



Патология в системе эритроцитов

**Кафедра патофизиологии
КрасГМА**

Лектор: к.м.н. Жирова Н.В.

- **Цель лекции:** Изложить современные представления о причинах и механизмах основных нарушений системы эритроцитов и усвоить алгоритм анализа изменений клеток красной крови.

Содержание лекции:

- Эритроцитозы: первичные, вторичные, абсолютные и относительные;
- Анемии, их виды;
- Проявления постгеморрагических, дизэритропоэтических и гемолитических анемий;
- Патогенетические принципы терапии гемолитических и ДЭ анемий.

Общий анализ крови

Гематокрит	35,0-45,0 %
Гемоглобин	117-155 г/л
Лейкоциты	4,5-7,0 *10⁹/л
СОЭ	0-20 мм/ч
Среднее содержание Hb в эр	27,5-33,0 пг
Средний объем эритроцита	81-100 фл
Средняя концентрация Hb в эр	326-356 г/л
Тромбоциты	170-350 *10⁹/л
Эритроциты	3,8-5,0 * 10¹²/л

Эритроцитозы

Это состояния, характеризующиеся увеличением количества эритроцитов в единице объема крови по сравнению с нормой ($>4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ у женщин и $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$ у мужчин).

Два вида эритроцитозов:

- **Первичные** (самостоятельные формы болезни):
 - эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза),
 - «семейные» (наследуемые) эритроцитозы.
- **Вторичные** (симптомы других болезней или процессов):
 - **абсолютные** (вследствие усиления эритропоэза и/или выход эритроцитов в сосудистое русло из костного мозга);
 - **относительные**: а) гемоконцентрационные (гиповолемические), б) перераспределительные

Болезнь Вакеза

!! Относится к числу хронических лейкозов.

- **Причины** → канцерогенные агенты различного характера.
- **В основе механизма развития эритроцитоза** → ↑ количества и неограниченная пролиферация клеток - предшественниц гемопоэза → наряду с ↑ количества эритроцитов нередко отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз (полицитемия !!).

Проявления болезни Вакеза

- **В костном мозге** — опухолевая пролиферация миелоидных клеток. Характерно ↓ эритропоэтина в плазме крови.
- **В периферической крови** — ↑ количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитоз со сдвигом влево сочетающиеся с гиперволемией.
- **Абсолютное содержание Hb в крови** ↑ (до 180–200 г/л), а ЦП ↓ нормы. На финальных этапах болезни → эритропения, тромбоцитопения и даже панцитопения.
- **Расстройства функций сердечно-сосудистой системы** проявляются артериальной гипертензией, АГ — результат увеличения вязкости крови.
- **Расстройства микроциркуляции** (в сосудах мозга, сердца, почек) обусловлены усиленным тромбообразованием (следствие ↑ вязкости крови, следовательно, ↓ скорости ее тока).

Вторичные абсолютные эритроцитозы

Причина → ↑ **образования эритропоэтина.**

Наиболее часто к этому приводят:

- **Общая хроническая гипоксия** любого генеза. Гипоксия стимулирует продукцию эритропоэтина → **эритроцитоз обязательный симптом экзогенной и эндогенной гипоксии.**
- **Локальная ишемия почки** (обеих почек), реже — печени, селезенки.
- **Опухолевый рост, сопровождающийся продукцией эритропоэтина** (новообразования почки, печени, селезенки).

Проявления в периферической крови: ↑ числа эритроцитов и их предшественников ретикулоцитов.

В отличие от эритремии, эритроцитозы обычно не сопровождаются тромбоцитозом и лейкоцитозом!!

Вторичные относительные эритроцитозы

Характеризуются увеличением количества эритроцитов в единице объема крови без активации их продукции в костном мозге и без повышения их абсолютного числа в крови.

Наиболее частыми причинами развития являются:

- **Снижение объема плазмы крови** (гемоконцентрация) при потере организмом жидкости (диарея, рвота, плазмопотеря) → развитие *полицитемической гиповолемии*;
- **Выброс в циркулирующую кровь эритроцитов из депо** (при стресс-реакции, острой гипоксии, гиперкатехоламинемии) с развитием *полицитемической гиперволемии*.

