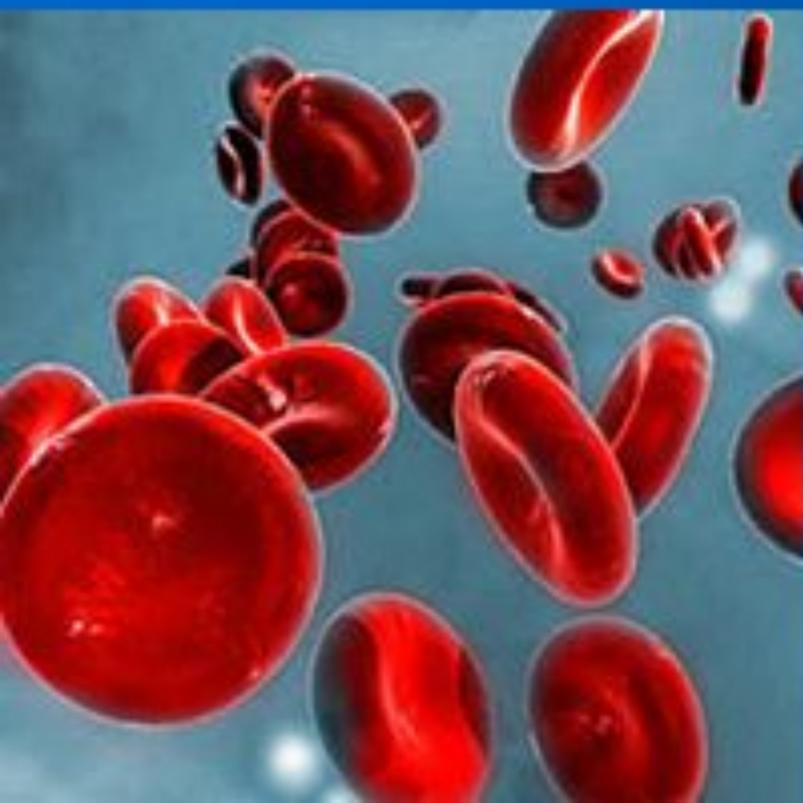


# КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ



# Анемия —

это патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина, за счет нарушения образования эритроцитов и/или их повышенного разрушения.

# КРИТЕРИЯМИ ВОЗ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ СЧИТАЮТСЯ:

**У мужчин:** RBC ↓ 4,0 млн/мкл,

HGB ↓ 130г/л, HGT ↓ 39%

**У женщин:** RBC ↓ 3,8 млн/мкл,

HGB ↓ 120г/л, HGT ↓ 36%

**У беременных:** HGB ↓ 110г/л,

HGT ↓ 33%

- **Общими клиническими симптомами анемий являются:**

слабость, повышенная утомляемость, бледность кожи и слизистых оболочек, одышка, головокружение, сердцебиение

# Патогенетическая классификация анемий

- 1. Анемии, обусловленные кровопотерей (постгеморрагические)
  - -Острая постгеморрагическая анемия
  - -Хроническая постгеморрагическая анемия

- 11. **Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза**
- **-Гипохромные анемии**
- Железодефицитная анемия
- Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов
- Нормохромные анемии**
  - Анемии хронических заболеваний
  - Анемия при хронической почечной недостаточности
  - Апластические анемии
  - Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга
- Мегалобластные анемии**
  - Анемии, обусловленные дефицитом вит В12
  - Фолиеводефицитные анемии

- 111. Анемии, обусловленные усиленным разрушением эритроцитов
- - Анемии, обусловленные внеэритроцитарными факторами
  - Иммунные гемолитические анемии
  - Аутоиммунные гемолитические анемии
  - Гемолитические анемии, обусловленные механическим повреждением эритроцитов

- - **Анемии, обусловленные эритроцитарными факторами**
- Гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембран эритроцитов (наследственные, приобретенные)
- Гемолитические анемии, обусловленные дефицитом ферментов эритроцитов (ферментов гликолиза, пентозофосфатного шунта, глутатионовой системы)

- Гемолитические анемии, связанные с нарушенным синтезом глобина (гемоглобинопатии)
  - Талассемии
  - Гемолитические анемии, обусловленные носительством аномального гемоглобина (S, D, E)
  - Гемолитические анемии, обусловленные носительством аномальных нестабильных гемоглобинов

- Гемолитическая анемия, обусловленная соматической мутацией клеток – предшественников миелопоэза

Пароксизмальная ночная  
гемоглобинурия

# ВОЗ классификация анемий с использованием эритроцитарных индексов

## Снижение Hb

Микроцитарные  
гипохромные  
анемии

$MCV < 80$  фл  
 $MCH < 27$  пг  
 $MCHC < 320$  г/л  
 $RDW$  в N или ↑

Нормоцитарные  
нормохромные  
анемии

$MCV$   
 $MCH$   
 $MCHC$   
 $RDW$  } в N

Макроцитарные  
гиперхромные  
анемии

$MCV > 100$  фл  
 $MCH > 32$  пг  
 $MCHC$  в N  
 $RDW$  ↑

## Анемия постгеморрагическая острая

Ведущие симптомы обширного кровотечения – остро возникающий дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК). В ответ на развитие дефицита ОЦК включаются адаптационные механизмы, направленные на его компенсацию

# Острая постгеморрагическая анемия

## Рефлекторная фаза

- Снижается ОЦК
- Абсолютное уменьшение эритроцитарной массы
- HGB, HGT, RBC – на нижней границе N
- Лейкопения, нейтропения
- Возможна тромбоцитопения
- Продолжительность до 8 часов

- Рефлекторная фаза сопровождается спазмом периферических сосудов, который приводит к уменьшению объема сосудистого русла.
- Происходит перераспределение крови по органам и системам – осуществляется централизация кровообращения, что способствует компенсации дефицита ОЦК.

