A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) in a light pinkish-tan fluid. The cells are mostly spherical but show some variation in size and shape, with some appearing slightly larger and more rounded than others. The central area of each cell is lighter, indicating the presence of a nucleus or a specific internal structure. The overall appearance is that of a blood smear under a microscope.

**Использование
показателей
гемограммы
в дифференциальной
диагностике анемий**

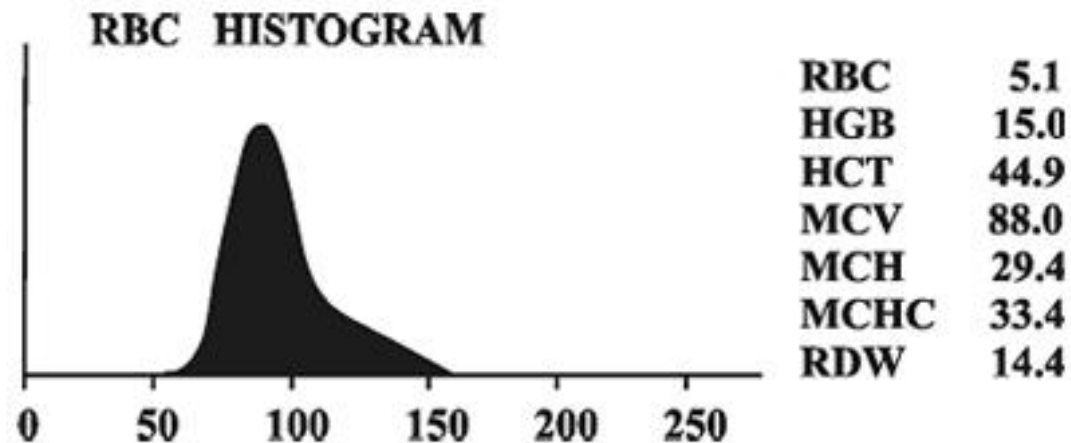


- Для правильного толкования анализа крови требуется **комплексная оценка всех показателей**, а не каждого в отдельности.
- Квалифицированная интерпретация позволяет выявить и определить характер анемии.





Использование эритроцитарных показателей в дифференциальной диагностике анемий



Анемия



- это состояние, характеризующееся **снижением концентрации гемоглобина** и в большинстве случаев количества эритроцитов и гематокрита в единице объема крови.

Анемия



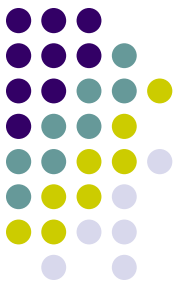
- От истинной анемии следует отличать гидремию (гемодилюцию, гиперволемию), обусловленную разжижением крови и увеличением объема плазмы (при беременности, сердечной недостаточности, трансфузии кровезаменителей, острой кровопотере). Гемодилюция сопровождается снижением количества эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объема при полном сохранении их общей массы.
- Анемия может маскироваться при состояниях, сопровождающихся сгущением крови (обильная рвота, профузная диарея и др.).

Критерии ВОЗ для диагностики анемии



- у мужчин **Hb < 130 г/л**, число эритроцитов < 4,0 млн./мкл, Ht < 39%;
- у женщин **Hb < 120 г/л**, число эритроцитов < 3,8 млн./мкл, Ht < 36%;
- у беременных **Hb < 110 г/л**, Ht < 33%.

Анемии разнообразны по генезу, часто имеют смешанный патогенез

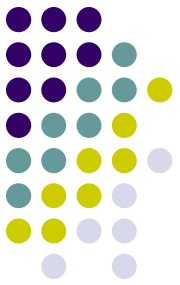


- В большинстве случаев **анемия** - **не самостоятельная нозологическая форма**, а проявление основного заболевания.
- Сопутствует заболеваниям соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты),
- заболеваниям желудочно-кишечного тракта, печени, почек (хроническая почечная недостаточность),
- злокачественным новообразованиям,
- хроническим инфекционным заболеваниям и воспалительным процессам.

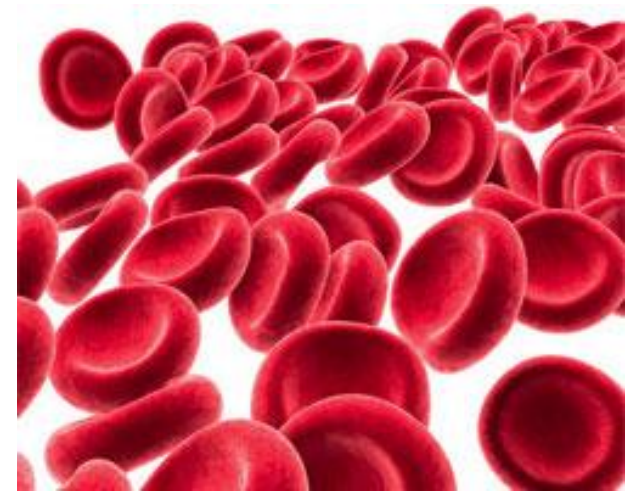


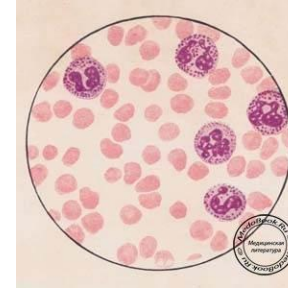
- Большое разнообразие факторов, лежащих в основе развития анемий, делает очень важной проблему их дифференциальной диагностики.





В большинстве случаев определение **патогенетического варианта анемии** возможно на основании комплекса рутинных лабораторных исследований, которые считаются обязательными для проведения дифференциального диагноза при анемии.

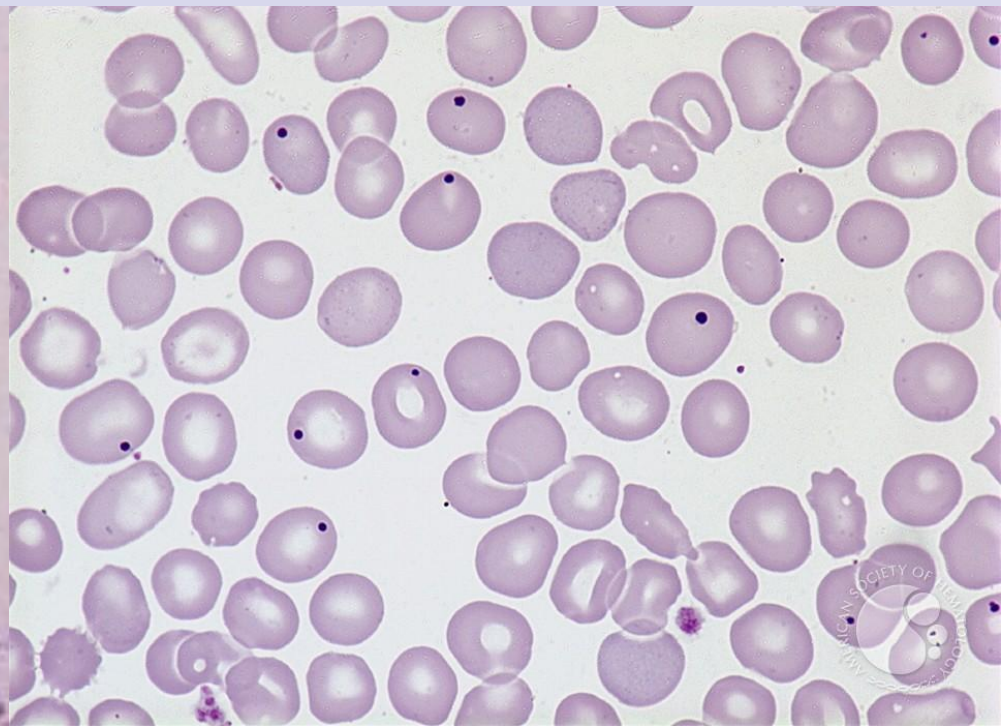
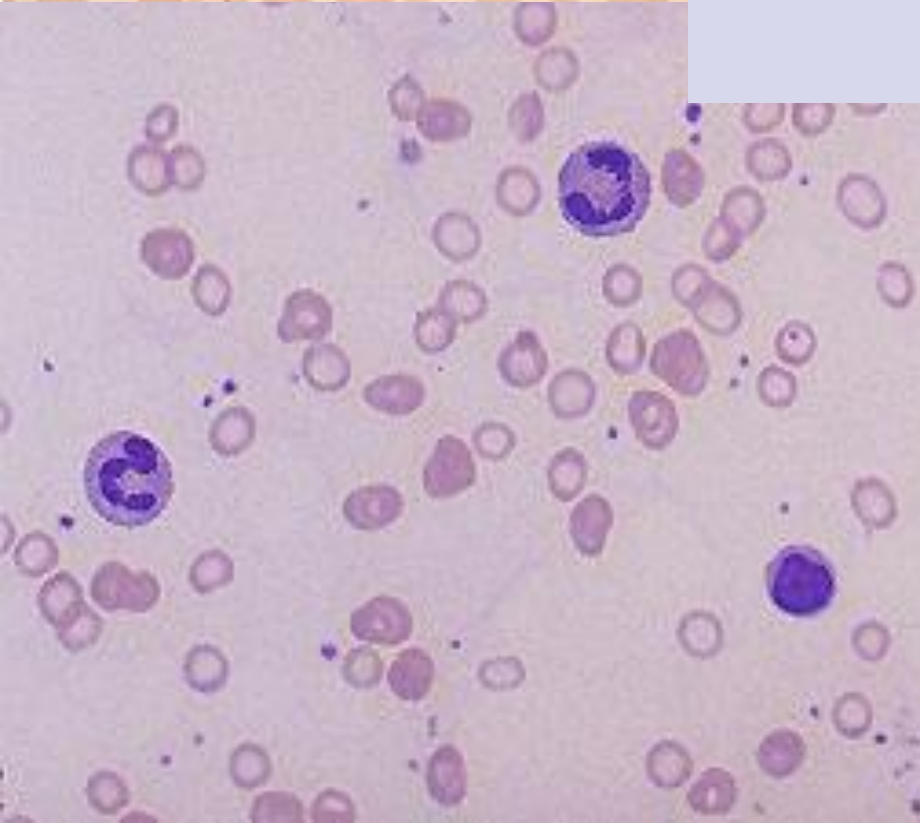
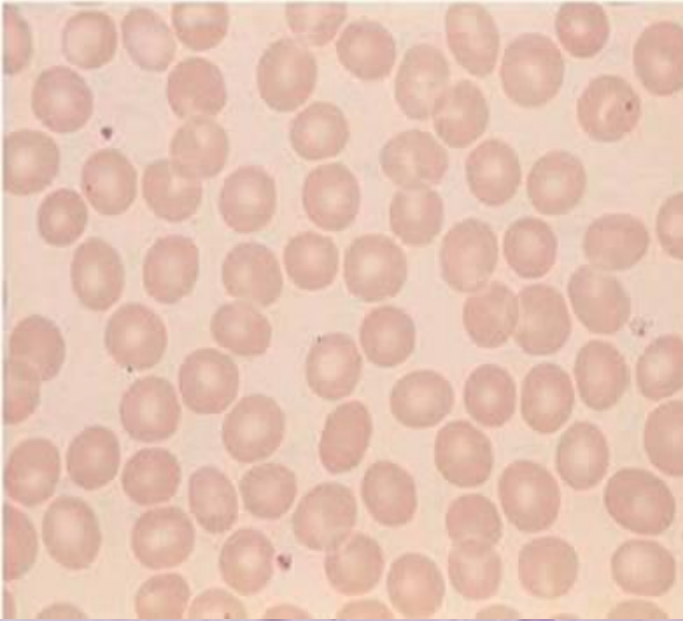


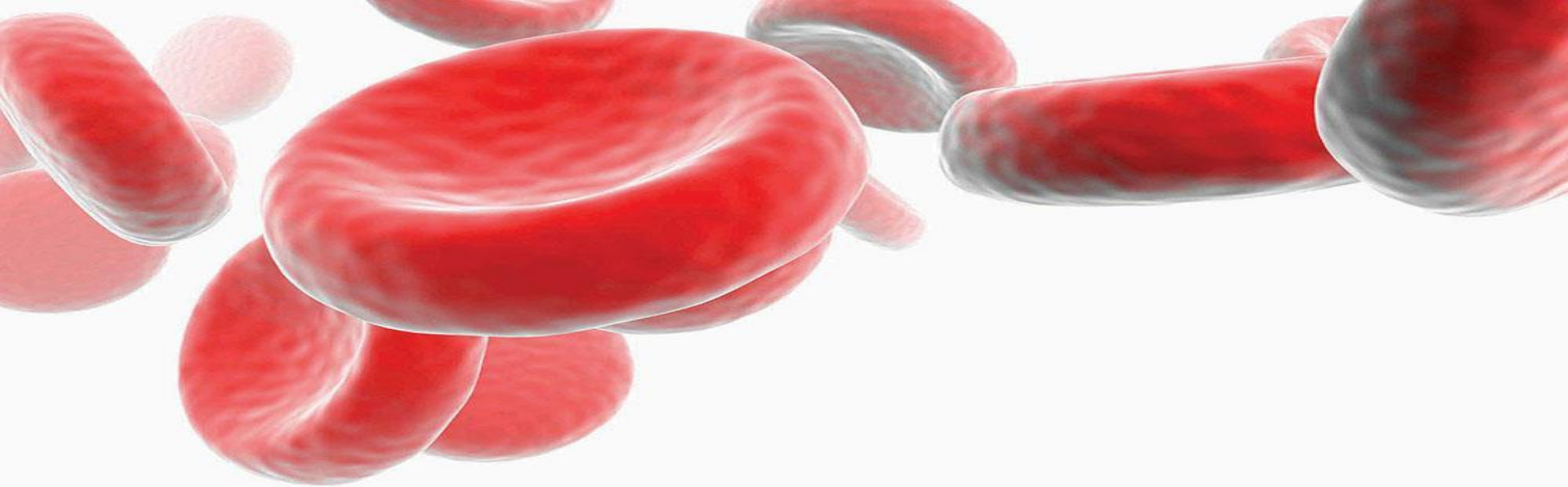


К таким исследованиям относятся следующие:

- определение **параметров гемограммы** с использованием гематологического анализатора
- **анализ мазка крови** с целью подсчета количества ретикулоцитов и лейкоцитарной формулы
- **биохимическое исследование сыворотки** крови на содержание железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, а также уровня ферритина
- микроскопическое исследование пунктата **КОСТНОГО МОЗГА.**

Дифференциальная диагностика анемий по морфологическому признаку





I.

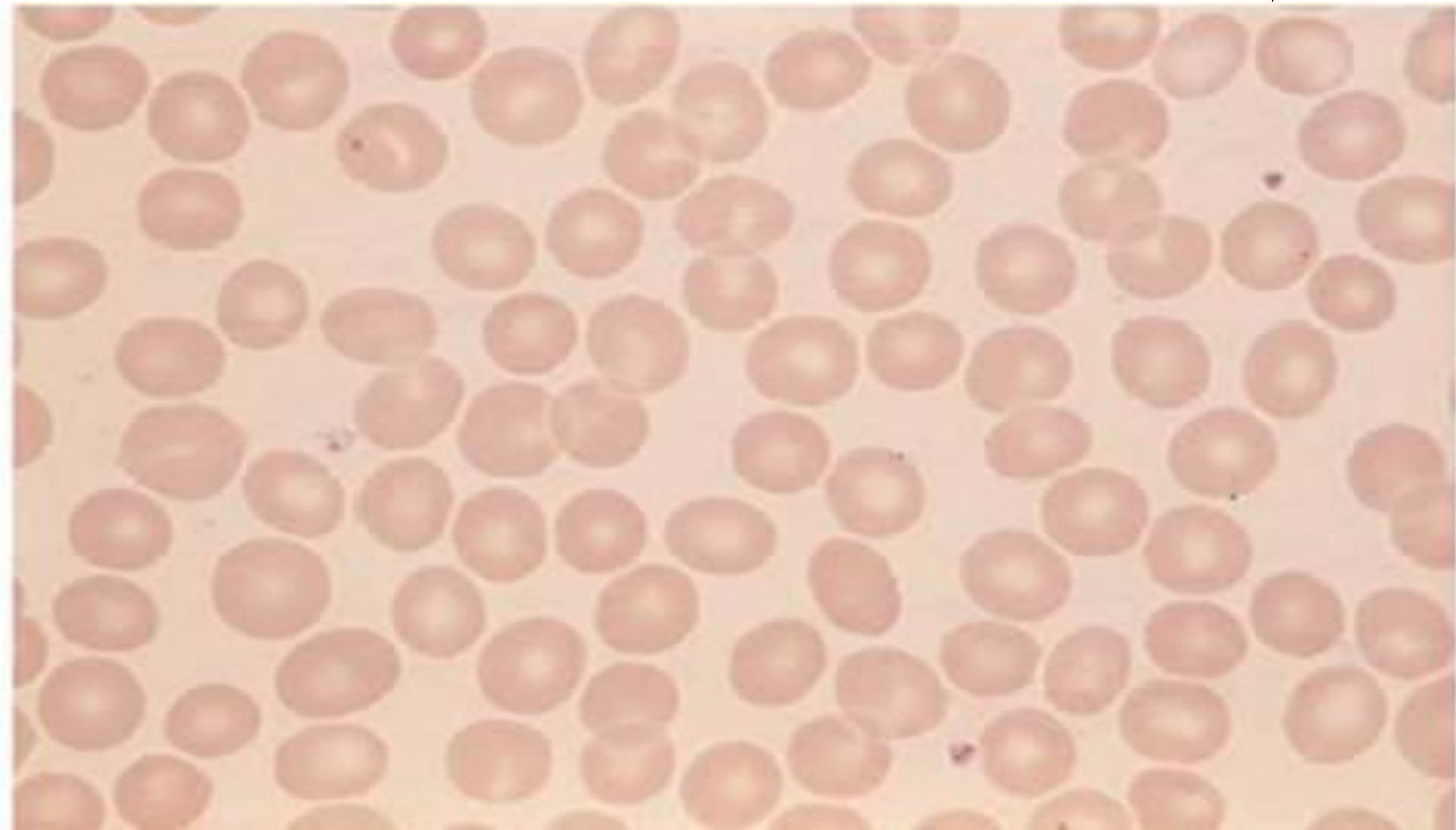
**Нормоцитарные
нормохромные анемии**

Нормоцитарные нормохромные анемии сопровождает многочисленные заболевания

В патогенезе

- **низкая продукция эритропоэтина** или **резистентность эритроидных клеток** к эритропоэтину (хроническая почечная недостаточность, эндокринные заболевания);
- **поражение костного мозга** (метастазы злокачественных новообразований, специфическая лейкозная инфильтрация костного мозга, апластическая анемия);
- **перераспределительный железодефицит** (анемия хронических заболеваний - АХЗ);
- **острая кровопотеря** (постгеморрагическая анемия);
- некоторые виды **гемолитических анемий**.