Анемии

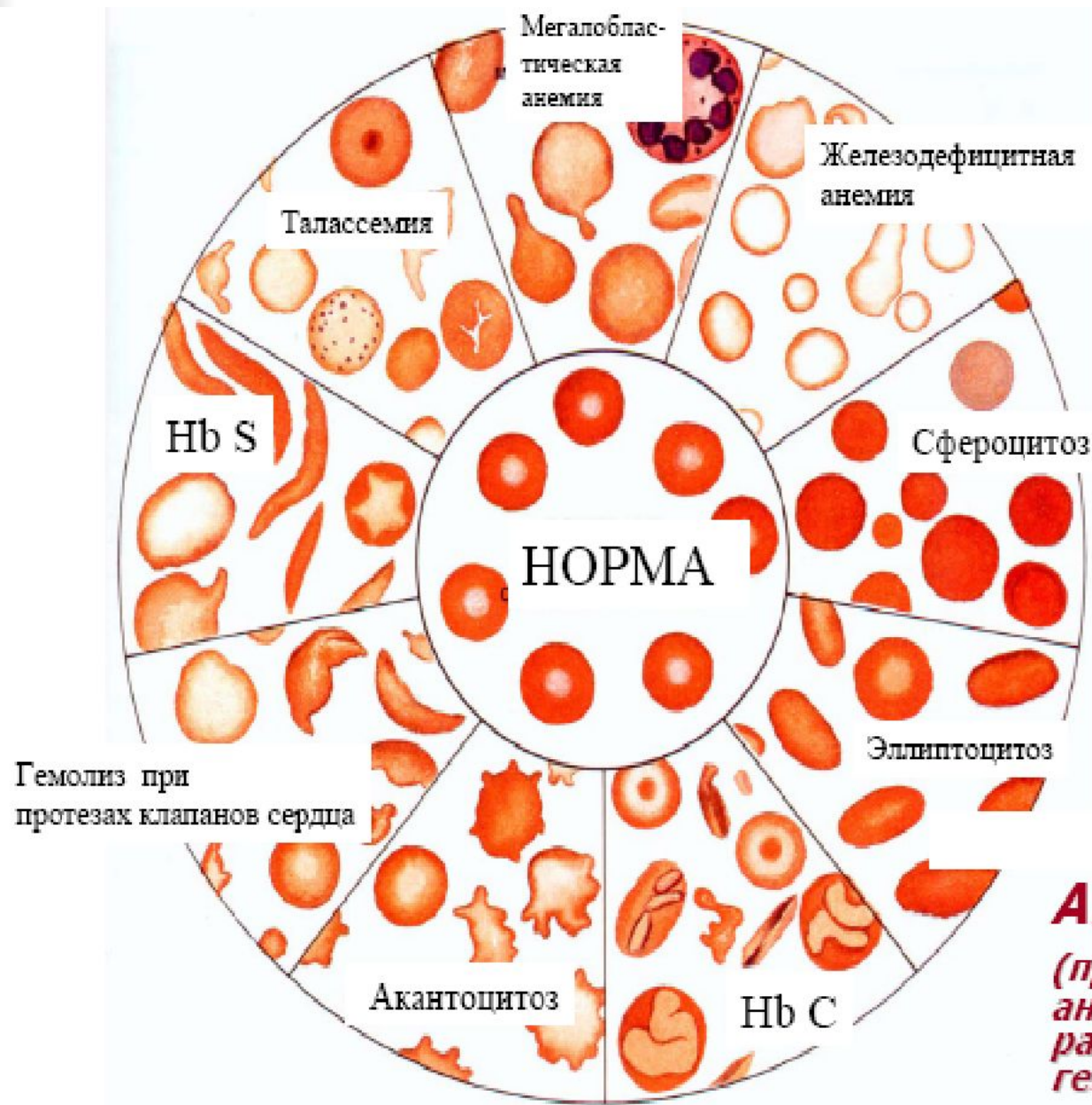
- Анемии — состояния, характеризующиеся снижением общего количества Hb в организме. В большинстве случаев анемии сопровождаются и эритропенией.
- Основным и обязательным признаком анемии является снижение содержания общего Hb и в единице объема крови.
- Главная патофизиологическая сущность анемии это ↓ кислородной емкости крови, приводящей к гипоксии гемического типа.

Виды анемий

- **По причине**: первичные (наследственные, врожденные), вторичные (приобретенные);
- **По патогенезу**: постгеморрагические, гемолитические, дизэритропоэтические (вследствие нарушения кровообразования);
- **По типу кроветворения**: нормобластический (нормоцитарный), мегалобластический (мегалоцитарный);
- **По регенераторной способности эритроцитарного ростка гемопоэза**: регенераторные (0,2–1 % ретикулоцитов), гиперрегенераторные (>1,0 %), гипорегенераторные (< 0,2 %), арегенераторные (0 %), апластические (0 %);

Виды анемий


- По цветовому показателю: нормохромные (0,85–1,05), гиперхромные (> 1,05), гипохромные (< 0,85);
- По размеру эритроцитов: нормоцитарные (7,2–8,3 мкм).
Анизоцитоз – изменение размеров эритроцитов: микроцитарные (<7,2мкм), макроцитарные (8,3–12), мегалоцитарные (>12–15);
- Пойкилоцитоз** – изменение формы эритроцитов.
- По остроте течения: **острые** (развиваются в течение нескольких суток), **хронические** (в течение нескольких недель, лет).



АНЕМИИ

*(признаки
анемий
различного
генеза)*

Постгеморрагические анемии (ПГА)

- Развиваются в результате потери значительного количества крови при кровотечении во внешнюю среду или в полости тела.
- Ведущее патогенетическое звено  ↓ ОЦК, что ведет к гипоксии, сдвигам показателей КОС, дисбалансу ионов в клетках и вне их.

