

П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Патология системы эритроцитов

Контактная информация:

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, тел.: +7 (495) 708-34-81, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 11.06.2015 г., принята к печати: 28.08.2015 г.

В лекции характеризуются основные виды, причины, ключевые звенья механизмов развития различных форм патологии в системе эритроцитов, их основные проявления и принципы устранения.

Ключевые слова: эритроцитоз, анемия гемолитическая, постгеморрагическая, дизэритропоэтическая.

(Для цитирования: Литвицкий П. Ф. Патология системы эритроцитов. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (4): 450–463. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1384)

450

Эритроцит — это безъядерная клетка диаметром 7–8 мкм (нормоцит). У здорового человека продолжительность жизни (время циркуляции в периферической крови) эритроцита равна 100–120 сут. Особая форма эритроцита в виде двояковогнутого диска создает наибольшую площадь поверхности по отношению к его объему, что обеспечивает максимальную величину газообмена.

К типовым формам изменений и патологии в системе эритроцитов относят:

- эритроцитоз,
- эритропению,
- анемию.

ЭРИТРОЦИТОЗ

Эритроцитоз (эритремия, полицитемия) — состояние, характеризующееся увеличением выше нормы числа эритроцитов в единице объема крови.

Виды эритроцитозов

Выделяют первичные и вторичные эритроцитозы (рис. 1).

Первичные эритроцитозы

(самостоятельные формы болезни)

К первичным эритроцитозам относят истинную полицитемию (болезнь Вакеза) и семейные (наследуемые) формы.

Наиболее часто из первичных эритроцитозов встречается болезнь Вакеза.

Ключевыми звеньями патогенеза первичного эритроцитоза при болезни Вакеза являются:

- увеличение числа злокачественных опухолевых клеток-предшественниц миелопоэза в гемопоэтической ткани;
- чрезмерная активация миелопролиферативного опухолевого процесса в гемопоэтической ткани, что отмечается не только в костном мозге, но также нередко в селезенке и печени, колонизируемых клетками-предшественницами миелопоэза; о моноклональном характере миелопролиферации при болезни Вакеза свидетельствуют факты наличия в эритроцитах, гранулоцитах и тромбоцитах одного и того же дефекта хромосом (абберрации, анеуплоидии и др.) или дефектного фермента, кодируемого одним и тем же мутантным аллелем.

Среди вторичных эритроцитозов (симптомов других болезней, патологических состояний или процессов) выделяют абсолютные (вследствие усиления эритропоэза и/или поступления эритроцитов в сосудистое русло из костного мозга) и относительные формы. Последние могут быть результатом гемоконцентрации (гиповолемические эритроцитозы) и/или перераспределения крови.

Признаки болезни Вакеза

Эритремия сопровождается существенными изменениями в костном мозге, периферической крови, нарушениями функций сердечно-сосудистой и других систем.

Гематологические проявления эритремии

В костном мозге:

- интенсивная пролиферация опухолевого пула миелоидных клеток (в проксимальных и дистальных отделах трубчатых костей, а также в плоских костях, печени и селезенке);

P.F. Litvitsky

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Pathology in the System of Red Blood Cells

The lecture describes basic types, causes, and main development mechanisms of various forms of pathology in red blood cells, their main manifestations and principles of elimination.

Key words: erythrocytosis, hemolytic, hemorrhagic, dyserythropoietic anemia.

(For citation: Litvitsky P.F. Pathology in the System of Red Blood Cells. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (4): 450–463. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1384)

Рис. 1. Виды эритроцитозов

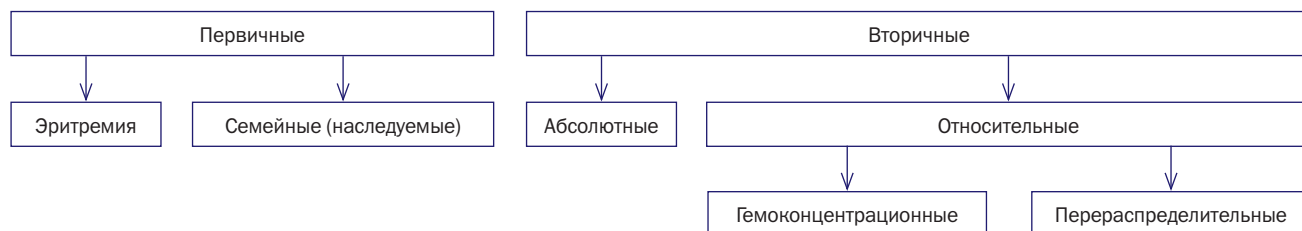


Рис. 2. Основные гематологические проявления эритремии

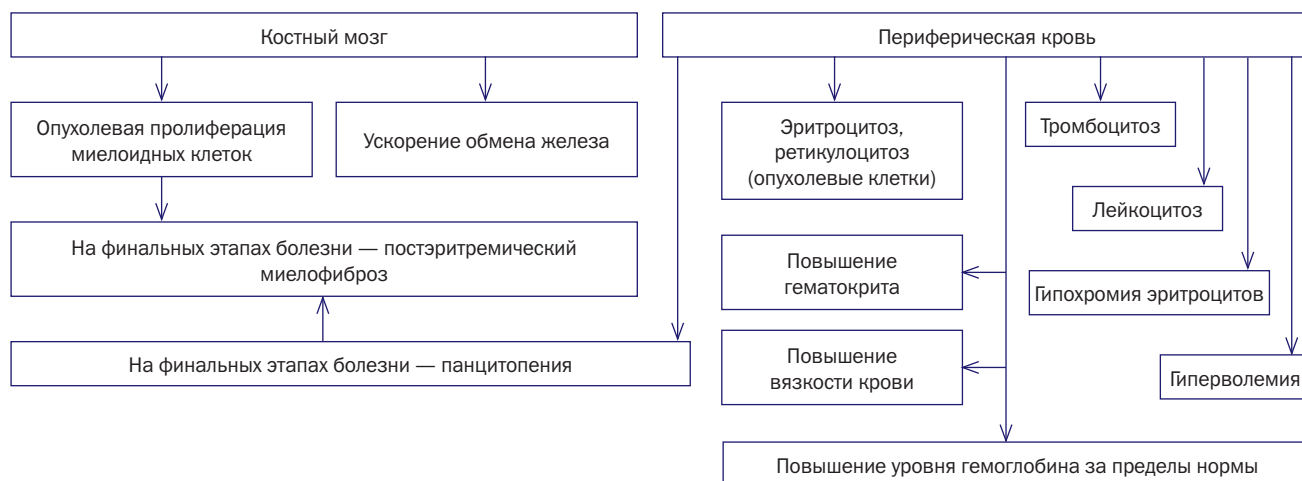
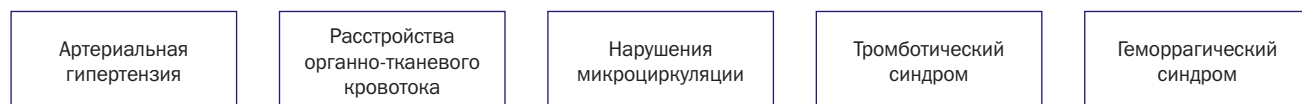


Рис. 3. Изменения в системе кровообращения при эритремии



- ускорение обмена железа (введение в кровь препаратов, содержащих ^{59}Fe и ^{52}Fe , сопровождается увеличением скорости процессов утилизации железа тканью костного мозга и последующего выведения его);
- уменьшение массы эритропоэтической ткани костного мозга (постэритремический миелофиброз); на поздних стадиях эритремии это приводит к развитию анемии и тромбоцитопении.

В периферической крови:

- эритро-, ретикуло-, тромбоцитоз, нейтрофилия (с ядерным сдвигом влево до метамиелоцитов и даже миелоцитов), эозино- и базофилия, моноцитоз;
- гиперволемия (полицитемическая);
- увеличение концентрации гемоглобина (Hb, обычно до 180–200 г/л);
- гипохромия эритроцитов (является результатом отставания синтеза Hb от темпов эритроидной пролиферации);

На финальных этапах болезни развиваются эритро-, тромбоцито- и даже панцитопения: уменьшение численности всех или многих клеток миелоидного ряда в связи с постэритремическим миелофиброзом (рис. 2).

Нарушения в системе кровообращения при эритремии (рис. 3)

При эритремии обычно имеют место следующие состояния.

- **Артериальная гипертензия** (развивается почти у половины пациентов с эритремией; сочетание эритроцитоза с артериальной гипертензией называют синдромом Гайсбека). Причинами артериальной гипертензии при эритремии являются: увеличение сердечного выброса крови (как следствие гиперволемии; при длительном течении эритремии сердечный выброс снижается в связи с развитием сердечной недостаточности); повышение общего периферического сосудистого сопротивления вследствие гиперволемии; активация системы ренин–ангиотензин–альдостерон–АДГ (что обусловлено нарушением кровообращения в почках, склерозированием и тромбозом почечных артерий).
- **Расстройства органно-тканевого кровотока** в виде ишемии, венозной гиперемии и стаза. Эти изменения вызваны в основном повышением вязкости крови в связи с полицитемией.
- **Нарушения микроциркуляции**, главным образом интраваскулярные (замедление кровотока в сосудах микроциркуляторного русла, стаз, турбулентный ток крови), вызванные существенным повышением вязкости крови и микротромбами в артериях, венах, микрососудах.
- **Высокая частота тромбоза сосудов.** Обусловлено это полицитемией, повышением вязкости крови, снижением скорости кровотока в сосудах, а также тромбоцитозом и тромбоцитопатиями, способствующими

адгезии, агрегации и агглютинации форменных элементов крови, а также высвобождению из них прокоагулянтов.

