



Диагностика патологии красного ростка системы крови

План лекции

- Характеристика эритроцитов в эритроцитограмме
- Эритроцитозы
- Эритроцитопении
- Гемоглобинопатии
- Нарушения метаболизма железа
- Патогенез и виды анемий, их клиническая лабораторная диагностика

Определение анемий

- * Заболевания и патологические состояния, сопровождающиеся снижением уровня гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови и, соответственно, снижением гематокрита, отражающего общий объем форменных элементов в крови
- * По критериям ВОЗ диагноз анемии ставится, если
 - * у мужчин количество эритроцитов - менее $4 \times 10^{12}/\text{л}$, НЬ - менее 130 г/л, НСТ менее 39%;
 - * у женщин количество эритроцитов - менее $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, НЬ - менее 120 г/л, НСТ - менее 36%;
 - * у беременных НЬ - менее 110 г/л, НСТ - менее 33%.

Железодефицитная анемия

- * Заболевание, обусловленное недостатком [L][SEP] железа в организме, что вызывает нарушение синтеза гемоглобина и других железосодержащих белков.
- * По данным ВОЗ (2006), около 30% населения Земли имеют [L][SEP] железодефицит различной степени выраженности
- * Ведущие причины
 - * хроническая кровопотеря (меноррагия, метроррагии, [L][SEP] донорство, желудочно-кишечные кровотечения)
 - * повышенная потребность организма в железе (беременность, лактация, быстрый рост и др.)
 - * недостаточность [L][SEP] поступления железа с пищей
 - * нарушения всасывания железа в ЖКТ

Анемия при ХПН

- * **Патогенез:**

- * **снижение продукции ЭПО**
- * **повышенный гемолиз**
- * **постоянные кровопотери и дефицит железа, связанные с гемодиализом,**
- * **действие уремических токсинов и другие факторы.**
- * **может быть первым симптомом отравления алюминием**

- * **Основное значение в развитии анемии принадлежит абсолютному или относительному дефициту эндогенного эритропоэтина (эЭПО).**

Апластическая анемия

- * Группа врожденных и приобретенных заболеваний, характеризующихся резким угнетением костномозгового кроветворения, торможением процессов пролиферации и дифференцировки клеточных элементов с развитием глубокой панцитопении в периферической крови.
- * Клиническая картина определяется анемическим и геморрагическим синдромами.
- * Наследственная форма – анемия Фанкони. Приобретенные формы связаны с ионизирующим излучением, лекарственными препаратами, вирусными инфекциями, опухолями
- * В патогенезе играет значение апоптоз (гемопозитические клетки несут CD95)

Апластическая анемия. Лабораторные показатели

- * Анемия (нормохромная нормоцитарная) с резким снижением Hb до 25-80 г/л, эритроцитов до $0,7-2,5 \cdot 10^9$, умеренным анизоцитозом с тенденцией к макроцитозу, пойкилоцитозу
- * Лейкопения (нейтропения с относительным лейкоцитозом).
- * Тромбоцитопения (до $2-25 \cdot 10^9$).
- * Ретикулоцитопения (снижение относительного, абсолютного количества, фракции незрелых ретикулоцитов IRF).
- * Снижение клеточности костного мозга, отсутствие мегакариоцитов ($<40 \cdot 10^9$)

Анемия хронических заболеваний

- * Сопровождают инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания,
- * Частота их при указанных состояниях достигает 100%.
- * АХЗ занимают по распространенности второе место после железодефицитной анемии (ЖДА).
- * В патогенезе АХЗ основное значение имеют:
 - * - нарушение метаболизма железа
 - * - действие гуморальных ингибиторов эритропоэза
 - * - укорочение продолжительности жизни эритроцитов
 - * - относительная недостаточность ЭПО

Острая постгеморрагическая анемия

Рефлекторно-сосудистая фаза (8-12 часов)

гиповолемия и спазм кровеносных сосудов, перераспределение крови. Количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрит не меняются. Возможен тромбоцитоз и лейкоцитоз за счет выхода пристеночного пула лейкоцитов и выхода тромбоцитов из селезенки

Гидремическая фаза (несколько дней).