Стадии течения ПГА

- **стадия коллапса.** Клинические проявления : ↓ АД, бледность, тахикардия, тахипноэ. Картина крови не отличается от нормы. Ht, число эритроцитов и уровень Hb остается в норме.
- **гидремическая стадия** (следствие раздражения волюмоцепторов) ► чувство жажды ► ↑ поступление жидкости из ткани, которая переходит в сосуды.
После восстановления ОЦК появляются гематологические симптомы. Развивается нормоцитарная анемия. Развивающаяся гипоксия стимулирует выделение эритропоэтинов почками ► ↑ эритропоэз.
- **стадия ретикулоцитарного криза.** В крови много ретикулоцитов > 2 % (гиперрегенераторная анемия). ЦП < 0,85 (гипохромная анемия). Длится до 14 дней и переходит в четвертую стадию — **стадию восстановления.**

Гемолитические анемии (ГА)

Это результат преобладания интенсивности процесса гемолиза эритроцитов над их продукцией. Продолжительность жизни эритроцитов ↓ и не превышает 90–100 дней.

Причины приобретенных ГА -
действие:

- **факторов физического характера.** Искусственные клапаны сердца, множественные протезы сосудов и т.д.;
- **химических факторов** — это «гемолитические яды». Соединения свинца, цинка, фосфора, нитробензол, сульфаниламиды, фенацетин;
- **биологических** — грибной, змеиный, пчелиный яды, экзо- и эндотоксины бактерий, продукты метаболизма паразитов (малярийный плазмодий), аутоантитела на эритроциты.

ВИДЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

**ПЕРВИЧНЫЕ
(НАСЛЕДСТВЕННЫЕ, ВРОЖДЕННЫЕ)**

**ВТОРИЧНЫЕ
(ПРИБРЕТЕННЫЕ)**

**ВЫЗВАННЫЕ
МЕМБРАНОПАТИЯМИ**

**ВЫЗВАННЫЕ
ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯМИ**

**ВЫЗВАННЫЕ
ФЕРМЕНТОПАТИЯМИ**

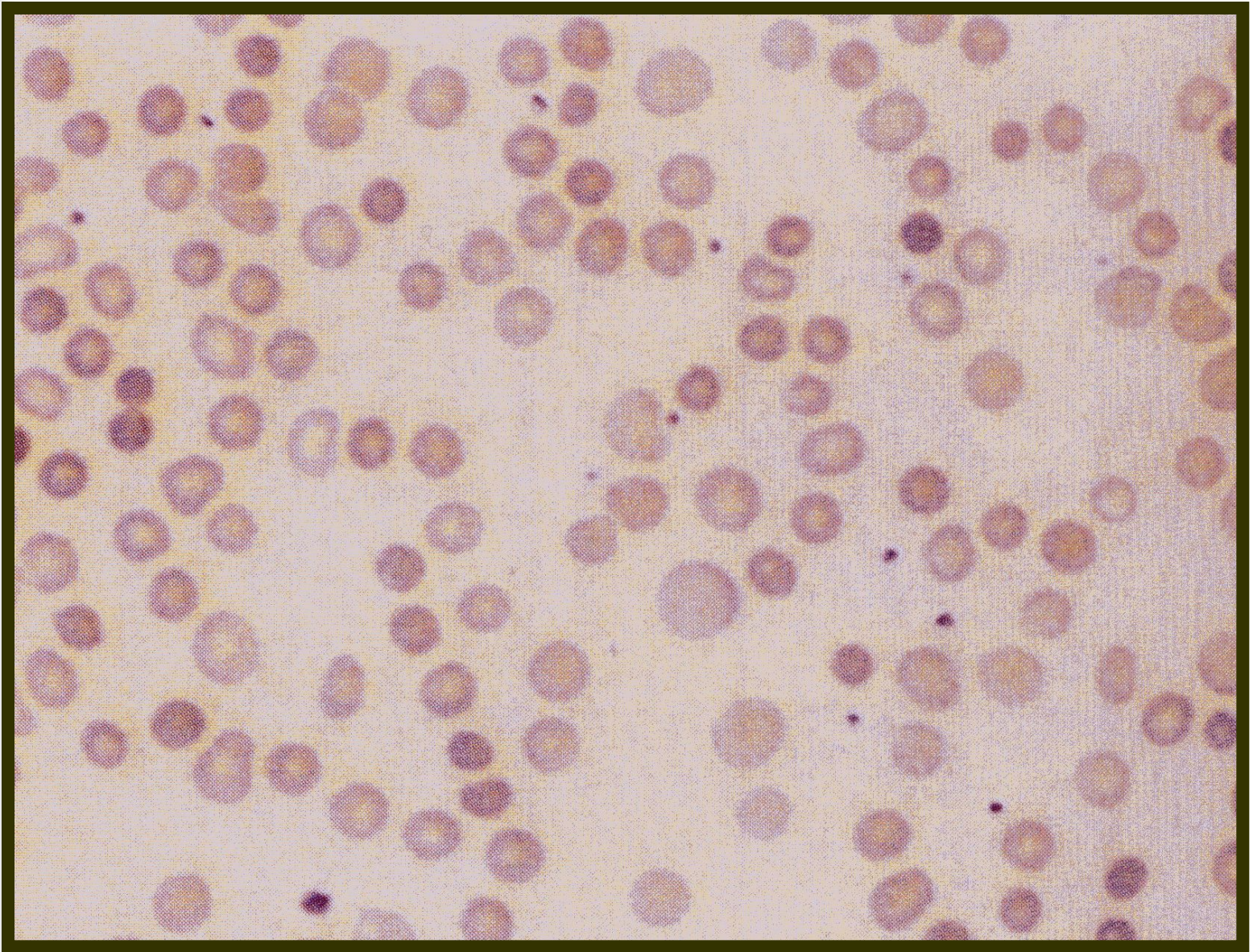
- √ Белокзависимые:
 - микросфероцитоз
 - овалоцитоз
 - стоматоцитоз
 - ...
- √ Липидозависимые:
 - акантоцитоз

- √ гликолиза
- √ пентозофосфатного шунта
- √ системы глутатиона

- √ при талассемии
- √ при анемиях с нарушением первичной структуры глобина (HbS и др.)