нормоциты



I. Нормоцитарные нормохромные анемии

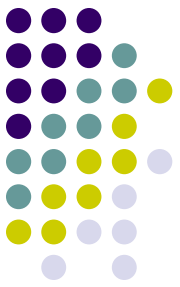


1.

**Анемия при
хронической почечной
недостаточности (ХПН)**



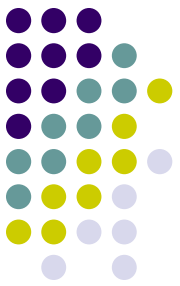
Лабораторные показатели крови при ХПН



- Анемия (нормохромно-нормоцитарная).
- Ретикулоцитоз или ретикулоцитопения, реже нормальное количество.
- Тромбоцитопения.
- Количество лейкоцитов варьирует.
- Снижение концентрации ЭПО.



Лабораторные показатели крови при ХПН



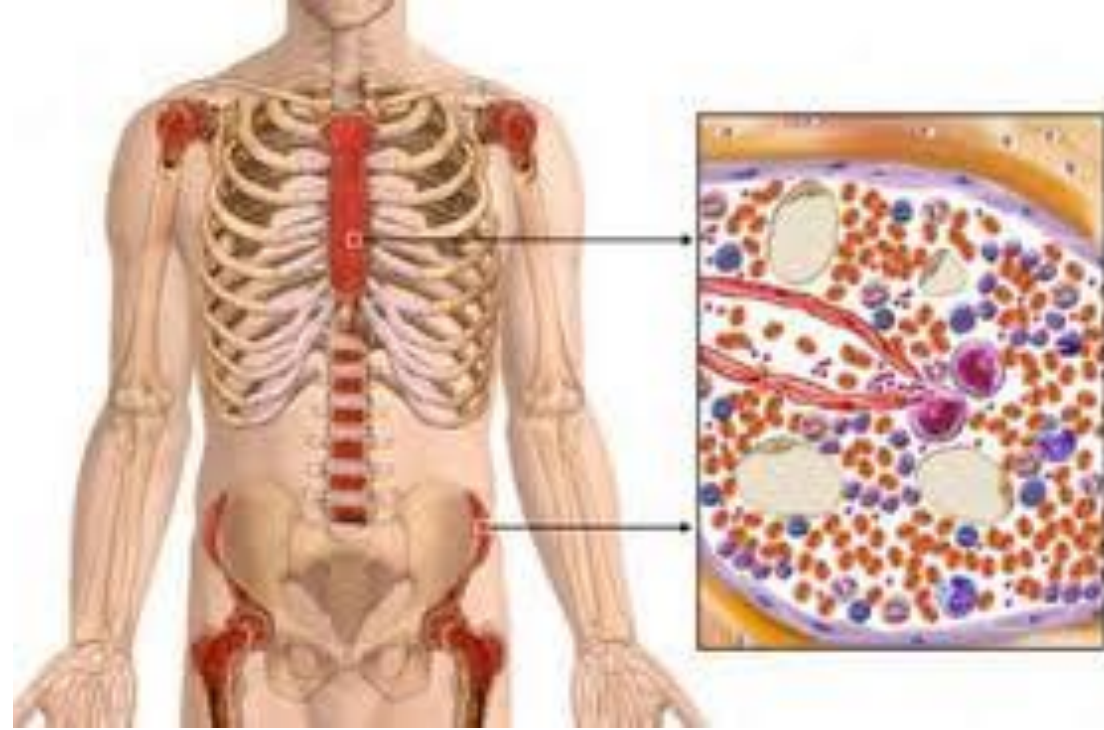
- При ХПН анемия имеет характер нормоцитарной нормохромной.
- Количество ретикулоцитов при нефрогенной анемии обычно нормальное или незначительно повышено, что зависит от степени активности костномозгового эритропоэза.
- Отмечается повышение фракции незрелых ретикулоцитов (IRF), это характеризует наличие активного эритропоэза в костном мозге, несмотря на дефицит ЭПО.
- Возможно, при постоянных кровопотерях, связанных с гемодиализом, компенсаторно активируется костномозговой эритропоэз.

Лабораторные показатели крови при ХПН

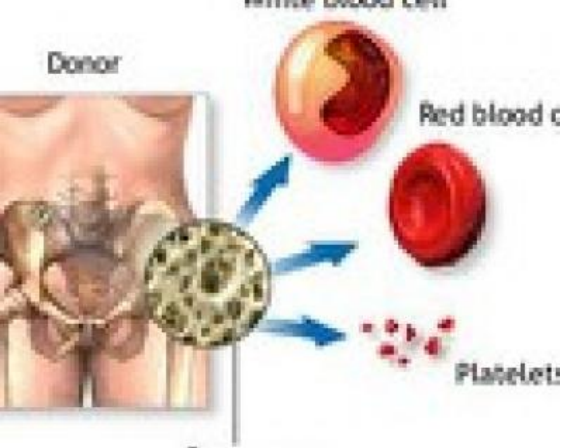


- На фоне длительного гемодиализа, вследствие кровопотерь или приема эритропоэтина анемия может трансформироваться в **гипохромную микроцитарную**, что является свидетельством развития ЖДА и требует соответствующего лечения.
- При развитии гипохромной микроцитарной анемии отмечается снижение гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-Hb).

I. Нормоцитарные нормохромные анемии



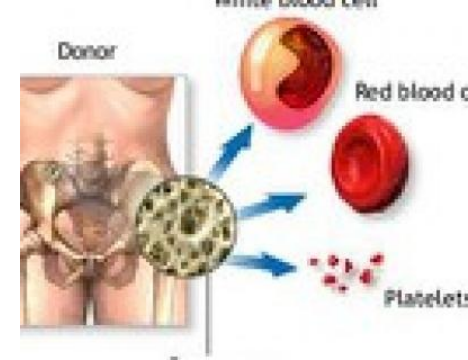
2. Апластическая анемия



Апластическая анемия

- Апластическая анемия (АА) - 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.

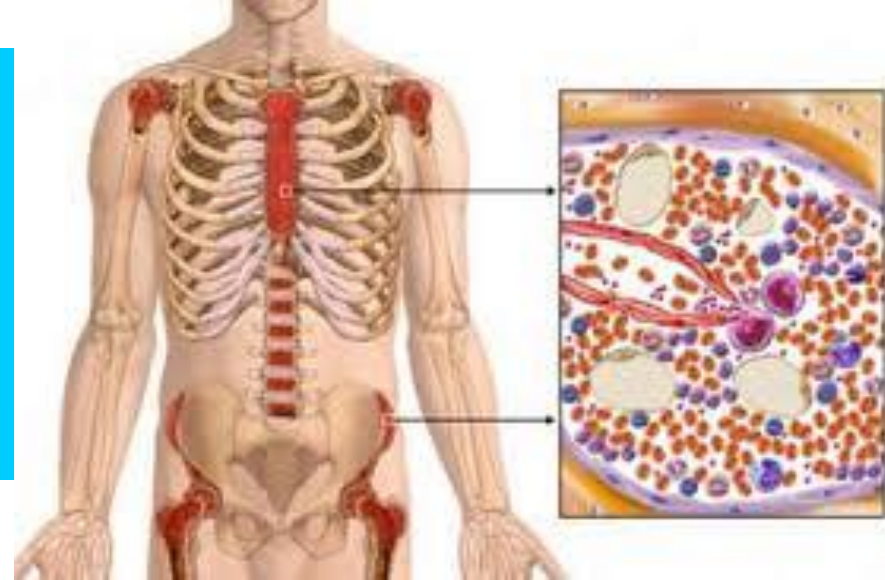
Апластическая анемия



- Может развиваться под воздействием нескольких факторов: ионизирующего излучения, химических (лекарственных) веществ, острых инфекционных заболеваний и т.д.
- Существует и наследственная форма заболевания - анемия Фанкони.
- Механизмы развития апластической анемии до конца не ясны (идеопатическая анемия), но предполагают аутоиммунные причины (выработка антител к собственным клеткам костного мозга).
- Еще одной из причин апластической анемии может быть дефект стволовых клеток костного мозга.

Апластическая анемия

Лабораторные показатели крови:

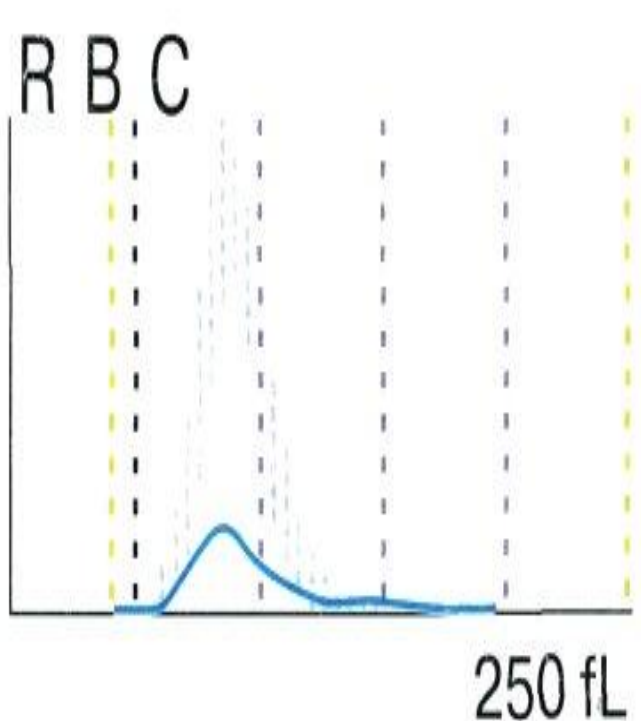


- Анемия.
- Ретикулоцитопения.
- Лейкопения.
- Тромбоцитопения.

Апластическая анемия

Лабораторные показатели крови:

- В периферической крови отмечается **выраженная нормохромная нормоцитарная анемия** с резким снижением концентрации гемоглобина (25 - 80 г/л), количества эритроцитов ($0,7 - 2,5 \times 10^{12}$ /л), умеренным анизоцитозом с тенденцией к макроцитозу, пойкилоцитозу.



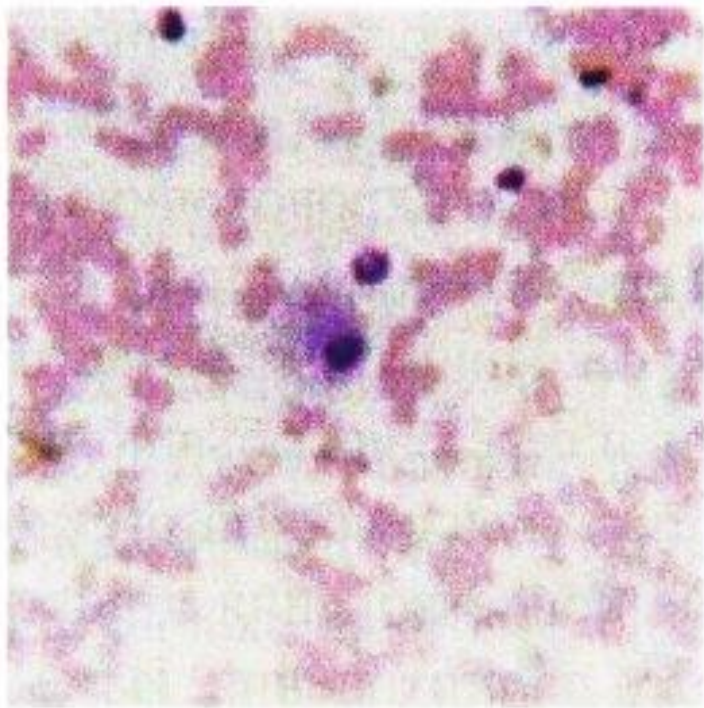
RBC	1,15	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	37	130-155 г/л
MCV	100,0	80-95 fl
MCH	32,2	27-31 пг
MCHC	322	30,0-38,0 г/л
RDW	25,9	11,5-14,5%

Рис. 34. Кровь больного с гипопластической анемией.

Апластическая анемия

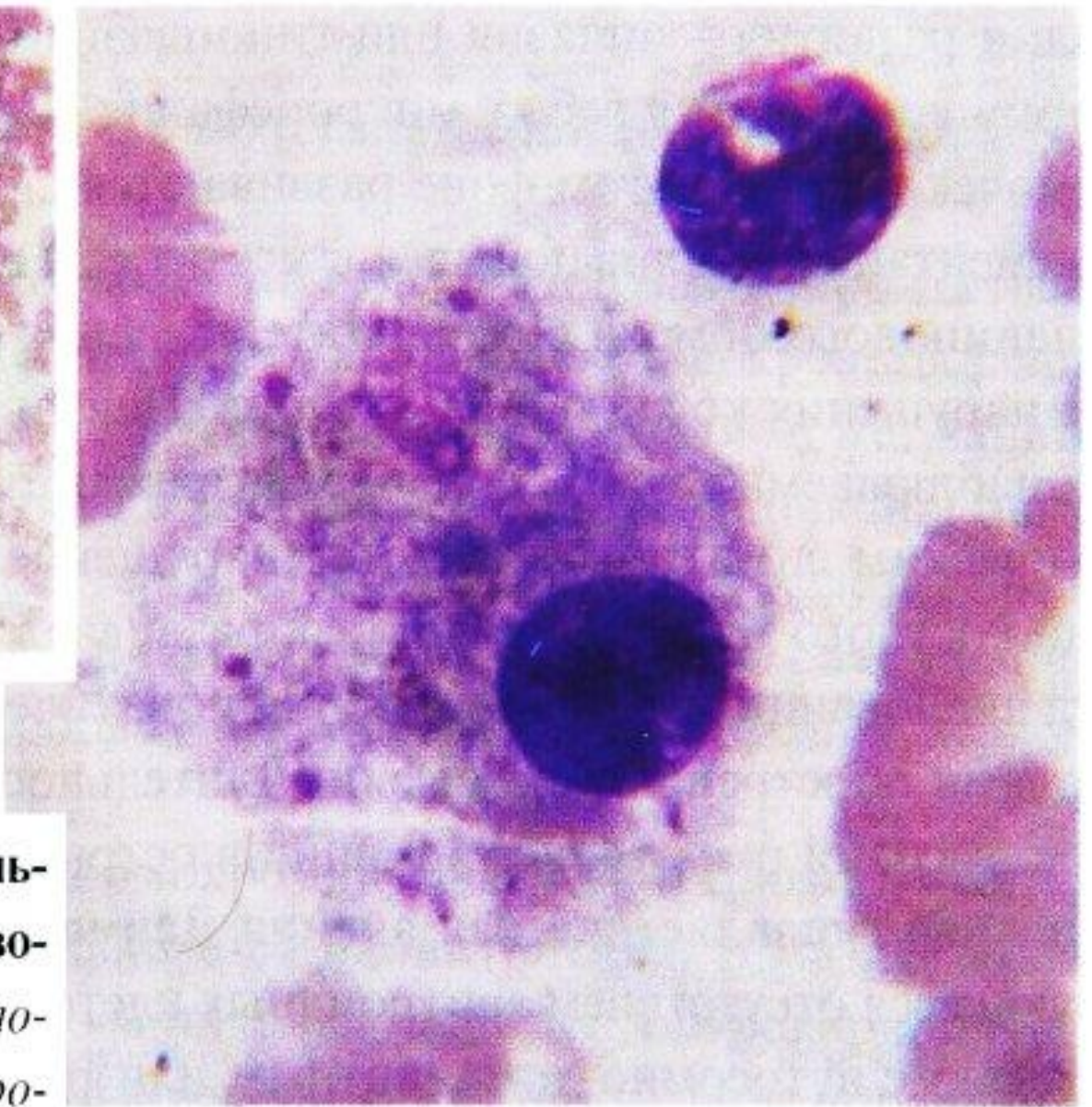


- При быстром прогрессировании болезни смерть может наступить через несколько месяцев, при хроническом течении происходит смена обострения и ремиссий.
- Иногда наблюдается полное выздоровление.