- **Частые геморрагии.** Они вызваны нарушением структуры и функции эритроцитов и тромбоцитов (как следствие их опухолевого атипизма) и потреблением факторов гемокоагуляции.

Помимо болезни Вакеза, к первичным эритроцитозам относят ряд семейных наследуемых немиелопролиферативных (т.е. не обусловленных опухолевой трансформацией клеток эритроидного ряда) форм патологии. Все они характеризуются увеличением числа эритроцитов в единице объема крови, гиперволемией и другими признаками истинной полицитемии.

Вторичные эритроцитозы

Вторичные эритроцитозы представляют собой симптомы других болезней или патологических процессов, устранение причин которых приводит к ликвидации вторичных эритроцитозов без специализированного лечения.

Вторичные эритроцитозы подразделяют на абсолютные и относительные.

Абсолютные вторичные эритроцитозы характеризуются увеличением числа эритроцитов в единице объема крови в результате активации эритропоэза и выхода избытка эритроцитов из костного мозга в сосудистое русло.

Непосредственными причинами вторичных абсолютных эритроцитозов являются повышенное образование эритропоэтина и/или повышение чувствительности к нему эритроидных клеток. В свою очередь, эти нарушения наиболее часто оказываются следствием:

- общей, как правило, хронической гипоксии любого генеза (гипоксия — важнейший фактор, стимулирующий продукцию эритропоэтина);
- ишемии почек, реже — печени, селезенки (при кистах в них, отеке, стенозе их артерий, воспалении), что стимулирует выработку эритропоэтина;
- опухолевого роста, сопровождающегося избыточной продукцией эритропоэтина (например, новообразования почки, печени, селезенки, матки).

Признаки вторичных абсолютных эритроцитозов приведены на рис. 4.

В костном мозге:

- увеличение числа пролиферирующих клеток эритроидного ростка костного мозга (под влиянием эритропоэтина и/или в связи с повышением чувствительности к нему клеток-мишеней);
- увеличение числа эритроидных клеток разной степени зрелости (от эритробластов до ретикуло- и эритроцитов).

В периферической крови:

- эритро- и ретикулоцитоз;

- полицитемическая гиперволемия, повышение гематокрита и вязкости крови; при длительном значительном эритроцитозе происходит гипертрофия миокарда. В отличие от истинной полицитемии эритроцитозы, как правило, не сопровождаются тромбоцитозом и лейкоцитозом.

Относительные вторичные эритроцитозы характеризуются увеличением числа эритроцитов в единице объема крови без активации их продукции в костном мозге и без увеличения их абсолютного числа в крови.

Причинами относительных вторичных эритроцитозов чаще всего бывают:

- снижение объема плазмы крови (гемоконцентрация) при потере организмом жидкости (диарея, рвота, плазморрагия при ожоговой болезни, лимфоррагия); это обуславливает развитие полицитемической гиповолемии;
- избыточный выход в циркулирующую кровь эритроцитов из органов и тканей, депонирующих их (при стресс-реакции, острой гипоксии, гиперкатехоламинемии), с развитием полицитемической гиперволемии.

Признаки относительных вторичных эритроцитозов:

- повышение гематокрита (Ht) как результата гемоконцентрации;
- нормо- или гиповолемическая полицитемия (в основном за счет эритроцитоза);
- повышение вязкости крови.

АНЕМИЯ

Анемия — это уменьшение общего количества гемоглобина, которое характеризуется снижением его концентрации в единице объема крови (за исключением острой кровопотери).

В большинстве случаев анемия сопровождается эритропенией. Исключением являются некоторые железодефицитные состояния и талассемии. При них число эритроцитов может быть нормальным или даже увеличенным.

Термин «анемия» отражает только изменения в крови, установленные лабораторными методами. Таким образом, анемия может либо характеризовать конкретное заболевание (например, железодефицитная анемия), либо быть одним из симптомов других патологических состояний.

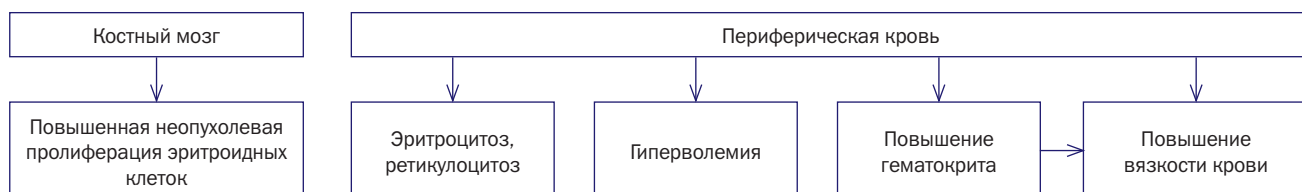
Лабораторные признаки анемии

К общим признакам анемии относят:

- содержание гемоглобина в периферической крови ниже 100 г/л;
- число эритроцитов менее $4 \times 10^{12}/л$;
- уровень железа в сыворотке крови ниже 14,3 мкмоль/л.

Во врачебной практике возможно наличие одного признака анемии или их сочетание (например, для талассемий не характерно снижение числа эритроцитов).

Рис. 4. Основные гематологические проявления вторичных абсолютных эритроцитозов



С практической точки зрения, основной и обязательной характеристикой анемии является снижение содержания гемоглобина в единице объема крови.

Сущность анемии и ее значение для организма определяются прежде всего уменьшением кислородной емкости крови, приводящей к гипоксии гемического типа. Именно с гипоксией связаны основные клинические симптомы и расстройства жизнедеятельности у больных с анемией.

От анемий следует отличать гидремии: состояния, обусловленные увеличением жидкой части крови (гемодилуция) при нормальном общем содержании в организме Hb и эритроцитов. Концентрация гемоглобина в единице объема крови при этом снижена, что дает формальную картину анемии. В данном случае речь идет о ложной анемии, поскольку общее количество Hb в крови не уменьшается. Ложная анемия может наблюдаться и после инфузии в сосудистое русло большого количества жидкости, плазмы или сыворотки крови.

Необходимо помнить также о возможности развития так называемой скрытой анемии. Так, при обезвоживании организма у пациентов с анемией (рвота, понос, интенсивное и/или длительное потение без восполнения утраченного объема жидкости) может наблюдаться «сгущение» крови (гемоконцентрация), при котором в единице ее объема количество Hb может быть нормальным или даже повышенным, несмотря на снижение его общего содержания в организме.

Виды анемий

Анемия — это, как правило, симптом других заболеваний, поэтому строгая классификация анемии отсутствует. Тем не менее предложены классификационные критерии, позволяющие дифференцировать анемию по ряду признаков:

По причине:

- первичная (наследственная, врожденная);
- вторичная (приобретенная).

По инициальному звену патогенеза:

- постгеморрагическая;
- гемолитическая;
- дизэритропоэтическая.

По типу кроветворения:

- нормобластная (нормоцитарная);
- мегалобластная (мегалоцитарная).

По концентрации Hb в крови:

- легкая (Hb от 80 до 100 г/л);
- средняя (от 60 до 80 г/л);
- тяжелая (ниже 60 г/л).

По размеру эритроцитов:

- нормоцитарная (диаметр эритроцита равен 7–8 мкм, а эритроцитарный объем — 80–94 фемтолитра [фл]);
- микроцитарная (диаметр эритроцита менее 7 мкм);
- макроцитарная (диаметр эритроцита более 8 мкм);
- мегалоцитарная (диаметр эритроцита более 9–10 мкм).

По остроте развития:

- острая (развивается в течение нескольких суток);
- хроническая (наблюдаются в течение нескольких недель–лет).

По регенераторной способности эритроидного ростка костного мозга (ее оценивают по числу ретикулоцитов

в периферической крови — в норме число ретикулоцитов в циркулирующей крови равно 0,5–1,5%, или 5–15%) анемию дифференцируют:

- на регенераторную, когда число ретикулоцитов превышает 1,5%, что свидетельствует об активации эритропоэза, например при гемолитических или железодефицитных анемиях; иногда выделяют гиперрегенераторную анемию, если число ретикулоцитов значительно превышает верхнюю границу нормы;
- гипорегенераторную, если число ретикулоцитов в периферической крови ниже нормы;
- арегенераторную — ретикулоциты отсутствуют в периферической крови, но обнаруживаются в костном мозге, хотя и в значительно меньшем, чем в норме, количестве; это свидетельствует о снижении эффективности эритропоэза (например, при гемобластозах или витамин B₁₂-дефицитной анемии);
- апластическую, при которой ретикулоциты не обнаруживаются ни в периферической крови, ни в костном мозге (например, при апластической анемии или после высокодозного радиоактивного облучения).