Микросфероцитоз (болезнь Минковского—Шаффара)

- **Наследуется аутосомно-доминантно. Мембранопатия обусловлена значительным ↓ содержания белка спектрина, нарушением связывания его с другими белками мембран. Это обуславливает ↑ проницаемости мембраны эритроцитов для ионов Na^+ , Ca^{2+} и накопление их избытка, а также жидкости в цитоплазме. Гипергидратированные эритроциты приобретают сферическую форму. Это приводит к снижению их способности к деформации в микрососудах. Проходя через селезеночные синусы, они не могут деформироваться, теряют часть поверхности и превращаются в сфероциты малого размера, резко ↓ их продолжительность жизни (до 8–15 дней).**
- **Характеризуется длительным течением часто с одним симптомом желтухи с микросфероцитозом. Провоцируют обострение переохлаждение, переутомление, инфекции.**



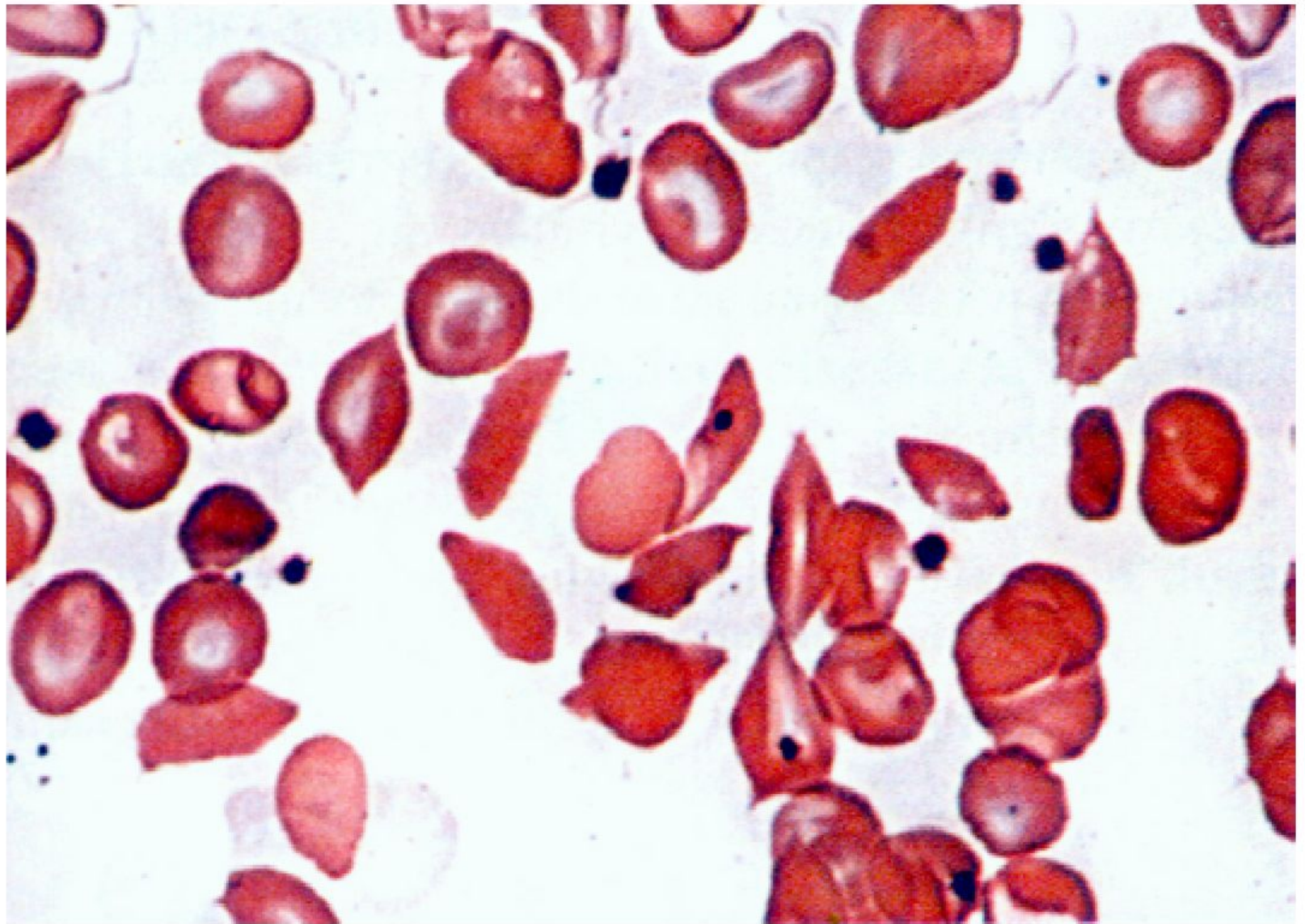
Наследственный сфероцитоз

Энзимопатии

Пример: гемолитическая анемия, связанная с недостаточностью в эритроцитах Г-6-ФД. Гемолиз провоцируется приемом лекарственных препаратов (сульфаниламиды, антипиретики, анальгетики и др). При ↓ Г-6-ФД эритроциты быстро утрачивают глутатион и быстро стареют и разрушаются