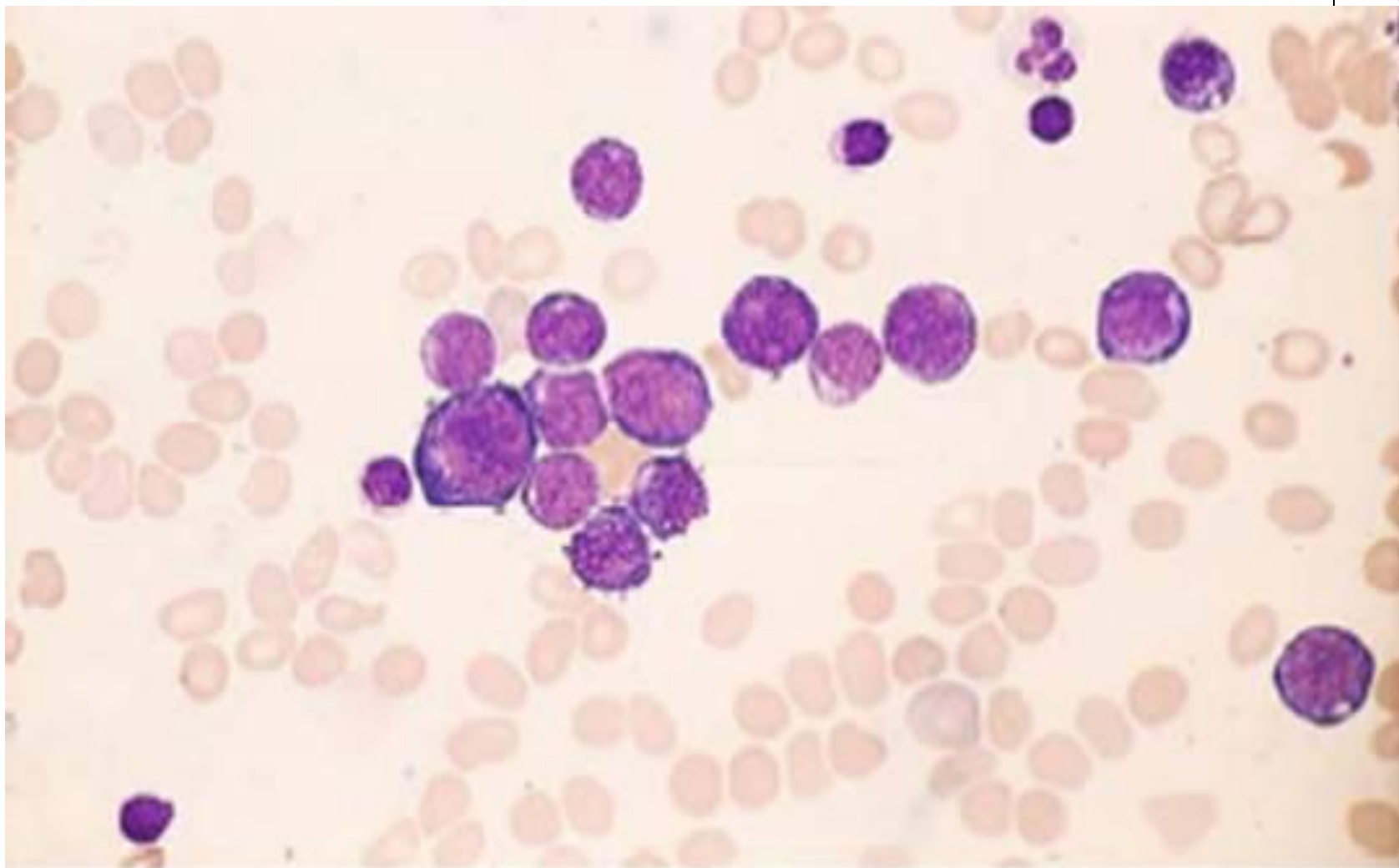
А

Рис. 33. Костный мозг больного с гипоплазией кроветворения: *А* – единичные миелокарициты, $\times 100$; *Б* – макрофаг, $\times 900$.



Б

Гипоклеточный костный мозг



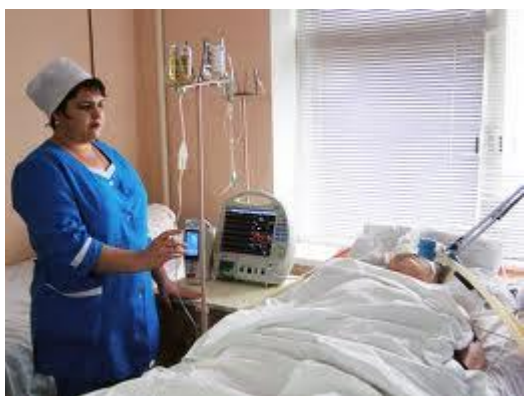
I. Нормоцитарные нормохромные анемии



3. Анемии хронических заболеваний



ПРИЧИНЫ БОЛЕЗНЕЙ
У НАС ВНУТРИ...



Анемии хронических заболеваний

- Анемии, сопровождающие инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания, получили условное название "анемии хронических заболеваний" (АХЗ).
- Анемия, возникающая у пациентов с инфекцией, воспалением, неоплазиями и продолжающаяся более 1—2 мес, — **анемия воспаления, цитокинмедирированная анемия**
- Частота их при указанных состояниях достигает 100%.
- АХЗ занимают по распространенности второе место после железодефицитной анемии (ЖДА).

Анемии хронических заболеваний



- Развивается **перераспределительный** или **функциональный дефицит железа** вследствие накопления и блокады освобождения железа в тканевых макрофагах,
- что приводит к **снижению доставки железа к эритрокариоцитам** костного мозга, нарушению эритропоэза и развитию анемии.

Анемии хронических заболеваний



Лабораторные показатели крови:

- Анемия (чаще нормохромно-нормоцитарная или реже гипохромная микроцитарная).
- Нормальное количество ретикулоцитов.
- Количество лейкоцитов и тромбоцитов варьирует.

RBC	1,86	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	54	130-155 г/л
MCV	94,1	80-95 фл
MCH	32,1	27-31 пг
MCHC	331	30,0-38,0 г/л
RDW	14,1	11,5-14,5%

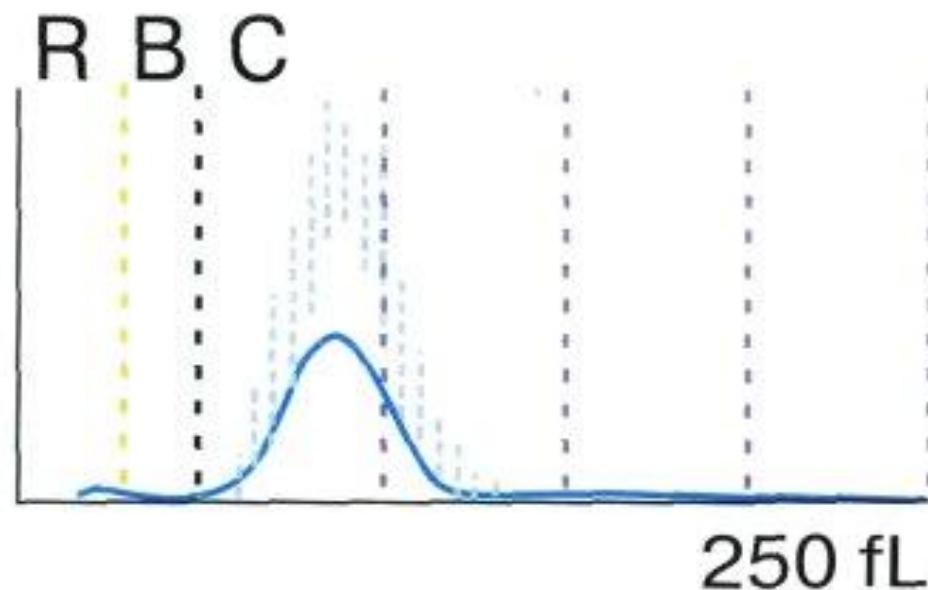


Рис. 31. Кровь больного с анемией хронических заболеваний (хронический вирусный гепатит С).

Анемии хронических заболеваний



- Для постановки диагноза АХЗ необходимо **исключить другие причины анемического синдрома**, проводя прежде всего дифференциальный диагноз с микроцитарными гипохромными анемиями (ЖДА, сидеробластные анемии, талассемии).
- АХЗ характеризуется **снижением или нормальным количеством сывороточного железа** и **увеличением концентрации ферритина**, что отличает АХЗ от ЖДА.
- В большинстве случаев **повышены белки острой фазы**.

I. Нормоцитарные нормохромные анемии

4. Острая постгеморрагическая анемия

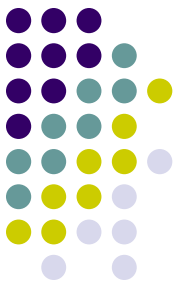


Острая постгеморрагическая анемия



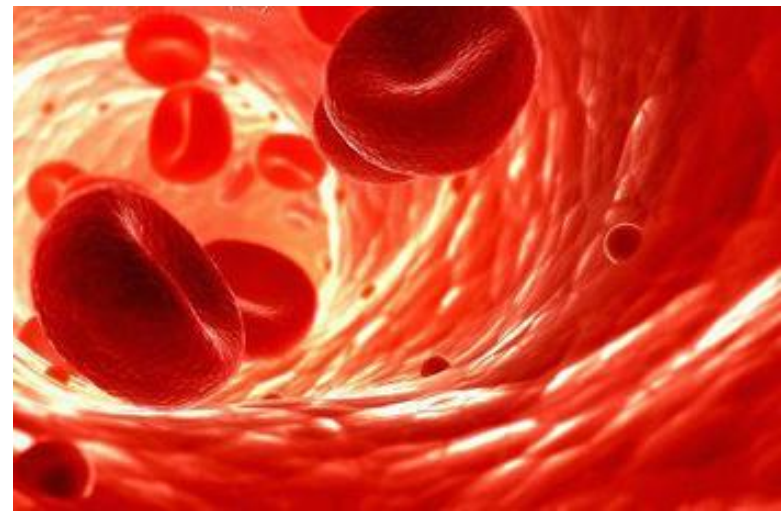
- состояние, которое развивается в результате быстрой потери значительного объема крови.
- Минимальная потеря крови, представляющая опасность для здоровья взрослого человека, — **500 мл**.
- Тяжесть клинической картины определяется количеством потерянной крови, скоростью и источником кровотечения.
- Независимо от патогенеза заболевания включаются **физиологические механизмы, направленные на восстановление объема** циркулирующей крови, что отражается на лабораторных показателях крови.

Острая постгеморрагическая анемия



Лабораторные показатели крови:

- Анемия (нормохромно-нормоцитарная или макроцитарная).
- Ретикулоцитоз.
- Полихроматофилия.
- Лейкоцитоз.
- Тромбоцитоз.



Острая постгеморрагическая анемия



Во время первой фазы (1-2 дня)

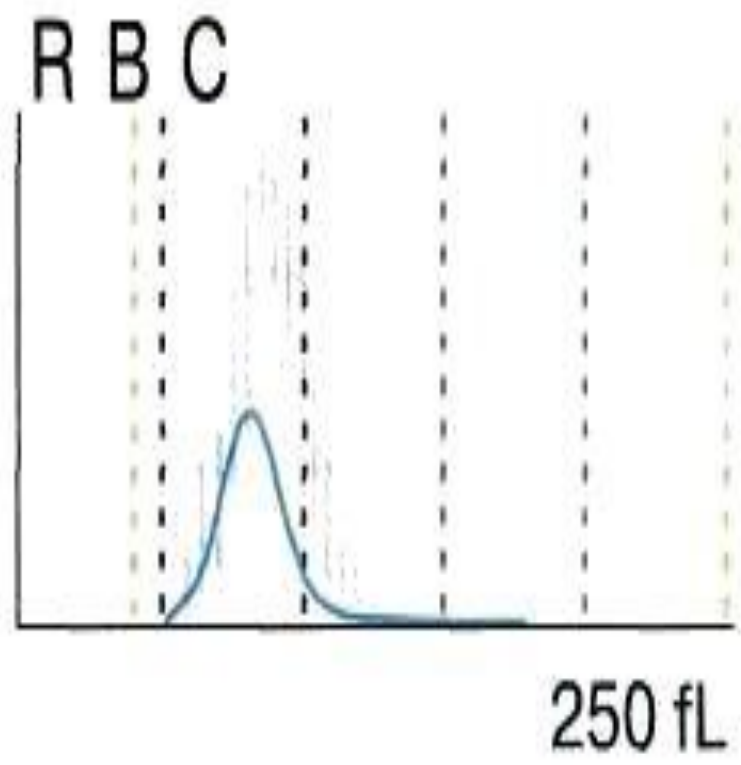
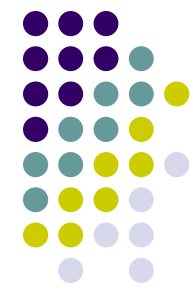
- происходит **спазм** периферических сосудов,
- снижение объема сосудистого русла и поступление **крови** в системную циркуляцию **из депо.**
- Это приводит к тому, что, несмотря на абсолютное уменьшение массы эритроцитов, содержание **гемоглобина и эритроцитов** после кровопотери приближается к **исходному** и **не отражает истинной степени анемизации.**

Острая постгеморрагическая анемия



Во второй фазе

- развивается **гемодилюция** - поступление в кровеносную систему тканевой жидкости, в результате восстанавливается объем циркулирующей плазмы.
- Именно в этой фазе развивается **анемия**, которая носит первоначально **нормохромный нормоцитарный характер**.



RBC	1,76	$3.8-5.5 \times 10^{12}/л$
Hb	50	130-155 г/л
MCV	83,0	80-95 fl
MCH	28,4	27-31 пг
MCHC	34,2	30,0-38,0 г/л
RDW	14,0	11,5-14,5%

Рис. 11. Периферическая кровь больного с острой постгеморрагической анемией. *Нормохромная анемия.*

Острая постгеморрагическая анемия

Через 3 - 5 дней после кровотечения



- развивается **ретикулоцитоз** с резким увеличением фракции незрелых ретикулоцитов (**IRF**), что на фоне активного эритропоэза отражает регенераторную способность костного мозга, которая становится **максимальной к 7 - 10 дню**.
- Появление **полихроматофильных макроцитов** приводит к увеличению **MCV**, и анемия может стать **макроцитарной нормохромной**. При сочетании ретикулоцитоза и повышенного **MCV** можно ошибочно диагностировать гемолитическую анемию.

Острая постгеморрагическая анемия

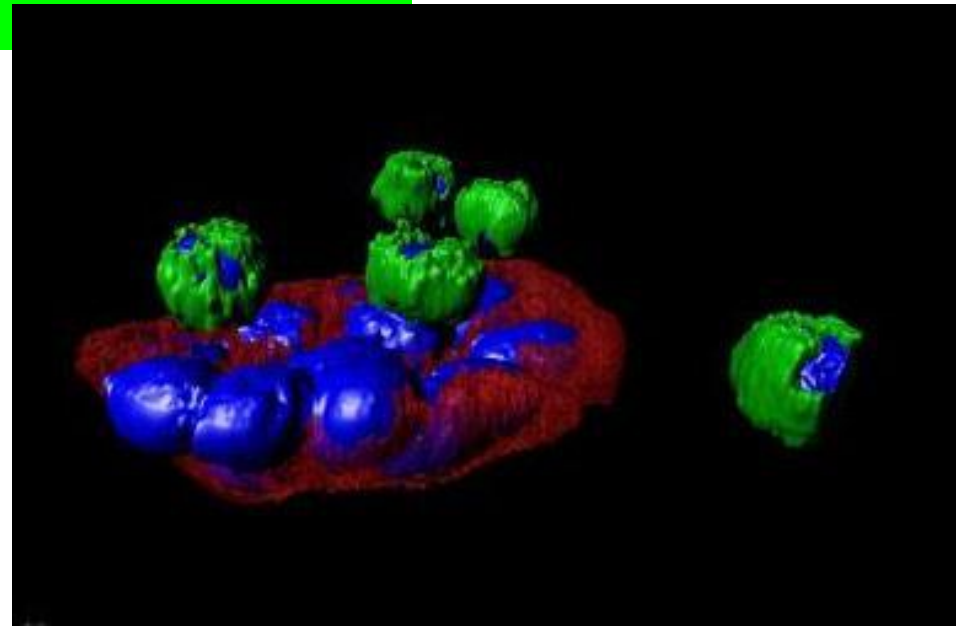


- После остановки кровотечения **нормализация** количества **ретикулоцитов** отмечается **через 2 - 3 недели**.
- Сохраняющийся **ретикулоцитоз** может свидетельствовать о **продолжающемся кровотечении**.
- Непосредственно после кровотечения может развиваться **транзиторная тромбоцитопения**, но через несколько часов возникает **тромбоцитоз и лейкоцитоз**.

I. Нормоцитарные нормохромные анемии



5. Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга



Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга



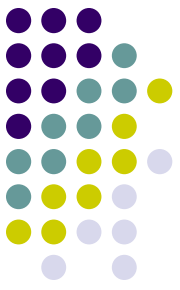
- Поражение костного мозга при гемобластозах и множественных метастазах солидных опухолей приводит к **угнетению нормальных ростков кроветворения**, в том числе и эритроидного, что сопровождается развитием анемии, которая может занимать основное место в клинической картине.

Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга

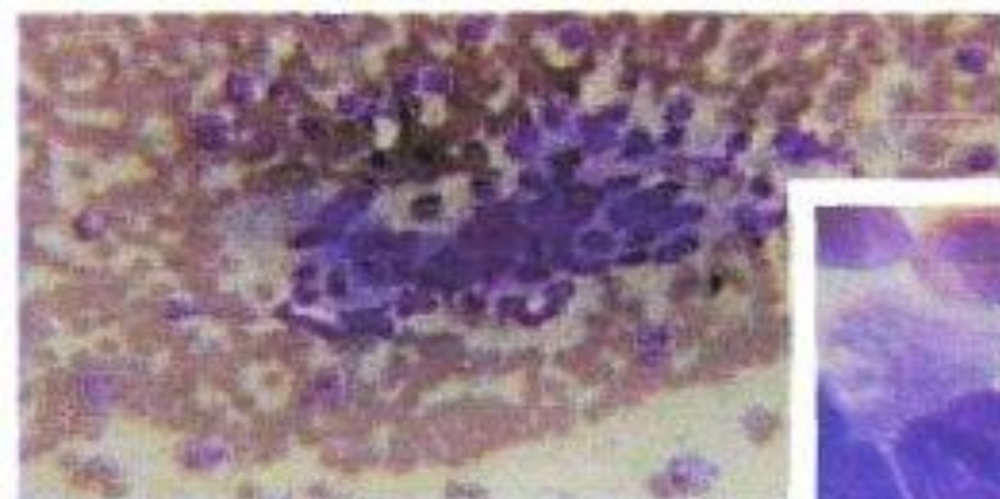


- Метастазы в костный мозг встречаются при опухолях различных локализаций, однако наиболее характерны для **рака молочной железы, предстательной железы, почек, легкого, щитовидной железы, нейробластомы**.
- Так, при раке молочной железы они выявляются в 50% случаев, при нейробластоме у детей - в 50-67%, при мелкоклеточном раке легкого - в 17-45% наблюдений.

