

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической физиологии
Обсуждено на заседании кафедры
Протокол № 7 от 30.08.2017 г.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
для проведения занятия со студентами
III курса лечебного факультета по патологической физиологии

**Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ.
ИЗМЕНЕНИЕ ОБЩЕГО ОБЪЕМА КРОВИ.
КРОВОПОТЕРЯ**
3 ак.ч

Актуальность темы: кровопотерями сопровождаются повреждения кожных покровов и слизистых, получаемых при ранениях, бытовых и производственных травмах, оперативных вмешательствах. При этом травмы стоят на 3-м месте в структуре смертности населения. Умение быстро определить объем кровопотери и оказать адекватную помощь позволяет не редко спасти жизнь человеку. Существуют сотни заболеваний различной этиологии, сопровождающиеся потерей жидкости и электролитов (клинически проявляющиеся рвотой, диареей, системными отеками, дизурическими расстройствами).

Учебные цели занятия: Рассмотреть основные виды нарушений общего объема крови, их причины и последствия.

Воспитательные цели: формирование научного мировоззрения и теоретической базы будущих специалистов на основе фундаментальных знаний и новейших достижений патологической физиологии.

Задачи занятия:

1. Знать основные виды, причины, и последствия изменения общего объема крови.
2. Знать механизмы экстренных и долговременных реакций компенсации при кровопотере.
3. Знать принципы терапии кровопотерь.

При подготовке к теме повторить следующие вопросы из смежных дисциплин с целью наиболее полного усвоения материала:

1. Курс нормальной физиологии:

- Особенности дыхательной и транспортной функции крови
- физико-химических свойств крови (осмотического и онкотического давления, вязкости, СОЭ, качественного белкового состава) в норме.

2. Курс биологической химии

- метаболизм железа в организме

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Изменения общего объема крови: их виды, причины и механизмы развития, значение для организма.
2. Острая кровопотеря: этиология, патогенез, изменения в костном мозге и периферической крови в различные сроки после кровопотери.
3. Анемии: определение понятий, принципы классификации, общая характеристика.
4. Острые и хронические постгеморрагические анемии: причины, механизмы развития.
5. Экстренные и долговременные защитно-приспособительные реакции организма при кровопотерях.
6. Расстройства физиологических функций при кровопотерях и в постгеморрагических состояниях, обратимые и необратимые изменения.
7. Принципы терапии кровопотерь.

Расчет учебного времени

Общее время занятия 3 ак. часа

№ п/п	Содержание	Расчет учебного времени
1.	Вступление. Мотивационная характеристика темы	3 минуты
2.	Письменный контроль студентов по вопросам темы занятия	15 минут
3.	Опрос-беседа студентов по вопросам темы занятия	30 минут
4.	Разбор гемограмм	20 мин.

5.	Просмотр мазков крови под микроскопом	10 мин.
4.	Самостоятельная работа студентов	10 минут
5.	Решение ситуационных задач	20 минут
6.	Подведение итогов занятия	5 минут
7.	Задание на следующее занятие	2 минуты

Вспомогательные материалы по теме:

В норме содержание эритроцитов в периферической крови у мужчин составляет в среднем $4,0-5,0 \times 10^{12}/л$, у женщин - $3,7- 4,7 \times 10^{12}/л$; уровень гемоглобина соответственно 130-160 г/л и 120-140 г/л

Нормоволемия

состояние, при котором сохраняется нормальный объем крови, но изменяется соотношение форменных элементов и плазмы.

1. **Простая нормоволемия** — состояние, при котором имеет место нормальный объем крови и нормальное соотношение форменных элементов и плазмы.
2. **Олигоцитемическая нормоволемия** (гемодилюция) характеризуется нормальным объемом крови при уменьшении числа форменных элементов (главным образом эритроцитов), гематокрит ниже 36 %. Возникает при массивном гемолизе эритроцитов, угнетении гемопоэза, после острой потери крови, когда объем крови быстро нормализуется за счет поступления тканевой жидкости в сосуды, а число эритроцитов еще остается сниженным. Проявляется это состояние гипоксией, которая зависит от степени снижения числа эритроцитов. Значительное уменьшение числа тромбоцитов может вызвать понижение свертываемости крови и геморрагический синдром, а длительное уменьшение числа лейкоцитов — снижение противоинфекционной и противоопухолевой резистентности.
3. **Полицитемическая нормоволемия** (гемоконцентрация) характеризуется нормальным общим объемом крови при увеличении числа форменных элементов более 48 %. Причинами ее могут быть хронические гипоксические состояния. Проявляется расстройствами микроциркуляции в связи со сгущением крови, повышением ее вязкости, образованием тромбов, приводящим к замедлению кровотока, снижению интенсивности транкапиллярного обмена. При значительной полицитемии может развиваться артериальная гипертензия.

Гиперволемия

состояние, характеризующееся увеличением общего объема крови и чаще всего нарушением соотношения форменных элементов и плазмы.