По степени насыщения эритроцитов гемоглобином или содержанию сывороточного железа (среднее содержание гемоглобина в эритроците в норме составляет 27–33 пг). На практике наиболее доступный метод определения содержания Hb в эритроцитах — расчет цветового показателя. С учетом этого показателя выделяют анемию:

- нормохромную (цветовой показатель колеблется в диапазоне 0,8–1,0);
- гипохромную (цветовой показатель менее 0,8);
- гиперхромную (цветовой показатель более 1,0).

Патогенез анемии

В зависимости от особенностей механизма развития анемии ее подразделяют:

- на постгеморрагическую;
- гемолитическую;
- дизэритропоэтическую (обусловленную нарушением эритропоэза).

Постгеморрагическая анемия

Постгеморрагическая анемия развивается в результате острого или хронического кровотечения.

Острая постгеморрагическая анемия, как правило, представляет собой нормохромную нормоцитарную гиперрегенераторную анемию, возникающую вследствие острой кровопотери в течение короткого периода времени. Тяжесть клинической картины определяется количеством потерянной крови, скоростью и источником кровотечения.

Причина острой постгеморрагической анемии — массивное кровотечение из поврежденных крупных сосудов или полостей сердца (травмы и хирургические вмешательства, внематочная беременность, нарушения гемостаза, различные заболевания внутренних органов, сопровождающиеся острым кровотечением).

К числу общих признаков острой постгеморрагической анемии относят тахикардию, одышку, падение артериального и венозного давления, бледность кожного покрова и слизистых оболочек. Выраженность указанных изменений может не соответствовать степени тяжести анемии, т.к. нередко они появляются в ответ на причину кровотечения (например, боль или травму).

Изменения в периферической крови носят стадийный характер и зависят от времени, прошедшего после кровотечения.

- В первые часы и сутки после кровопотери выявляют:
- нормоцитемическую гиповолемию (эквивалентное уменьшение общего содержания форменных элементов и плазмы крови);
 - уменьшение объема циркулирующих эритроцитов;
 - нормальные показатели гематокрита, числа эритроцитов, концентрации гемоглобина в единице объема крови.

На 2–3-е сут после кровопотери наблюдают:

- эритропению;
- снижение концентрации гемоглобина и гематокрита ниже нормы;
- нормальный цветовой показатель (в связи с тем, что в крови циркулируют зрелые эритроциты, находившиеся до кровопотери в сосудистом русле и депо);
- тромбоцитопению (в результате потребления кровяных пластинок в процессе тромбообразования, гемодилуции, а также утраты их при кровопотере);
- лейкопению (вследствие потери лейкоцитов во время кровотечения и последующей гемодилуции).

На 4–5-е сут после кровопотери обычно регистрируют:

- сниженное содержание гемоглобина;
- эритропению;
- сниженный гематокрит;
- гипохромию эритроцитов — цветовой показатель ниже 0,85 (результат отставания скорости синтеза гемоглобина от темпа пролиферации эритроидных клеток);
- ретикулоцитоз, иногда наличие полихроматофильных и оксифильных эритробластов (как результат высокой регенераторной способности костного мозга);
- тромбоцитопению;
- лейкопению.

Хроническая постгеморрагическая анемия является результатом длительных повторяющихся кровотечений в результате нарушения целостности стенок сосудов (например, при инфильтрации в них опухолевых клеток, экстрамедуллярном кроветворении, выраженной венозной гиперемии, язвенных процессах в желудочно-кишечном тракте, коже, слизистых оболочках); эндокринопатий (например, при дисгормональной аменорее); расстройств в системе гемостаза (например, при нарушении сосудистого, тромбоцитарного или коагуляционного механизма у пациентов с геморрагическими диатезами).

Патогенез и признаки хронической постгеморрагической анемии обусловлены в основном нарастающим

дефицитом железа в организме. Эта анемия является частным вариантом железодефицитных анемий. В связи с этим механизм и проявления хронических постгеморрагических анемий рассматриваются ниже, в разд. «Дизэритропоэтическая анемия».

Гемолитическая анемия

Гемолитическая анемия — группа заболеваний, характеризующихся снижением средней продолжительности жизни эритроцитов и преобладанием гемолиза эритроцитов над их образованием.

Гемолиз (разрушение эритроцита) может быть двух видов: вне- (в селезенке, печени или костном мозге) и внутрисосудистый.

Виды гемолитической анемии

По степени замещения разрушенных клеток новыми эритроцитами выделяют компенсированную и некомпенсированную анемию.

По этиологическому фактору анемию дифференцируют на идиопатическую (причина не обнаружена) и симптоматическую, или вторичную (вызванную, к примеру, приемом лекарственных средств);

По течению различают острую, подострую и хроническую гемолитическую анемию.

По происхождению, типу дефекта в эритроцитах или и/или патогенного воздействия на них анемии разделяют на первичные (наследственные и врожденные) и вторичные (приобретенные, симптоматические; табл.).

Этиология гемолитических анемий

Гемолитические анемии возникают при дефектах либо самих эритроцитов (внутриклеточные факторы), либо под воздействием внешних по отношению к эритроцитам причин (внеклеточные факторы). Обычно внутриклеточные факторы — наследуемые или врожденные, а внеклеточные — приобретенные.

Внеклеточные причины гемолитических анемий. Микроокружение эритроцитов представлено плазмой крови и эндотелием сосудов. Присутствие в плазме крови ауто- или изоантител, токсических веществ или инфекционных агентов вызывает изменения плазмолеммы эритроцита, что и приводит к его разрушению. Это можно наблюдать при изоиммунной гемолитической анемии у плодов с эритробластозом, микроангиопатиях (например, при гемолитической микроангиопатической анемии), гемоглобинурии пароксизмальной холодовой, гемолизе эритроцитов энзимопатического генеза, воз-

Таблица. Виды гемолитической анемии в зависимости от ее происхождения, характера дефекта эритроцита и/или патогенного воздействия на него

Наследственная или врожденная (первичная) анемия вследствие:	Приобретенная (вторичная) гемолитическая анемия вследствие:
• первичной мембранопатии эритроцита (например, наследственные сфероцитоз и эллиптоцитоз); • ферментопатии эритроцита (например, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и/или пируваткиназы; • гемоглобинопатии (например, при талассемии или серповидно-клеточной анемии)	• вторичной мембранопатии эритроцита (например, при пароксизмальной ночной гемоглобинурии); • механической травмы эритроцита (например, в результате турбулентности тока крови при артериальной гипертензии, стенозе аорты, искусственных клапанов); • коагулопатии внутрисосудистой (например, при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопенической пурпуре); • иммунной аутоагрессии (например, при изо-, ауто-, аллоиммунном гемолизе); • инфекции (например, при малярии или инфекционной интоксикации)

действию некоторых лекарственных средств (например, сульфаниламидов, противомалярийных препаратов).

Внутриклеточные причины гемолитических анемий. К числу внутриклеточных дефектов, которые, как правило, наследуются (исключая пароксизмальную ночную гемоглобинурию), относятся:

- мембранопатии (например, наследуемый сфероцитоз и эллиптоцитоз, гемоглобинурия пароксизмальная ночная);
- гемоглобинопатии (например, серповидно-клеточная анемия) — известно более 300 заболеваний, обусловленных точечными мутациями генов глобинов, дефект молекулы глобина нарушает его полимеризацию; при этом изменяются мембраны и форма эритроцита, а также увеличивается подверженность гемолизу;
- энзимопатии (например, повышенная активность аденозиндезаминазы — ген *ADA*, 102700, 20q13.11);
- недостаточность аденилаткиназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гексокиназы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатионсинтетазы, глюкозо-6-фосфатизомеразы, дифосфоглицератмутаза, пируваткиназы, фосфофруктокиназы и других ферментов.

Общий механизм лизиса эритроцитов заключается в дезорганизации фосфолипидно-белковой структуры их мембраны (рис. 5).

Мембранопатии. Масштаб повреждений мембраны эритроцита может колебаться в широком диапазоне: от микроразрывов до декомпозиции макромолекул и образования пор. В двух последних случаях инициируется каскад перечисленных ниже реакций: повышение проницаемости мембран клеток эритроидного ряда (от проэритробласта до зрелого эритроцита) для ионов и органических веществ; утрата клетками эритроидного ряда микро- и макромолекулярных веществ (K^+ , фосфатов, ферментов и др.); избыточное поступление в эритроциты Na^+ , Ca^{2+} , органических соединений и воды; высвобождение в цитозоль ионов, микро- и макромолекулярных соединений, ранее находившихся в митохондриях, эндоплазматической сети и других органоидах; увеличение осмоляльности внутриклеточной жидкости (за счет ионов, метаболитов, липидов, углеводов, белков и их соединений); ток избытка жидкости в клетки по градиенту осмотического и онкотического давления; гипергидратация эритроидных клеток, их набухание, утрата дискоидной формы, округление (сфероцитоз); разрушение эритроидных клеток. Высвобождающийся из эритроцитов гемоглобин трансформируется в билирубин. Он циркулирует в крови, проникает в ткани, а также выводится с экскрементами и мочой. Это выражается гемолитической желтухой со свойственными ей расстройствами функций физиологических систем организма.

