫ - это гемобластозы, при которых костный мозг повсеместно заселен опухолевыми клетками.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ

По течению:

1.Острые.

2.Хронические

При остром лейкозе субстрат опухоли составляют молодые, так называемые **бластные клетки**. Название форм острого лейкоза происходит от названий нормальных предшественников опухолевых клеток: миелобласты, эритробласты, лимфобласты и др.

В группу хронических лейкозов входят дифференцирующиеся опухоли системы крови. Основной субстрат этих лейкозов составляют **морфологически зрелые клетки**.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

1. Нелимфобластные миелогенные (миелоидные) лейкозы, подразделяющиеся на 6 основных типов
2. Лимфобластные – 3 типа.
3. Миелопозитические дисплазии или миелодиспластический синдром (МДС) - 4 Типа.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

1. M1 - острый миелобластный лейкоз без признаков созревания клеток.
2. M2 - острый миелобластный лейкоз с признаками вызревания клеток.
3. M3 - острый промиелоцитарный лейкоз.
4. M4 - острый миеломонобластный лейкоз..
5. M5 - острый монобластный лейкоз.
6. M6 - острый эритролейкоз

Преобладают M2 и M4

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

1. Л1 - острый микролимфобластный лейкоз, преобладают малые лимфоидные клетки. Чаще у детей.
2. Л2 - острый лимфобластный лейкоз с типичными лимфобластами М3 - острый промиелоцитарный лейкоз. Чаще у взрослых.
3. Л3 - острый макро- или пролимфобластный лейкоз.
 - ◎ Т - лимфобластный вариант,
 - ◎ В - лимфобластный вариант
 - ◎ ни Т- ни В- острый лимфобластный лейкоз (нуль- лимфобластный)

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

Выделяют следующие варианты хронических лейкозов:

1. Хронический миелолейкоз (вариант с Ph-хромосомой взрослых, стариков и вариант без Ph-хромосомы).
2. Ювенильный хронический миелолейкоз с Ph-хромосомой.
3. Детская форма хронического миелолейкоза с Ph-хромосомой.
4. Сублейкемический миелоз.
5. Эритремия.
6. Хронический мегакариоцитарный.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

1. Хронический миелолейкоз (вариант с Ph-хромосомой взрослых, стариков и вариант без Ph-хромосомы).
2. Ювенильный хронический миелолейкоз с Ph-хромосомой.
3. Детская форма хронического миелолейкоза с Ph-хромосомой.
4. Сублейкемический миелоз.
5. Эритремия.
6. Хронический мегакариоцитарный.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

7. Хронический эритромиелоз.
8. Хронический моноцитарный.
9. Хронический макрофагальный.
10. Хронический тучноклеточный.
11. Хронический лимфолейкоз.
12. Волосатоклеточный лейкоз.
13. Парпротеинемические гемобластозы

Этиология

1. **Хромосомные изменения** обнаруживают приблизительно у 60-70 % больных. Предполагается, что они возникают под влиянием неблагоприятных *факторов внешней среды*: ионизирующего излучения, электромагнитного поля, химических веществ, бензола, медикаментов, в состав которых входят алкилирующие соединения.
2. **Вирусная теория.**

ПАТОГЕНЕЗ

1. Основным звеном в развитии болезни является то, что неблагоприятные факторы приводят к изменениям (мутациям) в клетках кроветворения.

2. Клетки реагируют неудержимым ростом, невозможностью дифференцировки и изменением скорости созревания.

3. По законам моноклонального роста одна мутировавшая гемопоэтическая клетка дает начало образованию опухолевого клона в костном мозге.

За 3 мес - 10^{12} клеток

4. Злокачественные клетки избирательно угнетают нормальные клетки, сами более активно влияют на ростовые факторы.

КЛИНИКА ОЛ

*Клиническая симптоматика развернутой стадии
ОЛ складывается из 5 основных синдромов:*

1. гиперпластического
2. геморрагического
3. анемического
4. интоксикационного
5. инфекционных осложнений

КЛИНИКА

Клиническая симптоматика развернутой стадии лейкоза складывается из 5 основных синдромов:

1. гиперпластического
2. геморрагического
3. анемического
4. интоксикационного
5. инфекционных осложнений