Гемоглобинопатии (*серповидно-клеточная анемия*)

- **Патогенез** — генетический дефект в структурном гене → нарушается структура β -цепей глобина в связи с заменой одной аминокислоты (чаще глутамина) на другую (валин),
- образуются серповидные клетки.
- Болезнь протекает в виде кризов.



ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ ПРИ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ

Проявления гемолитических анемий

- **В костном мозге.** Как правило, сохраняется нормобластический тип кроветворения.
- **В периферической крови.** Выраженность анемии различна в зависимости от их причин и состояния организма.
 - При гемолитических кризах → Hb может ↓ до 40–50 г/л.
 - В периоды стабильного состояния → 90–110 г/л. Количество эритроцитов, как правило, ↓ в разной степени. Содержание ретикулоцитов ↑ (гиперрегенераторная), обычно от 5 до 12%.
- (ЦП) как при приобретенных, так и наследуемых ГА близок к норме или несколько выше.

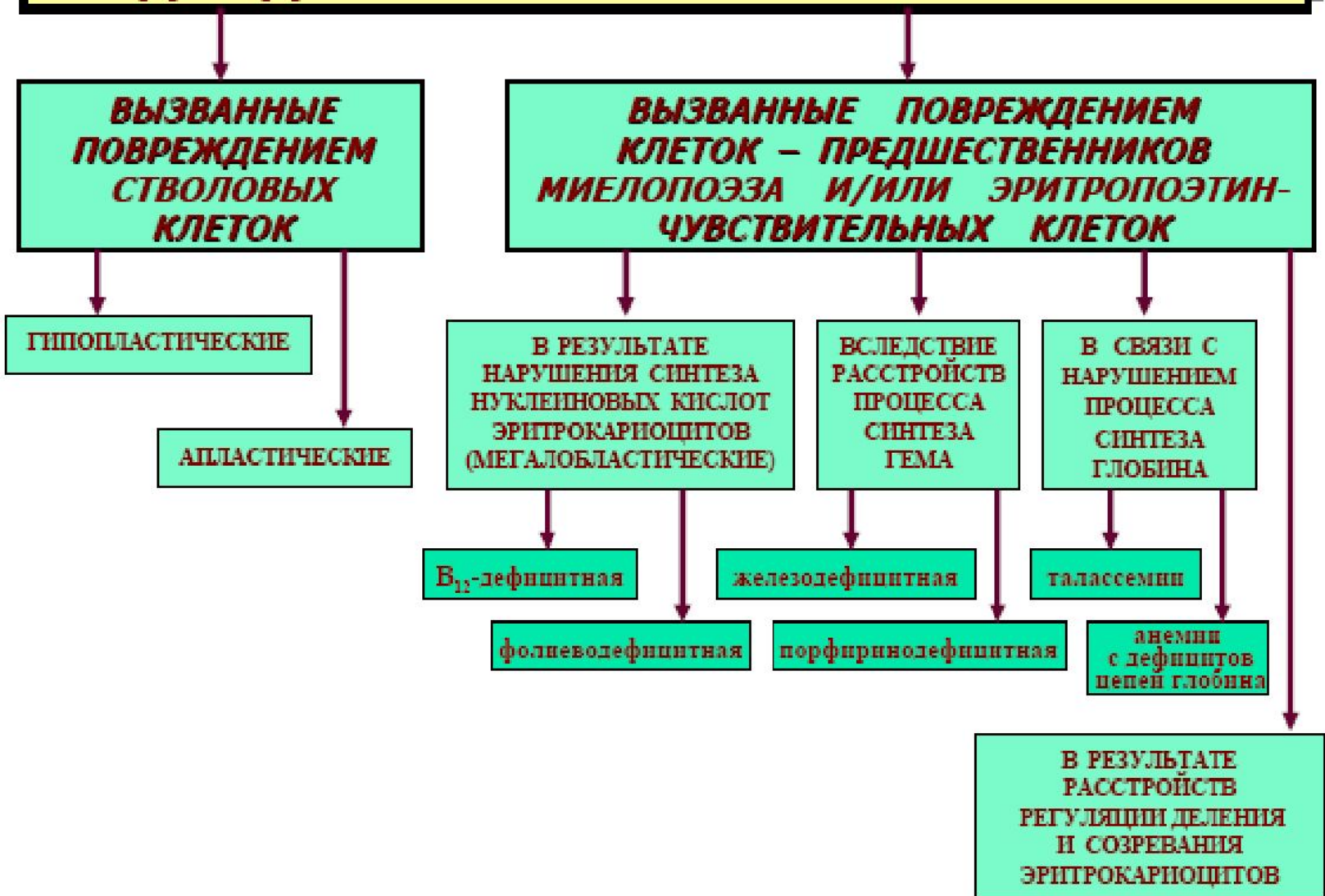
ПРИНЦИПЫ, ЦЕЛИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ





ДИЗЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

ВИДЫ ДИЗЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ



Гипо- и апластические анемии

Как правило, не представляют собой определенной нозологической формы, а являются синдромом других патологических процессов.