Гемолиз эритроцитов при первичных (наследуемых и врожденных) гемолитических анемиях обусловлен генетическим парциальным или сочетанным дефектом: структуры их мембран (мембранопатиями), ферментов

Рис. 5. Изменения в эритроцитах, ведущие к их гемолизу



(ферментопатиями), гемоглобина (гемоглобинопатиями). Мембранопатии характеризуются нарушением белково-липидной структуры и физико-химического состояния мембран эритроидных клеток. Причинами мембранопатий являются генетические дефекты синтеза мембранных или околосмембранных полипептидов эритроидных клеток. Механизм развития мембранопатий заключается в синтезе либо аномальных белков (белковозависимые мембранопатии), либо липидов (липидозависимые мембранопатии, например при акантоцитозе). Примерами гемолитических анемий, развивающихся в результате мембранопатий, могут служить наследственные формы сфероцитоза (болезнь Минковского–Шоффара), эллиптоцитоз, стоматоцитоз, пиропойкилоцитоз, синдром Rh-ноль. Ферментопатии обуславливают нарушение белково-липидной структуры и физико-химического состояния мембран эритроидных клеток. Это наблюдается при генных мутациях ряда их ферментов.

Гемоглобинопатии. Описано большое число гемоглобинопатий, сопровождающихся гемолитической анемией. Примером их могут быть талассемии (см. далее).

Гематологические проявления гемолитических анемий

Они разнообразны и в значительной степени определяются конкретным заболеванием. Общие гематологические признаки гемолитических анемий представлены на рис. 6.

Дизэритропоэтическая анемия

Дизэритропоэтическую анемию дифференцируют в зависимости от ее происхождения (рис. 7).

Дизэритропоэтические гипо- и апластические анемии являются следствием повреждения стволовых клеток, сочетающегося с подавлением функций костного мозга.

Рис. 6. Основные гематологические проявления гемолитических анемий

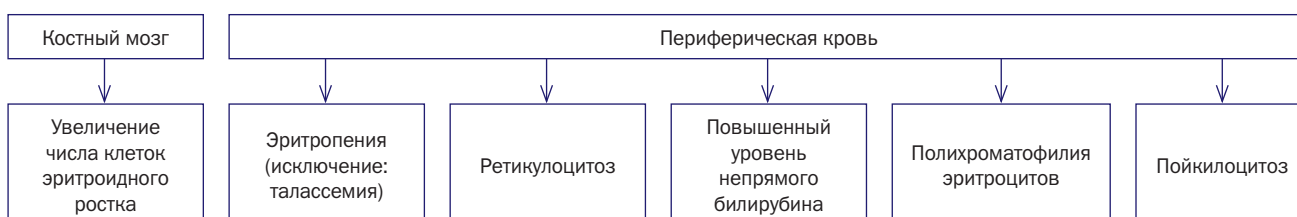


Рис. 7. Виды дизэритропоэтических анемий по их происхождению

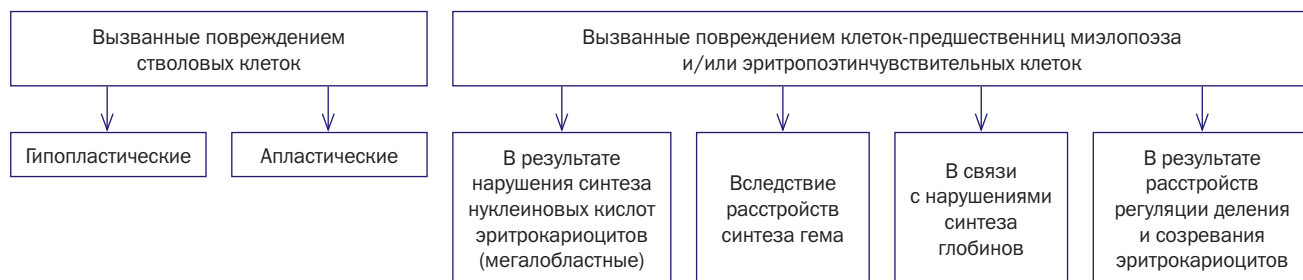
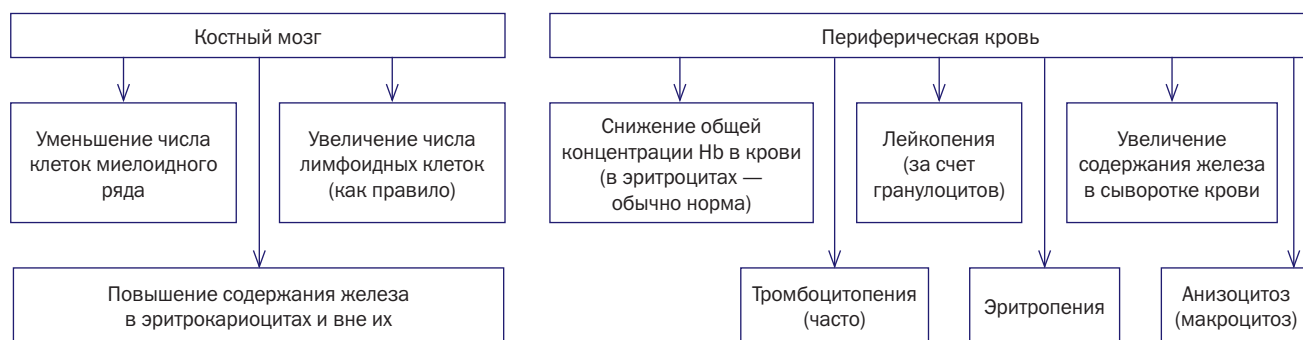


Рис. 8. Основные гематологические проявления гипо- и апластических дизэритропоэтических анемий



По происхождению эти анемии подразделяют на первичные (наследуемые и врожденные, например анемия Фанкони) и вторичные (приобретенные).

Причины гипо- и апластических анемий. Ими могут быть факторы различной природы: физической (например, ионизирующее облучение); химической (чаще всего лекарственные средства, например хлорамфеникол, фенилбутазон, иммунодепрессанты, мепробамат, хлорпромазин, цитостатики и др.); биологической (главным образом вирусы, к примеру, вызывающие гепатит, инфекционный мононуклеоз и другие, а также антиэритроцитарные антитела и Т-цитотоксические лимфоциты).

Патогенез гипо- и апластических анемий. Воздействие физических факторов (например, высоких доз ионизирующей радиации) обуславливает гипоплазию костного мозга. Выраженность ее зависит от дозы облучения. В основе гипоплазии кроветворной ткани лежат необратимое повреждение и гибель стволовых клеток вплоть до их полного исчезновения, наблюдающегося при аплазии. Химические и биологические факторы (например, вирусы и отдельные лекарственные средства) тормозят синтез нуклеиновых кислот и белка в стволовых клетках, нарушают их клеточное и/или физико-химическое микроокружение. Воздействие указанных факторов ведет к расстройствам пролиферации, повреждению и гибели стволовых клеток. Любой из указанных механизмов (или их комбинация) нарушает пролиферацию и/или вызывает гибель стволовых гемопоэтических клеток, включая эритропоэтические. Это и ведет к гипо- или апластической анемии.

Признаки гипо- и апластической анемий. Для гипо- и апластических анемий характерен комплекс изменений в костном мозге и периферической крови, представленный на рис. 8.