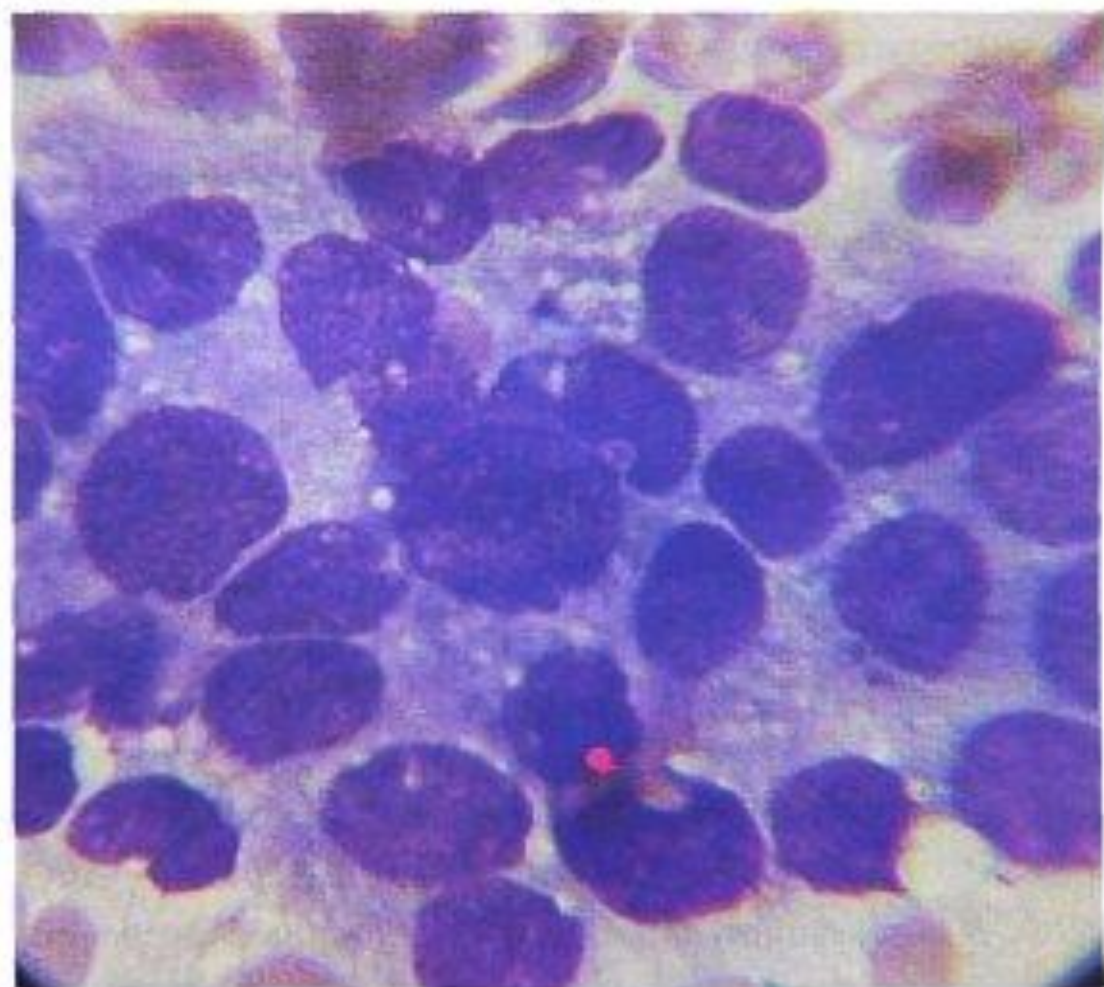
Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга



- Чаще анемия носит **нормохромный нормоцитарный характер**, количество ретикулоцитов повышено, нередко развивается **панцитопения**.
- В мазках крови выявляется анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихроматофилия, встречаются эритрокариоциты.
- В лейкоцитарной формуле может наблюдаться левый сдвиг до миелоцитов.
- При морфологическом исследовании пунктатов костного мозга выявляются **комплексы опухолевых клеток**.

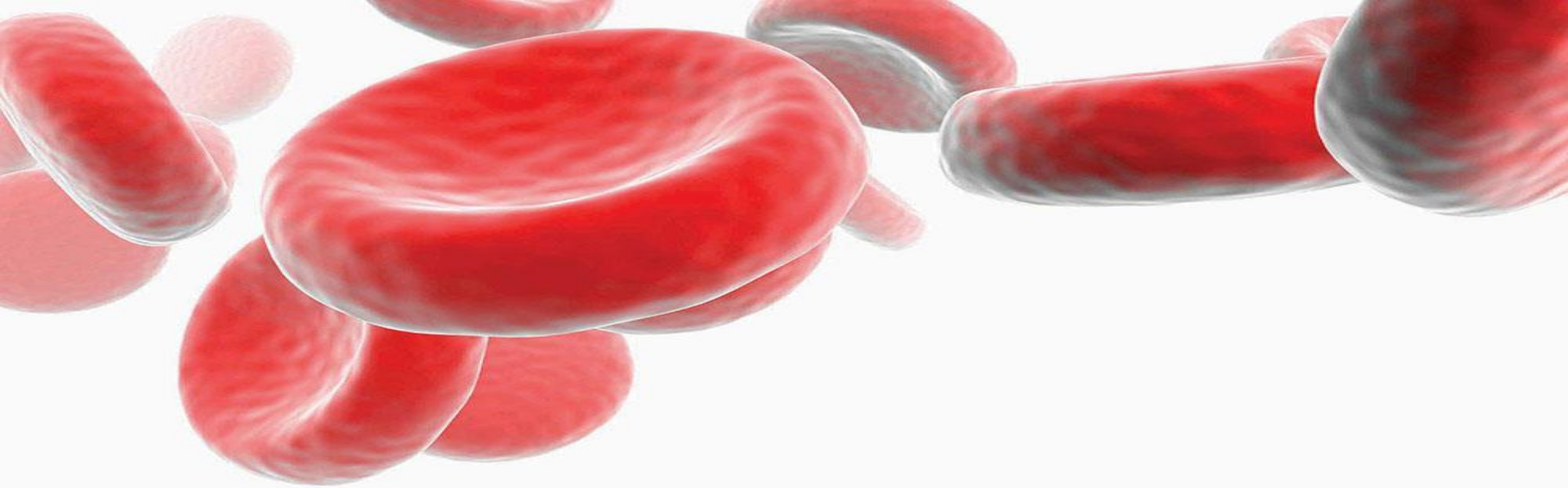


А



Б

Рис. 35. Костный мозг.
Метастазы рака. x 100 (А).
x 900 (Б).



II.

**Микроцитарные
гипохромные анемии**

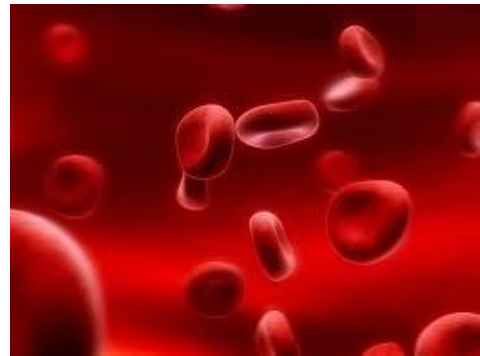
Микроцитарные гипохромные анемии



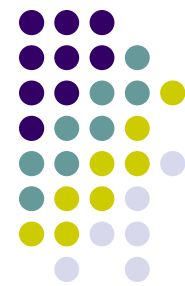
Патогенез микроцитарных гипохромных анемий обусловлен **нарушением синтеза гемоглобина в эритроцариоцитах.**

Причинами могут служить:

- **дефицит железа в организме** (железодефицитная анемия);
- **нарушение синтеза порфиринов** (сидеробластные анемии);
- **нарушение образования глобиновых цепей** (талассемии).



II. Микроцитарные гипохромные анемии



1. Железодефицитная анемия



Железодефицитная анемия



Широкая распространенность железодефицитных состояний диктует поиск комплекса наиболее информативных лабораторных показателей, среди которых немаловажную роль играют эритроцитарные параметры.

Железодефицитная анемия (ЖДА) связана с нарушением синтеза гемоглобина в результате снижения запасов железа в организме.





Железодефицитная анемия

- Изменения лабораторных показателей зависят от **стадии ЖДА** и **регенераторной способности костного мозга**.
- Развитию анемии предшествует **период латентного дефицита железа** (тканевой дефицит железа без анемии).
- В зависимости от состояния эритропоэтической активности костного мозга различают регенераторную и гипорегенераторную стадии, а в соответствии с лабораторными показателями - **три степени тяжести ЖДА**:
 - легкую (содержание гемоглобина более 90 г/л);
 - среднюю (70 - 90 г/л);
 - тяжелую (менее 70 г/л).

Железодефицитная анемия



Лабораторные
показатели крови:

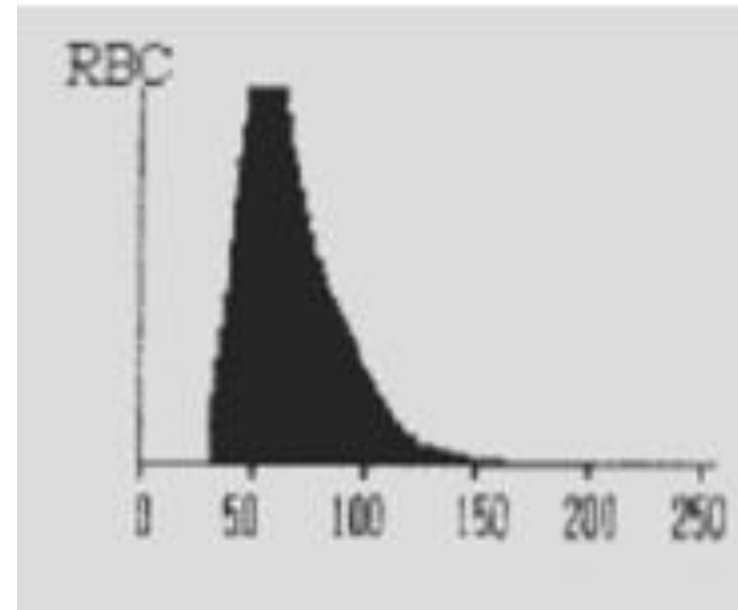
- Анемия (микроцитарная гипохромная).
 - Ретикулоцитоз или нормальное содержание ретикулоцитов, ретикулоцитопения.
 - Снижение концентрации ферритина, сывороточного железа.
 - Повышение ОЖСС, трансферрина, растворимых рецепторов к **трансферрину(sTfR), увеличение свободных протопорфиринов эритроцитов**
- в комплексе с гематологическими параметрами**

Клинический пример

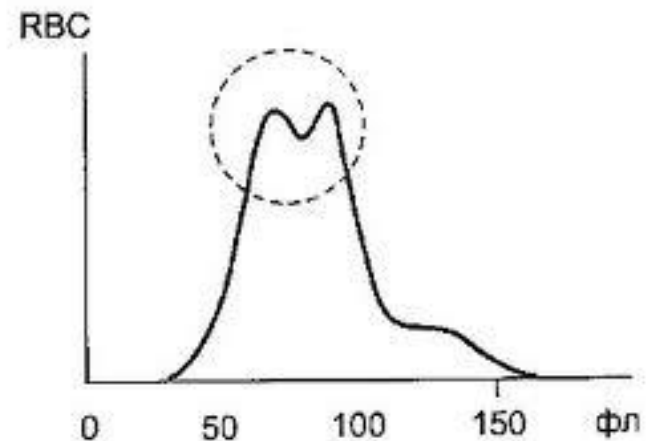
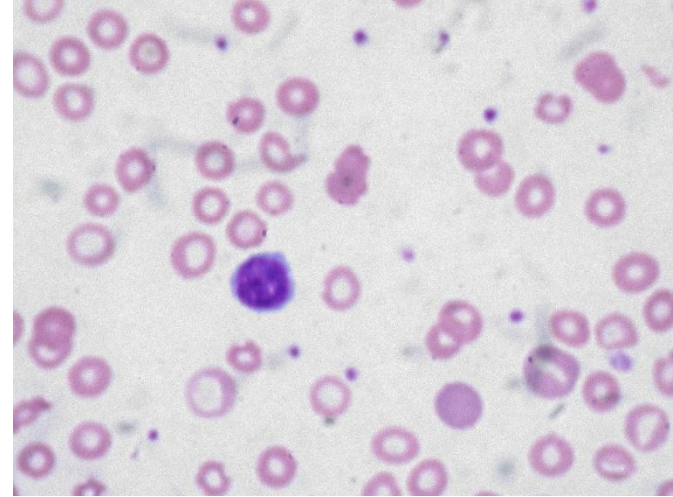
- Пациент - мужчина 77 лет.
- В анамнезе – месяц тому назад небольшое гастродуоденальное кровотечение.
- В анализе крови – гемоглобин на нижней границе нормы. Однако отмечено сокращение MCV (68фл), MCH (19 пг) и увеличение RDW (24.0).



RBC:	6.94
HGB:	133
HTC:	43.0
MCV:	68.0
MCH:	19.0
RDW:	24.0



- При микроскопии - преобладают микроциты с гипохромией.
- Результаты биохимических исследований: железо 6 мкмоль/л (11,6-31,3), ферритин 10 мг/л (15-200), - подтвердили наличие начальной стадии ЖДА (**латентный дефицит железа**)
- Пациенту назначены препараты железа, эффективность которых по данным гемограммы (увеличение RDW и появление на эритроцитарной гистограмме второго пика в нормоцитарной области) оценена через 2-3 недели.



Регенераторная стадия ЖДА



- **RBC** в пределах нормы
- **HGB** снижен,
- **MCH** (менее 27 пг),
- **MCHC** (менее 300 г/л),
- **MCV** (менее 80 фл).
- **RDW** может оставаться нормальным, что свидетельствует о преобладании однородных клеток с малым объемом, либо немного увеличен.
- Эритроцитарная гистограмма имеет обычную форму и лишь смещается влево.

RBC	4,58	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	76	130–155 г/л
MCV	60,9	80–95 фл
MCH	16,6	27–31 пг
MCHC	27,2	30,0–38,0 г/л
RDW	19,0	11,5–14,5%

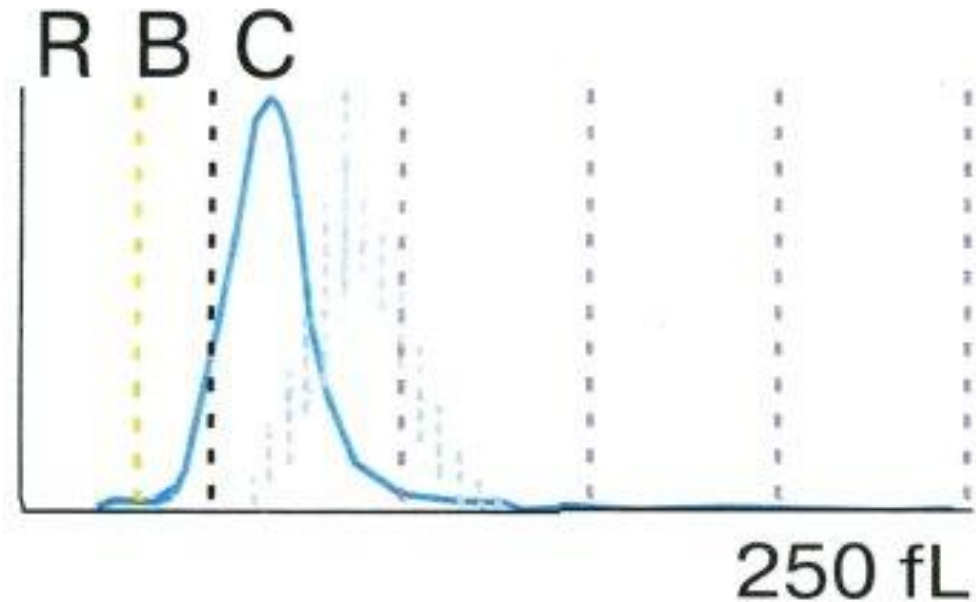
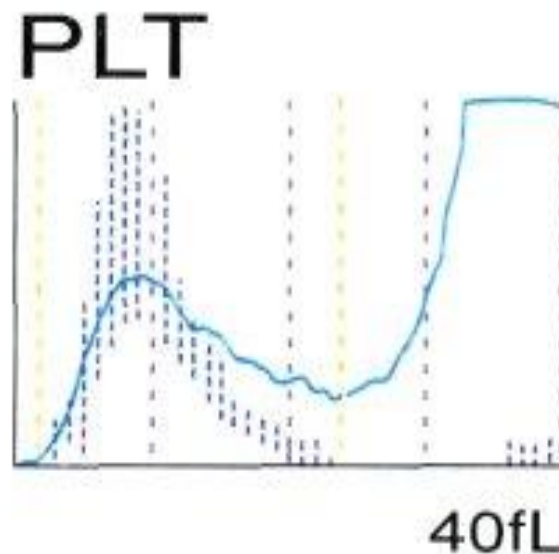


Рис. 20. ЖДА – регенераторная стадия. Эритроцитарная гистограмма. Штрихом показано нормальное распределение эритроцитов.

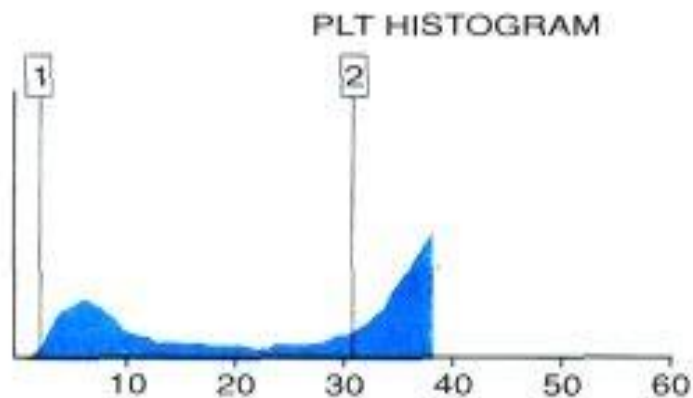
Регенераторная стадия ЖДА



- Выраженное снижение объема эритроцитов отражается на форме тромбоцитарной гистограммы, она не заканчивается на базисной кривой, а поднимается правой своей частью вверх.
- **RET% RET# в пределах нормы**, что свидетельствует о сохраняющейся регенераторной способности костномозгового кроветворения на фоне дефицита железа, либо несколько повышено при наличии кровотечения.