- По происхождению могут быть: а) приобретенными (вторичными) или б) наследуемыми (первичными).
- Приобретенные → результат действия одного или нескольких из трех групп причинных факторов:
 - 1) физического характера (ионизирующая радиация);
 - 2) химического характера (чаще лекарственные: левомецетин, бутадиион, аминазин, цитостатики);
 - 3) биологического происхождения (чаще вирусы: инфекционный гепатит, инфекционный мононуклеоз).
- **Патогенез.** Любой из указанных факторов (или их комбинация) обуславливает нарушение пролиферации и/или гибель стволовых гемопоэтических клеток, включая эритропоэтические → апластические анемии.

Наследственная апластическая анемия (Фанкони)

- **Причина** — наследуемый по рецессивно-аутосомному типу дефект гемопоэтических клеток.
- **Патогенез** ☞ нарушение процессов репарации ДНК стволовых клеток.
- **Проявления.** В костном мозге значительное ↓ числа ядродержащих клеток миелоидного ряда.
- В периферической крови ☞ **панцитопения** (кроме лимфоцитов). Содержание Hb в каждом эритроците в норме, однако общая концентрация его в крови резко ↓ (в связи с эритропенией), достигая нередко уровня 20–30 г/л. Количество ретикулоцитов ↓. Многие эритроциты превышают нормальный размер (макроцитоз, анизоцитоз) в связи с элиминацией незрелых клеток из костного мозга. Продолжительность жизни эритроцитов ↓.
- **Клинически** ⇒ **признаки гипоксии, тромбоцитопении (кровотечения), лейкопении (инфекции).**

ОСНОВНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПО- И АПЛАСТИЧЕСКИХ ДИЗЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

КОСТНЫЙ МОЗГ

УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА КЛЕТОК МНЕЛОИДНОГО РЯДА

УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК (КАК ПРАВИЛО)

ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В ЭРИТРОКАРНОЦИТАХ И ВНЕ НИХ

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ

ЭРИТРОПЕНИЯ

АНИЗОЦИТОЗ (МАКРОЦИТОЗ)

СНИЖЕНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ (В ЭРИТРОЦИТАХ - ОБЫЧНО НОРМА)

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (ЧАСТО)

ЛЕЙКОПЕНИЯ (ЗА СЧЕТ ГРАНУЛОЦИТОВ)

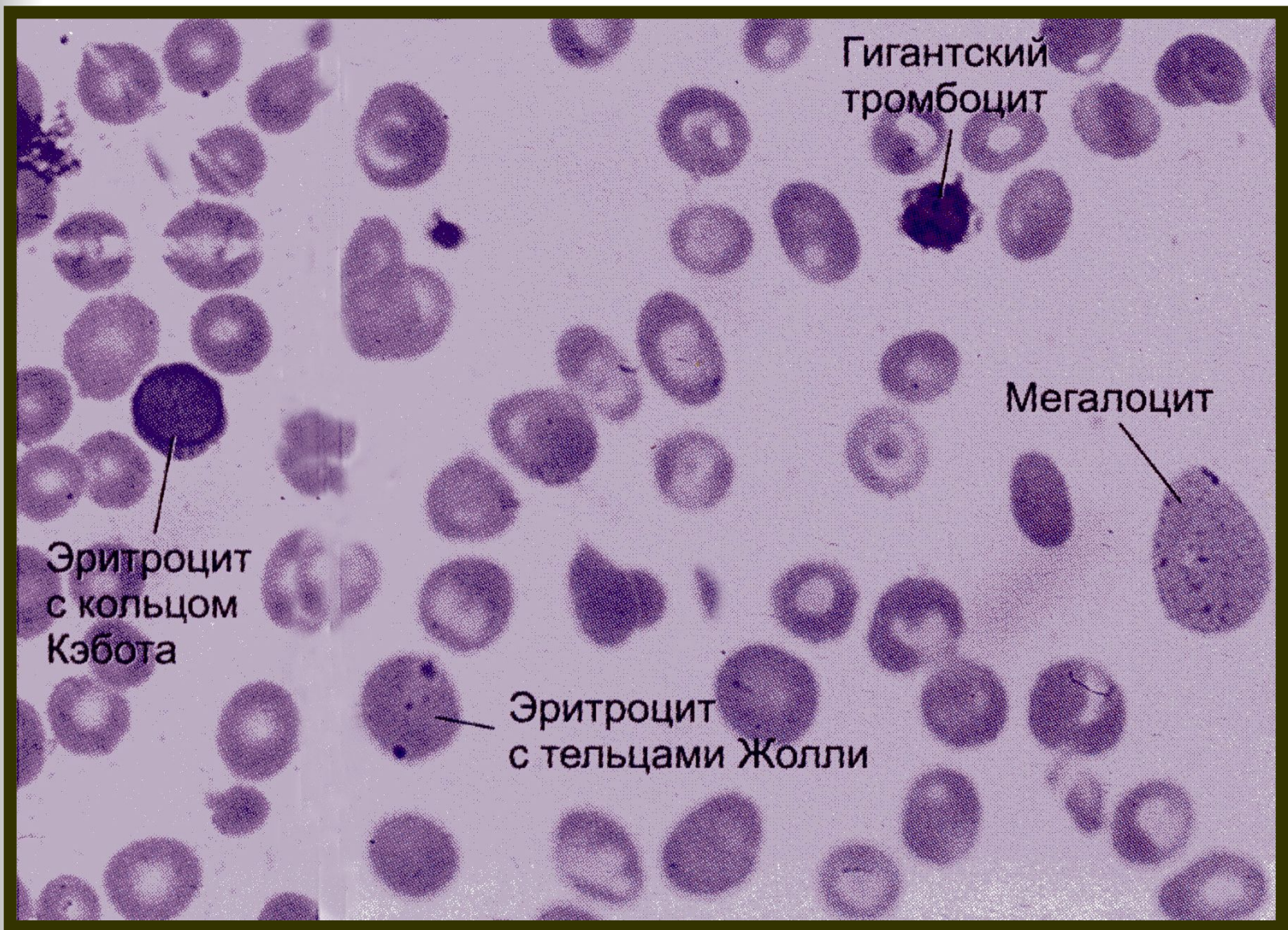
УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