Дизэритропоэтическая анемия вследствие нарушения синтеза глобиновых ДНК

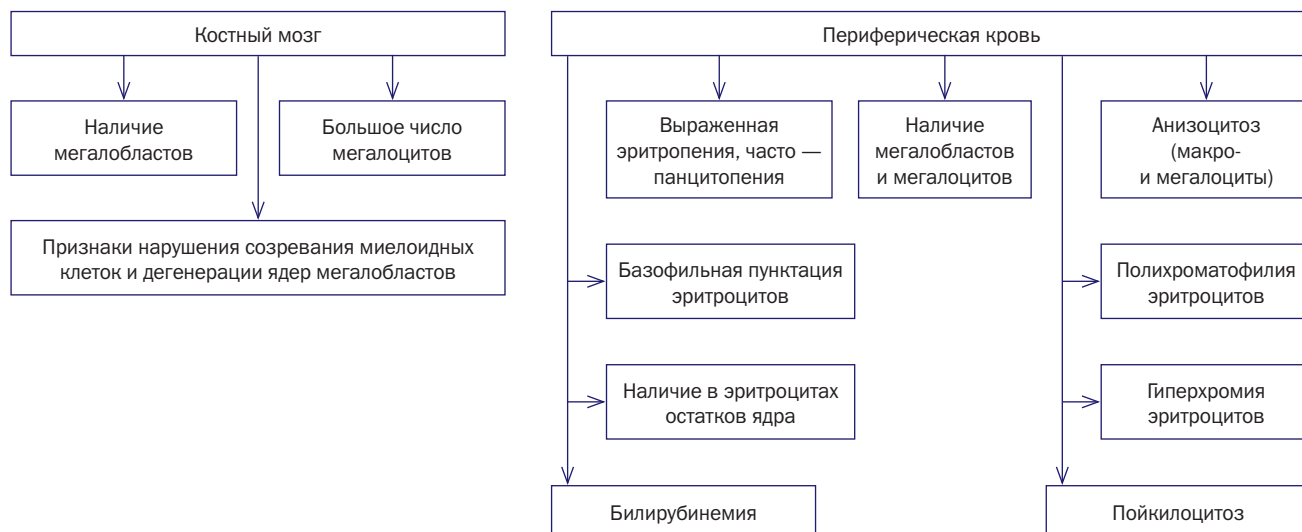
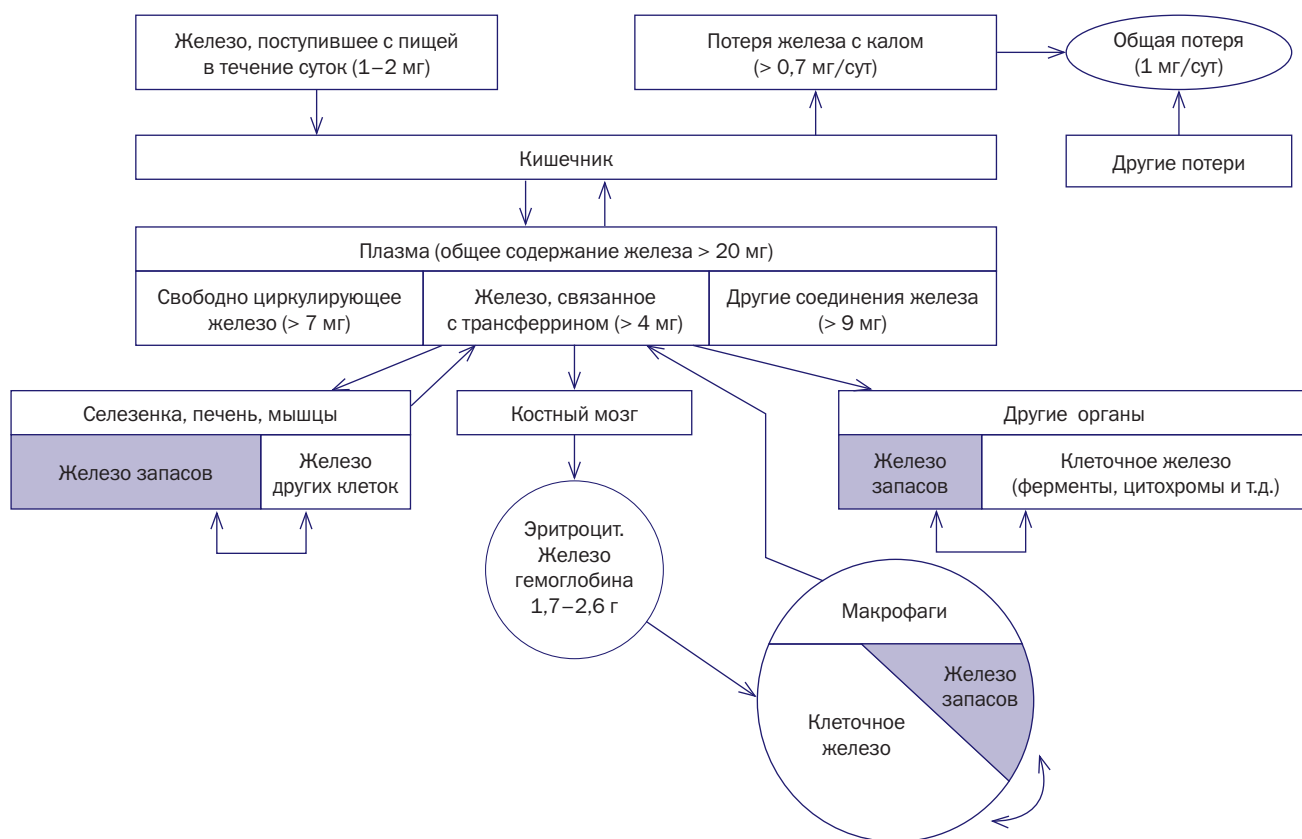
Эти анемии, как правило, гиперхромные макроцитарные с мегалобластным типом кроветворения. Мегалобластный эритропоэз возникает вследствие нарушения синтеза ДНК в условиях дефицита витамина В₁₂ (цианкобаламина) или фолиевой кислоты, а также при недостаточности метионинсинтазы и дигидрофолатредуктазы. При макроцитарной мегалобластной анемии эритроидный росток костного мозга представлен аномальными эритроидными клетками — мегалобластами. В эту группу анемий входят пернициозная анемия и другие В₁₂-дефицитные анемии, а также фолиеводефицитная анемия. Указанные анемии протекают тяжело и с трудом поддаются лечению, именно поэтому мегалобластные анемии ранее называли пернициозными (витамин В₁₂-дефицитная анемия, в т.ч. анемия Аддисона–Бирмера).

Гематологические признаки мегалобластных анемий приведены на рис. 9.

Дизэритропоэтические анемии вследствие нарушений обмена железа

К анемиям, развивающимся при расстройствах обмена железа, относят железодефицитные (сидеропенические) и железорефрактерные (сидероахрестические).

Известно, что железо участвует в функционировании всех биологических систем организма. Суточная потребность в железе для мужчин составляет 10 мг, для женщин — 18 мг (в период беременности и лактации — 38 и 33 мг, соответственно). Общее количество железа в организме равно 4–4,5 г. Выделяют 3 фракции железа: клеточное, внеклеточное и железо запасов (рис. 10). Клеточное железо составляет значительную часть

Рис. 9. Основные гематологические проявления мегалобластных анемий**Рис. 10.** Схема обмена железа в организме здорового мужчины массой тела 70 кг

общего количества железа в организме. Оно участвует во внутреннем обмене железа и входит в состав гемсодержащих соединений (гемо- и миоглобина, других ферментов, например цитохромов, каталаз, пероксидазы), негемовых ферментов (например, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов (например, аконитазы). Внеклеточное железо включает свободное железо плазмы крови и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа. Железо запасов находится в виде двух белковых соеди-

нений: ферритина и гемосидерина (с преимущественным отложением их в печени, селезенке и мышцах), которые включаются в обмен при недостаточности клеточного железа.

Дизэритропоэтические железодефицитные анемии

Дефицит железа в организме развивается в тех случаях, когда его потери превышают 2 мг/сут. Причинами этого могут быть снижение поступления железа в организм вследствие общего голодания, значительного уменьше-

ния в рационе продуктов питания, содержащих железо; нарушения всасывания железа в желудочно-кишечном тракте (там всасывается, главным образом, двухвалентное железо, входящее в состав гема; нарушение этого процесса развивается при хронических гастритах, энтеритах, резекциях желудка и особенно тонкой кишки); увеличение потерь железа организмом при хронических, повторных кровопотерях (желудочных, кишечных, маточных и др.), а также массивных кровоизлияниях; возрастание расхода железа организмом при беременности и последующем вскармливании ребенка (за этот период теряется в общей сложности более 800 мг железа), особенно на фоне еще не проявляющегося клинического дефицита железа.

Патогенез железодефицитных анемий. Дефицит железа в плазме крови и клетках организма обуславливает снижение его содержания в митохондриях эритроидных клеток костного мозга. Это тормозит синтез гема, соединение его с глобином и, следовательно, образование гемоглобина (рис. 11). Одновременно с этим нарушается синтез и других железосодержащих соединений, как в эритроидных клетках (каталазы, глутатионпероксидазы), так и в клетках паренхиматозных органов (цитохромов, миоглобина, пероксидазы, каталазы и др.). Недостаток указанных ферментов в эритроцитах обуславливает снижение их резистентности к повреждающему действию перекисных соединений, повышенному их гемолизу и укорочению времени циркуляции в крови.

Проявления железодефицитной анемии весьма специфичны (рис. 12).

В костном мозге:

- сохранен нормобластический тип кроветворения;
- часто (но не всегда) выявляется умеренная гиперплазия клеток красного ростка гемопоэза;

- увеличено число базофильных и полихроматофильных эритробластов при уменьшении количества оксифильных (признак торможения эритропоэза);
- уменьшено содержание депонированного в костном мозге железа и числа сидеробластов (нормобластов с гранулами железа).