- Благодаря выключению периферических сосудов из кровообращения, сохраняется кровоток в жизненно важных органах- головном и спинном мозге, миокарде, надпочечниках.

- Фаза компенсации (гидремическая) развивается через 2-3 часа после кровопотери, характеризуется мобилизацией межтканевой жидкости и поступлением ее в кровяное русло.
- Постгеморрагический период сопровождается выходом эритроцитов из депо и увеличением ОЦК с последующим снижением вязкости крови и улучшением ее реологии.
- В результате создаются условия для восстановления центральной и периферической гемодинамики и микроциркуляции.

## Фаза компенсации (гидремическая)

Спустя 1-2 дня :

Анемия нормохромная нормоцитарная

Через 3-5 дня: Ретикулоцитоз

К 7-10 дню:

Эритрокарицитоз, макроцитарная  
нормохромная анемия

Лейкоцитоз  $12-20 \cdot 10^9$  п/я сдвиг влево,  
если держится, то может быть инфекция

Тромбоциты до  $500 \cdot 10^9$

- Гемодиллюция – уменьшение количества эритроцитов в плазме, связанное с увеличением общего объема плазмы

модификация происходит через 12-24 ч  
после кровотечения

в течение первых 24-72 ч содержание  
лейкоцитов и гемоглобина может  
продолжать падать, несмотря на  
остановившееся кровотечение,  
вследствие продолжающейся  
лимфоцитоза жидкости из тканей.

модификация может отсутствовать или  
быть мало выраженной при  
обезвоживании и состояниях,  
сопровождающихся большой потерей  
жидкости ( поносы, рвоты и др ).

Очень рано, уже в первые 10-20 минут после массивной кровопотери, начинает нарастать количество тромбоцитов.

В первые часы после начала кровопотери определение количества тромбоцитов и времени свертывания крови может играть роль для оценки величины кровопотери: высокий тромбоцитоз и заметное укорочение времени свертывания крови наблюдается обычно при больших кровопотерях.

Несколько позже нарастает количество лейкоцитов за счет нейтрофилов.

Постгеморрагический лейкоцитоз может достигать  $9 \times 10^9/\text{л}$  и даже  $16 \times 10^9/\text{л}$

При этом появляются палочкоядерные нейтрофилы, метамиелоциты и даже миелоциты, отмечается относительная лимфоцитопения, иногда кратковременные моноцитоз и эозинофилия.

СОЭ увеличивается пропорционально степени анемии.

- Обычно на следующий день после кровопотери в периферической крови нарастает ретикулоцитоз, достигающий максимума на 4-7 день, появляются анизоцитоз и пойкилоцитоз.

- Восстановление гемоглобина происходит медленнее, поэтому при нарастании количества эритроцитов обнаруживается гипохромная анемия.
- У здоровых людей с хорошей функцией костного мозга при достаточном запасе железа и хорошем питании состав крови постепенно восстанавливается, полная компенсация в ряде случаев может произойти даже без специального лечения.
- Более продолжительная анемия возможна при рецидивирующем кровотечении, неполноценной функции костного мозга или при воздействии каких-либо факторов, тормозящих кровотечение (хронические инфекции, интоксикации)

# Анемия постгеморрагическая

## хроническая

- Эта форма анемии развивается постепенно и медленно, в результате включаются приспособительные механизмы.
- Анемия гипохромная – цветной показатель снижен. При просмотре мазка отмечается гипохромия эритроцитов. Средняя величина эритроцитов уменьшена. Имеются анизоцитоз и пойкилоцитоз.
- При достаточной регенераторной способности костного мозга содержание ретикулоцитов может быть увеличено. Имеется полихроматофилия (обнаружение эритроцитов окрашенных не только в розово-красный цвет, но и в синий и в фиолетовый).
- Нарастание содержания ретикулоцитов наблюдается после назначения препаратов железа. При истощении костного мозга количество ретикулоцитов снижается, полихроматофилия отсутствует.

- Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови изменяются мало, иногда имеется умеренный палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле.
- После кровотечений при наличии способности к регенерации нарастает число лейкоцитов и тромбоцитов.
- При длительных тяжелых анемиях нередко наблюдается лейкопения, гранулоцитопения и относительный лимфоцитоз.

