

Клинические проявления относительных эритроцитозов также в значительной мере определяются характером основного заболевания, особенностями этиологического фактора. При любых формах патологии не исключена возможность увеличения гематокрита в связи с нормоили гиповолемической полицитемией, а также развитием гипертензивных состояний.

Рекомендуемая литература

1. Владимирская Е.Б. Механизмы кроветворения и лейкогенеза. – М., 2007. – 152 с.
2. Гематология /Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Моршак Е.Ф. [и др.] /под ред. О.А.Рукавицына. – СПб.: ООО «ДП», 2007. – 912 с.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней и синдромов. – СПб.: «Элби-СПб», 2002.
4. Кардиология. Гематология / под ред. Николаса А. Буна, Ники Р. Колледжа и др. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 288 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учебник. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.: ил.
6. Максимович Н.Е. и др. Патифизиология системы крови и гемостаза. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 344 с.
7. Наглядная гематология / Под ред. проф. В.И. Ершова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 116 с.: ил.
8. Нормальная физиология: учебник [Н.А. Агаджанян, Н.А. Барабаш, А.Ф. Белов и др.] / Под ред. проф. В.М. Смирнова. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2010 г. – 480 с.
9. Патифизиология: учебник: в 2 т./под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.2. – 848 с.: ил.
10. Патифизиология: учебник, в 3 т.: [А.И. Воложин и др.]; под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: Издательский центр «Академия», 2006.- Т.2 – 256 с.: ил.
11. Патифизиология: курс лекций/ [Порядин Г. В. и др.]; под ред. Г. В. Порядина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 592 с.
12. Патифизиология крови. Пер. с англ.–М.– СПб.: «Изд-во БИНОМ» – «Невский Диалект», 2000. – 448 с., ил.
13. Физиология и патифизиология красной крови: учебное пособие / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Е.В. Понукалина, Т.А. Невважай; под общ. ред. Н.П. Чесноковой. – Саратов.- Изд-во Саратов. мед. ун-та. – 2013. – 79 с.
14. Шифман Ф.Дж. Патифизиология крови. – М.: Изд-во БИНОМ, 2009. – 448 с.

ЛЕКЦИЯ 2. АНЕМИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГОВ. ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Моррисон В.В.,
Бизенкова М.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов,
e-mail: morrison@sgmu.ru

Анемии – состояния, характеризующиеся уменьшением содержания гемоглобина в общем объеме крови, а также как правило, и в единице объема крови.

Анемии следует отличать от гидремии, при которой абсолютное содержание гемоглобина в общем объеме крови не изменяется.

В большинстве случаев патологии анемии характеризуются и эритропенией, в связи с чем анемия может проявляться одновременным

уменьшением содержания в единице объема крови и гемоглобина, и эритроцитов.

Анемии в ряде случаев могут быть отнесены к самостоятельным нозологическим формам патологии, в других – являются лишь симптомом какого-то заболевания.

Касаясь механизмов развития и происхождения анемий, следует отметить, что они могут носить наследственный, врожденный характер, однако в большинстве случаев анемии являются вторичными, или приобретенными.

В зависимости от патогенеза выделяют три основные группы анемий:

1. Постгеморрагические (острые и хронические).
2. Гемолитические (врожденные и приобретенные).
3. Дизэритропоэтические, обусловленные нарушением костномозгового кроветворения.

В процессе установления патогенеза и проведения дифференциальной диагностики анемий используют нередко следующие показатели состояния периферической крови:

- цветовой показатель;
- размер и форму эритроцитов;
- наличие регенераторных форм.

В связи с этим принято различать следующие виды анемий:

1. Нормохромные (цветовой показатель 0,85-1,05).
2. Гиперхромные (цветовой показатель больше 1,05).
3. Гипохромные (цветовой показатель меньше 0,85).