1. **Простая (нормоцитемическая) гиперволемия** — увеличение общего объема крови при сохранении нормального процентного соотношения плазмы и форменных элементов. Встречается в течение короткого времени при переливании больших количеств донорской крови, при большой физической нагрузке, при острых гипоксиях, в начале действия высокой температуры окружающей среды, когда в кровеносное русло из депо поступает депонированная кровь, а из тканей — межклеточная жидкость. Такое состояние может привести к снижению сосудистого тонуса, перегрузке сердца, развитию сердечной недостаточности.
2. **Олигоцитемическая гиперволемия (гидремия)** — увеличение объема крови за счет преимущественного возрастания ее жидкой части, при этом показатель гематокрита — ниже 36 %. Возникает при нарушении выделительной функции почек и задержке жидкости в кровеносном русле, патологической жажде, избыточном введении физиологического раствора или кровезаменителей, при гиперпродукции антидиуретического гормона. В результате может наступить расстройство кровообращения вследствие перерастяжения сосудов, полостей сердца и нарушения микроциркуляции.

3. **Полицитемическая гиперволемиа** — состояние, при котором увеличивается объем циркулирующей крови преимущественно за счет форменных элементов (эритроцитов), в связи с чем показатель гематокрита превышает 48 %. Возникает при пороках сердца, хронической недостаточности кровообращения, альвеолярной гиповентиляции, снижении кислородной емкости крови и эффективности биологического окисления, экзогенной (гипо- и нормобарической) гипоксии, а также при эритремии (болезни Вакеза) — лейкозе с преимущественным поражением красного ростка костного мозга. Заболевание сопровождается повышением вязкости крови, артериального давления, увеличением нагрузки на сердце с последующей гипертрофией левого желудочка и др.

Гиповолемиа

состояние, характеризующееся уменьшением общего объема крови и нарушением соотношения форменных элементов и плазмы.

1. **Простая (нормоцитемическая) гиповолемиа** характеризуется уменьшением ОЦК при нормальном гематокрите. Причинами являются острые кровотечения, шоковые состояния, вазодилатационный коллапс. В последних двух случаях происходит депонирование значительного количества крови в венозных (емкостных) сосудах и значительное снижение ОЦК, показатель гематокрита еще не изменен. Опасность состояния заключается в снижении артериального давления, нарушении периферического кровотока, приводящих к гипоксии и нарушению обмена веществ в тканях.

2. **Олигоцитемическая гиповолемиа** характеризуется уменьшением общего объема крови с преимущественным снижением числа форменных элементов и снижением гематокрита ниже 36 %. Наблюдается сразу после потери крови, когда ее поступление из депо и тканевой жидкости еще не устраняет гиповолемию, а выход клеток крови из органов гемопоза — дефицит эритроцитов. Проявляется расстройством кровообращения в различных сосудах, превышением потребности органов и тканей в кровоснабжении над его уровнем, снижением кислородной емкости крови в связи с эритропенией.

3. **Полицитемическая гиповолемиа** (ангидремия) наблюдается при снижении общего объема крови вследствие преимущественного уменьшения объема плазмы, уровень гематокрита при этом превышает нормальный. Наиболее частыми причинами этого состояния являются различные формы дегидратации: неукротимая рвота, профузные поносы, полиурия, повышенное потоотделение, обширные ожоги, водное голодание, гипертермия, несахарный диабет и др. Наблюдаются расстройства центральной, органотканевой и микрогемоциркуляции.

Кровопотеря

Кровопотеря — патологический процесс, возникающий вследствие кровотечения и характеризующийся сложным комплексом патологических нарушений и компенсаторных реакций на уменьшение объема циркулирующей крови и гипоксию, обусловленную снижением дыхательной функции крови.

Этиологические факторы кровопотери:

1. Нарушение целостности сосудов (ранение, поражение патологическим процессом).
2. Повышение проницаемости сосудистой стенки (ОЛБ).
3. Понижение свертывания крови (геморрагический синдром).

В патогенезе кровопотери выделяют 3 стадии: начальную, компенсаторную, терминальную.

1. *Начальная.* Уменьшается ОЦК — простая гиповолемиа, снижается сердечный выброс, падает АД, развивается гипоксия циркуляторного типа.
2. *Компенсаторная.* Включается комплекс защитно-приспособительных реакций, направленных на восстановление ОЦК, нормализацию гемодинамики, кислородное обеспечение организма.

3. *Терминальная стадия* кровопотери может наступить при недостаточности приспособительных реакций, связанной с тяжелыми заболеваниями, при действии неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов, обширной травме, острой массивной кровопотере, превышающей 50–60 % ОЦК и отсутствии лечебных мероприятий.

В компенсаторной стадии выделяют следующие фазы: сосудисто-рефлекторную, гидремическую, белковую, костномозговую.

Сосудисто-рефлекторная фаза длится 8–12 ч от начала кровопотери и характеризуется спазмом периферических сосудов вследствие выброса надпочечниками катехоламинов, что приводит к уменьшению объема сосудистого русла («централизации» кровообращения) и способствует сохранению кровотока в жизненно важных органах. Вследствие активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы активируются процессы реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах почек, что сопровождается снижением диуреза и задержкой воды в организме. В этот период в результате равнозначной потери плазмы крови и форменных элементов, компенсаторного поступления депонированной крови в сосудистое русло содержание эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови и величина гематокрита остаются близкими к исходным («скрытая» анемия). Ранними признаками острой кровопотери являются лейкопения и тромбоцитопения. В ряде случаев возможно увеличение общего количества лейкоцитов.

Гидремическая фаза развивается на 1–2-й день после кровопотери. Проявляется мобилизацией тканевой жидкости и поступлением ее в кровяное русло, что приводит к восстановлению объема плазмы. «Разбавление» крови сопровождается прогрессирующим снижением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови. Анемия носит нормохромный, нормоцитарный характер.