## **II. Анемии, связанные с нарушением кровообразования:**

### **ГИПОХРОМНЫЕ АНЕМИИ**

Железодефицитная анемия

Анемии, связанные с нарушением синтеза или  
утилизации порфиринов

### **НОРМОХРОМНЫЕ АНЕМИИ**

анемии хронических заболеваний

анемия при хронической почечной  
недостаточности

апластические анемии

анемии при опухолевых и метастатических  
поражениях костного мозга

- **МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ**
- Анемии, обусловленные дефицитом вит В12
- Фолиеводефицитные анемии

## Железодефицитная анемия

Распространенность у женщин детородного возраста достигает 30 – 60%

Наиболее частыми причинами кровопотерь являются заболевания желудочно-кишечного тракта и мочеполовых органов.

Выделяют латентный дефицит железа и собственно ЖДА.

В первую очередь снижается содержание депонированного железа, несколько позже – железа гемсодержащих ферментов и затем железа, необходимого для синтеза гемоглобина.

# Анемии, связанные с дефицитом железа: подгруппы, виды

- Обусловленные наружной потерей крови (метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия...)
- Обусловленные кровопотерей в замкнутые полости с последующими нарушениями реутилизации железа (изолированный легочный гемосидероз, синдром Гудпасчера...)

- Железодефицитные анемии, связанные с недостаточным исходным уровнем железа:
  - у недоношенных детей;
  - у новорожденных при малых материнских запасах железа;
  - у новорожденных при многоплодной беременности;
  - у новорожденных в связи с избыточным проникновением крови плода в кровотоки матери или близнеца

- Железодефицитные анемии, связанные с повышением потребности в железе (без кровопотери):

- при беременности и лактации (часто на фоне имеющегося дефицита железа);
- при усиленном росте в раннем возрасте или в период полового созревания (ювенильный хлороз) (на фоне имеющегося дефицита и недостаточного поступления железа из пищи)

● Железодефицитные анемии, связанные с нарушением всасывания железа и поступлением его с пищей:

- при хронических энтеритах;
- после обширных резекций тонкой кишки;
- после гастрэктомии;
- при малом количестве железа в пище;
- при нарушении всасывания железа у грудных детей в связи с исходно низким уровнем железа и нарушением активности ферментов кишки, содержащих железо

# Обмен железа в организме



- **Латентный период** характеризуется сидеропеническим синдромом, обусловленным тканевым дефицитом железа.
- **Проявляется:** сухость кожи, изменение ногтей, извращение вкуса и обоняния, выпадение волос, кариес, мышечная слабость, отставание в физическом и психомоторном развитии детей.

- **Лабораторные показатели:**

- снижение уровня ферритина
- снижение концентрации железа сыворотки

увеличение уровня трансферрина  
и растворимых рецепторов к  
трансферрину, ОЖСС

- Синтез гемоглобина на этой стадии не нарушен и эритроцитарные показатели ( Hb, RBC, MCV, MCH, MCHC) сохраняются в пределах нормы.
- В случае незначительного снижения MCV, MCH и повышения RDW при нормальной концентрации гемоглобина можно предположить наличие латентного дефицита железа и исследовать содержание ферритина в сыворотке.

- ЖДА проявляется гипоксическим и сидеропеническим синдромами.

Дефицит железа приводит в организме к нарушению функции иммунокомпетентных клеток и нарушению клеточных механизмов иммунорезистентности, что является причиной частых острых респираторных и вирусных заболеваний, особенно у детей.

- По мере нарушения процессов гемоглобинообразования происходит снижение MCV, MCH, MCHC.
- У таких больных эритроцитарная гистограмма имеет вид одиночного пика, сдвинутого в левую сторону.

- ЖДА характеризуется
- - снижением содержания железа,
- - ферритина,
- - процента насыщения трансферрина железом,
- - повышением концентрации растворимых рецепторов к трансферрину, ОЖСС, трансферрина.

- Показатель НТЖ ( насыщение трансферрина железом ) снижается менее 15%
- Концентрация ферритина отражает величину запасов железа в организме

- **Нормохромные анемии**

**Анемия хронических заболеваний:  
инфекционные, ревматические и  
неинфекционные заболевания  
кишечника, соединительной  
ткани, множественная миелома и  
др. злокачественные  
новообразования**

- Активация иммунной системы при этих состояниях индуцирует синтез провоспалительных цитокинов ( ИЛ-6, ФНО-альфа, ИЛ-6), интерферонов.
- ИЛ-6 является главным индуктором гепсидина в печени. Гепсидин является негативным регулятором как выведения железа из макрофагов, так и всасывания железа в тонком кишечнике.
- Результатом действия гепсидина является блокада железа в макрофагах, гепатоцитах и энтероцитах, нарушение передачи железа трансферрину и быстрое развитие гипоферримии.
- Так как всасывание железа и мобилизация его из депо нарушены, а клетки в костном мозге продолжают расходовать железо на свои нужды, то плазменный пул железа быстро истощается.

- **Анемия при хронической почечной недостаточности**
- Основное значение в развитии нефрогенной анемии принадлежит абсолютному или относительному дефициту эндогенного эритропоэтина.
- **ЭПО – гемопоэтический фактор роста**, который регулирует продукцию эритроцитов в зависимости от потребности организма в кислороде.

