

**«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

АНЕМИИ, ЛЕЙКОЗЫ

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ, академик РАМТН

ХЕТАГУРОВА ЗАРА ВЛАДИМИРОВНА

■ **Анемия** — это патологическое состояние, при котором снижается количество Hb и эритроцитов в единице объема крови. При этом общий объем крови при анемии может быть нормальным, увеличенным или сниженным (гиповолемия).

■ Многие анемии характеризуются не только количественными изменениями состава крови, но и качественным изменением структуры эритроцита, строения молекулы гемоглобина (врожденные гемолитические анемии).

- Возникновение анемии серьезно отражается на жизнедеятельности организма.
- Т.к. эритроциты являются переносчиками кислорода к тканям, то при анемии наблюдается кислородное голодание тканей (гипоксия) и развиваются дистрофические изменения в органах: в первую очередь в миокарде сердца, в ГОЛОВНОМ МОЗГЕ.

- Вследствие гипоксии в организме накапливаются недоокисленные продукты обмена, в первую очередь молочная кислота. Уменьшается резервная щелочность крови, развивается ацидоз, что еще более ухудшает трофику тканей. Тяжелые анемии сопровождаются глубокими нарушениями тканевого обмена и часто несовместимы с жизнью.

При анемии любого происхождения наблюдаются ряд компенсаторных процессов в организме, которые частично устраняют ее последствия.

К ним относятся:

- **тахикардия** (направленная на увеличение минутного объема сердца);
- **увеличение скорости кровотока;**
- **перераспределение крови**, мобилизация ее из депо (печень, селезенка), ограничение кровоснабжения периферических органов;
- **усиление утилизации кислорода тканями**, возрастание роли анаэробных процессов в тканевом дыхании.

Классификация анемий

1. Анемия вследствие кровопотерь
(острых и хронических).
2. Анемия вследствие наруш. кровообразования
 - а) железодефицитная;
 - б) В12-фолиево-дефицитная (мегалобластные)
 - в) гипопластическая.
3. Анемии вследствие повыш. кроворазрушения
(гемолитические: врожденные и приобретенные).

- **Анемия острая постгеморрагическая** встречается в основном в хирургической и акушерской практике: при травмах с повреждением крупных сосудов, при массивных внутренних кровотечениях (язва, рак желудка, кишечника), при родах, абортах и т.д.

Жалобы:

- резкую слабость,
- головокружение,
- мелькание мушек перед глазами,
- сердцебиение.
- Затем развивается обморочное состояние, а в тяжелых случаях — коллапс.

- При **осмотре больные** – бледные, кожа покрыта холодным потом, АД снижено, пульс частый, малого наполнения. При аускультации сердца тоны ослаблены, тахикардия.
- В начале заболевания у бол. отмечаются гиповолемия или олигемия (уменьшение объема циркулирующей крови), затем компенсаторно возникает спазм сосудов тела, выход крови из депо. В этот период, т.е. в первые часы и даже до 1,5 суток Hb и количество эритроцитов могут оставаться в норме, что не дает врачу истинного представления о размерах кровопотери.

- На 2-3 день вследствие притока тканевой жидкости из тканей увеличивается объем циркуляции крови, количество эритроцитов и Hb уменьшается.

С 3-7 дня компенсаторно активизируется эритропоэз в костном мозге, количество эритроцитов и Hb начинает нарастать (если остановлено кровотечение) и анемия устраняется.

- **Лечение:** остановка кровотечения, борьба с шоком, с олигемией, гемотрансфузии, кровезаменители, сердечные и сосудистые средства.

Железодефицитные анемии (ЖДА).

- Это широко распространенный вид анемии, при котором снижается содержание железа в сыворотке крови, в костном мозге и в депо (печени). В результате этого нарушается образование Гб, а в дальнейшем – эритроцитов, возникает гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях. До развития анемии у больных наблюдаются признаки тканевого дефицита железа – латентный дефицит железа, который проявляется рядом симптомов (трофические нарушения).
- ЖДА чаще встречается у женщин репродуктивного периода.

Этиология и патогенез

Недостаток железа, необходимый для построения гема эритроцита, может быть обусловлен рядом причин:

1. Самая частая причина дефицита железа – это **хронические кровопотери** (чаще всего микрокровопотери, но длительный период). Это наблюдается при язвах, раке желудка, кишечника, при нарушении менструального цикла у женщин (длительные обильные менструации).

- 2. Повышенное расходование железа,** повышенная потребность в нем, в определенные периоды жизни (подростковый период, беременность, лактация).
- 3. Недостаточное поступление железа с пищей** или нарушение его всасывания (хронические энтериты, резекция кишечника).
- 4. Нарушение транспорта железа в костный мозг** в связи с врожденным отсутствием трансферрина.