Костномозговая фаза развивается на 4–5-й день после кровопотери. Определяется усилением процессов эритропоэза в костном мозгу в результате гиперпродукции клетками юкстагломерулярного аппарата почек, в ответ на гипоксию, эритропоэтина, стимулирующего активность коммитированной (унипотентной) клетки-предшественницы эритропоэза — КОЕ-Э. Критерием достаточной регенераторной способности костного мозга (регенераторная анемия) служит повышение содержания в крови молодых форм эритроцитов (ретикулоцитов, полихроматофилов), что сопровождается изменением размеров эритроцитов (макроцитозом) и формы клеток (пойкилоцитозом). Возможно появление эритроцитов с базофильной зернистостью, иногда — единичных нормобластов в крови. Вследствие усиления гемопоэтической функции костного мозга развивается умеренный лейкоцитоз (до $12 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево до метамиелоцитов (реже до миелоцитов), увеличивается количество тромбоцитов (до $500 \times 10^9/\text{л}$ и более).

Белковая компенсация реализуется благодаря активации протеосинтеза в печени и выявляется уже через несколько часов после кровотечения. В последующем признаки повышенного синтеза белков регистрируются в течение 1,5–3 нед.

Виды кровопотери:

По виду поврежденного сосуда или камеры сердца:

артериальная, венозная, смешанная.

По объему потерянной крови (от ОЦК):

легкая (до 20–25%), средняя (25–35%), тяжелая (более 35–40%).

По времени начала кровотечения после травмы сердца или сосуда:

Первичная – кровотечение начинается сразу после травмы.

Вторичная – кровотечение отставлено во времени от момента травмы.

По месту излияния крови:

Наружная – кровоизлияние во внешнюю среду.

Внутренняя – кровоизлияние в полости тела или в органы.

Нарушается кровоснабжение органов и систем организма, развивается кислородное голодание и наступает смерть в связи с параличом дыхательного центра и остановкой сердца.

Основным звеном патогенеза необратимой стадии геморрагического шока является декомпенсация кровообращения в микроциркуляторном русле. Нарушение системы микроциркуляции имеет место уже на ранних стадиях развития гиповолемии. Длительный спазм емкостных и артериальных сосудов, усугубленный прогрессирующим снижением артериального давления при непрекращающемся кровотечении, рано или поздно приводит к полной остановке микроциркуляции. Наступает стаз, в спазмированных капиллярах образуются агрегаты эритроцитов. Возникающие в динамике кровопотери уменьшение и замедление кровотока сопровождаются повышением концентрации фибриногена и глобулинов плазмы крови, что увеличивает ее вязкость и способствует агрегации эритроцитов. В результате быстро возрастает уровень токсических продуктов метаболизма, который становится анаэробным. Метаболический ацидоз в известной степени компенсируется дыхательным алкалозом, развивающимся вследствие рефлекторно возникающей гипервентиляции. Грубые нарушения сосудистой микроциркуляции и поступление в кровь недоокисленных продуктов обмена могут привести к необратимым изменениям в печени и почках, а также пагубно сказаться на функционировании сердечной мышцы даже в период компенсируемой гиповолемии.

Мероприятия при кровопотере

Лечение при кровопотере базируется на этиотропном, патогенетическом и симптоматическом принципах.

Анемии

Анемия (дословно – бескровие, или общее малокровие) – это клинко-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина и/или числа эритроцитов в единице объема крови. В норме содержание эритроцитов в периферической крови у мужчин составляет в среднем $4,0-5,0 \times 10^{12}/л$, у женщин - $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$; уровень гемоглобина соответственно 130-160 г/л и 120-140 г/л.

Этиология: острые и хронические кровотечения, инфекции, воспаления, интоксикации (солями тяжелых металлов), глистные инвазии, злокачественные новообразования, авитаминозы, заболевания эндокринной системы, почек, печени, желудка, поджелудочной железы. Анемии часто развиваются при лейкозах, особенно при острых их формах, при лучевой болезни. Кроме того, играют роль патологическая наследственность и нарушения иммунологической реактивности организма.

Общие симптомы: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одышка, сердцебиение, а также жалобы на головокружение, головные боли, шум в ушах, неприятные ощущения в области сердца, резкую общую слабость и быструю утомляемость. В легких случаях анемии общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде.

Классификация. В основу существующих классификаций анемий положены их патогенетические признаки с учетом особенностей этиологии, данные о содержании гемоглобина и эритроцитов в крови, морфологии эритроцитов, типе эритропоэза и способности костного мозга к регенерации.