- **Апластические анемии**

Характеризуются резким угнетением костномозгового кроветворения, торможением процессов пролиферации и дифференцировки клеточных элементов с развитием глубокой панцитопении в периферической крови.

- Выделяют **врожденные формы** – анемия Фанкони
- **Приобретенные** - действие ионизирующего излучения, лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламидные, антитиреоидные, противосудорожные, противотуберкулезные), препараты золота, химические соединения (бензол), вирусы гепатитов А, В, С, Эпштейна- Бара, цитомегаловирус, ВИЧ

- **Периферическая кровь**  
характеризуется нормохромной  
анемией с резким снижением  
концентрации Hb ( 25-80 г/л),  
количество эритроцитов 0,7-2,5  
 $\times 10^{12}$  /л, умеренным  
анизоцитозом с тенденцией к  
макроцитозу, пойкилоцитозом.

- Характерна выраженная лейкопения ( до  $2,5 - 0,55 \times 10^9 / \text{л}$ ) с абсолютной нейтропенией и относительным лимфоцитозом. Тромбоцитопения (  $2-25 \times 10^9 / \text{л}$ ). Повышено СОЭ

- **В12 дефицитная анемия**

Продукция эритроцитов снижена, что связано с резким повышением неэффективного эритропоэза и разрушением эритроидных предшественников в костном мозге

Продолжительность жизни мегалобластов в 2-4 раза меньше нормальной, поэтому большинство клеток, не созревая, погибают в костном мозге.

- Развивается макроцитарная гиперхромная анемия ( концентрация Hb может снижаться до 25 – 40 г/л)
- Количество эритроцитов резко снижено
- MCV более 100 фл
- MCH более 32 пг при нормальных значениях концентрации гемоглобина в одном эритроците.
- В сыворотке крови концентрация вит В12 менее 150 нг/мл при норме 200 -1000нг/мл

- **Фолиеводефицитная анемия**
- Изменения аналогичны изменениям при В12 – дефицитной анемии.
- В сыворотке крови отмечается снижение уровня фолата ( норма 6-20 нг/мл)

## **III. Анемии, связанные с повышенным кроворазрушением**

**Анемии, обусловленные  
внеэритроцитарными факторами:**

**Иммунные гемолитические анемии**

**Изоиммунные гемолитические анемии**

**Аутоиммунные гемолитические  
анемии**

**Гемолитические анемии, обусловленные  
механическим повреждением  
эритроцитов**

- **Анемии, обусловленные эритроцитарными факторами:**
- Гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов
  - микросфероцитарная гемолитическая анемия
  - овалоцитарная гемолитическая анемия
  - стоматоцитарная гемолитическая анемия

- Гемолитические анемии, обусловленные нарушением структуры липидов мембраны эритроцитов (акантоцитоз)
- Гемолитические анемии, обусловленные дефицитом ферментов эритроцитов (эритроцитарные энзимопатии)
- Гемолитические анемии, связанные с нарушенным синтезом глобина (гемоглобинопатии):

- талассемии
- гемолитические анемии, обусловленные носительством аномальных гемоглобинов ( HbS, HbC, HbD, HbE)
- гемолитические анемии, обусловленные носительством аномальных нестабильных гемоглобинов

- Гемолитическая анемия, обусловленная соматической мутацией клеток – предшественников миелопоэза
  - пароксизмальная ночная гемоглобинурия