Следует отметить, что в ряде случаев цветовой показатель дает возможность дать ориентировочную оценку происхождения анемии. Так, к числу гиперхромных анемий относятся В12-дефицитные, фолиеводефицитные анемии. Железодефицитные анемии, в частности постгеморрагические, гипохромные. В то же время метапластические, гемолитические анемии могут носить нормохромный характер.

В зависимости от регенераторной активности костного мозга выделяют следующие виды анемий:

1. Гиперрегенераторные.
2. Регенераторные.
3. Гипорегенераторные.
4. Арегенераторные (гипо-, апластические анемии).

Для гиперрегенераторных анемий характерно наличие ретикулоцитарных кризов, когда содержание ретикулоцитов в периферической крови может достигать нескольких процентов. При этом отмечается появление в периферической крови эритрокариоцитов. К категории гиперрегенераторных анемий относят некоторые формы гемолитических анемий, к числу гипорегенераторных – В12-дефицитные, фолиеводефицитные, железодефицитные анемии.

При гипо- и арегенераторных формах анемий количество ретикулоцитов может быть сниженным или вообще не определяться в крови, одновременно возрастает уровень дегенеративных форм эритроцитов.

В зависимости от размеров эритроцитов выделяют следующие формы анемий:

1. Нормоцитарные (7,2-8,3 мкм).
2. Микроцитарные (меньше 7,2 мкм).
3. Макроцитарные (9-12 мкм).
4. Мегалоцитарные (12-15 мкм).

Макроцитоз, мегалоцитоз отмечаются при V_{12} -, фолиеводефицитных анемиях; микроцитоз – при врожденных гемолитических анемиях; нормоцитарные анемии могут быть различного происхождения.

В зависимости от характера кроветворения анемии делят на две группы:

1. С нормобластическим типом кроветворения, для которого характерна последовательность дифференцировки элементов эритроцитарного ряда, включающая следующие этапы: эритробласт – пронормоцит – базофильный нормоцит – полихроматофильный нормоцит – оксифильный нормоцит, ретикулоцит – эритроцит;

2. С мегалобластическим типом кроветворения, включающим следующие этапы дифференцировки: промегалобласт – базофильный мегалобласт – полихроматофильный мегалобласт – оксифильный мегалобласт – мегалоцит.

Использование приведенных выше классификаций анемий в клинической практике, безусловно, облегчит правильную постановку диагноза, а также даст возможность объективной оценки тяжести течения заболевания и его прогноза.

Постгеморрагические анемии. Различают острую и хроническую постгеморрагическую анемию.

Причины кровопотерь весьма разнообразны: травмы, оперативные вмешательства, поражение сосудистой стенки при язвенной болезни, опухолемом и туберкулезном процессе, метро- и меноррагии, спонтанные кровотечения или слегка индуцированные при врожденной или приобретенной недостаточности коагуляционного, тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и т.д.

У новорожденных причинами кровопотерь могут быть родовая травма, трансплацентарная кровопотеря, кровотечение из сосудов пуповины, наследственные геморрагические диатезы, коагулопатии, тромбоцитопении. У девочек возможны ювенильные кровотечения. Чем младше ребенок, тем чувствительнее он к кровопотере.

Реакция взрослого человека на кровопотерю определяется двумя основными факторами: объемом и скоростью кровопотери.

Одномоментная кровопотеря у взрослого человека в объеме 10-15% всей массы крови не вызывает обычно развития шокового синдрома

и соответственно тяжелых нарушений гемодинамики. Между тем быстрая потеря крови новорожденным в таком же объеме может привести к развитию шока.

Для оценки степени кровопотери рекомендуют использовать следующую формулу:

$$П = К + 44 \text{ лг ШИ},$$

где П – кровопотеря, в %; К – коэффициент, равный 27 при желудочно-кишечной кровопотере; 33 – при полостных кровотечениях; 24 – при ранениях конечностей; 22 – при поражении грудной клетки; ШИ – шоковый индекс, равный отношению частоты пульса к систолическому давлению.