Таблица 1. Классификация анемий

Критерии	Виды анемий	Примечание
I. По причине	1. Первичные 2. Вторичные	

II. По патогенезу	1. Постгеморрагические 2. Гемолитические 3. Дизэритропоэтические	
III. По типу кроветворения	1. Эритробластические 2. Мегалобластические	
IV. По способности костного мозга к регенерации (по числу ретикулоцитов)	1. Регенераторные 2. Гиперрегенераторные 3. Гипорегенераторные 4. Арегенераторные	Rt > 1,5%, единичные полихроматофильные и оксифильные нормобласты, полихроматофилы; Rt > 15%, многочисленные оксифильные, полихроматофильные нормобласты, полихрома-тофилы; Rt 0,2–1,5%, дегенеративные формы Er; Rt < 0,2% до 0.
V. По цветовому показателю	1. нормохромные 2. гиперхромные 3. гипохромные	ЦП = 0,85–1,05 (MCH 25,4–34,6) ЦП > 1,05 (MCH > 34,6) ЦП < 0,85 (MCH < 25,4)
VI. По размеру эритроцитов	1. Нормоцитарные 2. Микроцитарные: 3. Макроцитарные: 4. Мегалоцитарные:	7,2–8,3 мкм (MCV 80–100 фл (1×10^{-15} /л)) < 7,2 мкм (MCV < 80 фл) > 8,3–12 мкм (MCV > 100 фл) > 12–15 мкм (MCV 120–150 фл)
VII. По остроте развития	1. острые 2. хронические	
VIII. По степени тяжести	1. Легкая 2. Средняя 3. Тяжелая	Hb = 110–90 г/л Hb = 89–70 г/л Hb < 70 г/л

Патологические формы эритроцитов

При анемиях в периферической крови на фиксированных или суправитально окрашенных мазках могут встречаться эритроциты и эритроидные формы костного мозга, не выявляемые у здоровых людей (табл. 2).

Таблица 2. Особенности морфологии эритроцитов при анемиях

Вариант патологических изменений	Характеристика патологических изменений
Изменение размеров эритроцитов (анизоцитоз)	Микроциты — эритроциты диаметром < 7,2 мкм
	Макроциты — эритроциты диаметром от 8,3 до 12 мкм
	Мегалоциты — эритроциты диаметром 12 и >
Изменение формы эритроцитов (пойкилоцитоз)	Акантоциты — эритроциты с неравномерно распределёнными по поверхности роговидными выростами
	Каплевидные эритроциты — клетки в форме «капли»
	Мишеневидные эритроциты — клетки в форме «мишени» с

	центральным расположением гемоглобина
	Дегмациты — «надкусанные» эритроциты
	Овалоциты (эллиптоциты) — клетки овальной (эллипсовидной) формы
	Серповидные эритроциты (дрепаноциты) — клетки в форме «серпа» (полумесяца)
	Стоматоциты («улыбающиеся» эритроциты) — клетки с центральным просветлением в форме «рта»
	Сфероциты — эритроциты шаровидной формы
	Шизоциты — осколки разрушенных эритроцитов диаметром 2–3 мкм неправильной формы
	Шлемовидные эритроциты — фрагменты разрушенных эритроцитов в форме «шлема»
	Эхиноциты — эритроциты с равномерно распределёнными по поверхности шиповидными выростами
Изменение окраски эритроцитов	Гипохромия — снижение плотности окраски эритроцитов
	Гиперхромия — интенсивная окраска эритроцитов
	Полихроматофилы — эритроциты серо-фиолетового цвета
Включения в эритроцитах	Базофильная зернистость (пунктация) — рассеянные в цитоплазме эритроцитов гранулы тёмно-синего цвета (агрегаты рибосом, митохондрий)
	Зернисто-сетчатая субстанция - выявляемая при суправитальной окраске в виде нитей и зёрен сине-голубого цвета (Ретикулоциты — молодые эритроциты с остатками цитоплазматических органелл)
	Кольца Кабо — нитевидные остатки ядерной мембраны в форме «кольца» или «восьмёрки» сине-фиолетового цвета
	Тельца Жолли — остатки ядерного хроматина округлой формы сине-фиолетового цвета
	Тельца Гейнца — преципитаты гемоглобина, выявляемые в эритроцитах при суправитальной окраске округлой формы синего цвета, выявляемые в эритроцитах при суправитальной окраске
	Гемоглобиновая дегенирация Эрлиха — красно-розовые уплотнения (глыбки) гемоглобина вследствие его коагуляции

Появление их свидетельствует о компенсаторных усилиях эритропоэза или о нарушении созревания клеток эритроидного ряда в костном мозгу (**регенеративные формы эритроцитов**) либо о дегенеративных изменениях эритроцитов, возникающих в результате нарушения кровообразования в костном мозгу (**дегенеративные формы эритроцитов**).

К группе регенеративных форм эритроцитов относят незрелые формы эритропоэза — ядросодержащие эритроциты (нормобласты, мегалобласты), эритроциты с остатками ядерной субстанции (тельца Жолли, кольца Кабо). Цитоплазматическую природу (остатки базофильной субстанции) имеют полихроматофильные эритроциты, ретикулоциты (выявляются на суправитально окрашенных препаратах), базофильная зернистость эритроцитов.

К группе дегенеративных форм эритроцитов относят клетки с измененной величиной (анизоцитоз), формой (пойкилоцитоз), различным содержанием гемоглобина в эритроцитах (анизохромия), гемоглобиновую дегенерацию Эрлиха, вакуолизацию эритроцитов. На суправитально окрашенных мазках в эритроцитах обнаруживаются тельца Гейнца, а также иссиня-темные эритроциты — дегенеративная полихромазия.

Анемии вследствие кровопотерь (постгеморрагические)

Различают острую и хроническую постгеморрагическую анемию.