В периферической крови:

- снижено число эритроцитов;
- уменьшены концентрация гемоглобина (до 30–40 г/л, что обуславливает развитие гемической гипоксии) и цветовой показатель (до 0,6 и менее);
- у разных пациентов встречается различное число ретикулоцитов — от нормального до пониженного (при хроническом течении анемии) или даже повышенного (на начальных этапах анемии);
- пойкилоцитоз;
- анизоцитоз (много микроцитов);
- наличие «теней» эритроцитов (в связи со сниженным содержанием в них гемоглобина);
- понижен уровень железа (Fe^{2+}) в плазме крови (сидеропения) до 1,8–7,2 мкмоль/л (при норме 12–30 мкмоль/л);
- лейкопения (за счет нейтрофилов);
- обычно нормальное число тромбоцитов.

В тканях и органах можно наблюдать признаки различных видов дистрофий. Они вызваны дефектами структуры, активности железосодержащих ферментов и других соединений (например, глутатионпероксидаз, каталазы, пероксидаз, цитохромов, миоглобина). В связи с этим, а также вследствие развития тканевой гипоксии наблюдаются мышечная слабость (миастения), шелушение и трещины кожи, а также слизистых оболочек, повышенная ломкость ногтей, выпадение волос, изменения стенок желудочно-кишечного тракта (сопровождающиеся гипотрофическим глосситом, гастритом, энтеритом).

Рис. 11. Ключевые звенья патогенеза железодефицитных анемий

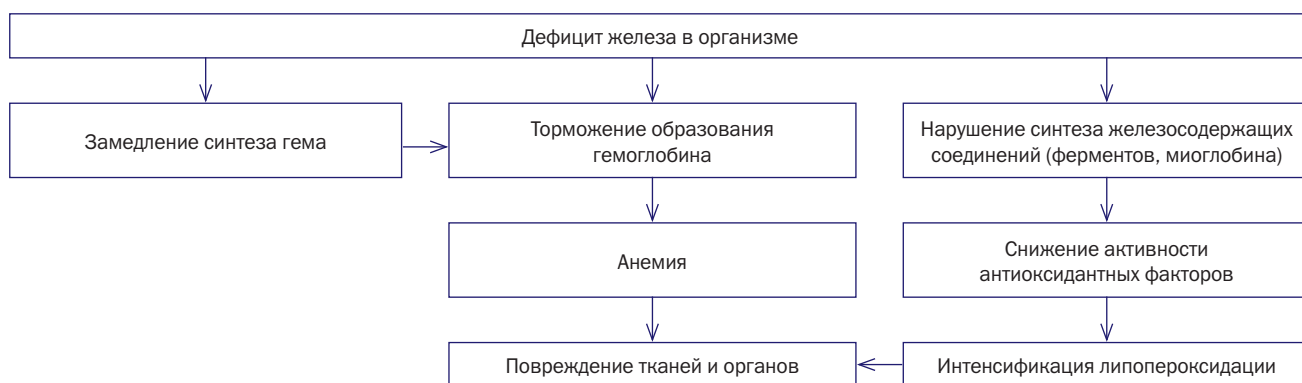


Рис. 12. Основные гематологические проявления железодефицитных анемий

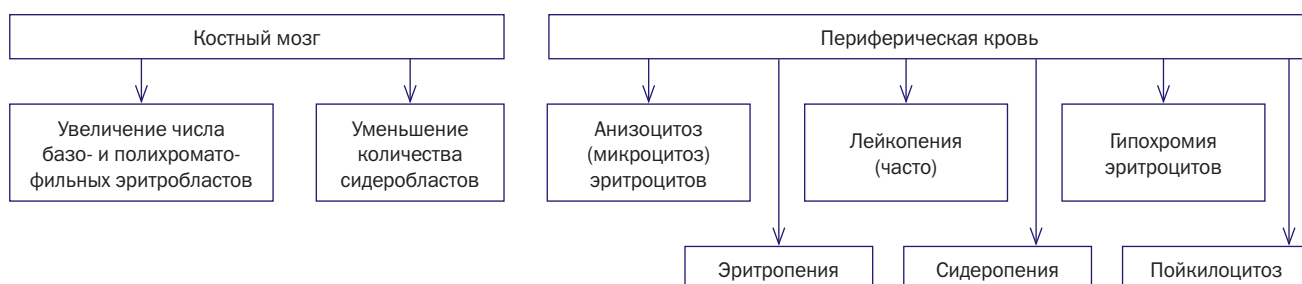
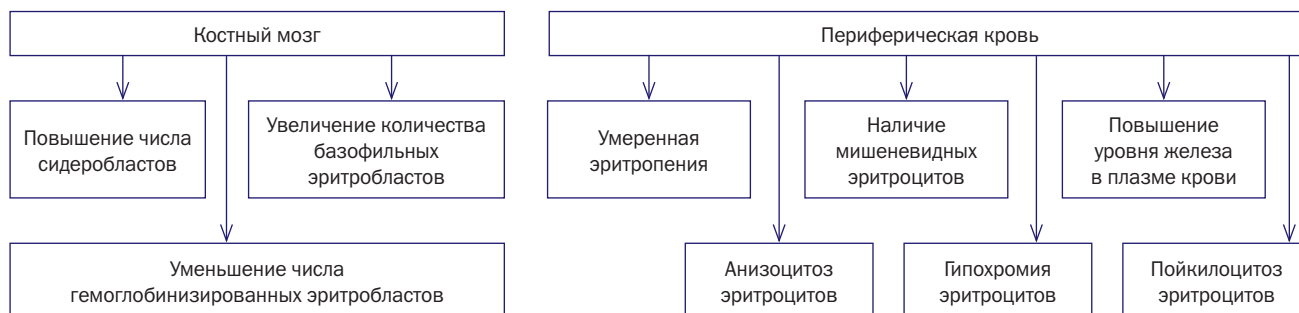


Рис. 13. Основные гематологические проявления первичных железорефрактерных (порфиринодефицитных) анемий



Дизэритропоэтические железорефрактерные анемии

Железорефрактерная (порфиринодефицитная, сидеробластная, сидероахрестическая) анемия развивается в результате нарушения включения железа в гем и синтез гемоглобина. Эта анемия гипохромная, микроцитарная и гипорегенераторная. Содержание железа в митохондриях эритробластов нормальное или даже повышенное. В результате этого в костном мозге увеличивается число сидеробластов — нормобластов с характерным кольцевидным расположением гранул железа вокруг ядра (кольцевидные сидеробласты).

По происхождению железорефрактерные анемии подразделяют на первичные (наследственные и врожденные) и вторичные (приобретенные).

Наследственная сидеробластная анемия обусловлена аномалией метаболизма пиридоксина (витамина В₆ — кофермента, необходимого для синтеза δ-аминолевулиновой кислоты) и недостаточностью синтетазы δ-аминолевулиновой кислоты. Обычно это состояние диагностируют уже в подростковом возрасте. Массивные дозы пиридоксина обеспечивают частичную коррекцию анемии. Отдельно выделяют врожденную форму сидеробластной анемии, резистентной к лечению пиридоксином. При ней содержание свободного эритроцитарного копропорфирина повышено, а свободного эритроцитарного протопорфирина — снижено (недостаточность копропорфириногенаоксидазы). Признаки первичных железорефрактерных анемий перечислены на рис. 13.

Приобретенная сидеробластная анемия возникает под действием веществ, ингибирующих ферментные системы синтеза протопорфирина (например, свинца, алкоголя, изониазида, циклосерина, хлорамфеникола), при опухолевых заболеваниях (лимфогранулематозе, множественной миеломе), иммунных аутоагрессивных заболеваниях (ревматоидный артрит), при дефиците пиридоксина (витамина В₆). Примерно у 10% пациентов с идиопатической сидеробластной анемией развивается острый лейкоз.

Признаки приобретенной железодефицитной анемии включают изменения в системе крови, а также признаки поражения нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

В костном мозге увеличено число эритробластов и сидеробластов.

В периферической крови:

- эритропения (эритроциты гипохромные, мишеневидные, с базофильной пунктиацией цитоплазмы);
- ретикулоцитоз;
- повышение содержания железа (до 60–80 мкмоль/л).

В клетках разных органов и тканей также обнаруживается железо, т.е. развивается гемосидероз. В моче значительно увеличено содержание аминолевулиновой кислоты. Это один из наиболее характерных признаков свинцового отравления (как следствие блокады свинцом синтетазы δ-аминолевулиновой кислоты). Поражение нервной системы характеризуется развитием энцефалопатии (проявляющейся головной болью, снижением памяти, судорогами), полиневритов (с расстройством движений и чувствительности), парезов. Повреждение желудочно-кишечного тракта выражается в снижении аппетита; «свинцовых» коликах (схваткообразная сильная боль в животе); запорах. Для витамин В₆-дефицитной анемии характерны незначительная эритропения; выраженная гипохромия эритроцитов; анизоцитоз (макроцитоз); пойкилоцитоз; мишеневидные эритроциты; увеличение концентрации железа в сыворотке крови.

Дизэритропоэтические анемии, развивающиеся вследствие нарушения синтеза глобинов

К дизэритропоэтическим анемиям вследствие нарушений синтеза глобинов (гемоглобинопатии) относят множество заболеваний, в т.ч. талассемию, серповидноклеточную анемию, болезнь нестабильного гемоглобина.