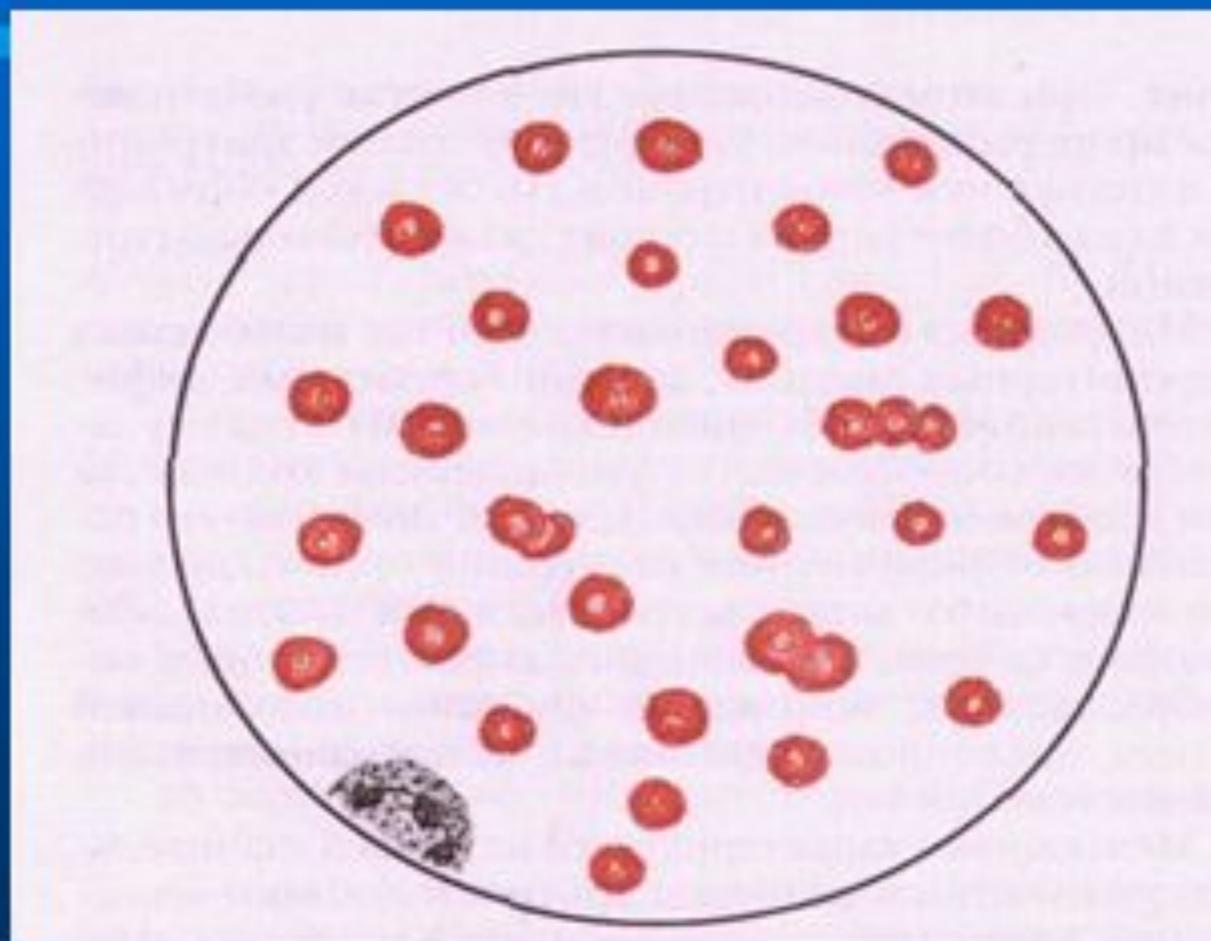
- **Анемии, связанные с замещением**  
**кроветворного костного**  
**мозга опухолевым**  
**процессом**
- **Анемии, связанные с**  
**нарушением выработки**  
**эритропоэтина**

# Гемолитические анемии: подгруппы, виды

## Наследственные ГА

- I. Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцита (мембранопатии):

– наследственный микросфероцитоз;



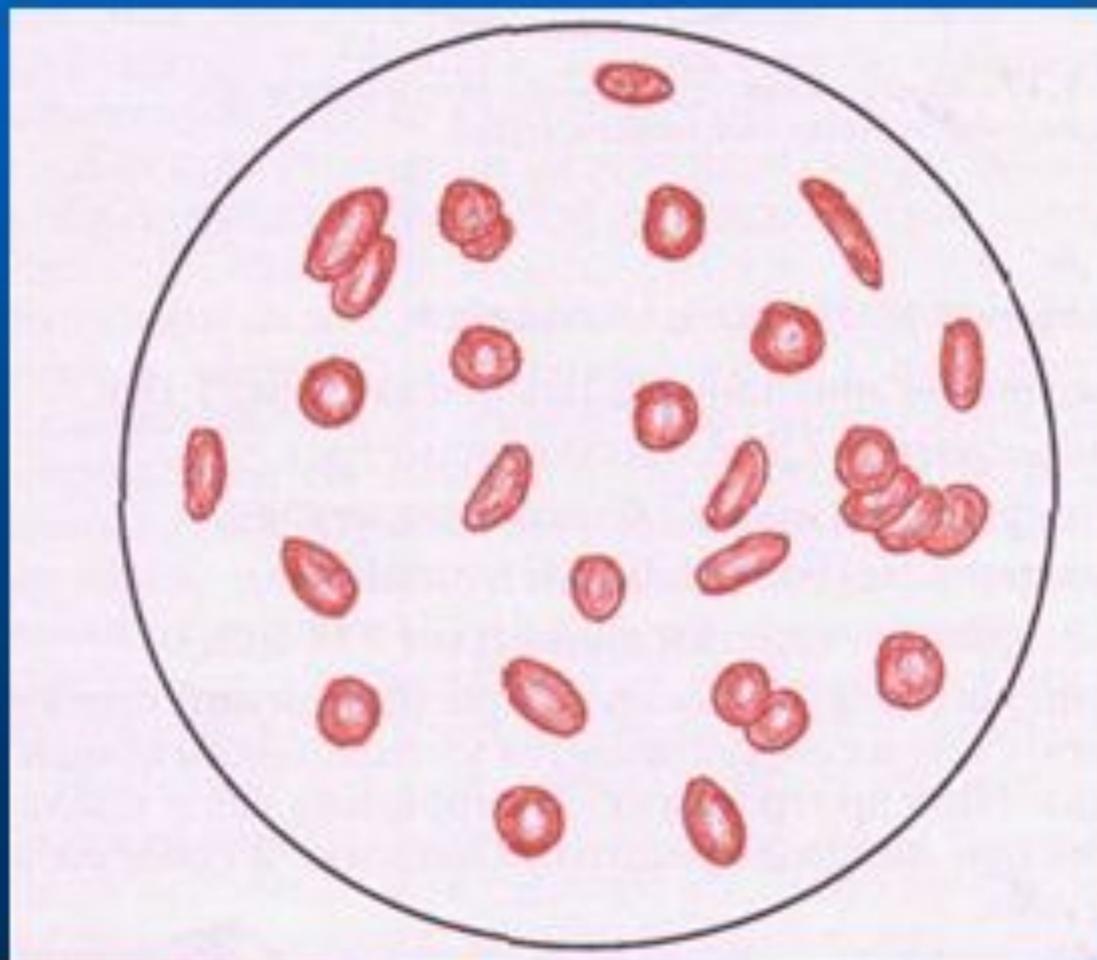
- **Наследственный микросфероцитоз**
- ( **болезнь Минковского-Соффара** ) – наследственно детерминируемое заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу, характеризуется дефектом белков мембраны эритроцитов.
- При данном процессе отмечается нарушение ее проницаемости, поступает избыточное количество ионов натрия.