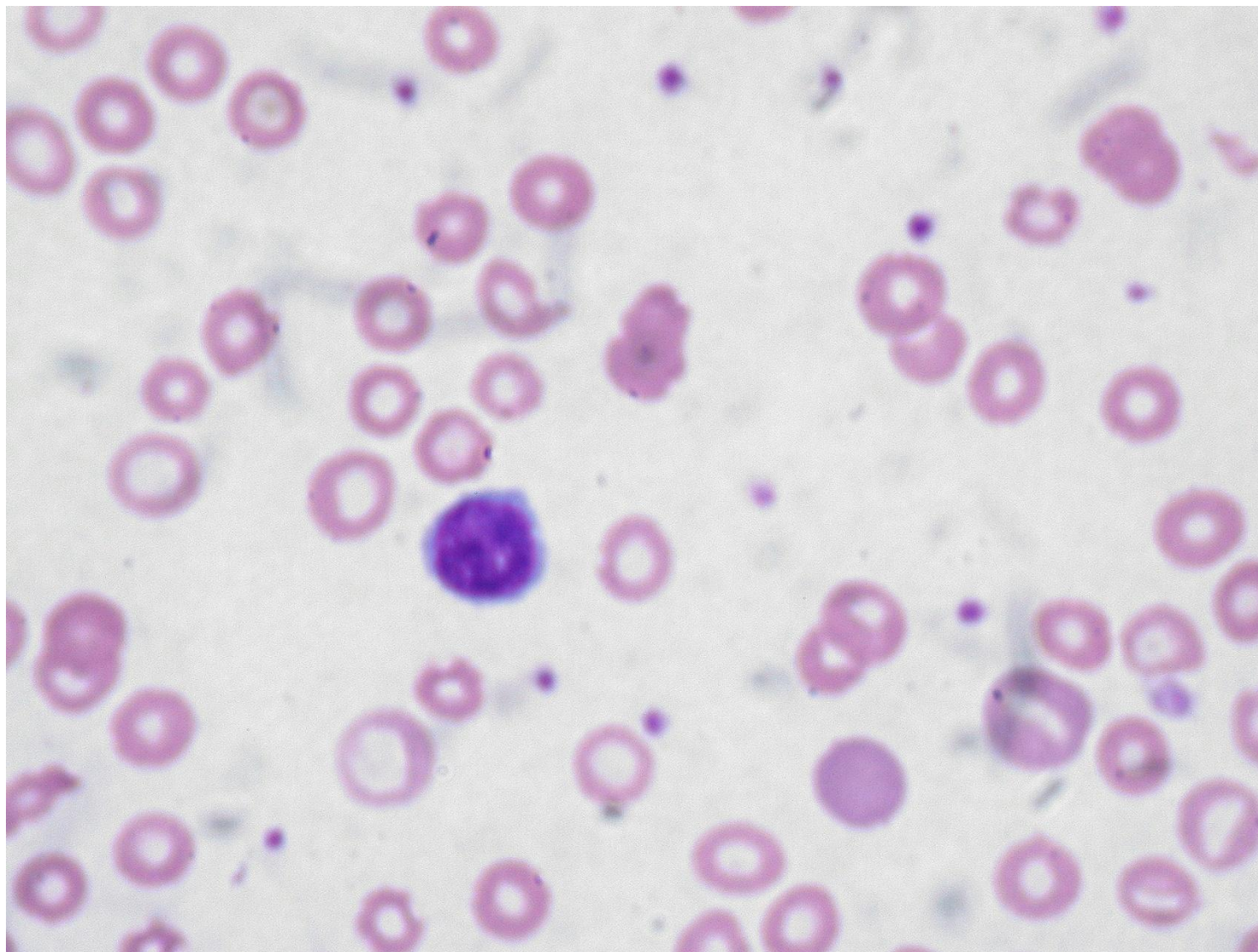
а

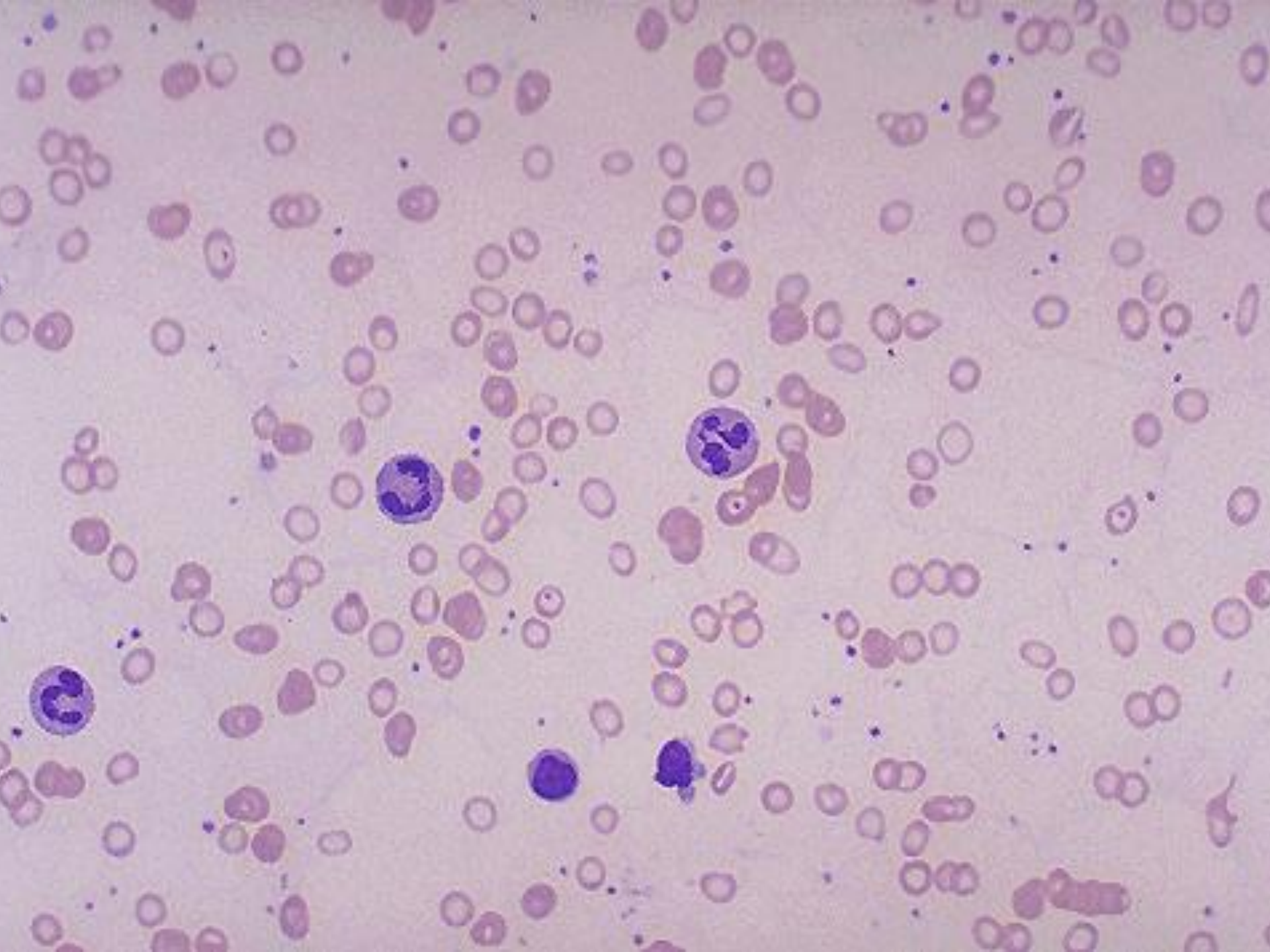


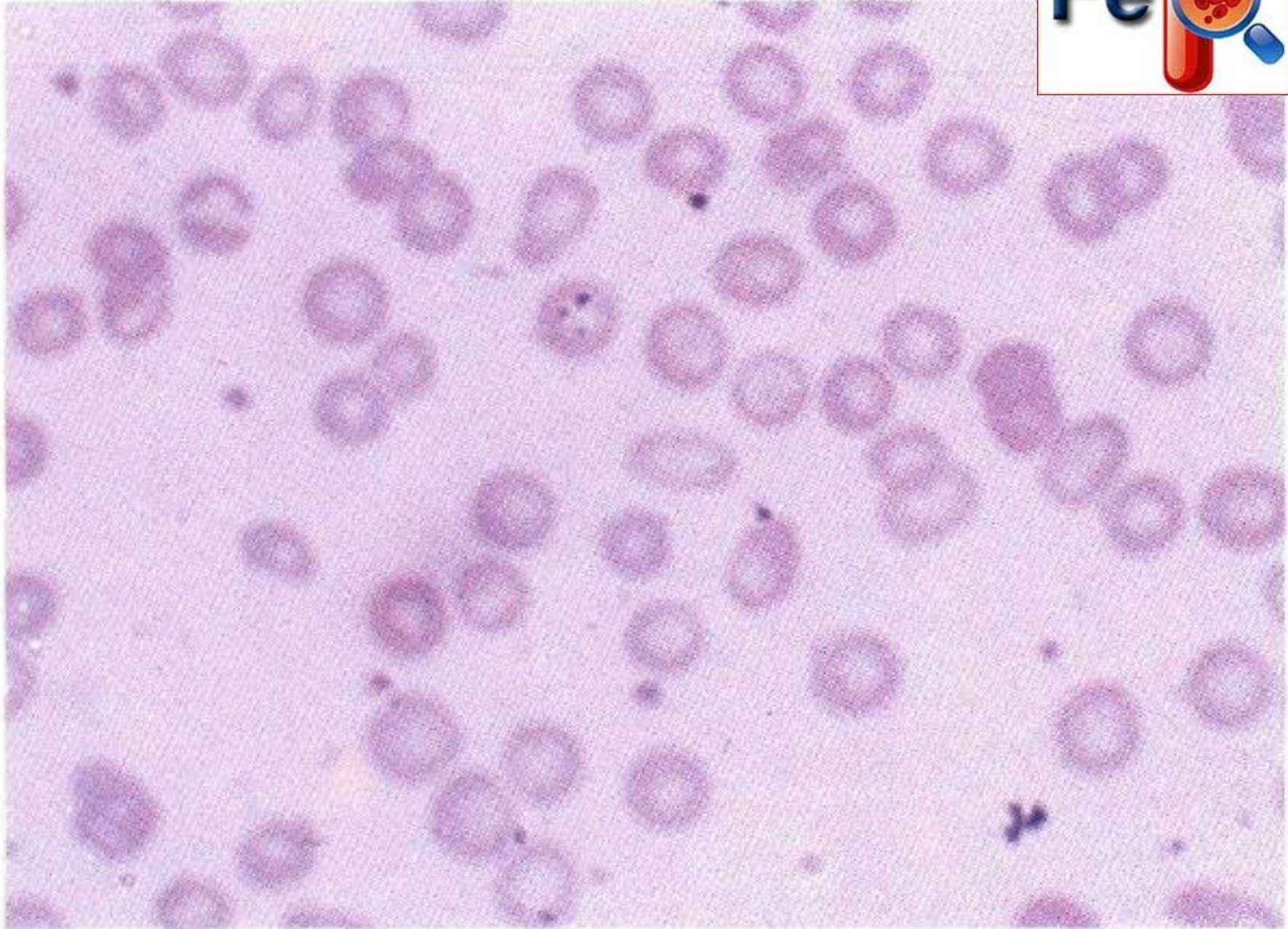
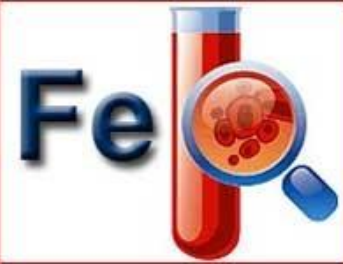
б

Рис. 22. Варианты тромбоцитарных гистограмм при ЖДА, полученные на разных анализаторах.

Морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и микроцитоз.





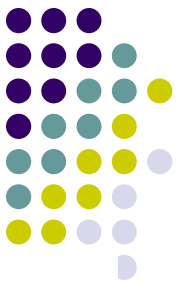


Гипорегенераторная стадия ЖДА

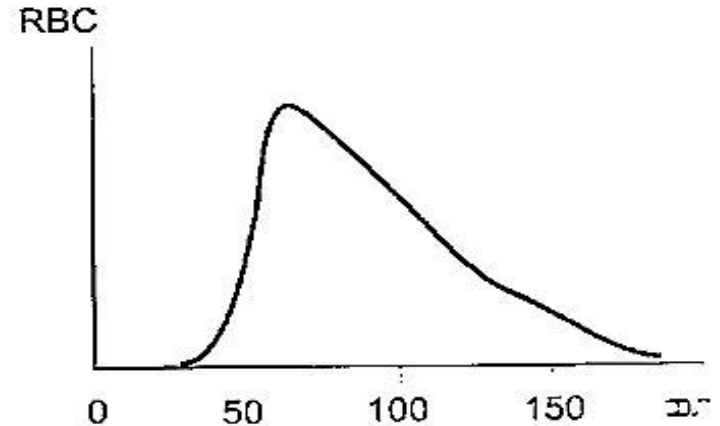


- истощение пролиферативной активности костного мозга,
- снижение количества сидеробластов,
- повышение неэффективного эритропоэза,
- что приводит к **снижению количества эритроцитов**, **появлению** популяции красных клеток **с увеличенным объемом**.

Гипорегенераторная стадия ЖДА



- Эритроцитарная гистограмма уплощается и значительно растягивается вдоль оси X, указывая на наличие **двух популяций эритроцитов - микро- и макроцитов.**
- MCV может увеличиваться, так как является усредненным показателем объемов эритроцитов.
- Присутствие микро- и макроцитов приводит к **повышению RDW**, что коррелирует с наличием смешанного анизоцитоза в мазках периферической крови.
- Может наблюдаться **анизохромия эритроцитов**, а также незначительный **пойкилоцитоз.**



RBC	3,47	$3.8-5.5 \times 10^{12}/л$
Hb	67	130-155 г/л
MCV	74,1	80-95 фл
MCH	19,3	27-31 пг
MCHC	261	30,0-38,0 г/л
RDW	28,1	11,5-14,5%

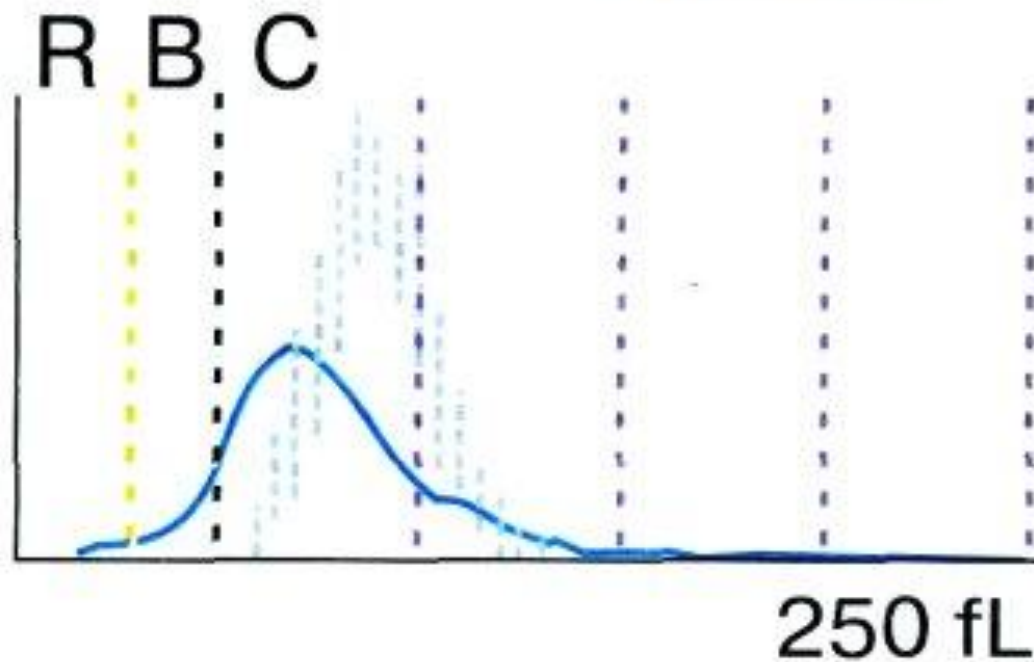


Рис. 23. Железодефицитная анемия.
Гипорегенераторная стадия.