Касаясь значимости объема кровопотери, необходимо отметить, что выход из сосудистого русла до 20-25% объема циркулирующей крови мало опасен и хорошо компенсируется за счет включения экстренных механизмов адаптации, при чем в случае потери до 500 мл крови, что составляет в среднем 10% ОЦК, клинические проявления могут отсутствовать, иногда возникает умеренная тахикардия.

При кровопотере объемом от 500 до 1200 мл (10-20% ОЦК) возникает прогрессирующая тахикардия, снижается артериальное давление, появляются признаки вазоконстрикции.

Потеря 25-35% циркулирующей крови (1200-1800 мл) сопровождается выраженными расстройствами центральной, органно-тканевой и микроциркуляции. При этом отмечаются выраженная тахикардия (пульс свыше 120/мин), нарастающая гипотензия, потливость, бледность кожных покровов, беспокойство, слабость, олигурия.

При потере более 40% объема циркулирующей крови возникает выраженная гипотензия, артериальное давление падает ниже 70 мм рт. ст., прогрессирующая тахикардия (пульс свыше 150/мин), бледность кожных покровов, холодный пот, беспокойство, слабость, олигурия.

Быстрая потеря 50% крови от общего объема является, как правило, летальной. Потеря такого же объема крови в течение нескольких дней при маточном, желудочном, кишечном кровотечении, как правило, компенсируется при хорошей корригирующей терапии.

Следует отметить высокую чувствительность детского организма к потере крови. Уменьшение объема циркулирующей крови у ребенка на 15-20% может привести к развитию шока с потерей сознания. У взрослого же человека уменьшение объема циркулирующей крови на 25% может протекать в ряде случаев без выраженной гипотензии.

В развитии постгеморрагической анемии следует выделить три стадии: начальную, компенсаторную и терминальную. Причем, характер изменений со стороны периферической крови при постгеморрагической анемии определяется

не только тяжестью кровопотери, но и стадией развития постгеморрагической анемии.

Начальная стадия характеризуется уменьшением объема циркулирующей крови – гиповолемией, при этом в единице объема крови не возникает существенных изменений содержания гемоглобина, количества эритроцитов. Однако снижение объема циркулирующей крови сопровождается уменьшением венозного возврата в сердце, снижением ударного и минутного объема крови, что приводит к развитию циркуляторной гипоксии. Таким образом, гемическая гипоксия при кровопотере всегда сочетается и с циркуляторной.

Возникновение гипоксии, гиповолемии, метаболического ацидоза инициирует развитие механизмов срочной адаптации. Одним из мобильных звеньев адаптации является активация симпатoadrenalовой системы, что приводит к развитию комплекса защитно-приспособительных реакций. Во-первых, возникает рефлекторный спазм периферических сосудов, или рефлекторно-сосудистая компенсация постгеморрагической анемии, направленная на адаптацию емкости сосудистого русла к объему циркулирующей крови и предотвращение развития шокового синдрома. Однако даже при максимальном спазме сосудов емкость сосудистого русла может уменьшиться лишь на 15-20%. Активация симпатoadrenalовой системы в этот период анемии приводит к рефлекторному учащению сердечных сокращений.

Изучение гематологических показателей в период рефлекторно-сосудистой компенсации может выявить лишь незначительное снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, отсутствие выраженных изменений гематокрита.

В условиях гипоксии, гиповолемии активируется ренин-ангиотензиновая система, усиливается освобождение минералокортикоидов, что приводит к усилению реабсорбции натрия в почечных канальцах, повышению осмотического давления в плазме крови, стимуляции выброса антидиуретического гормона и усилению факультативной реабсорбции воды в дистальных почечных канальцах. Жидкость поступает в кровеносные капилляры по градиенту осмотического давления. Развивается так называемая гидремическая компенсация спустя 1-3 суток после кровопотери. для этого периода характерно уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови и во всем объеме крови. Анемия носит нормохромный характер.