- В основе нарушений при микросфероцитозе лежит дефект структуры мембраны эритроцитов.

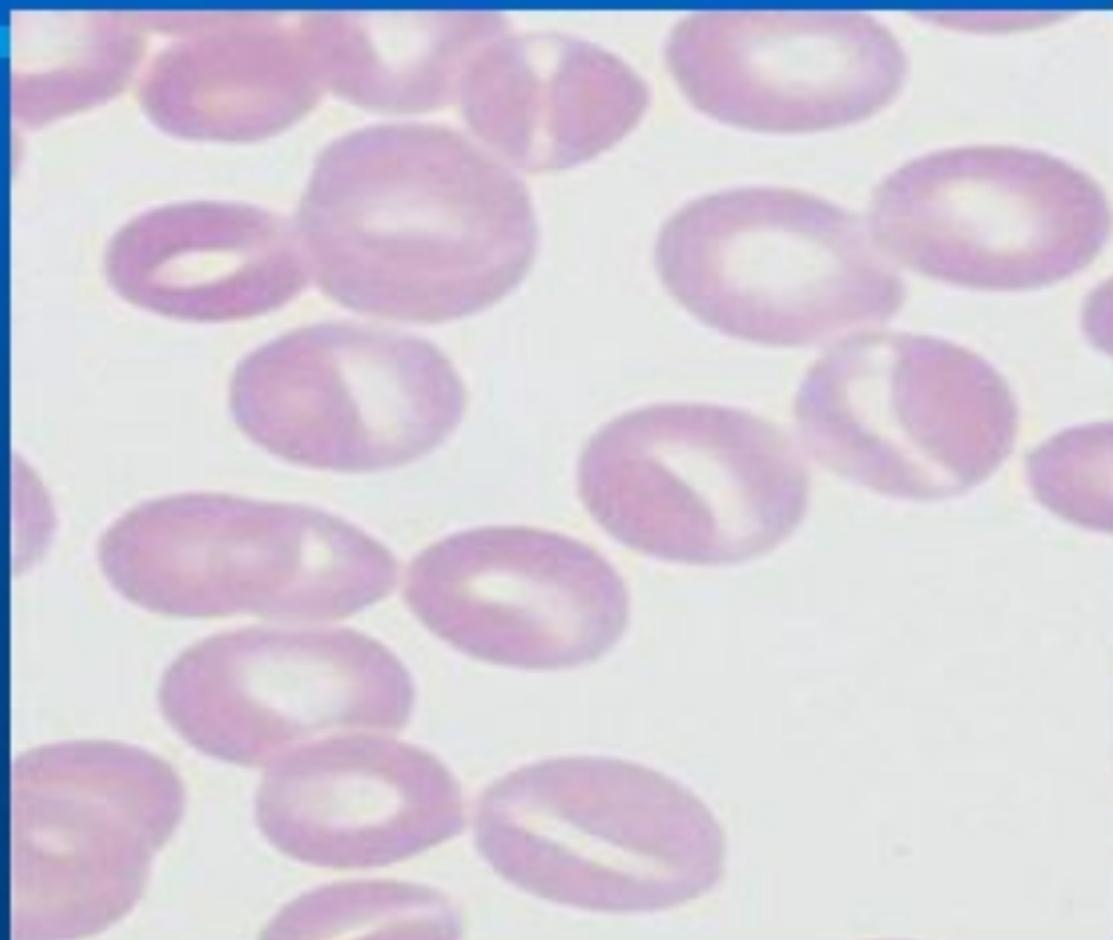
# Микросфероцитоз

- Заболевание, передающееся от родителей к детям, при котором срок жизни эритроцитов снижен за счет генетического дефекта
- ( нарушение структуры гена) их оболочки.

– наследственный  
эллиптоцитоз (овалоцитоз);



## наследственный стоматоцитоз;



## Стоматоцитоз

- Это редкое состояние эритроцитов, при котором центральная зона эритроцита имеет форму рта или прорези.
- Мембрана эритроцитов имеет повышенную проницаемость для одновалентных катионов натрия и калия, в то время как для двухвалентных и анионов остается нормальной.