Увеличение ОЦК. Снижаются эритроциты, гемоглобин и гематокрита. МСН существенно не меняется (снижено содержание как эритроцитов, так и гемоглобина). Лейкоциты, тромбоциты также уменьшаются.

Костномозговая фаза (компенсация) – через 3-4 дня.

Повышение ретикулоцитов (2-10% и $\geq 10\%$ более), ретикулоцитоз сохраняется 2-3 недели. Возможны единичные нормобласты, полихромазия, анизоцитоз. На 4-7-й день - умеренный нейтрофильный лейкоцитоз ($12-20 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево.

Острая постгеморрагическая анемия

Биохимические показатели

- * Снижение уровня сывороточного железа
- * Ацидоз (за счет гипоксии)
- * Повышение калия, магния, хлора, фосфора
- * Во вторую фазу возможна гипопроотеинемия
- * При внутреннем кровотечении возможно повышение неконъюгированного билирубина

Причины развития мегалобластных анемий

* Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты

- * Нарушение поступления витаминов с пищей
- * Нарушение всасывания (хронический атрофический гастрит, антитела к париетальным клеткам)
- * Конкурентное потребление (широкий лентец, дивертикулез)
- * Повышенная утилизация В12
- * Наследственный дефицит транскобаламина II
- * Уменьшение запасов в печени
- * Прием антагонистов фолиевой кислоты

* Токсические нарушения синтеза ДНК

- * Прием алкилирующих агентов, триметоприма, противосудорожных препаратов, оральных контрацептивов, пуринов и пиримидинов

Причины развития немегалобластных анемий

- * **Повышенный эритропоэз**
 - * Постгеморрагическая анемия
 - * Гемолитическая анемия
- * **Увеличение площади мембраны эритроцитов**
 - * Заболевания печени
 - * Обструктивная желтуха
 - * Состояния после спленэктомии
- * **Рефрактерные анемии**
 - * Миелодиспластические синдромы
 - * Апластическая анемия
- * **Прочие**
 - * Гипотиреоз
 - * Алкоголизм
 - * ХОБЛ

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

- * Самая частая эритроцитарная ферментопатия
- * В мире болеет около 200 млн человек (Юго-Восточная азия, Индия, Средиземноморские страны, Азербайджан, Средняя Азия). Среди русских она составляет 2% гемолитических анемий
- * Ген сцеплен с X-хромосомой, чаще болеют мужчины
- * После инфекции, контакта с цветочной пылью развивается гемолитический криз (иктеричность склер, темная моча, одышка, спленомегалия)
- * В крови – анемия, Hb может снизиться до 20-30 г/л, ретикулоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом влево до миелоцитов
- * Анизоцитоз, пойкилоцитоз, тельца Жолли, базофильная пунктация, тельца Гейнца-Эрлиха, снижение гаптоглобина. гемоглобинурия

Дефицит пируваткиназы

- * Клиника развивается у гомозиготных носителей
- * Тяжелая гемолитическая анемия с внутриклеточным гемолизом
- * Клиника развивается при снижении активности ферментов ниже 30% от нормы
- * В крови нормохромная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз
- * Эритроциты с базофильной пунктацией, полихроматофилия, мишеневидные эритроциты, эритрокариоциты
- * Ретикулоцитоз в период криза может достигать 70%

Гемоглобинопатии

- Состояния, обусловленные нарушением нормальной структуры гемоглобина, что является частой причиной гемолиза эритроцитов с развитием гемолитической анемии
- **Классификация**
- Количественные – нарушения соотношения обычных цепей глобина
- Качественные – заболевания, при которых генетическая аномалия приводит к синтезу цепей с аномальной структурой
- Основа диагностики – электрофорез гемоглобина

Гемоглобинопатии. Классификация.

- * Серповидноклеточная анемия
- * Талассемии.
- * Гемолитические анемии, обусловленные нестабильными гемоглобинами (гемоглобины Bristol, Zurich, Волга и др.)