Острая постгеморрагическая анемия

Возникает в результате острой массивной потери крови в объеме от 5 мл/кг массы тела и выше (травма, хирургическое вмешательство, желудочные, маточные, кишечные кровотечения, разрыв фаллопиевых труб, нарушение гемостаза и др.). Сразу после потери крови вследствие уменьшения ее массы появляются общеанемические признаки — тахикардия, одышка, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, падение АД. Содержание эритроцитов и гемоглобина снижается равномерно (нормоцитемическая гиповолемия), развивается нормохромная анемия. Изменения периферической крови носят стадийный характер. На 2–3-е сутки после кровотечения в кровь поступает тканевая жидкость, масса ее восстанавливается (гидремическая фаза), а количество эритроцитов и гемоглобина снижается, падает гематокрит, но в связи с выходом эритроцитов из депо цветовой показатель сохраняется в норме (нормохромная анемия), развивается лейкопения (утрата лейкоцитов во время кровотечения, гемодиллюция), тромбоцитопения (утрата тромбоцитов при потере крови, потребление при образовании тромба). Наблюдается умеренный анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. Возникшая гипоксия ведет к повышению уровня эритропоэтина и на 4–5-е сутки после кровотечения активизируется функция костного мозга (костномозговая фаза компенсации) появляются регенеративные формы эритроцитов — полихроматофилы, единичные нормобласты (полихроматофильные, оксифильные), ретикулоцитоз. Анемия приобретает гипохромный характер, т. к. ускоренная регенерация опережает созревание эритроцитов из-за возникшего дефицита железа. Развивается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево по регенеративному типу.

Данные нарушения обусловлены уменьшением объема циркулирующей крови и гипоксией. В ответ на кровопотерю включаются механизмы компенсации, направленные на восстановление утерянного объема крови и на борьбу с анемическим состоянием (гипоксией).

Хроническая постгеморрагическая анемия

Развивается в результате длительно повторяющихся небольших кровотечений. Является вариантом железодефицитных анемий, патогенез и проявления обусловлены нарастающим дефицитом железа.

Железодефицитная анемия

Железо — один из важнейших микроэлементов, входящих в состав организма человека. Взрослому человеку требуется 15–18 мг/сут железа, из которых всасывается 2–2,5 мг. При этом биодоступность содержащегося в пище гемового железа существенно выше, чем негемового. Основные депо железа: печень (гепатоциты и макрофаги), костный мозг, селезенка, мышцы. Если метаболизм железа нормален, 30–40 % нормобластов костного мозга содержат гранулы ферритина (siderобласты). Отсутствие siderобластов характерно для железодефицита. Избыток гранул в siderобласте служит признаком переполнения организма железом (гемосидероз) или неспособности утилизировать его (siderобластная анемия). На рис. 2 представлена схема метаболизма железа.

Дефицит железа в организме существует в двух формах, представляющих собой две последовательные стадии одного процесса: латентный (тканевый) дефицит железа (ЛДЖ) и собственно железодефицитная анемия (ЖДА).

ЖДА составляет около 80–90 % всех случаев анемий и является одной из самых распространенных ее форм. Женщины страдают данным заболеванием чаще, чем мужчины, поскольку запасы железа у последних значительно превышают (на 100–200 %) таковые у женщин. Явный и скрытый дефицит железа отмечается почти у 60 % женщин земного шара. Железодефицитные анемии встречаются во всех возрастных группах. Различают «истинные» ЖДА — при абсолютном дефиците железа и «ложные» — при нарушении включения железа в гемм, в отсутствие первичного истинного железодефицита.