# Стоматоцитоз

- Мутация гена стоматина (внутренний белок мембран эритроцитов).
- Клинически: гемолитическая анемия, стоматоцитоз.
- Лабораторно: уменьшенная осмотическая резистентность эритроцитов, увеличение внутриклеточного натрия.

## Акантоцитоз

- **Состояние, при котором в периферической крови появляются акантоциты**
- **Акантоциты – эритроциты с многочисленными беспорядочными выростами цитоплазмы**

# Пойкилоцитоз

- **Пойкилоцитоз – это патологическое видоизменение эритроцитов, когда клетки деформируются и начинают неправильно функционировать.**

## Наследственные ГА, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов (энзимопатии)

### Дефицит активности Г-6-ФДГ

- острая гемолитическая анемия, связанная с приемом лекарств;
- хроническая гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом активности Г-6-ФДГ



# ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ЭРИТРОЦИТОВ

## ГЛИКОЛИЗ –

это способ анаэробного превращения глюкозы в молочную кислоту с образованием АТФ

## ГЛУТАТИОН–

трипептид, содержащий тиоловую группу (которая может свободно окисляться и восстанавливаться).

Глутатион широко представлен во всех биологических системах.

В эритроцитах он содержится в большом количестве, присутствует исключительно в восстановленной форме.

G-SH  
восст.  
форма

G-SS-G  
окисл.  
форма

## ● ПЕНТОЗО-ФОСФАТНЫЙ ЦИКЛ –

аэробный окислительный способ

превращения глюкозы до воды и углекислоты.

Начинается реакцией окисления глюкозо-6-фосфата.