В12-дефицитная анемия

- Причины** → нарушение поступления с пищей в организм витамина В12 или нарушение его усвоения.
- **Недостаток витамина в результате снижения его всасывания может быть следствием:**
 - 1) ↓ или прекращения синтеза внутреннего фактора (Кастла);
 - 2) нарушения всасывания комплекса витамин + гликопротеин в подвздошной кишке;
 - 3) повышенного расходования витамина, «конкуренного» использования его в кишечнике микробами.
 - **Неусвоение В12 в кишечнике может быть обусловлено паразитарной инфекцией. Конкурент ↗ широкий лентец. Вспомогательный диагностический признак дифилоботриоза ↗ эозинофилия.**

В12-дефицитная анемия

- **Патогенез.** Недостаток витамина В12 любого происхождения → нарушение синтеза нуклеиновых кислот в эритрокариоцитах, а также обмена жирных кислот в них и в клетках других тканей.
- **Проявления.** В костном мозге обнаруживаются мегалобласты ($d > 15$ мкм), а также мегалокариоциты.
- **В периферической крови** значительно ↓ число эритроцитов, иногда до $0,7-0,8 \times 10^{12}/л$. Они **большого размера**, овальной формы, без центрального просветления. Встречаются мегалобласты. В эритроцитах обнаруживаются остатки ядерного вещества (**тельца Жолли**) и нуклеолеммы (**кольца Кебота**). Характерны анизоцитоз и пойкилоцитоз. ЦП=1,1–1,3.
- **Характерны и другими признаками авитаминоза:** изменения в слизистых оболочках ЖКТ → глоссит, формирование «полированного» языка (атрофия его сосочков), стоматит, гастроэнтероколит и неврологический синдром (вследствие изменений в нейронах).



V_{12} -дефицитная анемия

Железодефицитная анемия

- Составляет 2/3 от всех разновидностей анемий.
- **Причина** ➡ превышение потерь организмом железа в сравнении с его поступлением. ↓ содержание железа в плазме крови, костном мозге и в тканевых депо.
- Железодефицитные анемии возникают при следующих состояниях:
 - 1) **хронических кровопотерях;**
 - 2) ↑ потребности в железе на фоне его экзогенной недостаточности (при беременности, лактации);
 - 3) ↑ потоотделении (с потом выводится много железа, при проживании в жарком климате, работе в горячих цехах и тд);
 - 4) неусвоении железа организмом: при ахлоргидрии (HCL ионизирует железо -необходимо для усвоения); при **авитаминозе С** (витамин С стабилизирует железо в двухвалентном состоянии, а трехвалентное железо не усваивается); при энтеритах и массивной резекции тонкой кишки;