Возникновение гипоксии при постгеморрагической анемии стимулирует продукцию эритропоэтина. по физико-химическим свойствам эритропоэтин представляет собой кислый термостабильный гликопротеин. Мономерная форма белка эритропоэтина имеет ММ от 23000 Д до 32000 Д. Однако в натуральном виде гормон представляет собой димер с ММ от

46000 Д до 60000 Д; содержание белка в нем составляет около 65,5 %; углеводов – около 30%. Считают, что эритропоэтин образуется в различных клетках нефрона, а также в печени и селезенке.

Существует точка зрения, что эритропоэтин почечного происхождения неактивен, его именуют эритрогенином. В процессе взаимодействия почечного эритрогенина со специализированными белками плазмы крови α_2 -глобулиновой фракции, вырабатываемыми в печени, образуется активная форма эритропоэтина.

Под влиянием эритропоэтина эритропоэтинчувствительные клетки дифференцируются в эритробласты и далее – до зрелых эритроцитов, которые выходят в сосудистое русло и компенсируют утраченные при кровопотере клетки. Возникает период костномозговой компенсации, выраженный обычно уже спустя 45 дней после кровопотери. При этом в периферической крови появляются молодые, недонасыщенные гемоглобином формы эритроцитов – ретикулоциты, оксифильные, полихроматофильные, базофильные нормоциты, т. е. клетки, характеризующие регенераторную активность костного мозга. Анемия приобретает гипохромный характер. Одновременно в периферическую кровь из костного мозга поступают и другие клеточные элементы. Признаком достаточно выраженной регенераторной способности костного мозга является возникновение нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево.

Стимуляторами костномозговой компенсации после кровопотери являются и такие гормоны адаптации, как катехоламины, глюкокортикоиды. Однако их стимулирующий эффект на кроветворение опосредуется, по-видимому, за счет первичной активации синтеза под влиянием этих гормонов эритропоэтина.

Параллельно с костномозговой компенсацией разворачивается белковая компенсация за счет активации синтеза в печени различных плазменных белков, в частности, плазменных белковых факторов свертывания крови. Следует отметить, что активация протеосинтеза наблюдается уже через несколько часов после кровотечения и регистрируется в течение последующих 1,5-3 недель и более в зависимости от объема кровопотери и состояния реактивности организма.

Вышеописанная стадийность развития свойственна острым постгеморрагическим анемиям. Все постгеморрагические анемии – острые и хронические – являются железодефицитными, поэтому характеризуются комплексом метаболических и функциональных расстройств, обусловленных недостаточностью железа.

Рекомендуемая литература

1. Абдулкадыров К.М. Гематология. – М.: ЭКСМО, СПб.: Сова, 2004. – 928 с.
2. Воробьев А.И. Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 175 с.

3. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: «Ньюдиамед», 2001. – 165 с.
4. Гематология /Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Моршак Е.Ф. [и др.] /под ред. О.А.Рукавицына. – СПб.: ООО «ДП», 2007. – 912 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008. – 496 с.
6. Наглядная гематология / Перевод с англ. Под редакцией проф. В.И. Ершова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 116 с.: ил.
7. Кардиология. Гематология / под ред. Н.А. Буна, Н.Р. Колледжа и др. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 288 с.
8. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: руководство для врачей. – СПб.: ПИТЕР. – 2001 год – 384 с.
9. Патофизиология: учебник: в 2 т./под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.2. – 848 с.: ил.
10. Патофизиология: учебник, в 3 т.: [А.И. Воложин и др.]; под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. - Т.2 – 256 с.: ил.
11. Патофизиология: курс лекций/ [Порядин Г. В. и др.]; под ред. Г. В. Порядина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 592 с.
12. Руководство по гематологии. В 2 т. / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002. – 280 с.
13. Руководство по гематологии /Под ред. А.И Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
14. Садчиков Д.В., Хоженко А.О., Черная А.В. Количественные и качественные изменения клеточных элементов системы крови при тяжелой постгеморрагической анемии (обзор). – Саратовский научнор-медицинский журнал, 2011. – Т.4. – №4. – С.809-813.
15. Третьякова О.С. Постгеморрагические анемии в педиатрической практике. – Здоровье Украины. – 2012. – №8. – С.37-44.
16. Шифман Ф.Дж. Патофизиология крови. – М.: Изд-во БИНОМ, 2009. – 448 с.