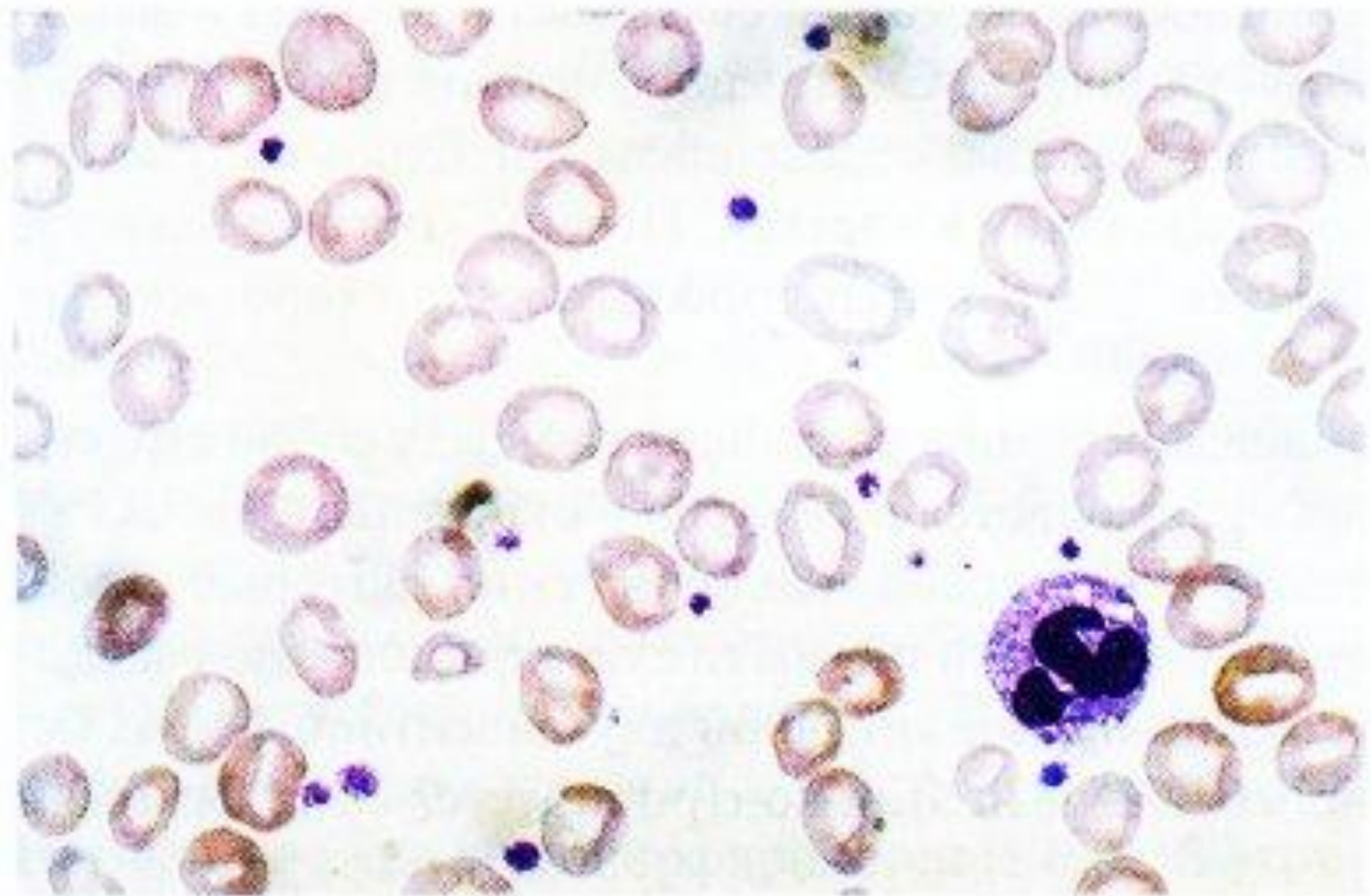
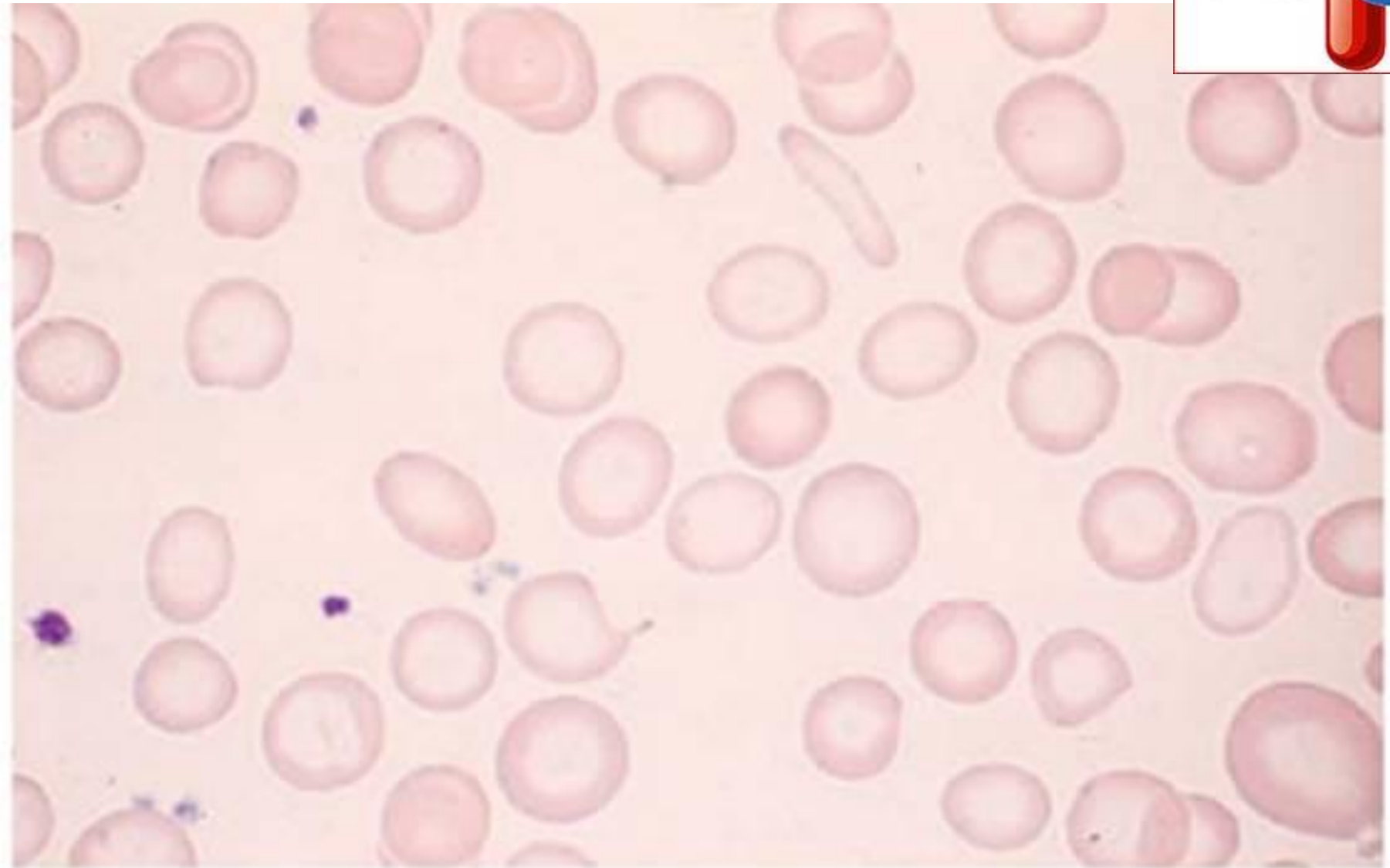


Рис. 24. Периферическая кровь при гипорегенераторной стадии ЖДА. Гипохромия и смешанный анизоцитоз эритроцитов. $\times 900$.

Гипорегенераторная стадия ЖДА (Гипохромия и анизоцитоз эритроцитов)



Гипорегенераторная стадия ЖДА

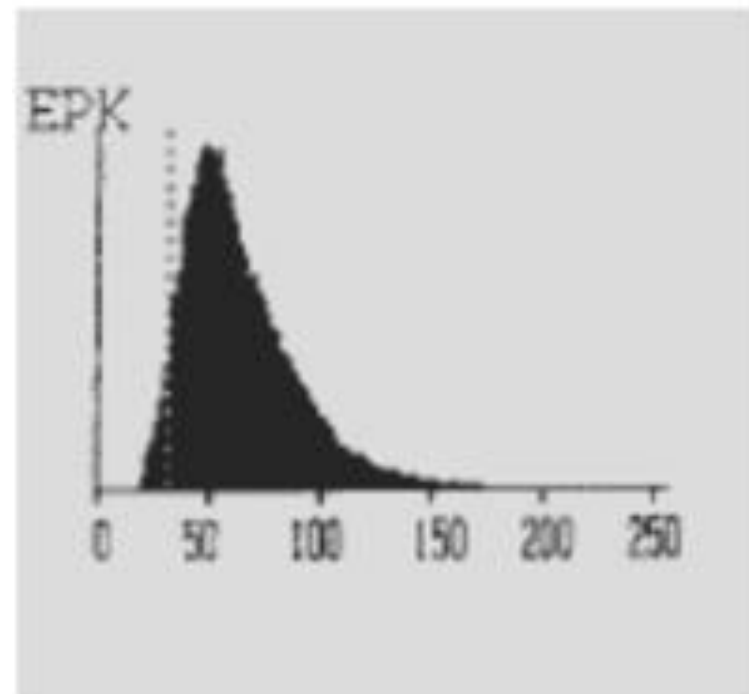


- Количество ретикулоцитов снижено, что отражает снижение пролиферативной активности эритроидных клеток.
- При ЖДА отмечается снижение показателя CHr или **RetHb (RET-Y) < 28 пг**, отражающего концентрацию гемоглобина в ретикулоцитах, которая является **индикатором железодефицитного эритропоэза**.
- Процент гипохромных эритроцитов (**% Нуро**) **более 10%** указывает также на железодефицитное состояние.
- Для функционального дефицита железа значение cut-off % Нуро составляет более 5%.



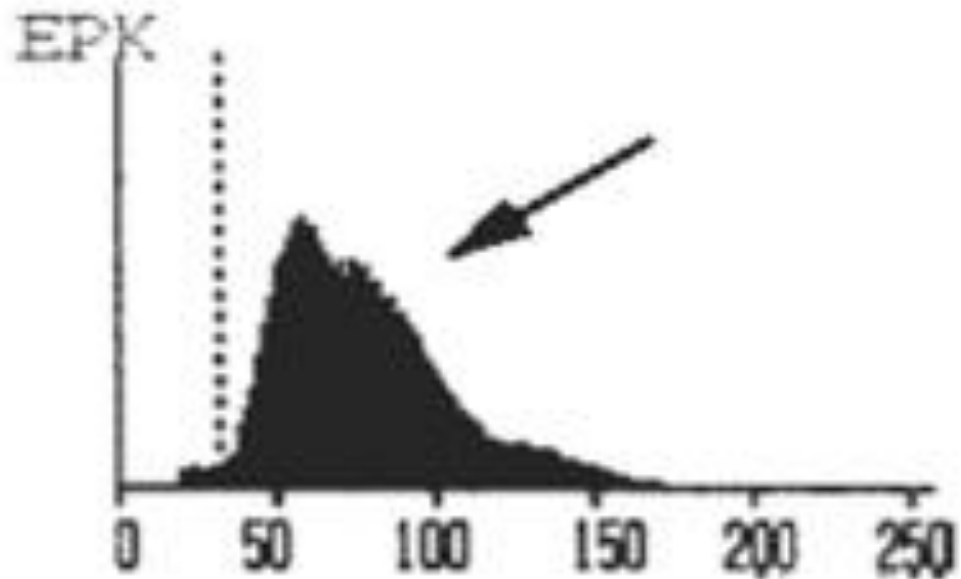
Клинический пример

- У 34-летней женщины выявлена гипохромная микроцитарная анемия с очень низкими MCV (49,0 фл) и MCH (15.0 пг), а также существенно увеличенным значением RDW (21.3%).
- При дополнительных биохимических исследованиях получены следующие результаты: железо - 3 мкмоль/л (9-30,4), ОЖСС – 100 мкмоль/л (46-90), ферритин - 3 мкг/л (12-150).
- Биохимические исследования подтвердили диагноз ЖДА .



RBC:	6.96
HGB:	106
HTC:	34.1
MCV:	49.0
MCH:	15.0
MCHC:	31,1
RDW:	21.3

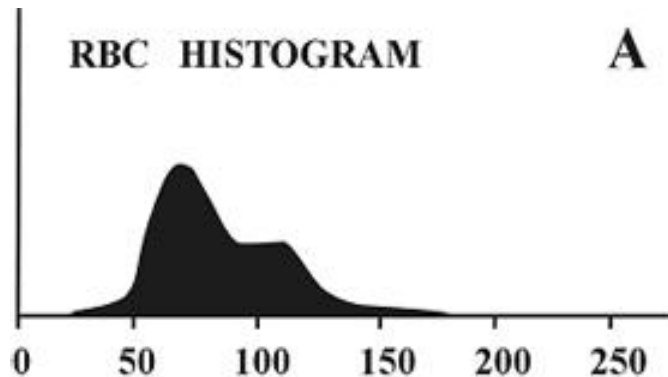
- После 10-дневного курса терапии пероральными препаратами железа отмечено **увеличение RDW**, а также появление на гистограмме распределения эритроцитов по объему **второго пика в области нормоцитов** (отмечен стрелкой).
- Полученная кривая свидетельствует об **адекватности назначенного лечения**



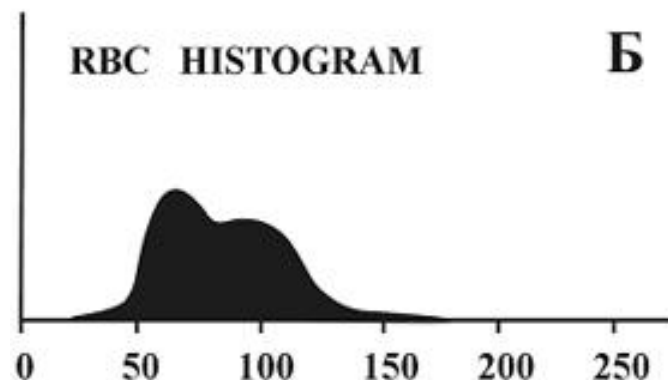
Изменение параметров гемограммы на фоне приема препаратов железа



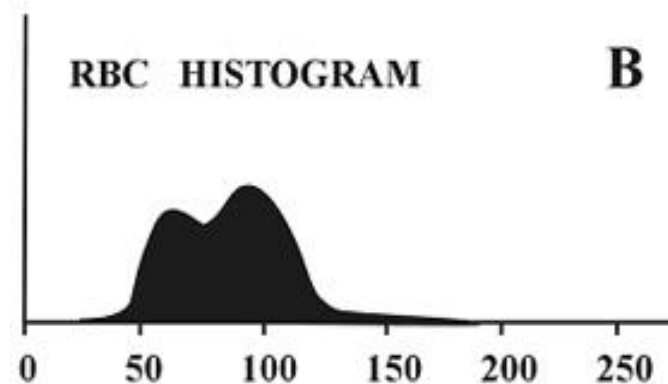
- отмечается незначительное повышение **RBC**, увеличение **HGB**, MCH, MCHC, MCV.
- RDW значительно повышается, что свидетельствует о появлении гетерогенной популяции эритроцитов.
- Эритроцитарная гистограмма становится бимодальной, первый пик ее характеризует популяцию с низким объемом (микроциты), второй - появление эритроцитов с нормальным объемом (нормоциты).



RBC	4.42
HGB	8.9
HCT	28.0
MCV	63.3
MCH	20.1
MCHC	31.8
RDW	25.0



RBC	4.38
HGB	10.6
HCT	32.5
MCV	74.3
MCH	24.2
MCHC	32.6
RDW	28.9



RBC	4.65
HGB	12.9
HCT	39.0
MCV	83.9
MCH	27.7
MCHC	33.1
RDW	31.1



На фоне приема препаратов железа



- Максимальный подъем **RET%** и **RET#** приходится на 16 - 18 день лечения, в то время как показатель фракции незрелых ретикулоцитов (**IRF**) увеличивается несколько раньше, что позволяет использовать его для более ранней оценки активации эритропоэза в мониторинге терапии больных ЖДА.
- Отмечается также **повышение содержания гемоглобина в ретикулоцитах (RET-Y или RET-Hb)** и **снижение % Нуро**.

II. Микроцитарные гипохромные анемии



2. Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (сидеробластные)

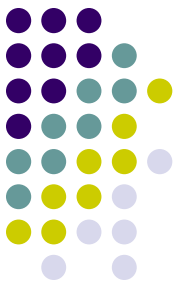


Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов



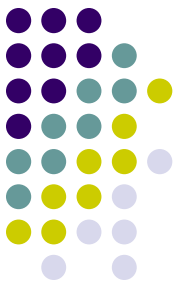
- относится к группе анемий, обусловленных недостаточностью эритропоэза.
- Отличительным признаком этого типа анемий является **насыщение организма железом**, в связи с чем ранее использовался термин "сидероахрестические", т. е. железонасыщенные анемии.

Сидеробластные анемии



- При сидеробластных анемиях нарушается обмен порфиринов в виде **дефектов синтеза гемоглобина**, которые приводят к **недостаточной утилизации железа для синтеза гема**
- это проявляется присутствием в периферической крови **гипохромных микроцитарных эритроцитов** и различной степени выраженности **накопления железа в митохондриях эритрокариоцитов**.

Сидеробластные анемии

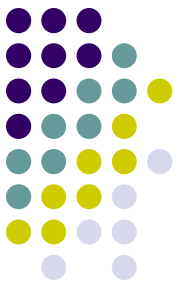


могут быть наследственными
и приобретенными:

- рефрактерная сидеробластная анемия при МДС,
- вследствие токсических воздействий (свинец, этанол, лекарственные препараты — изониазид, азатиоприн, мельфалан),
- алиментарные - дефицит пиридоксина, меди.



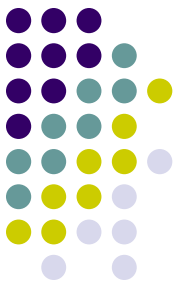
Сидеробластные анемии



Наследственные и приобретенные анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов, характеризуются

- **гипохромией**,
- **высоким содержанием железа** сыворотки,
- **гемосидерозом органов**.

Сидеробластные анемии

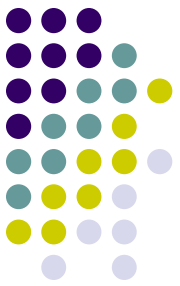


Клинические проявления болезни зависят от степени выраженности анемии и признаков гемосидероза.