Железодефицитная анемия

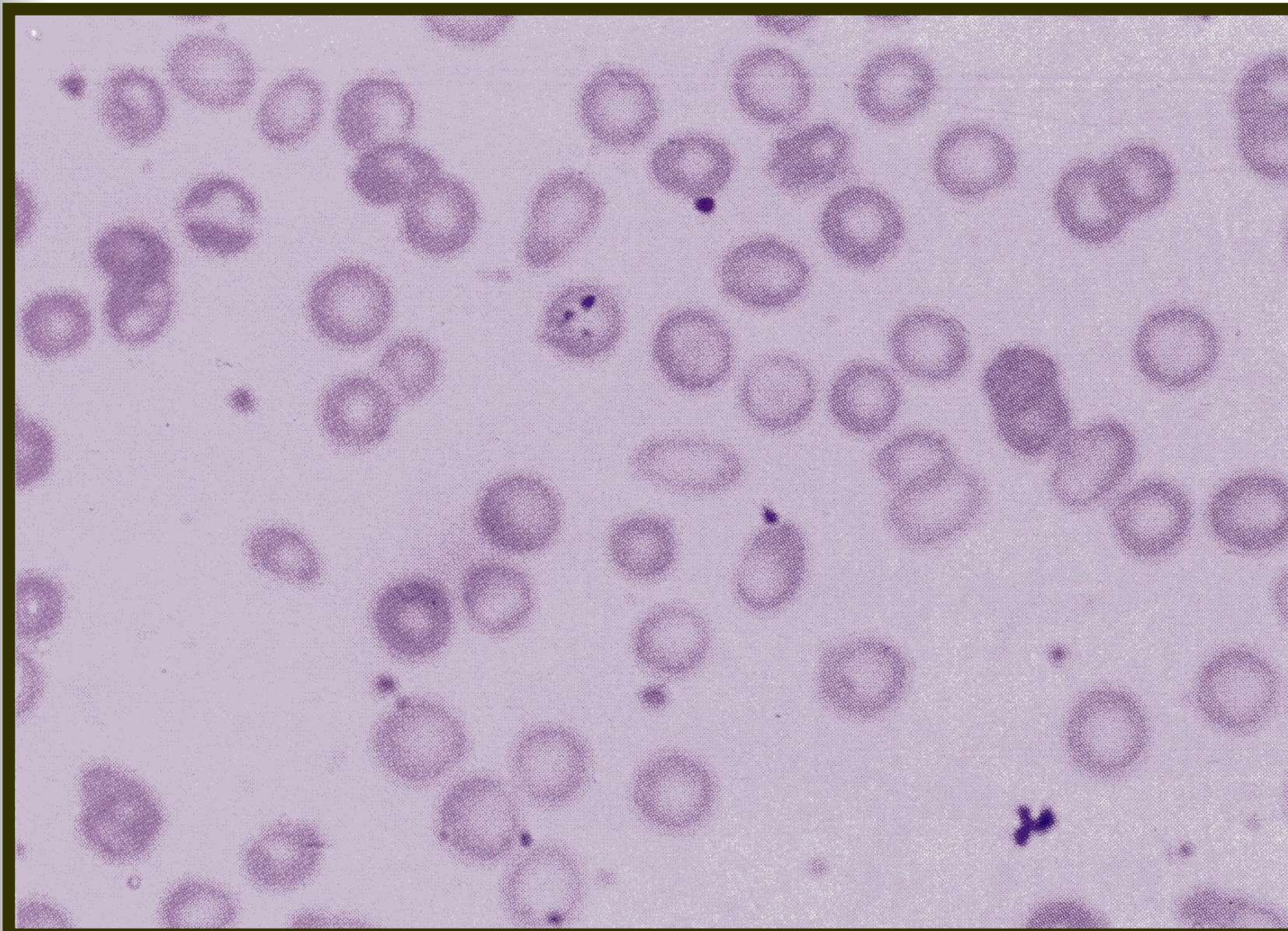
- **Патогенез.** Дефицит железа в плазме крови и клетках организма обуславливает ↓ его содержания в митохондриях эритрокариоцитов костного мозга. Это тормозит синтез гема, соединение его с глобином.

Нарушается синтез других железосодержащих соединений как в эритроцитах, так и в других клетках (цитохромы, каталазы, пероксидазы) → ↓ резистентности к повреждающему действию перекисных соединений, ↑ их гемолиз и ↓ продолжительность жизни.

- **Проявления.** В костном мозге нормобластический тип кроветворения.

В периферической крови ↓ количество эритроцитов и содержание Hb (до 30–40 г/л). ЦП снижается до 0,6. Количество ретикулоцитов различно: от нормы до сниженного (при хроническом течении) или повышенного (на начальных этапах). Характерны пойкилоцитоз, анизоцитоз (много микроцитов), наличие «теней» эритроцитов (снижено содержание в них Hb). Уровень железа в плазме ↓ до 1,8–7,2 мкмоль/л.

- При значительном дефиците железа в организме наблюдается извращение вкуса, мышечная слабость, выпадение волос, ломкость ногтей, трещины кожи, атрофический гастрит.



Железодефицитная анемия
(Гипохромия эритроцитов, микроцитоз)

Степени тяжести железодефицитной анемии

- Легкая степень анемии – содержание Fe^{2+} ↓ до 9 мкмоль/л;
- Средняя степень тяжести - Fe^{2+} ↓ до 7 мкмоль/л;
- Тяжелая форма - $\text{Fe}^{2+} < 7$ мкмоль/л;

**Нормальное содержание
железа в сыворотке крови
составляет 9-31 мкмоль/л**

Принципы и методы терапии ДА

- **Этиотропная терапия** - устранение причины нарушения образования эритроцитов (прекращение действия повреждающих факторов, пересадка костного мозга при аплазии)
- **Патогенетическая** - введение дефицитных факторов – препараты железа(Fe^{+3}); витамин B_{12} ; фолиевая кислота и др.
- устранение гипоксии (антигипоксанты, антиоксиданты);
- предотвращение гемосидероза;
- коррекция КЩР;
- устранение последствий гипоксии.



**Спасибо за
внимание!**