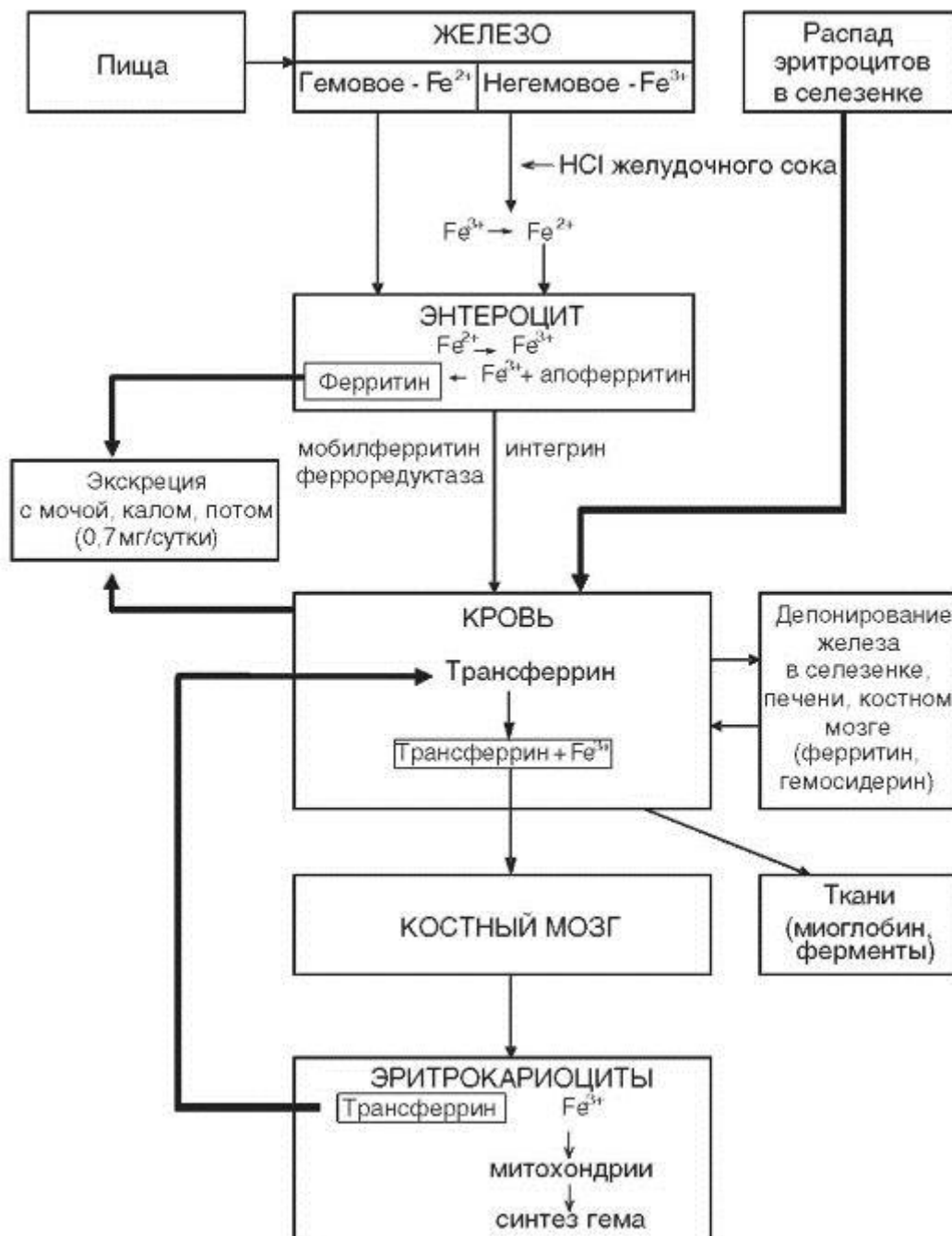


Рисунок 2 – Схема метаболизма железа в организме

Этиология

По патогенетическому принципу с учетом основных этиологических причин железодефицитные анемии делят на пять основных подгрупп (Л.И. Идельсон): 1)

связанные с повышенной потерей железа; 2) связанные с недостаточным исходным уровнем железа; 3) связанные с повышенным расходом железа; 4) связанные с нарушением всасывания железа и недостаточным поступлением его с пищей (алиментарные); 5) связанные с нарушением транспорта железа.

Таблица 3. Причины и механизмы развития железодефицитных состояний

Группы этиологических факторов	Характеристика	Патогенез
Особенные периоды жизни	Дети недоношенные и новорожденные Дети первых лет жизни	Недостаточный исходный уровень железа
	Интенсивный рост (пубертатный период) Беременность Лактация	Повышенное расходование железа
Патологические состояния	<i>Хроническая кровопотеря:</i> при частых лечебных кровопусканиях, донорстве; <i>При заболеваниях ССС</i> (гипертоническая болезнь, геморрагическая телеангиэктазия и др.); <i>При патологии ЖКТ</i> (варикозное расширение вен пищевода, диафрагмальная грыжа, язва желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, дивертикулёз, геморрой и др.); <i>Из органов мочеполовой системы</i> (алкогольная нефропатия, туберкулёз почек, почечнокаменная болезнь, полипы и рак мочевого пузыря, обильные меноррагии, эндометриоз, миома матки и др.); <i>Из органов дыхательной системы</i> (рак лёгкого, туберкулёз, бронхоэктазия и др.); <i>При заболеваниях системы крови</i> (лейкозы, апластическая анемия и др.); Припатологии системы гемостаза (аутоиммунная тромбоцитопения, гемофилии, ДВС-синдром и др.)	Повышенная потеря железа
Патологические состояния и болезни	Патология ЖКТ: Резекция желудка и кишечника; Гипосекреция желудочного сока; Хронический энтерит; Дисбактериозы; Глистные инвазии и др.	Нарушение всасывания железа
	Наследственная атрансферринемия Приобретённая гипотрансферринемия (при нарушении белоксинтезирующей функции печени)	Нарушение транспорта железа
	Алкоголизм	Комбинация факторов: Недостаточное поступление железа; нарушение транспорта железа; нарушение

		всасывания железа; потеря железа
Нарушение всасывания железа	Нерациональное питание: Голодание; Вегетарианская диета; Искусственное вскармливание грудных детей	Недостаточное поступление железа
	Избыточные физические нагрузки	Повышенное расходование железа

Нередко действуют комбинации указанных факторов, вызывающих отрицательный баланс железа. Примером ЖДА, развивающейся вследствие комплексного влияния нескольких факторов, является хлороз (от греч. «хлорос» — бледно-зеленый, или «бледная немочь»). Название связано со специфическим цветом лица таких больных. При ЖДА уменьшается содержание железа в плазме крови, костном мозге и в тканевых депо.

Патогенез.

Основным звеном патогенеза заболевания является снижение содержания железа в депо, сыворотке крови и костном мозгу. В результате нарушается синтез гемоглобина, возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях, признаками которых являются: сухость и вялость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос, атрофия слизистой оболочки языка, повышенное разрушение зубов, дисфагия, извращение вкуса, мышечная слабость и др.. В патогенезе клинических проявлений болезни имеет значение: нарушение активности железосодержащих ферментов в тканях организма (цитохром С, цитохромоксидаза, сукцинатдегидрогеназа, пероксидаза, митохондриальная моноаминоксидаза, α -глицерофосфатоксидаза) и недостаточное снабжение тканей кислородом. Признаки гипоксии тканей появляются лишь при значительной выраженности малокровия, когда наступает истощение компенсаторных механизмов, обеспечивающих на ранних этапах развития дефицита железа нормализацию отдачи кислорода из гемоглобина тканям.

