

Анемический
синдром при
гемобластозах

А.В. Колганов

2006 г.

Анемический синдром при гемобластозах.

Анемический синдром при гемобластозах является закономерным явлением и проявлением основного заболевания.

Наиболее часто в общеклинической и гематологической практике встречаются следующие варианты гемобластозов:

- Острый лимфобластный лейкоз
- Острый нелимфобластный лейкоз
- Хронический миелоидный лейкоз
- Хронический лимфолейкоз
- Лимфогранулематоз
- Неходжкинские лимфомы
- Миелодиспластический синдром
- Идиопатический миелофиброз
- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема

Анемический синдром может носить как первичный, так и вторичный (ятрогенный) характер.

В развитии первичного анемического синдрома играют роль различные механизмы, в зависимости от формы и стадии болезни. Уменьшение числа эритроцитов в периферической крови обусловлено тремя механизмами в чистом виде или их комбинациями:

- 1) поражение эритроцитарного ростка костного мозга и, следовательно, недостаточной продукцией эритроцитов;
- 2) повышенным разрушением эритроцитов;
- 3) потерями значительных количеств эритроцитов вследствие кровопотери.

Во всех случаях анемия приводит к развитию гипоксии с соответствующими клиническими проявлениями.

Считаю нужным более подробно остановиться на возможных вариантах анемии при наиболее часто встречающихся гемобластозах. В дебюте большинства острых лейкозов основная роль в развитии анемии принадлежит костномозговой недостаточности, обусловленной подавлением нормального кроветворения злокачественным клоном клеток, механическим вытеснением опухолевого разрастания, так и нарушением регуляции межклеточных взаимодействий.

Для острого промиелоцитарного лейкоза характерно развитие тяжелого ДВС-синдрома с появлением геморрагий, внутрисосудистого гемолиза. У некоторых больных с острым лейкозом большее значение в анемизации получает геморрагический синдром, связанный с глубокой тромбоцитопенией.

Миелодиспластический синдром – заболевание, при котором анемия долгое время является ведущим клиническим проявлением. Как правило,

носит нормохромный характер. У лиц пожилого возраста может наблюдаться сочетание миелоидной дисплазии с дефицитом витамина В-12.

При хроническом миелоидном лейкозе анемия так же носит нормохромный характер, однако, развивается, как правило, в исходе заболевания – бластном кризе.

Иммунный гемолиз более свойственен лимфопролиферативным опухолям (хронический лимфолейкоз, неходжкинские лимфомы) и может носить весьма выраженный характер.

Множественная миелома – у 60-70% больных при первичном обращении выявляется анемия, как правило, нормоцитарная, нормохромная. В развитии анемии играют роль несколько факторов. Основными из них являются: инфильтрация костного мозга миеломными клетками, токсическое воздействие на костный мозг «уремических» токсинов при почечной недостаточности, нарушение продукции эндогенного эритропоэтина. Развитию анемии могут способствовать укорочение продолжительности жизни эритроцитов, дефицит железа в следствии повышенной кровоточивости при синдроме гипервязкости. Анемия может усугубляться гемодилуцией, обусловленной увеличением объема плазмы у больных с высоким уровнем парапротеина.

При болезни Вальденстрема анемический синдром развивается медленно (иногда в течение нескольких лет). Ведущую роль в его генезе играет лейкоэмическое подавление эритропоэза, гемолиз (аутоиммунная гемолитическая анемия с неполными тепловыми агглютинами регистрируется в 5% случаев), железодефицитная анемия в момент постановки диагноза отмечается у 25% пациентов с болезнью Вальденстрема. Ее патогенез изучен недостаточно. Наиболее вероятной причиной считается нарушение всасывания железа в тонком кишечнике. Как и при множественной миеломе, анемия может усугубляться гемодилуцией, обусловленной увеличением объема плазмы у больных с высоким уровнем парапротеина.

Больные с гемобластомами, не имеющие поражения костного мозга, часто имеют легкую или умеренную нормохромную нормоцитарную анемию, этиология которой включает много факторов. У этих пациентов обычно снижен уровень сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки, повышен ферритин, что свидетельствует о блокаде в переносе железа из запасов в эритроидные предшественники. Кроме того, у некоторых больных (миелодиспластический синдром, остеомиелофиброз) обнаружен сниженный ответ на эритропоэтин. Уровень эритропоэтина может быть выше нормы, но значительно ниже соответствующего данной степени анемии.