■ Основная масса железа в организме используется из физиологически распадающихся эритроцитов.

Недостающее железо поступает с пищей и в тонком кишечнике, преимущественно в 12-перстной кишке, происходит его всасывание в кровь. Далее он вступает в связь с ферментом трансферрином, который транспортирует железо к костному мозгу.

- Физиологическое всасывание железа из пищи в тонком кишечнике ограничено.
- Мужчины в среднем получают с пищей 18 мг железа, из которого всасывается только 1-1,5 мг.
- У женщин всасывается еще меньше – 1-1,3 мг.

Физиологические потери железа с калом, мочой, потом составляют 1 мг.

- Поэтому **у мужчин** при нормальном питании (мясо), и нормальном кишечном всасывании дефицит железа не должен возникать.
- **У женщин** потери железа увеличиваются за счет менструального цикла, беременности, родов, абортов, поэтому у них так часто развивается ЖДА. За время менструации женщина теряет 40 мг железа, а при длительной и обильной менструации – от 90 до 200 мг. Т.о., за несколько лет возникает значительный дефицит железа у женщин.

Клиника.

На первый план выступают симптомы, связ.
с недостат. обеспечением тканей кислородом.

- Это головная боль, головокружение,
- слабость,
- сердцебиение,
- одышка,
- обмороки,
- боли в сердце,
- сердцебиение,
- одышка.

Из-за дефицита железа в тканях, возникают следующие **трофические нарушения**:

- выпадение волос,
- ломкость ногтей,
- сухость кожи,
- ангулярный стоматит,
- глоссит,
- дисфагия,
- со стороны желудка – ахилия.

- Возникает **извращение вкуса**

(pica chlorotica). Больные часто едят мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед, сырую крупу, тесто, сырой мясной фарш.

Извращение обоняния: отмечается пристрастие к запаху керосина, мазута, бензина, ацетона, гуталина, выхлопных газов машин и т.д.

- Причина этих симптомов полностью не ясна. При лечении препаратами железа эти необычные склонности проходят. Затем вновь рецидивируют.

- При **объективном исследовании** врач находит ряд трофических нарушений, соответствующих жалобам больного.
- Со стороны сердца – ослабление I тона, функциональный систолический шум на верхушке сердца, тахикардия (это симптомы миокардиодистрофии), печень и селезенка не увеличены.

Гематологическая характеристика ЖДА

- (гипохромная, умеренно гипорегенераторная, микроцитарная).
- Кроме того, в анализе крови характерен анизоцитоз,
- пойкилоцитоз.
- Содержание железа в сыворотке крови снижено.

- **Принципы лечения:** пища, богатая железом (мясо, печень, яблоки, гранаты), затем препараты железа, лучше внутрь, т.к. железо хорошо всасывается в кишечнике. Это ферроплекс (комбинация железа и витамина С), сорбифер, конферон, ферроградумент и др.
- Парентерально препараты железа (эктофер, феррум-лек) применяются при нарушенном кишечном всасывании.
- Необходимо отметить, что гемотрансфузии при хронических анемиях применяются только при резко выраженной анемии (Hb крови менее 60 г/л).

Мегалобластные анемии

- Эту анемию впервые описал в **1849 г. Аддисон**, **позднее Бирмер** и называли ее злокачественной потому, что она протекала тяжело и лечение было неизвестно.
- **В 1930 г. Кастла** предположил, что в сырой печени и в мясе содержится фактор, который в желудке соединяется с ферментом гастромукопротеином (внутренний фактор Кастла) и образуется гемопоэтическое вещество. Оно всасывается в тонком кишечнике, депонируется в печени и транспортируется в костный мозг при помощи белков крови транскобаламинов (I-II-III).

- Витамин В12 влияет на кроветворение через фолиевую кислоту, превращая ее в фолиновую. Нарушение этих превращений тормозит синтез нуклеиновых кислот (РНК, ДНК), что ведет к развитию эмбрионального (мегалобластного) кроветворения.
- В 1948 г. американские ученые выделили витамин В12 из сырой печени и применили его для успешного лечения анемии. Суточная потребность чел. в витамине В12 3-7 мкг, запасы его в печени столь велики, что для развития анемии требуется 3-6 лет.

- При исследовании пунктата костного мозга вместо эритробластов можно обнаружить мегалобласты. Они гигантских размеров и неспособны созреть до нормальных эритроцитов. Большая часть мегалобластов разрушается в костном мозге, часть созревает до мегалоцитов и поступает в периф. кровь.
- От эритроцитов они отличаются большими размерами и более насыщены НЬ. Они нестойкие и в 3 раза быстрее разрушаются, чем эритроциты.

