

# 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.

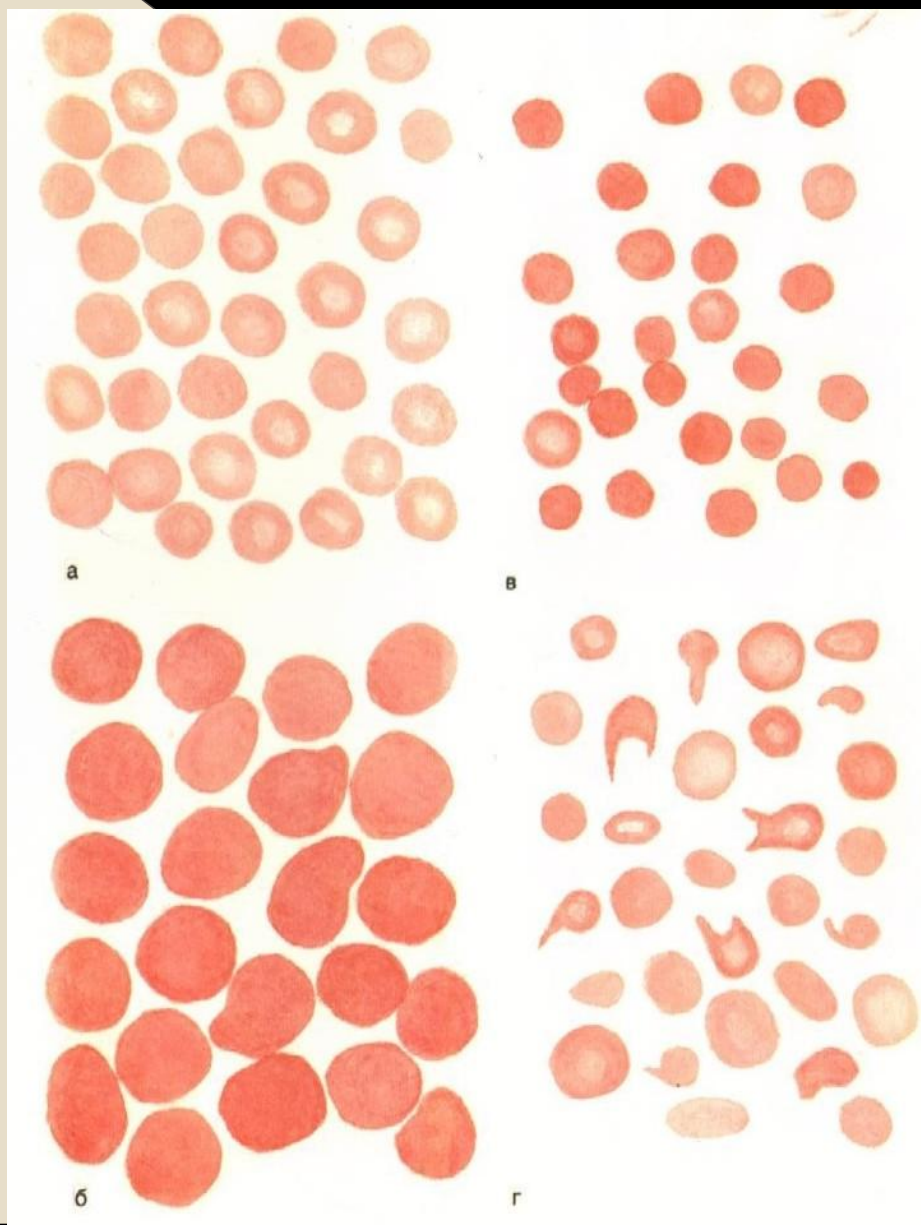
# Эритропоэз

1. Активируют эритропоэз – эритропоэтиноген, синтезирующийся в печени, эритрогенин юкстагломерулярного аппарата почек, местный гормон эритропоэза – эритропоэтин.
2. Стимулируют выработку эритропоэтина - АКТГ, кортикостероиды, соматотропный гормон, андрогены, пролактин, вазопрессин, тироксин, инсулин.
3. Угнетают эритропоэз – 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  $\text{Cr}^{51}$ .

# 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 В<sub>12</sub>

Поступление В<sub>12</sub> с пищей (суточная потребность в нем 1 мкг)

В  
кр  
ов  
и  
В<sub>1</sub>  
2  
+  
тр  
ан  
ск  
об  
ал  
а  
м  
ин  
-2

Внутренний фактор Кастла в желудке (гастромукопротеин)

Всасывается в подвздошной кишке

Портальная вена

Печень (депо В<sub>12</sub>)

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

# 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 В<sub>12</sub>

- а) 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;
- б) конкурентный захват витамина В<sub>12</sub>;
- инвазия широким лентецом;
  - резко выраженный дисбактериоз кишечника.