Талассемия — группа наследственных гипохромных микроцитарных анемий. Все они обусловлены укорочением или отсутствием одной из цепей гемоглобина. Тип нарушенной цепи определяет тяжесть заболевания. Талассемия распространена в странах Средиземноморья, Юго-Восточной Азии, Африке, Азербайджане, Грузии, Дагестане, Туркмении, Узбекистане.

Патогенез талассемии. В связи с тем, что одна из цепей глобина синтезируется в меньшем количестве либо совсем отсутствует, нарушается закономерная для нормы количественная сбалансированность двух цепей глобина (рис. 14). «Несбалансированная»

Рис. 14. Основные звенья патогенеза талассемий

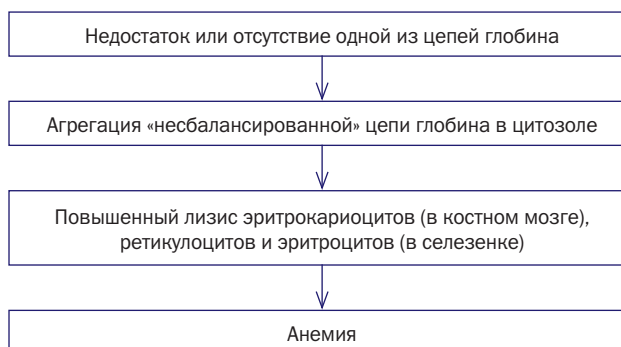
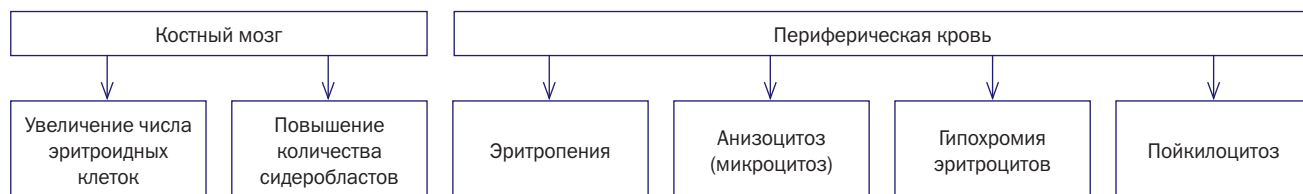


Рис. 15. Основные гематологические проявления талассемий



(т. е. не имеющая пары) цепь агрегирует и выпадает в осадок в цитозоле эритроидных клеток, в т. ч. в ретикулоцитах и эритроцитах периферической крови (тельца Хайнца). Измененная мембрана делает эритроидные клетки мишенями для собственных фагоцитов. Разрушение эритроцитов в костном мозге приводит к усиленному эритропоэзу и, как следствие, к дисплазии и деформации костей уже в детском возрасте. Хроническая (чаще тяжелая) анемия приводит к нарушению физического и психического развития больного. Наблюдается значительное увеличение печени и селезенки вследствие массивного разрушения эритроцитов, экстрамедуллярного (внекостномозгового) гемопоэза, вторичного гемохроматоза (отложение железа в клетках), возникающего при многочисленных трансфузиях. Ядросодержащие эритроидные клетки с несбалансированными агрегированными цепями разрушаются в костном мозге, а ретикулоциты и эритроциты, циркулирующие в крови — в селезенке. В связи с повышенным разрушением эритроидных клеток в костном мозге и селезенке часто развивается эритропения. Вместе с тем при некоторых формах талассемии (например, при малой β -талассемии) выявляется эритроцитоз.

Признаки талассемии перечислены на рис. 15.

Серповидно-клеточная анемия

Наиболее частая наследственная гемоглобинопатия. Серповидно-клеточная анемия характеризуется умеренным хроническим гемолизом эритроцитов, рецидивирующими острыми болевыми кризами и повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям (в особенности вызываемым *Streptococcus pneumoniae*).

Причиной является патологическая форма гемоглобина — гемоглобин S (HbS).

Этиология. На молекулярном уровне выявляется дефект гена *HBB*. HbS образуется в результате замены валина на глутаминовую кислоту в положении 6 β -цепи молекулы гемоглобина, а также других мутаций. В венозном русле (в условиях гипоксии) HbS полимеризуется с формированием длинных цепей, изменяющих форму эритроцитов (они становятся серповидными). Серповидные эритроциты повышают вязкость крови и вызывают стаз, создают механические преграды в мелких артериолах и капиллярах, приводя к тканевой ишемии (с чем связаны болевые кризы). Кроме того, серповидные эритроциты менее устойчивы к механическим воздействиям, что приводит к их гемолизу.

Проявляется серповидно-клеточная анемия умеренной желтухой, трофическими язвами в области лодыжек, отставанием в физическом развитии (особенно у мальчиков), приапизмом, болевыми кризами, спленомегалией, холелитиазом, аваскулярными некрозами, язвами кожи ног, остеонекрозом с развитием остеомиелита.

Принципы лечения дизэритропоэтических анемий

Этиотропный. Имеет целью устранение или прекращение действия причинных факторов, вызывающих нарушение пролиферации и дифференцировки эритроидных клеток (этиотропная терапия).

Патогенетический — направлен на разрыв ключевых звеньев патогенеза анемии (гипоксии, гемосидероза, нарушений кислотно-основного состояния).

Симптоматическая терапия обеспечивает устранение последствий и неприятных симптомов анемии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зильбернагель С., Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Атлас. Пер. с англ. Под ред. П. Ф. Литвицкого. М.: Практическая медицина. 2015. С. 32–45.
2. Литвицкий П. Ф. Клиническая патофизиология. М.: Практическая медицина. 2015. С. 497–512.
3. Copstead L., Banasic J. Pathophysiology. 4th Edn. Philadelphia: Saunders. 2010. P. 290–329.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА К ЛЕКЦИИ

ЗАДАЧА

Девушка Щ., возраст 17 лет, поступила в клинику с диагнозом: «Рецидивирующая бронхопневмония». Предъявляла жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, одышку, периодические носовые кровотечения, кровоточивость десен, немотивированные приступы фебрильной лихорадки.

При осмотре: кожа бледная, слабая иктеричность склер, регионарные лимфатические узлы увеличены, границы печени и селезенки умеренно увеличены.

Рентгенологически: правосторонняя бронхопневмония, прикорневые лимфатические узлы увеличены.

Клинический анализ крови

Гемоглобин	94 г/л
Эритроциты	$3,1 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	0,9
Ретикулоциты	0,8%
Тромбоциты	$115 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$58 \times 10^9/л$

В сыворотке крови повышено содержание непрямого билирубина, обнаружены антиэритроцитарные и анти-тромбоцитарные антитела; концентрация γ -глобулинов снижена.

ВОПРОСЫ

1. Каково Ваше заключение по фрагменту гемограммы в сопоставлении с клиническими симптомами?
2. Можно ли ограничиться диагнозом: «Пневмония»?
3. Какие еще виды патологии можно допустить у пациентки?
4. Какие дополнительные данные необходимы Вам для уточнения формы патологии? Дайте оценку этим данным.
5. Совокупность каких признаков позволяет определить вид и характер течения названной Вами формы патологии?
6. Каково происхождение анемии у пациентки?
7. Каково происхождение геморрагий?
8. Каков патогенез одышки?
9. В чем причина увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов?
10. Каков патогенез бронхопневмонии?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЛЕКЦИИ

Примечание. (2) — в круглых скобках рядом с вопросами указано число правильных ответов.

1. Повышение интенсивности выработки эритропоэтина могут вызвать: (2)

- 1) артериальная гипоксемия;
- 2) повышенное насыщение крови кислородом;
- 3) увеличение содержания гемоглобина в крови;
- 4) кровопотеря

2. При дефиците внутреннего фактора Кастла возникает анемия: (1)

- 1) железодефицитная;
- 2) энзимдефицитная;

- 3) B_{12} -дефицитная;
- 4) белководефицитная

3. Ключевым механизмом нарушения функций организма при анемии является: (1)

- 1) полицитемическая гиповолемия;
- 2) гемическая гипоксия;
- 3) циркуляторная гипоксия;
- 4) олигоцитемическая гиперволемия

4. Железодефицитную анемию вызывают: (4)

- 1) дефицит внутреннего фактора слизистой оболочки желудка;
- 2) угнетение секреции соляной кислоты в желудке;
- 3) повышенное расходование железа;
- 4) истощение депо железа;
- 5) уменьшение продукции эритропоэтина;
- 6) нарушение активации фолиевой кислоты;
- 7) некомпенсируемая потеря железа;
- 8) дефицит витамина B_{12}

5. Мегалобластную анемию вызывают: (5)

- 1) гипоксия миелоидной ткани;
- 2) дефицит витамина B_{12} в пище;
- 3) дефицит внутреннего фактора Кастла;
- 4) наследственное нарушение синтеза нормального гемоглобина;
- 5) конкурентное потребление витамина B_{12} ;
- 6) нарушение метаболизма фолиевой кислоты;
- 7) нарушение утилизации витамина B_{12} клетками эритроидного роста;
- 8) хронический дефицит железа

6. Основными причинами гемолитической анемии служат: (6)

- 1) переливание группнесовместимой крови;
- 2) внутривенное дробное введение гипертонических растворов;
- 3) массивные кровоизлияния;
- 4) обширные ожоги;
- 5) малярия;
- 6) синтез аномальных типов гемоглобина;
- 7) образование избытка гемолизина;
- 8) недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов

7. Правильной является следующая последовательность стадий созревания эритроидных клеток: (1)

- 1) нормобласт полихроматофильный;
- 2) нормобласт базофильный;
- 3) нормобласт оксифильный;
- 4) эритроцит;
- 5) ретикулоцит;
- 6) пронормобласт;
- 7) эриробласт.