Талассемии.

- * Количественная гемоглобинопатия
- * Чаще встречаются бета-талассемии. Известно около 100 мутаций, вызывающих данное заболевание
- * Избыточный синтез цепей гемоглобина накапливаются в эритрокариоцитах костного мозга и эритроцитах, вызывая их преждевременную гибель и развитие гипохромной анемии различной степени тяжести и спленомегалию
- * Выделяют две основные формы: тяжелую средиземноморскую форму, при которой синтезируется около 10% нормальной цепи (большая талассемия, анемия Кули), и более легкую негритянскую форму, когда сохраняется около 50% синтеза нормальной бета-цепи.

Аутоиммунные гемолитические анемии

- * Встречаются преимущественно после 40 лет и у детей до 10 лет
- * Возникают в результате появления в крови антител, обладающих способностью разрушать клеточные элементы крови
- * Аутоиммунные гемолитические анемии диагностируют по наличию аутоантител, фиксированных на эритроцитах, с помощью пробы Кумбса (прямой или непрямой), метода ИФА

Аллоиммунные гемолитические анемии

- * Обусловлены поступлением извне антител к антигенам эритроцитов
- * Основные формы:
 - * Гемолитическая болезнь новорожденного
 - * Гемотрансфузии крови или эритроцитов, к которым у пациента есть антитела

Посттрансфузионные осложнения

- * Выделяют 2 стадии – гемотрансфузионный шок и ОПН
- * Характер гемолиза зависит от типа антител. Гемолизины вызывают внутрисосудистый, агглютинины – внутриклеточный гемолиз
- * Анемия имеет гиперрегенераторный характер (ретикулоцитоз, полихроматофилия эритроцитов)
- * Растет неконъюгированный билирубин
- * Количество мочи уменьшается, в ней обнаруживают билирубин, гемосидерин
- * Выявляют высокий титр анти-А, анти-В антител

Эритроцитозы

- * Эритроцитоз - увеличение количества эритроцитов крови более $6 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у мужчин и более $5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у женщин.
- * Эритроцитоз может быть
 - * опухолевым (первичным).
 - * реактивным (вторичным, или симптоматическим)
- * Эритроцитоз может быть
 - * абсолютным (первичные и вторичные, или симптоматические) эритроцитозы, вызванные усилением эритропоэза,
 - * относительным, характеризуемые уменьшением объема плазмы

Эритремия (Истинная полицитемия)

- Впервые как самостоятельное заболевание ИП описана в 1892 г. Louis Henri Vaquez, который, занимаясь изучением болезней сердца, выделил форму цианоза с постоянным эритроцитозом
- Частота встречаемости ИП, по данным зарубежных регистров, составляет 1–1,9 на 100 тыс. населения
- В детском и молодом возрасте ИП встречается редко.
- Женщины болеют в 1,4 раза чаще

Эритремия. Стадии

- * Принято выделять 4 стадии ИП
- * I (начальная) стадия - гиперплазия клеточного состава костного мозга без наличия признаков фиброза. Увеличение эритроцитов и уровня гемоглобина. Клинические проявления в основном связаны с повышенной вязкостью крови
- * IIА стадия – эритремическая (развернутая) без миелоидной метаплазии селезенки. наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз, иногда со сдвигом в лейкоцитарной формуле до единичных миелоцитов, базофилия и тромбоцитоз. В костном мозге отмечается выраженная гиперплазия всех трех миелоидных ростков со значительным мегакариоцитозом и нередко наличием ретикулинового фиброза. Наблюдается гепатоспленомегалия, тромбозы

Эритроцитопении

- * Это уменьшение числа эритроцитов в единице объема крови (менее $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ у мужчины и $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ у женщин).
- * Сниженное количество эритроцитов возможно при:
 - * всех вариантах анемий,
 - * после перенесенной кровопотери,
 - * в период беременности (наиболее выражено на поздних сроках),
 - * на фоне наличия хронического очага воспаления в организме,
 - * при избытке жидкости в организме – гипергидратация.



Вопросы?