Лабораторные показатели:

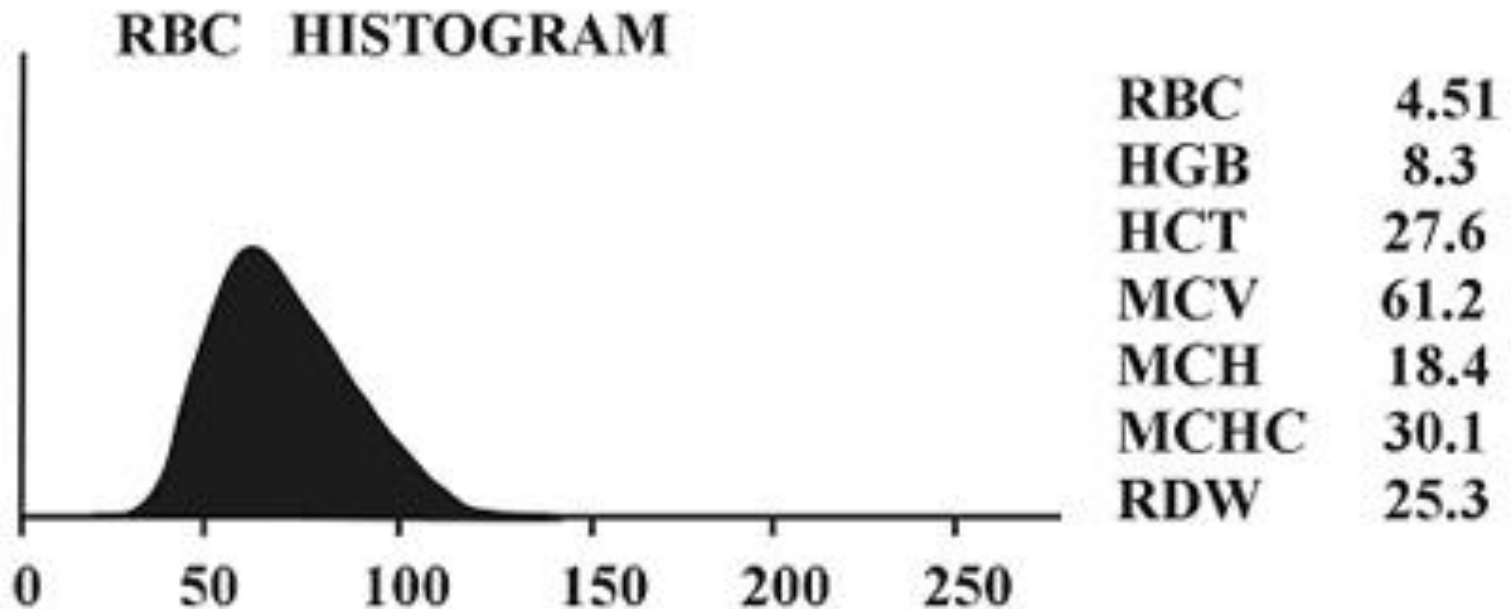
- Анемия (микроцитарная гипохромная).
- Ретикулоцитопения.
- Повышенное содержание сидеробластов в костном мозге.
- Повышение концентрации ферритина, сывороточного железа.
- Нормальная или сниженная ОЖСС.

Сидеробластные анемии



В периферической крови отмечается

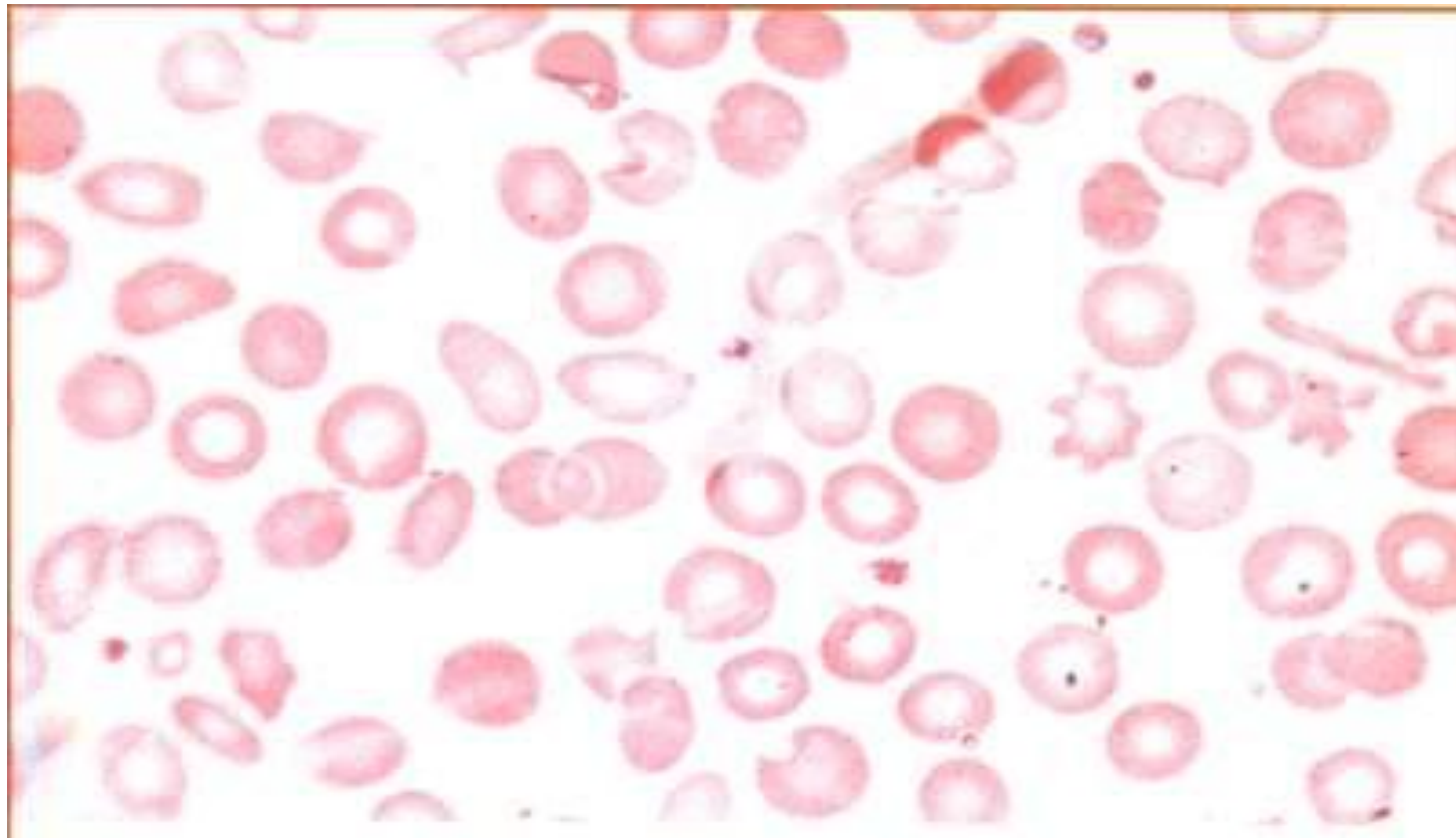
- снижение Hb и Hct,
- значительное снижение MCV, MCH, MCHC,
- выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз с резким увеличением RDW.



Сидеробластные анемии



- Среди эритроцитов встречаются стоматоциты, овало- и сфероциты, шизоциты, отдельные мишеневидные эритроциты (кодоциты).

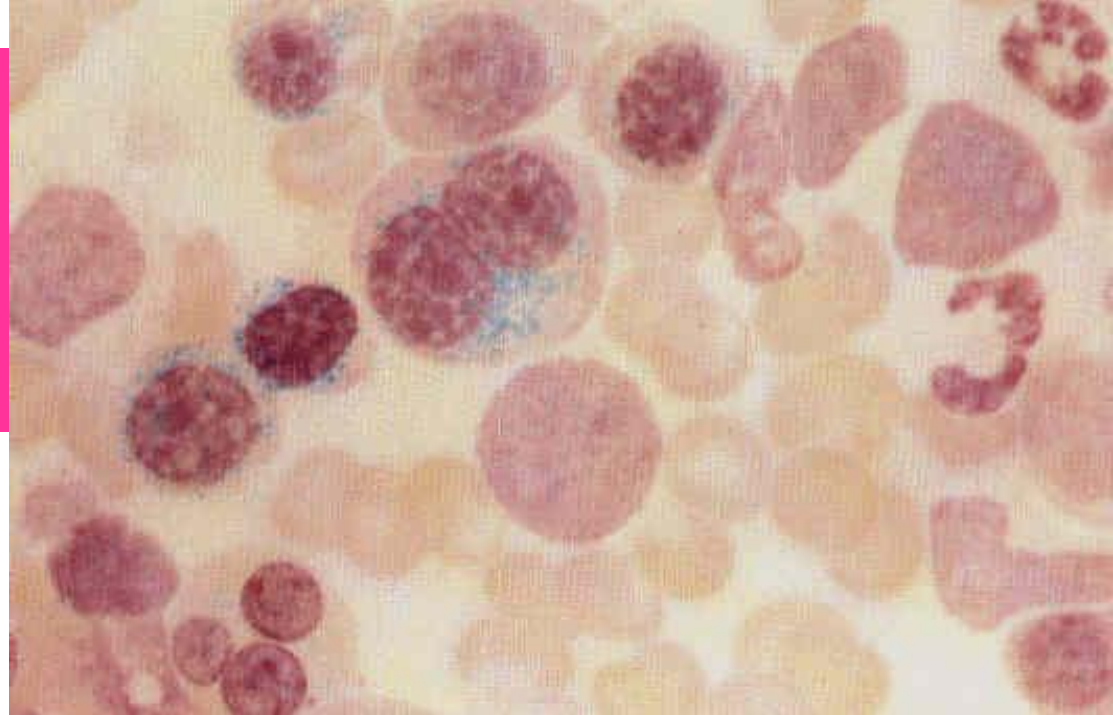


Сидеробластные анемии



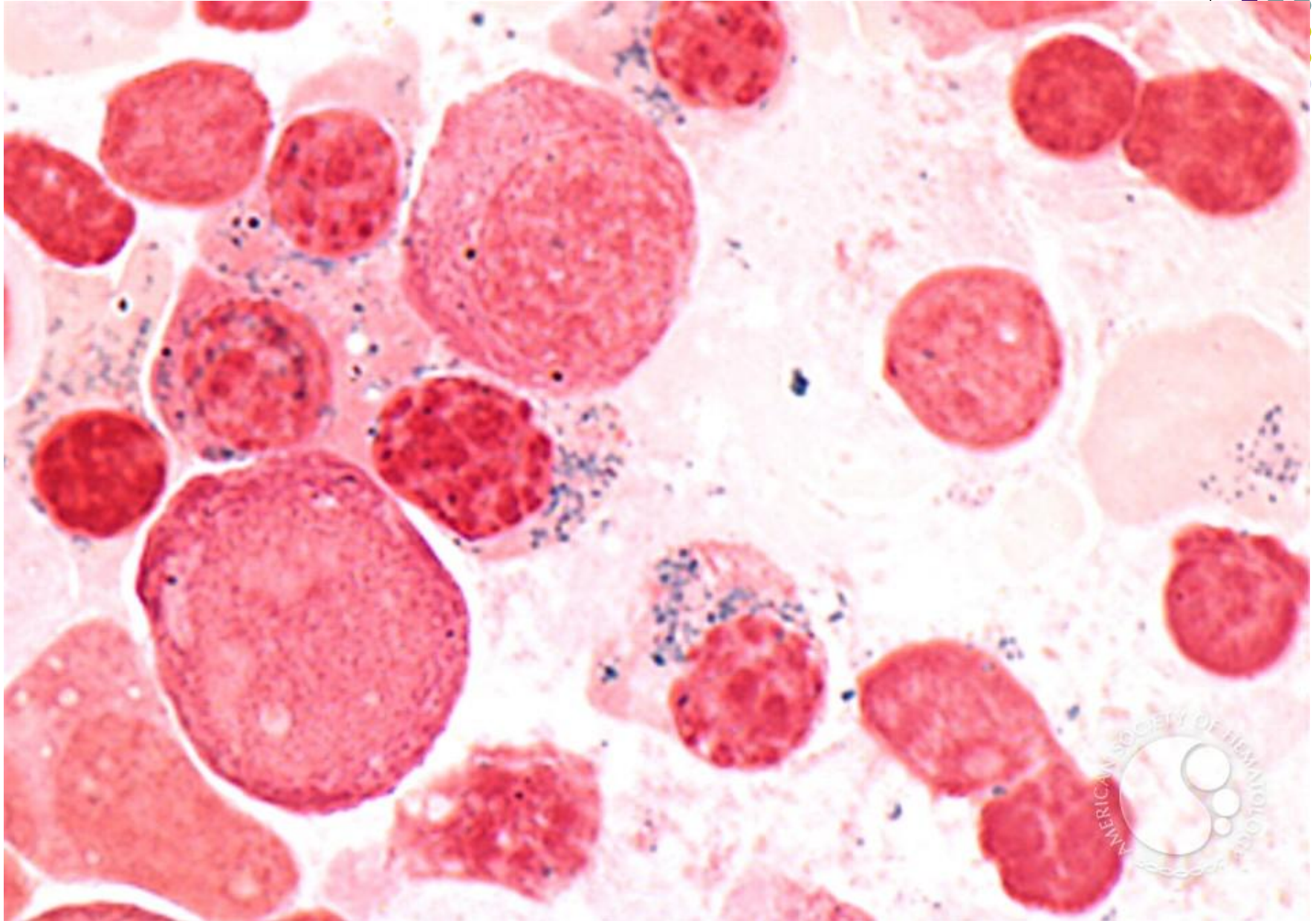
- В сыворотке крови — высокое содержание железа и ферритина, повышено насыщение трансферрина железом (НТЖ).
- В костном мозге - гиперплазия красного ростка, увеличен процент базофильных, полихроматофильных и снижено количество оксифильных эритрокариоцитов, много кольцевидных сидеробластов.

Сидеробластные анемии



- В костном мозге обнаруживают "кольцевидные сидеробласты" - ядросодержащие эритроидные клетки с околядерным венчиком, представляющим собой заполненные железом митохондрии, расположенные в виде перинуклеарного кольца.
- "Кольцевидные сидеробласты" являются диагностическим признаком этих анемий.

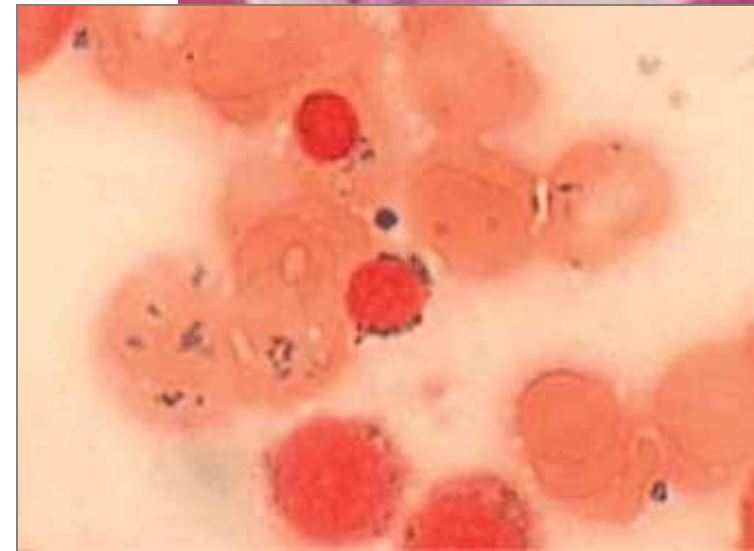
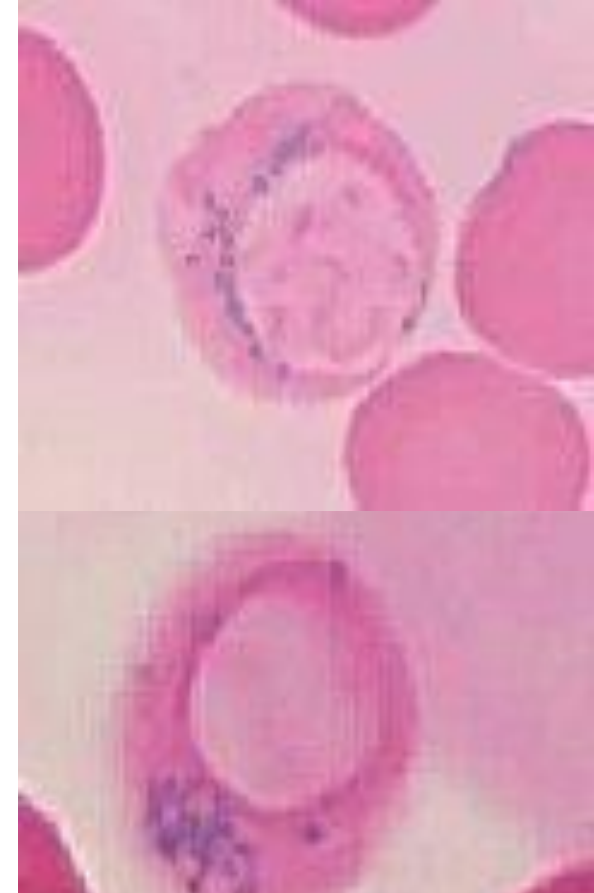
Сидеробласты



Цитохимическое определение сидеробластов и сидероцитов в клетках эритроидного ряда

Принцип метода.

Использование реакции с берлинской лазурью, основанное на образовании ферриферроцианида при взаимодействии ионов трехвалентного железа с ферроцианидом в кислой среде. Реакция проявляется в виде образования синего или зеленого осадка ферриферроцианида.