Клиническая картина складывается из двух основных синдромов: общеанемического и сидеропенического.

1. *Общеанемический синдром* проявляется симптомами, характерными для всех видов анемии: бледность, общая слабость, быстрая утомляемость, обмороки, одышка, тахикардия, систолический шум.
2. *Сидеропенический синдром* характеризуется рядом трофических нарушений. Отмечаются: сухость и трещины кожи, преждевременные морщины, ломкость ногтей, койлонихия (катлонихия) — ложкообразные ногти, ангулярный стоматит, атрофия слизистых оболочек рта, пищевода, желудка, дыхательных путей. Нарушается иммунитет, что приводит к хронизации инфекций, частым ОРЗ; развивается мышечная слабость, слабость физиологических сфинктеров. Может возникнуть извращение вкуса (поедание несъедобных продуктов — мела, бумаги и др.), пристрастие к необычным запахам (ацетон, бензин, краска). Нарушается память, концентрация внимания. При дефиците железа резко усиливается абсорбция свинца, и у детей на этом фоне развивается необратимая задержка интеллектуального развития. Нарушение проницаемости мелких сосудов ведет к отекам лица. Иногда возникает «сидеропенический субфебрилитет».

Картина крови. Основным признаком железодефицитной анемии является гипохромия со снижением цветового показателя ниже 0,8 и, соответственно, уменьшением содержания гемоглобина ниже 110 г/л. Количество эритроцитов, как правило, остается на исходном уровне, но в ряде случаев может оказаться сниженным до $2,0-1,5 \times 10^{12}/л$ вследствие нарушения процессов пролиферации клеток эритроидного ряда в костном мозгу и усиления неэффективного эритропоэза (в норме разрушение

эритронормобластов в костном мозгу не превышает 10-15%). Ретикулоциты в норме или незначительно увеличены, при прогрессировании ЖДА их количество снижается. Важным морфологическим признаком железодефицитных анемий является анизоцитоз эритроцитов с преобладанием микроцитов.

Нередко развивается нейтропения (в результате уменьшения содержания железосодержащих ферментов в лейкоцитах). СОЭ в норме или незначительно увеличена.

Уровень тромбоцитов может быть незначительно повышен (на фоне кровотечений).

Исследование костного мозга. В КМ определяется нормобластическая гиперплазия с нарушением гемоглобинизации (преобладание базофильных и полихроматофильных нормобластов при снижении оксифильных), снижение индекса созревания нормобластов, снижение количества сидеробластов вплоть до полного их отсутствия. Миелоидный и мегакариоцитарный ростки не изменены.

Биохимический анализ крови – основной диагностический критерий при ЖДА, включающий набор тестов, при помощи которых подтверждается факт дефицита железа в организме:

- ✓ снижение уровня сывороточного железа,
- ✓ снижение уровня сывороточного ферритина,
- ✓ снижение степени насыщения трансферрина железом,
- ✓ увеличение содержания трансферрина в сыворотке,
- ✓ повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки,
- ✓ увеличение содержания растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке,
- ✓ повышение свободного протопорфирина IX в эритроцитах.

Количество железа в сыворотке крови при выраженной ЖДА падает до 5,4–1,8 мкмоль/л при норме 12,5–30,4 мкмоль/л (мужчины; у женщин этот показатель на 10–15% ниже. Под общей железосвязывающей способностью сыворотки понимается количество железа, которое может связаться с трансферрином (в норме 54,0–72,0 мкмоль/л). В норме одна треть трансферрина насыщена железом, а две трети — свободны. Об уровне депонированного железа можно судить по содержанию железа в суточной моче после однократного введения больному 500 мг десферала (продукт метаболизма актиномицетов, избирательно выводящий ион железа из организма). В норме этот показатель соответствует 0,6–1,3 мг железа, а при железодефицитной анемии снижается до 0,2 мг в сутки и менее.

Сывороточный ферритин - очень точный индикатор резервных запасов железа. Он содержит примерно 15-20% общего запаса железа в организме взрослого человека. Определяется почти во всех тканях, особенно высока его концентрация и синтетическая способность в печени, селезенке и костном мозге. Белок в свободном от железа виде называется апоферритином. Ферритин состоит из белковой оболочки, которая окружает ядро трехвалентного железа в виде комплексов окиси и фосфата железа. Каждая молекула апоферритина может сорбировать до 5000 атомов железа, однако большинство молекул ферритина содержат от 1000 до 3000 атомов железа.

Анемии, ассоциированные с заболеваниями внутренних органов, включают анемии при эндокринных заболеваниях, заболеваниях печени и почек.

К числу **анемий при эндокринных заболеваниях** относятся анемии при заболеваниях щитовидной и паращитовидных желез, надпочечников, половых желез, гипопитуитаризме и др., в основе патогенеза которых лежит депрессия эритропоэза при дефиците или, напротив, гиперсекреции ряда гормонов. В частности, такие гормоны, как тироксин, кортизол, тестостерон в очень высоких концентрациях вызывают угнетение пролиферативной активности эритроидных прекурсоров. В случае сгущения крови в

результате дегидратации (при надпочечниковой недостаточности, гипотиреозе) диагностика анемии может быть затруднена.