- В12 фолиево-дефицитной анемией чаще болеют женщины в пожилом возрасте.
- Комбинированный дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты наблюдается редко, чаще изолированно.

Этиологические факторы дефицита витамина В12 следующие:

- 1. атрофия слизистой желудка** (атрофический гастрит, рак желудка, резекция желудка);
- 2. нарушение всасывания витамина В12** в кишечнике (энтериты, резекция кишечника), врожденный дефект рецепторов тонкой кишки (синдром Имерслунд-Гресбега);
- 3. конкурентное расходование витамина В12** (гельминтозы, беременность);
- 4. наследственный дефицит транскобаламина II** (главного транспортера витамина В12 в костный мозг). Это очень редкая патология.

Клиника.

- Помимо жалоб общего характера, свойственных всем анемиям, бол. с В12 фолиево-дефицитной анемией беспокоят парестезии, похолодание конечностей, нарушение чувствительности, шаткость походки. Это связано с поражением нервной системы - задних столбов спинного мозга (фуникулярный миелоз).

- При неврологическом исследовании у них отмечается нарушение поверхностной и глубокой чувствительности в конечностях, двигательные нарушения, особенно в нижних конечностях. У некоторых больных нарушается обоняние, слух, вкус.
- Повреждение **пищеварительной системы** проявляется диспептическими расстройствами в связи с анемией и атрофическим гастритом. У ряда больных в тяжелых случаях иногда увеличена печень и селезенка (умеренно).

- **Анализ крови:** отмечается снижение количества эритроцитов, гемоглобин снижен не столь значительно, т.к. отмечается макроцитоз.
- Анемия у больного гиперхромная, гипорегенераторная, макро- мегалоцитарная, един. мегалобласты.
- В больших эритроцитах определяются остатки ядра (**тельца Жолли, кольца Кебота**). Кроме того, отмечается тромбоцитопения, лейкопения (умеренная).
- В сыворотке крови повышено содержание билирубина, т.к. макроциты функционально неполноценны и гемолизуются в 3 раза быстрее нормальных эритроцитов.

Лечение.

- В настоящее время в связи с изучением причины заболевания лечение В12 фолиево-дефицитной анемии легкая и благодарная задача. Буквально за несколько недель наступает улучшение состояния, нормализация анализа крови.
- Основной метод лечения: парентеральное введение витамина В12 или назначение его внутрь в больших дозах (5-10 мг).

- Прием цианокобаламин или оксикобаламин (витамин В12) 200-400 мкг 1-2 раза в сутки 4-6 недель.
- Гидроксикобаламин вводят 1 мг в сут. через день 4 недели.
- Фолиевая кислота.
- Закрепляющая терапия. Еженедельно 200-400 мг 2 месяца, а затем 2 раза в месяц 1 инъекция.
- **Витамин В12 содержится** в печени, в мясе, в почках, в сыре, молоке. Однако, лечение только этими продуктами мало эффективно из-за низкого содержания витамина В12. При правильно поставленном диагнозе эффект от лечения наступает быстро. Если витамин В12 неэффективен, следовательно, анемия другого происхождения.

Гипо-апластические анемии

- Это самый тяжелый вид анемии. При этом возникает гипо-аплазия костного мозга, резко угнетается выработка всех форменных элементов крови.
- Этиологич. факторы: воздействие лучевой энергии, отравление промышленными ядами (соли тяжелых металлов), некоторые лекарственные вещества.

Клиника.

- геморрагический синдром из-за тромбоцитопении;
- септическое состояние, инфекционные осложнения в связи со снижением защитных сил организма (лейкопения);
- анемический синдром.

- Гематологическая характеристика анемии:
нормохромная, арегенераторная,
нормоцитарная. Тромбоцитопения,
лейкопения. Резкое ускорение СОЭ.
- Необходимо заметить, что существует вариант парциальной красноклеточной анемии. В этом случае страдает только выработка эритроцитов (более благоприятное течение).
- **Лечение:** заместительная терапия (гемотрансфузии, трансплантация костного мозга).

Гемолитические анемии

- Эти анемии связаны с повышенным гемолизом эритроцитов. Гемолиз может быть обусловлен различ. причинами:
- нарушением структуры мембраны эритроцитов;
- нарушением активности ферментов эритроцита (это эритроцитопатии), а также с патологическими изменениями в структуре цепей глобина (это гемиглобанопатии).

- Возникая в связи с указанными причинами, гемолитические анемии имеют врожденный характер. Это микросфероцитоз, овалоцитоз, талассемия.
- Кроме того, выделяют гемолитические анемии приобретенные, которые обычно являются иммунными или аутоиммунными, т.е. возникают вследствие образования антител к антигенам эритроцитов, которые оказывают повреждающее действие на эритроциты и вызывают их гемолиз. Например, при переливании несовместимой крови, при резус-конфликте матери и ребенка, при приеме некоторых лекарств, воздействии вирусной инфекции.