2. Снижение продукции в печени транскобаламина-2 и нарушение транспорта витамина В<sub>12</sub> в костный мозг (при циррозе печени).

# ПАТОГЕНЕЗ В<sub>12</sub>-дефицитной анемии

Нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках,  
главным образом, эритроблестах

Нарушение клеточного деления

Эмбриональный тип кроветворения (мегалобластный)  
Мегапобласты 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

# КРИТЕРИИ В<sub>12</sub>-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.

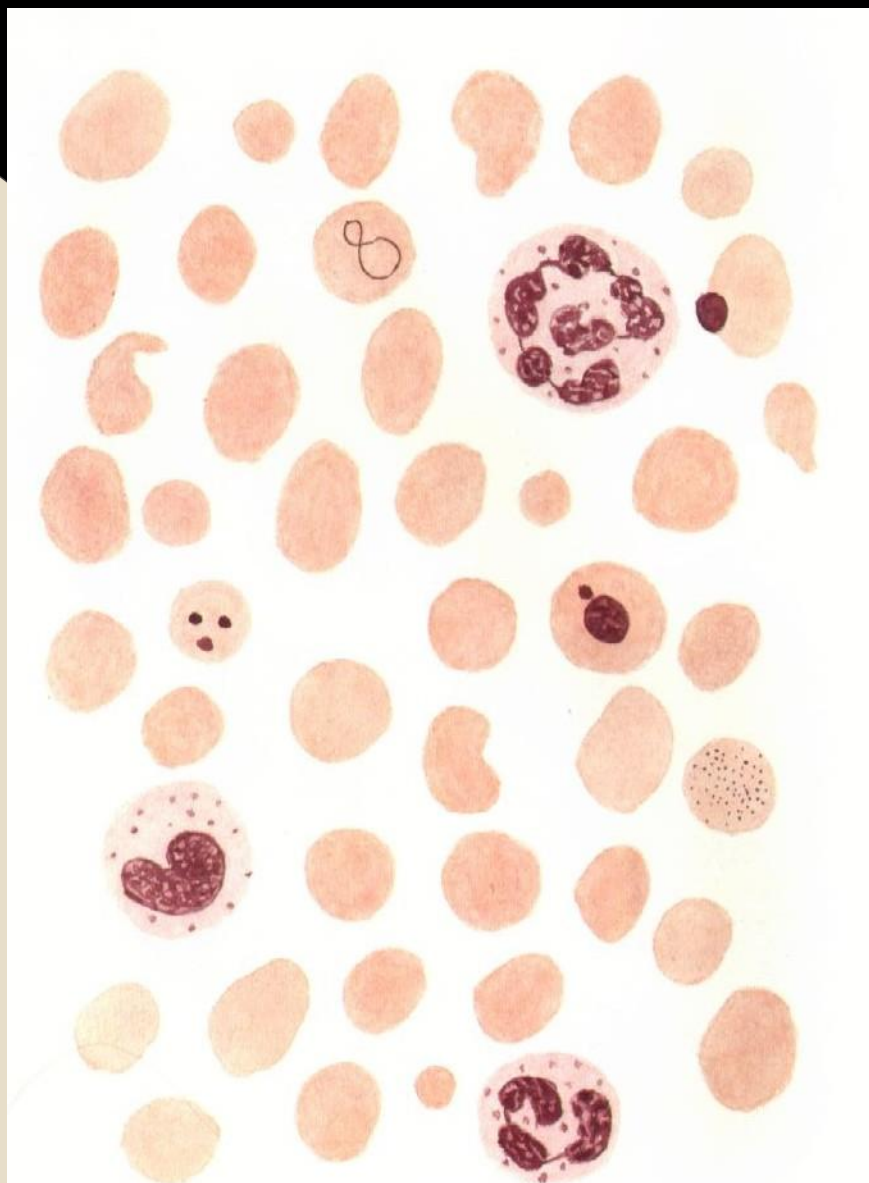
# КРИТЕРИИ В<sub>12</sub>-дефицитной анемии

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.