ЛЕКЦИЯ 3. ДИЗЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЖЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Чеснокова Н.П., Невважай Т.А.,
Бизенкова М.Н., Моррисон В.В.,

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов,
e-mail: morrison@sgmu.ru*

В основе дизэритропоэтических анемий лежит нарушение костномозгового кроветворения, обусловленное или повреждением стволовых клеток, или нарушением пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц миелопоэза, эритропоэтинчувствительных клеток.

Повреждение стволовых клеток врожденного или приобретенного характера лежит в основе развития гипо- и апластических дизэритропоэтических анемий. Повреждение клеток-предшественниц миелопоэза, эритропоэтинчувствительных клеток имеет место при дефиците витамина В₁₂- и фолиевой кислоты, обуславливая развитие В₁₂-дефицитной и фолиеводефицитной анемий.

К числу дизэритропоэтических анемий относятся железodefицитные анемии, а также порфиринодефицитные (железорефрактерные) анемии.

Группа дизэритропоэтических анемий включает в себя различные формы патологии,

при которых имеет место врожденное или приобретенное нарушение первичной структуры цепей глобина, а также подавление синтеза тех или иных полипептидных цепей глобина. Указанные формы патологии получили названия, соответственно, гемоглобинозов и талассемий. Последние характеризуются резким усилением гемолиза эритроцитов в связи с появлением аномальных гемоглобинов, обеспечивающих снижение осмотической устойчивости эритроцитов, и уменьшением сроков их циркуляции в периферической крови. В связи с этим гемоглобинозы и талассемии относят также к категории гемолитических анемий.

Таким образом, группа дизэритропоэтических анемий включает в себя следующие формы патологии:

1. Гипопластические, апластические анемии;
2. В₁₂-дефицитные анемии;
3. Фолиеводефицитные анемии;
4. Железodefицитные анемии;
5. Порфиринодефицитные (железорефрактерные анемии);
6. Талассемии;
7. Гемоглобинозы.

К числу дизэритропоэтических анемий следует отнести и метапластические анемии, обусловленные вытеснением нормальных ростков кроветворения пролиферирующими лейкозными клетками или метастазами опухолевых клеток из различных органов в костный мозг.

Железodefицитные анемии

Железodefицитные анемии относятся к категории гипорегенераторных, гипохромных анемий, характеризующихся развитием анизоцитоза, пойкилоцитоза, аннулоцитоза.

Железodefицитные анемии наиболее часто наблюдаются в детском возрасте между 6 месяцами и 3 годами. Это самая частая форма анемий в педиатрической практике. Однако следует отметить, что указанная патология нередко обнаруживается у человека в различные возрастные периоды.

В основе развития железodefицитных анемий лежит дисбаланс между интенсивностью поступления железа в организм и уровнем его потери из организма. Дефицит железа у взрослого человека возникает тогда, когда организм теряет более 2 мг/сут. Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин физиологические потери железа с калом, мочой, потом, слущивающимся эпителием составляют ежедневно около 1 мг, а у женщин значительно выше в связи с дополнительными потерями железа с кровью во время менструаций, родов, а также при беременности, лактации. В организме взрослого человека содержится около 5 г железа. В организме новорожденного ребенка содержится около 0,5 г железа. для поддержания адекватного полового равновесия железа у ребенка суточ-