Восстановление кофермента НАДФ·Н,

активный водород которого идет на восстановление глутатиона



Дефицит активности Г-6-ФДГ

Нарушение восстановления НАДФ

Отсутствие источника водорода

Нарушение восстановления глутатиона

В эритроцитах глутатион в окисленной форме

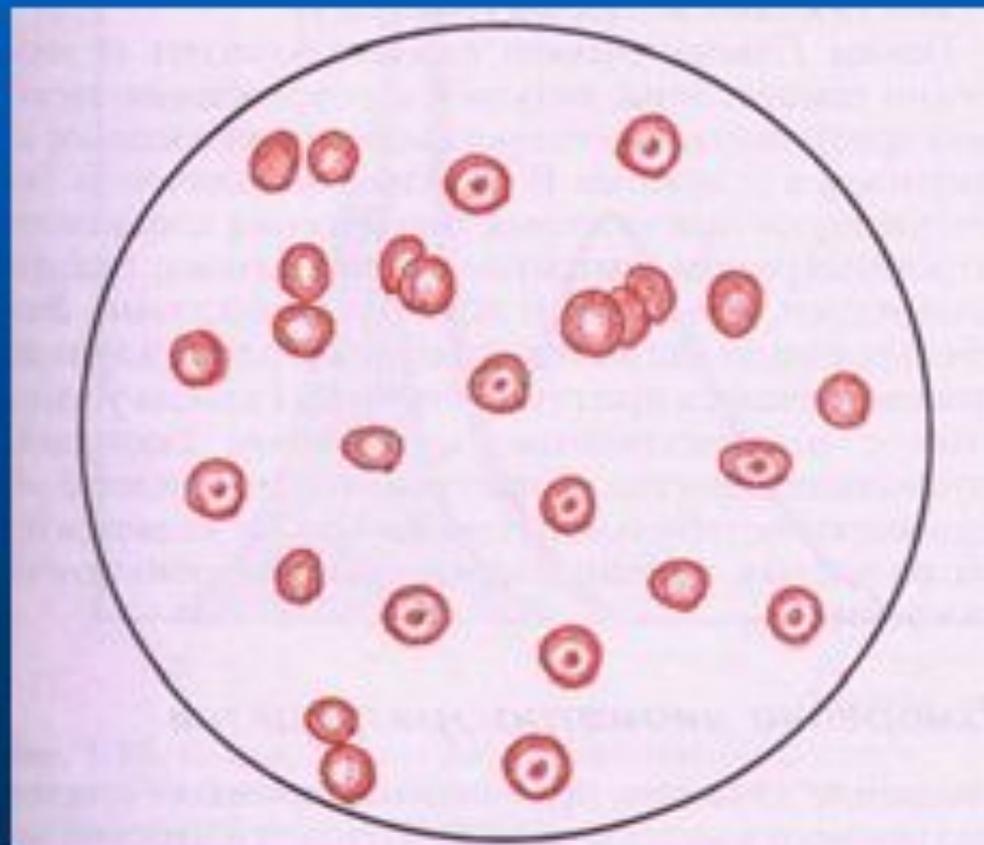


# Анемии, связанные с нарушением синтеза цепей глобина

**β-талассемия:**

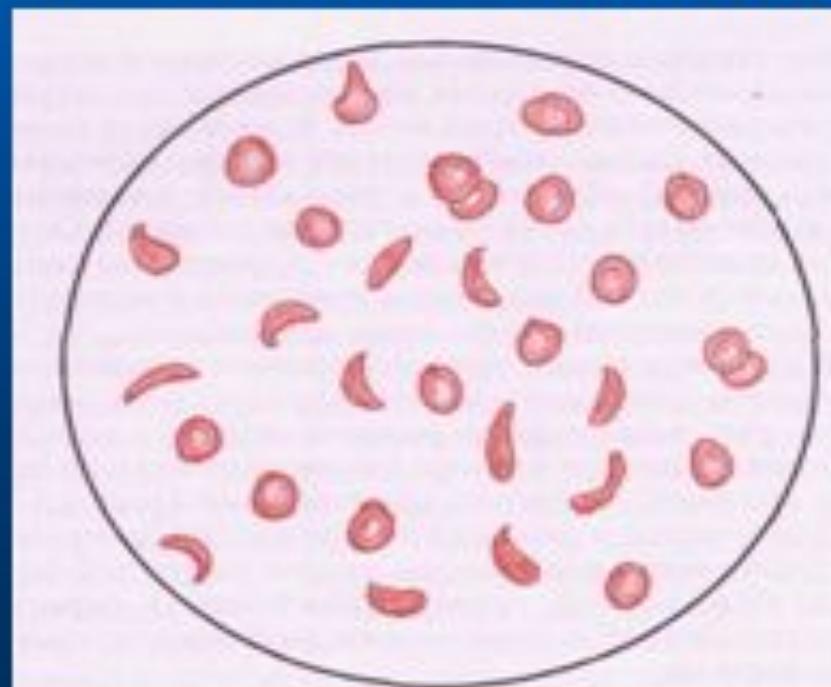
- гомозиготная;
- гетерозиготная.

**α-талассемия:**



## Анемия, связанная с нарушением структуры цепей глобина

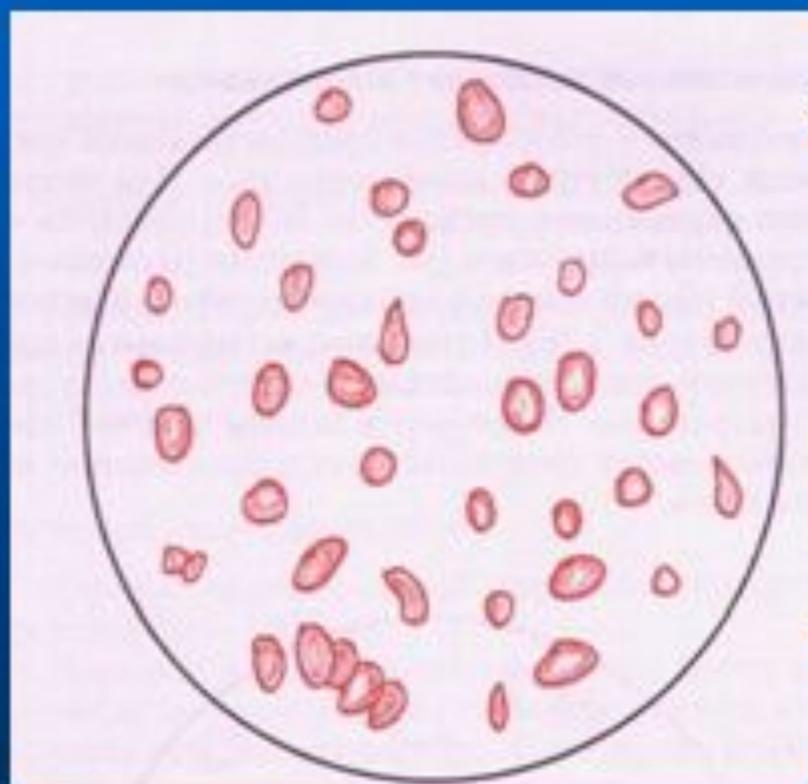
- Анемии, обусловленные носительством гемоглобина, изменяющего структуру в условиях гипоксии (S);
- Анемии, обусловленные носительством стабильных аномальных гемоглобинов (C, D, E и др.).



## Приобретенные гемолитические анемии

- Гемолитические анемии, связанные с воздействием антител.
  - *Изоиммунные гемолитические анемии:*
    - гемолитическая болезнь новорожденных;
    - посттрансфузионные гемолитические анемии.
  - *Трансиммунные гемолитические анемии:*
    - гемолитическая анемия новорожденных, связанная с проникновением через плаценту аутоантител матери, страдающей аутоиммунной гемолитической анемией.
  - *Гетероиммунные гемолитические анемии.*
    - Гаптеновые иммунные гемолитические анемии, связанные с приемом лекарств (пенициллин, цефалоспорины, хинин и др.).
    - Иммунные гемолитические анемии, связанные с фиксацией вируса к поверхности эритроцита

## Аутоиммунные гемолитические анемии с антителами против антигенов эритроцитов периферической крови



- Анемии, связанная с неполными тепловыми агглютинидами
- Анемии, связанные с тепловыми гемолизинами
- Анемии, связанные с полными холодовыми агглютинидами
  - Анемии, связанные с двухфазными холодовыми гемолизинами (пароксизмальная холоддовая гемоглобинурия)