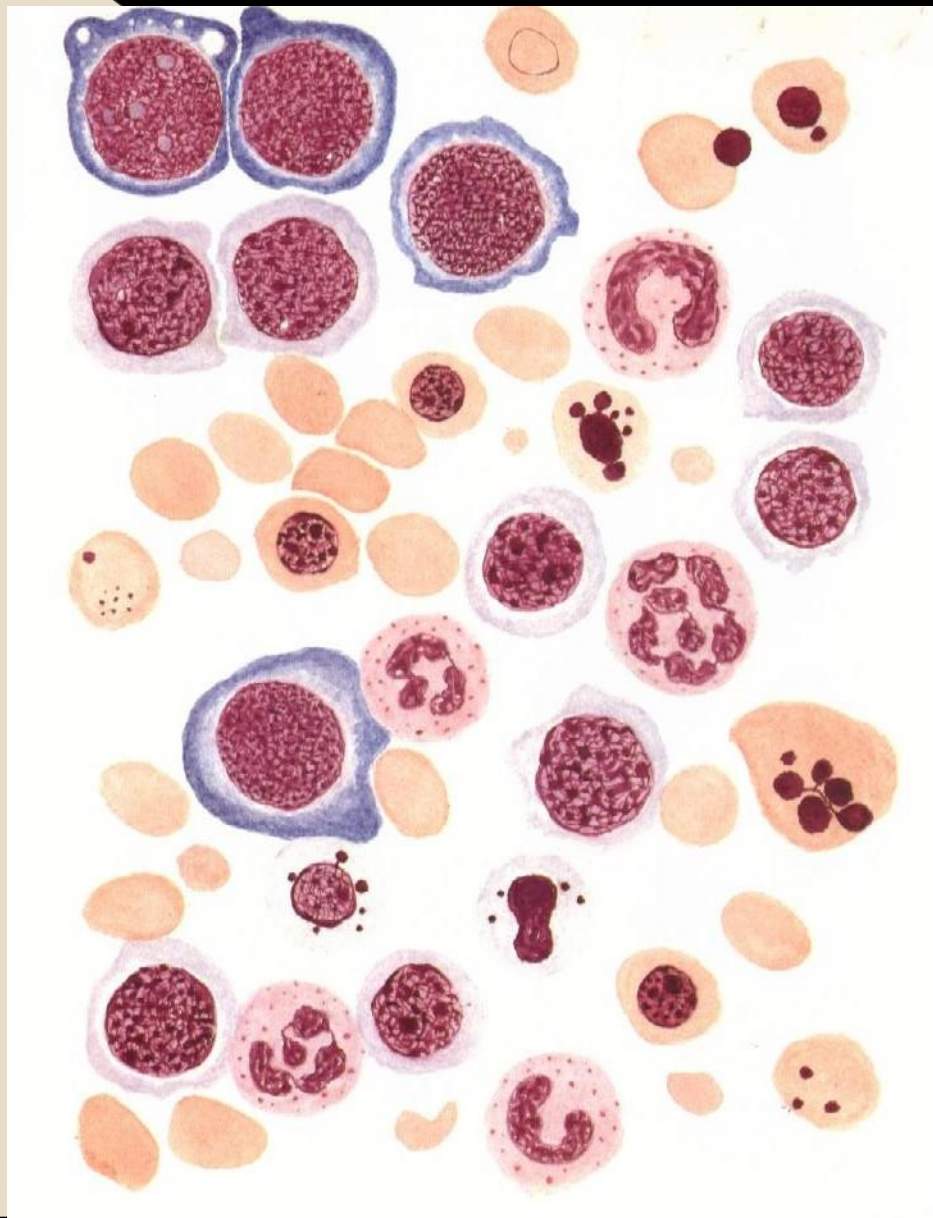
# КРИТЕРИИ В<sub>12</sub>-дефицитной анемии

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 В<sub>12</sub> в крови меньше 200 пг/мл;

# Картина крови при В<sub>12</sub>-дефицитной анемии



# Костный мозг при $V_{12}$ -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:

- Прелатентный дефицит железа** (недостаточность накопления) - отмечается снижение уровня ферритина и снижение содержания железа в костном мозге, повышена абсорбция железа;
- Латентный дефицит железа** (железодефицитный эритропоэз) - дополнительно снижается сывороточное железо, повышается концентрация трансферрина, снижается содержание сидеробластов в костном мозге;
- 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. М1 - острый миелобластный лейкоз без признаков созревания клеток.
2. М2 - острый миелобластный лейкоз с признаками вызревания клеток.
3. М3 - острый промиелоцитарный лейкоз.
4. М4 - острый миеломонобластный лейкоз..
5. М5 - острый монобластный лейкоз.
6. М6 - острый эритролейкоз

**Преобладают М2 и М4**

# КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

1. Л1 - острый микролимфобластный лейкоз, преобладают малые лимфоидные клетки. Чаще у детей.
2. Л2 - острый лимфобластный лейкоз с типичный 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. Парапротеинемические 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