К **анемиям при заболеваниях печени** относятся анемии, возникающие при диффузных поражениях органа (циррозе, хроническом гепатите, гемохроматозе и др.).

Патогенез анемии при заболеваниях печени отличается многообразием патогенетических факторов, что определяется особенностями патогенеза основного заболевания. Выделяют следующие механизмы развития анемии:

- угнетение процессов кроветворения в костном мозгу вследствие прямого токсического влияния на клетки-предшественницы гемопоэза алкоголя (при алкогольном поражении печени) и эндогенных токсинов (при нарушениях обезвреживающей и клиренсной функции печени), при нарушениях метаболизма железа и депонирования витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в пораженной печени;
- укорочение продолжительности жизни эритроцитов в результате прямого повреждающего действия токсических продуктов экзогенного (алкоголь) и эндогенного (при эндотоксемии) происхождения, гиперспленизма, при нарушениях внутриклеточного метаболизма эритроцитов (например, в связи с дефицитом в клетках НАДФ+) и их способности к деформации (вследствие патологии клеточной мембраны при изменениях фракционного состава фосфолипидов, снижении содержания сиаловых кислот);
- кровотечения из расширенных вен желудочно-кишечного тракта (при циррозе печени), носовые, геморроидальные и иной локализации (при формирующейся недостаточности синтеза факторов свертывания крови вследствие нарушений белкового обмена).

В подавляющем большинстве случаев при заболеваниях печени регистрируется нормохромная нормоцитарная анемия, при присоединяющемся дефиците железа - микроцитарная нормоили гипохромная, при недостаточности витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, метастазах рака желудка в печень - макроцитарная анемия нормо- или гиперхромного типа.

Анемии при заболеваниях почек могут выявляться у больных острым гломерулонефритом, интерстициальным нефритом, хронической почечной недостаточностью. Патогенез анемии при заболеваниях почек определяется снижением продукции эритропоэтина клетками юкстагломерулярного аппарата, депрессией кроветворения в костном мозгу (в результате нарушения пролиферативной активности эритроидных клеток, торможения процессов синтеза гема) и сокращением срока жизни эритроцитов (до 40-50 дней) при действии токсических продуктов азотистого обмена.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Охарактеризуйте типовые формы изменений общего объема циркулирующей крови.
2. Какова этиология олигоцитемических и полицитемических гиповолемий?
3. Какова этиология олигоцитемических и полицитемических гиперволемий?
4. Укажите общие механизмы формирования компенсаторно-приспособительных механизмов при кровопотере.
5. Каков механизм формирования экстренных защитно-приспособительных реакций организма при кровопотерях?
6. Каков механизм формирования долговременных защитно-приспособительных реакций организма при кровопотерях?
7. Дайте определение понятию анемия, каковы принципы классификации?
8. Назовите основные фонды железа в организме?
9. Перечислите лабораторные показатели, характеризующие состояние красной крови при острой кровопотере?
10. Перечислите лабораторные показатели, характеризующие состояние красной крови при хронической кровопотере?

11. Какие Вы знаете анемии, ассоциированные с заболеваниями внутренних органов, какие особенности для них характерны?

Задания для СУРС:

1. Методы диагностики острой кровопотери. Принципы профилактики и терапии.
2. Механизмы компенсации при кровопотере.

Литература:

Основная

1. Леонова, Е. В. Патофизиология системы крови : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений по мед. спец. / Е. В. Леонова, А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт. – 2-е изд., исправ. и доп. – Минск : Вышэйшая школа, [2013]. – 413, [1] с. : цв. ил., табл. – Допущено Министерством образ. РБ.
2. Патологическая физиология : учебник для студ. учрежд. высш. образ. / [Ф. И. Висмонт [и др.]]; под ред. Ф. И. Висмонта. – Минск. : Вышэйшая школа, 2016. – 639, [1] с. : ил., табл.

Дополнительная

1. Клиническая патофизиология : атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг ; пер. с англ. под ред. П. Ф. Литвицкого. – М. : Практическая медицина, 2015. – 448 с.
2. Консультант студента [Электронный ресурс]. – Гомель : ГГМУ. – Режим доступа : <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа 26.05.2017.
3. Литвицкий, П. Ф. Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. – М. : Практическая медицина, 2016. – 775 с.
4. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология = Pathophysiology : лекции, тесты, задачи : учеб. пособие / П. Ф. Литвицкий, С. В. Пирожков, Е. Б. Тезиков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 432 с.
5. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематология : учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. – Мн. : Выш. шк., 2013. – 446 с.
6. Патофизиология системы крови и гемостаза : учеб. пособие для студентов лечеб., педиатр., медико-психол. и медико-диагн. фак-тов / Н. Е. Максимович [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 298 с.
7. Угольник, Т. С. Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечебного факультета медицинских вузов / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. – Гомель: ГомГМУ, 2015. – 272 с.
8. Угольник, Т. С. Типовые формы нарушений обмена веществ : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-ов мед. вузов / Т. С. Угольник [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2015. – 96 с.

Составитель:

ассистент

И.А. Атаманенко