За последние 5 лет в МЦ ЦБ РФ выявлено случаев лимфогранулематоза 6 (2 пациента имели в дебюте нормохромную анемию, поражения костного мозга не было), Неходжкинская лимфома - 18 (9 пациентов с нормохромной анемией, поражение костного мозга у 3), Хронический лимфолейкоз - 12 пациентов (4 пациентов с нормохромной анемией, 1 пациент с гемолизом,

1 пациент положительные пробы на гемолиз), Макроглобулинемия Вальденстрема (1 пациент, анемия железодефицитная), Множественная миелома 8 пациентов – у всех в дебюте анемия), Острый нелимфобластный лейкоз – 4 (анемия у всех пациентов), Миелодиспластический синдром (5 пациентов, нормохромная анемия -2, гиперхромная – 3, дефицит витамина В-12 у 2 пациентов), Апластическая анемия (1 пациентка, гиперхромный характер анемии).

Анемический синдром, как следствие проводимой терапии гемобластозов, с некоторой долей условности можно подразделить на две группы: развивающийся в следствии угнетения кроветворения и как следствие тяжелого геморрагического синдрома.

Активная цитостатическая терапия не вызывает полной остановки эритропоэза, вместе с тем, является сильнейшим дополнительным фактором анемизации этих пациентов.

Тяжесть угнетения того или иного ростка гемопоэза определяется его кинетикой. Как известно, нейтрофилы имеют наиболее короткий период полужизни (6-8 часов), тромбоциты – 5-7 дней, эритроцитов – 120 дней. Проведение 1-2 курсов ПХТ не вызывает клинически значимой анемии. Однако, высокодозная полихимиотерапия или проведение 5-8 курсов стандартной химиотерапии, особенно при наличии в дебюте болезни поражения костного мозга, могут вызывать анемию средней степени тяжести.

Химиотерапия приводит к развитию анемии за счет непосредственного токсического действия на эритроидные предшественники. Химиопрепараты обладают также прямым токсическим действием на костномозговое микроокружение, которое важно для гемопоэза. Некоторые препараты обладают непосредственным действием на почечные канальцы, что приводит к уменьшению продукции эритропоэтина.

Лечение анемического синдрома при гемобластозах:

1. Прежде всего, это лечение самого гемобластога. Одним из критериев достижения ремиссии является нормализация уровня гемоглобина.

2. Следует ли больным гемобластогами, получающими химиотерапию, назначать эритропоэтин? Однозначного ответа на этот вопрос нет. К безусловным плюсам применения эритропоэтина можно отнести возможность уменьшения количества трансфузий эритроцитов. Доказана эффективность эритропоэтина у больных с почечной недостаточностью, некоторых групп с миелодиспластическим синдромом, остеомиелофиброзом.

3. Нарушение синтеза ДНК (метотрексат, мелфалан, пуринетол, антагонисты пиримидинов, гидроксимочевина) приводит к дефициту витамина В12 и фолиевой кислоты. При применении этих препаратов ожидается увеличение среднего объема эритроцита, но уровень В12 и фолатов нормальный, если только нет независимых нарушений питания или метаболизма.

4. В большинстве же остальных случаев, лечение анемического синдрома при гемобластозах сводится к заместительным трансфузиям эритроцитарной массы.

При решении вопроса о назначении трансфузий больным с хронической анемией следует основываться на результатах оценки тяжести основного заболевания, выраженности физиологической адаптации к анемии, объема физической активности, необходимой данному больному.

Минимальный порог снижения гемоглобина должен быть повышен до 100 г/л у пациентов группы риска:

- у лиц пожилого возраста,
- у лиц с кардиопатией или другой патологией, изменяющей сердечный выброс,
- у больных с патологией мозгового кровообращения,
- у лиц с коронаропатией,
- у лиц с хронической гипоксемией дыхательного генеза,
- у лиц с диффузным артериитом.