- Из наследственных гемолитических анемий чаще всего встречается микросфероцитоз или **болезнь Минковского-Шоффара**.
- Анемия с дефектом белков мембраны эритроцитов. Повышается проницаемость мембраны, поступает избыточное количество ионов натрия, эритроцит набухает, продолжительность его жизни укорачивается до 12-14 дней (в норме 120 дней) и они разрушаются в селезенке.

- Заболевание описано 100 лет назад.
- Болезнь широко распространена в странах Европы, реже в Японии, в Африке.
- Микросфероцитоз наследуется по доминантному типу аутосомно.
- В большинстве случаев у одного из родителей удается обнаружить микросфероцитоз. Часто клинических признаков заболевания у родителей нет, т.е. у них анемия протекает в легкой форме. Нередко можно обнаружить семейный характер заболевания: несколько детей больны анемией.

- При микросфероцитарной анемии распад эритроцитов происходит внутриклеточно, т.е. в селезенке и других органах, содержащих ретикулоэндотелиальные клетки. Иногда клинические проявления заболевания возникают еще в раннем детстве, у других — в подростковом периоде, в юношестве

- Если болезнь проявляется с детства, то можно обнаружить изменения в строении скелета черепа (**башенный квадратный череп**, микрофтальмия, высокое нёбо, укорочение мизинцев). Отмечается желтуха, увеличение селезенки. Со стороны печени увеличения ее может не быть, но есть симптомы калькулезного холецистита, т.к. происходит образование камней из-за высокого содержания билирубина в желчи.

- **В анализе периферической крови** нормохромная анемия, микросфероциты. Количество лейкоцитов и тромбоцитов в норме. Ретикулоцитоз, осмотическая резистентность эритроцитов снижена.
- При **биохимическом исследовании** в сыворотке крови содержание билирубина повышено за счет непрямой фракции.
- Для микросфероцитарной анемии характерны гемолитические кризы, когда усиливается гемолиз, нарастает анемия, желтуха.
- Основным методом лечения является спленэктомия, переливание специально подобранной крови.

Иммунные гемолитические анемии

- Это большая группа заболеваний, общим для которых является образование антител против измененных антигенов эритроцитов. Иногда эти антитела в готовом виде попадают в организм извне – это при переливании несовместимой крови. При резус конфликте матери и ребенка антитела матери попадают через плаценту в кровь ребенка и вызывают гемолиз эритроцитов.

Аутоиммунные гемолитические анемии

- При этом антитела вырабатываются против собственного неизменного антигена эритроцита. В этих случаях иммунная система извращенно воспринимает собственный антиген как чужой и вырабатывает к нему антитела.
- Приобретенные гемолитические анемии могут быть связаны с приемом некоторых лекарств, с вирусной инфекцией.

- Внутрисосудистый гемолиз наблюдается при гемолитической анемии с тепловыми гемолизинами, холодowymi агглютиниными. Выделяют также пароксизмальную холодовую гемоглобинурию, маршевую гемоглобинурию (механическое повреждение эритроцитов в капиллярах стоп у солдат), **болезнь Маркиафавы-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия)**.

- Основные симптомы иммунных гемолитических анемий с внутрисосудистым гемолизом: озноб, лихорадка, боли в животе из-за тромбоза мезотериальных сосудов, выделение черной мочи (гемоглобинурия).
- При анемии с холодowymi агглютини́нами после воздействия холода появляются посинения, а затем побледнение пальцев рук, ног, ушей, кончика носа, появляется резкая боль в конечностях, в тяжелых случаях при длительном пребывании на холоде возможна гангрена пальцев. Это синдром Рейно.
- Часто при гемолитических анемиях увелич-ся печень и селезенка (незначительно).

- В крови – гипонормохромная анемия, ретикулоцитоз. Билирубин повышен.
- В анализе мочи – гемоглобин, который можно определить реакцией Грегерсена.
- Диагноз аутоиммунных гемолитических анемий подтверждается серологической диагностикой.
- Проводят пробу Кумбса, кот. выявляет неполные антитела, фиксированные на поверхности эритроцитов.

Лечение аутоиммунных анемий при гемолитическом кризе:

- Глюкокортикостероидные гормоны в дозе 40-60 мг /сутки.
- Гемотрансфузии отмытых эритроцитов, специально подобранных по пробе Кумбса (только при резко выраженном снижении гемоглобина).
- Спленэктомия эффективна при некоторых формах анемий.
- Иммунодепрессанты.
- Гепарин для борьбы с тромбозами сосудов.