А. 7, 6, 2, 1, 3, 5, 4

Б. 2, 1, 3, 6, 5, 7, 4

В. 7, 6, 5, 2, 1, 3, 5

8. Ретикулоциты — это: (1)

- 1) ретикулярные клетки, в норме содержатся в костном мозге (0,1–1,6%), в циркулирующей крови отсутствуют;
- 2) предшественники зрелых эритроцитов, в норме содержатся в периферической крови (0,2–1,2%) и в костном мозге

9. Принятыми в большинстве медицинских учреждений границами нормальных значений показателей периферической крови человека являются: (3)

- 1) гемоглобин 100–120 г/л;
- 2) гемоглобин 120–140 г/л;
- 3) гемоглобин 120–160 г/л;
- 4) эритроциты $3,9-4,7 \times 10^{12}/л$;
- 5) эритроциты $3,9-5,9 \times 10^{12}/л$;
- 6) эритроциты $5,0-6,2 \times 10^{12}/л$;
- 7) цветовой показатель 0,75–1,10;
- 8) цветовой показатель 0,85–1,05;
- 9) цветовой показатель 0,95–1,15

10. К железодефицитной анемии приводят: (3)

- 1) дефицит фолиевой кислоты;
- 2) хроническая кровопотеря;
- 3) дефицит витамина B₁₂;
- 4) удаление желудка;
- 5) острая кровопотеря;
- 6) хронический энтерит;
- 7) резус-конфликт

11. Развитие гемолитической анемии могут обусловить: (3)

- 1) дефицит гастромукопротеина;
- 2) гемоглобинопатии;
- 3) белковое голодание;
- 4) гемофилия;
- 5) малярия;
- 6) резус-конфликт

12. К мегалобластной анемии могут привести: (4)

- 1) гельминтоз (широкий лентец);
- 2) хроническая кровопотеря;
- 3) дефицит гастромукопротеина;
- 4) белковое голодание;
- 5) удаление желудка;
- 6) авитаминоз B₆;
- 7) дефицит фолиевой кислоты

13. Адаптивными реакциями при постгеморрагической и гемолитической анемии являются: (4)

- 1) уменьшение продукции эритропоэтина;
- 2) уменьшение минутного объема сердца;
- 3) увеличение продукции эритропоэтина;
- 4) пойкилоцитоз эритроцитов;
- 5) активация эритропоэза;
- 6) макроцитоз эритроцитов;
- 7) ретикулоцитоз;
- 8) эритропения;
- 9) усиление гемолиза

14. Состояние эритроидного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием ретикулоцитов в периферической крови равным 8%, обозначают: (1)

- 1) как регенераторное;
- 2) гипорегенераторное;
- 3) гипопластическое

15. Состояние эритроцитарного ростка костного мозга при анемии, протекающей с концентрацией гемоглобина 60 г/л и содержанием ретикулоцитов периферической крови равным 0,9%, обозначают: (1)

- 1) как регенераторное;
- 2) арегенераторное;
- 3) гипорегенераторное;
- 4) гипопластическое

16. Анемию, протекающую с отсутствием в костном мозге эритробластов и в периферической крови ретикулоцитов, характеризуют: (1)

- 1) как гипорегенераторную;
- 2) гипопластическую;
- 3) арегенераторную;
- 4) апластическую

17. Снижение цветового показателя могут обусловить: (2)

- 1) большое число ретикулоцитов в периферической крови;
- 2) мегалоцитоз и мегалобластоз;
- 3) гиперхромия эритроцитов;
- 4) дефицит гемоглобина в эритроцитах

18. Причинами эритроцитозов могут быть: (3)

- 1) хроническая гиповентиляция легких;
- 2) гипобарическая гипоксия;
- 3) сердечная недостаточность;
- 4) кессонная болезнь;
- 5) гиперволемия

19. Абсолютный эритроцитоз наблюдается: (3)

- 1) при болезни Вакеза;
- 2) мегалобластной анемии;
- 3) хронической гипоксии;
- 4) лимфоме;
- 5) гемодилюции;
- 6) ишемии почек;
- 7) гемоконцентрации

20. Развитием относительного эритроцитоза сопровождаются: (3)

- 1) мегалобластная анемия;
- 2) гемодилюция;
- 3) острая гипоксия;
- 4) болезнь Вакеза;
- 5) гемоконцентрация;
- 6) ишемия почек;
- 7) стресс-реакция

21. β-Талассемия характеризуется: (5)

- 1) наследственным характером возникновения;
- 2) развитием анемии;
- 3) наследственным эритроцитозом;
- 4) усиленным синтезом β-глобина;
- 5) сниженным синтезом β-глобина;
- 6) сниженным содержанием HbF в крови;
- 7) увеличенным содержанием HbF в крови;
- 8) сниженным содержанием HbA₁ в крови

ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАЧЕ

1. У пациентки развились нормохромная регенераторная нормобластическая анемия, тромбоцитопения, выраженный лейкоцитоз.
2. Ограничиться диагнозом пневмонии недостаточно, поскольку имеются симптомы «заинтересованности» в патологическом процессе в печени, лимфоидной системе, системе гемопозза, т.е. структура заболевания может быть более сложной, или же одновременно существуют несколько независимых патологических процессов.
3. У пациентки могли развиваться инфекционное заболевание (например, туберкулез, краснуха), патология печени, аллергические и/или иммунные аутоагрессивные формы патологии, болезни системы крови.
4. Для уточнения формы патологии необходимы данные полного клинического анализа крови, морфологическое исследование мазка костного мозга, пунктата регионарного лимфатического узла.

а) Клинический анализ крови

Лейкоциты	58,5×10 ⁹ /л
Нейтрофилы:	
• миелоциты	0%
• метамиелоциты	0%
• палочкоядерные	1,5%
• сегментоядерные	17%
Базофилы	0%
Эозинофилы	0,5%
Лимфобласты	2,5%
Лимфоциты	76%
Моноциты	1,5%

В мазке крови обнаружены лимфобласты (тельца Боткина–Клейна–Гумпрехта).

Заключение по анализу крови: существуют основания допускать развитие у пациентки лейкоемической формы хронического лимфолейкоза с абсолютной и относительной нейтропенией, относительными эозино- и моноцитопенией.

б) Анализ пунктата лимфатического узла: клеточный полиморфизм; наличие большого числа опухолевых лимфобластов.

5. Наличие бластных клеток в периферической крови в сочетании с увеличением в ней числа лимфоцитов, а также обнаружение в мазке крови клеток Боткина–Клейна–Гумпрехта, угнетение миелопозза,

гиперплазия лимфатических узлов позволяют сделать заключение о генерализованном поражении системы кроветворения: у пациентки хронический лимфолейкоз, лейкоемическая форма. Этот процесс является основным. Большинство других нарушений (увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, приступы лихорадки, геморрагический синдром, аллергия, бронхопневмония) — это проявления лейкоза.

6. Анемия может быть результатом опухолевого подавления эритропоза, иммуногенного гемолиза эритроцитов (вторичная гемолитическая анемия; известно, что при лимфолейкозе нередко наблюдаются иммунные аутоагрессивные реакции, обусловленные образованием лимфоцитов с нарушенной генетической программой), дефицита трансферритина и уменьшения запаса железа в организме (поражение печени, кровотечения), а также метаплазий красного костного мозга.
7. Геморрагии обусловлены уменьшением числа тромбоцитов вследствие их разрушения аутоантителами.
8. Одышка вызвана как бронхопневмонией (воспалительный отек слизистой оболочки бронхов), так и сдавлением бронхов увеличенными прикорневыми лимфатическими узлами.
9. Основная причина увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов — появление в них большого числа инфильтратов, включающих опухолевые клетки.
10. Бронхопневмония — в основном следствие снижения иммуногенной реактивности организма.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1 — 1, 4	12 — 1, 3, 5, 7
2 — 3	13 — 3, 5, 6, 7
3 — 2	14 — 1
4 — 2, 3, 4, 7	15 — 3
5 — 2, 3, 5, 6, 7	16 — 4
6 — 1, 4, 5, 6, 7, 8	17 — 1, 4
7 — А	18 — 1, 2, 3
8 — 2	19 — 1, 3, 6
9 — 3, 5, 8	20 — 3, 5, 7
10 — 2, 4, 6	21 — 1, 2, 5, 7, 8
11 — 2, 5, 6	