Базофильная пунктация в эритроцитах



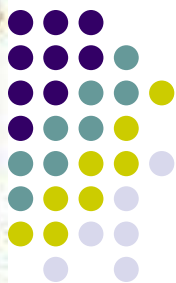
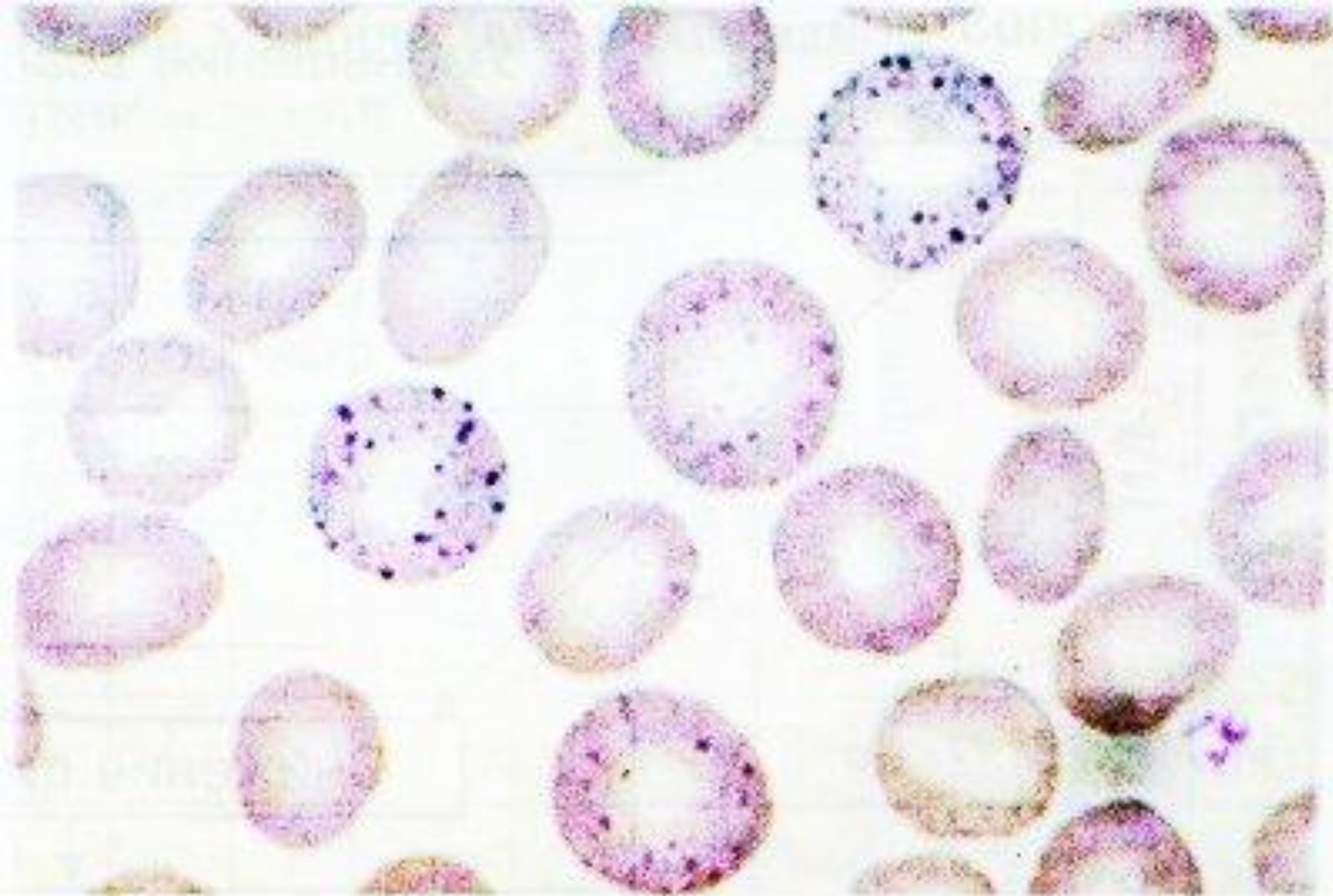
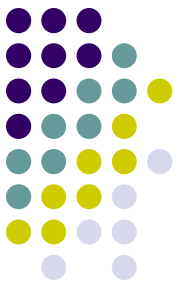


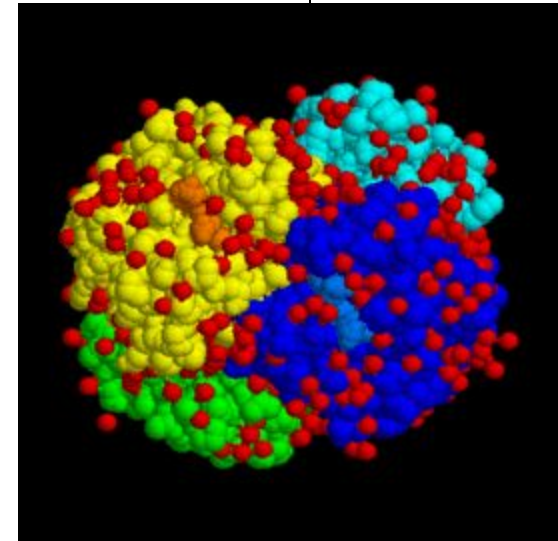
Рис. 29. Отравление свинцом. Базофильная пунктация эритроцитов периферической крови. $\times 900$.

II. Микроцитарные гипохромные анемии



3. Талассемии

нарушение образования
глобиновых цепей



Талассемии



- гетерогенная группа наследственно обусловленных заболеваний, в основе которых лежит **нарушение синтеза одной из полипептидных цепей глобина**, что приводит к увеличению продукции других цепей и развитию дисбаланса между ними.
- Талассемии относят к **количественным гемоглобинопатиям**, так как структура цепей гемоглобина не изменена.

Талассемия



- нарушается скорость образования гемоглобина.
- Такой незрелый гемоглобин не стабилен, в результате чего он выпадает в эритроцитах в виде включений, а весь эритроцит приобретает внешний вид **мишеневидной** клетки.
- **Талассемия** – это тяжелое наследственное заболевание, которое невозможно вылечить, а можно лишь облегчить ее проявления.
- Различают: **альфа - и бета - таласемии**



Распространение талассемии

- Альфа-талассемия распространена в Западной Африке и Южной Азии.
- Бета-талассемия часто встречается в странах Средиземноморья, Западной Азии и Северной Африки.
- Это регионы, где распространена малярия.
- Гетерозиготные носители мутаций в генах альфа- и бета цепей гемоглобина являются **более устойчивыми к малярийному плазмодию**.
- Имеются очаги талассемии **в Азербайджане**, в равнинных районах которого гетерозиготная бета-талассемия наблюдается у 7—10 % населения.

Талассемии

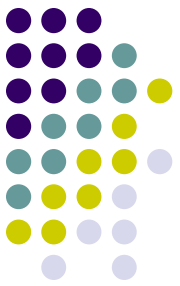


- Чаще встречаются бета-талассемии. **Дисбаланс синтеза глобиновых цепей вызывает развитие неэффективного эритропоэза**, гемолиз эритроцитов периферической крови и развитие гипохромной анемии различной степени тяжести.

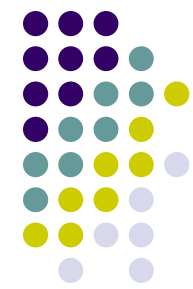
Среди бета-талассемий выделяют две основные формы:

- **Гомозиготную тяжелую форму**, при которой синтезируется около 10% нормальной цепи (большая талассемия, анемия Кули), и
- **Гетерозиготную, более легкую**, когда сохраняется около 50% синтеза нормальной бета-цепи.

Большая талассемия (анемия Кули, thalassemia major), мишеневидноклеточная



- Считается гомозиготной формой талассемии, хотя во многих случаях заболевание является двойным гетерозиготным состоянием по различным формам бета-талассемии.
- В костном мозге наблюдается гиперплазия красного ростка, выявляется значительное количество сидеробластов.
- В крови - **гипохромная микроцитарная анемия** (снижены MCV, MCH, MCHC), резкий анизоцитоз, пойкилоцитоз, мишеневидные эритроциты, шизоциты, встречаются эритроциты с базофильной пунктацией, эритрокариоциты.



Талассемия

RBC	4,93	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	99	130-155 г/л
MCV	63,5	80-95 фл
MCH	20,3	27-31 пг
MCHC	316	30,0-38,0 г/л
RDW	18,1	11,5-14,5%

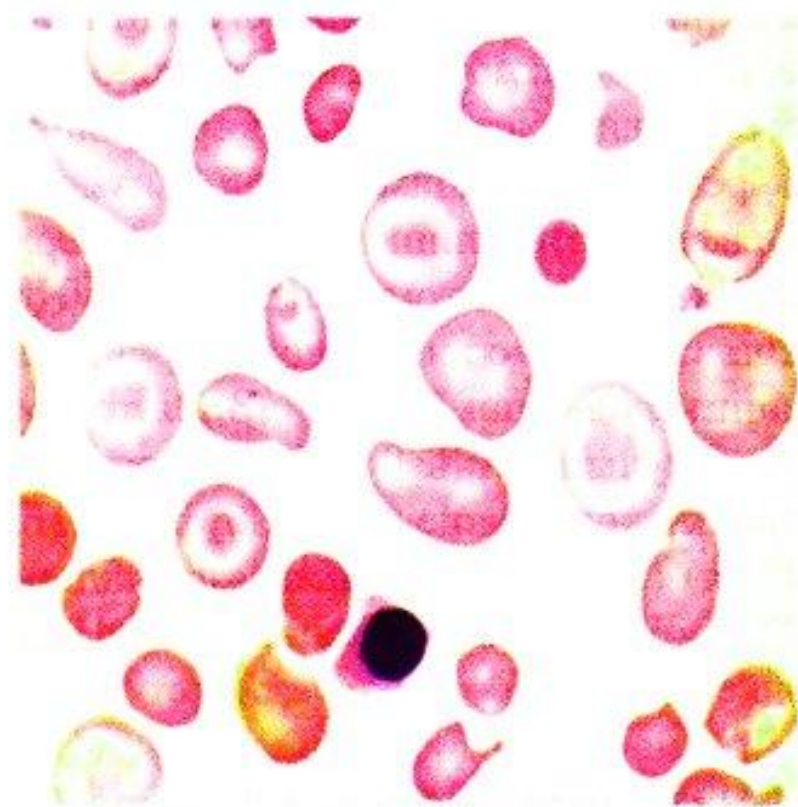
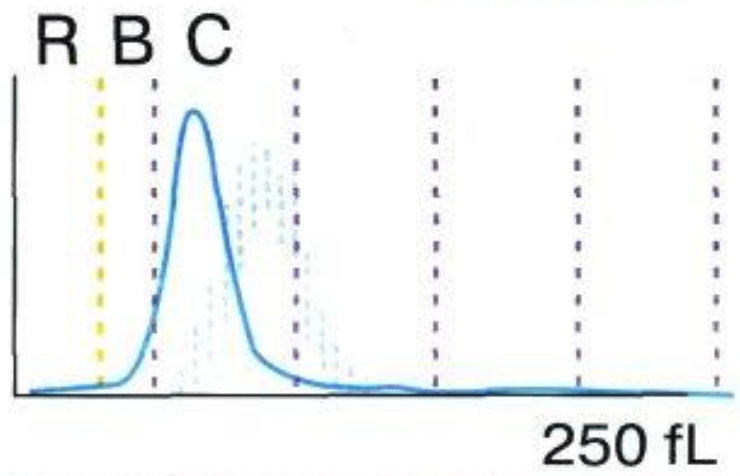
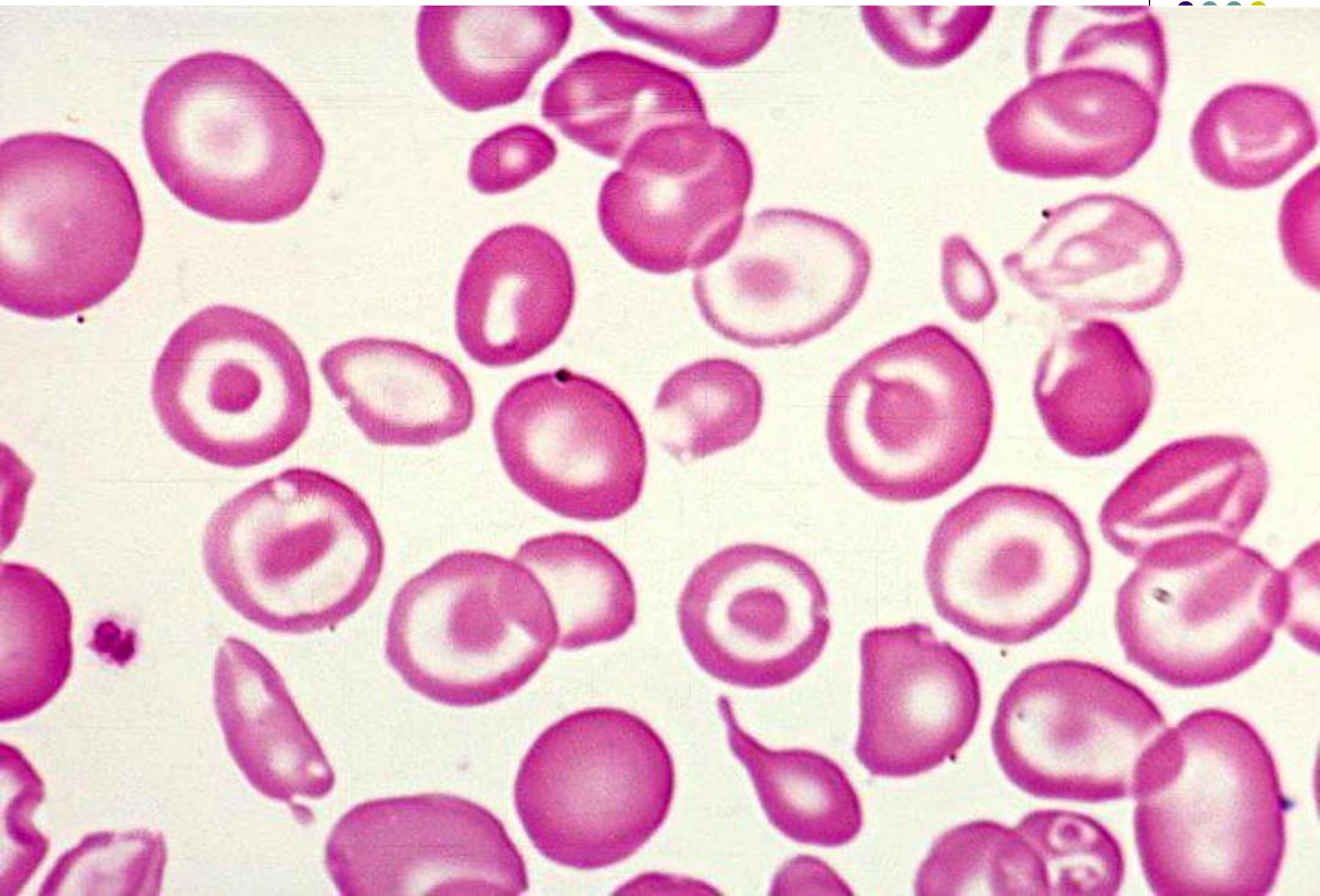
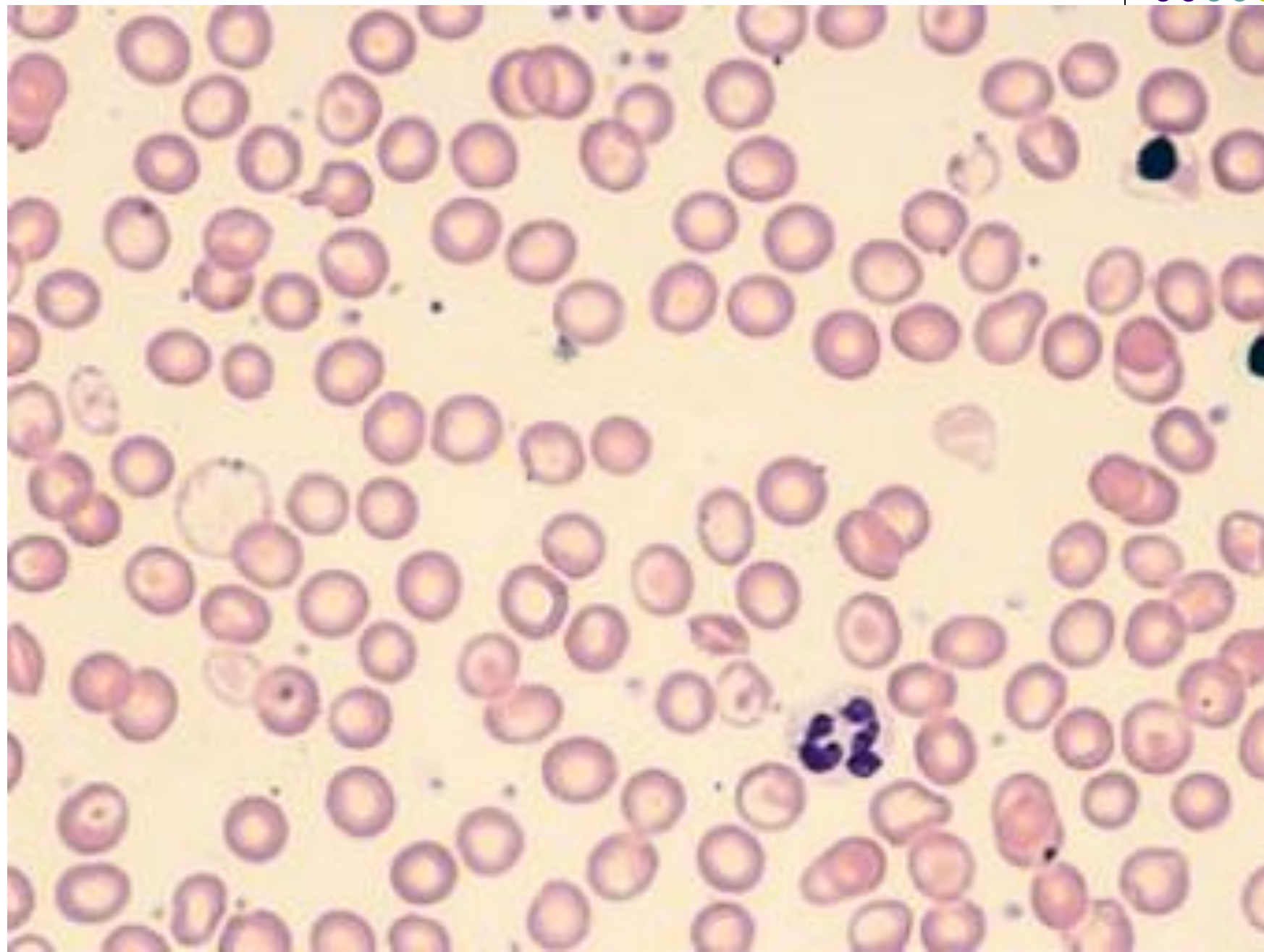


Рис. 61. Талассемия. Периферическая кровь. $\times 900$.

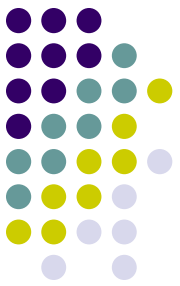
Талассемия



Талассемия



Большая талассемия (анемия Кули, *thalassemia major*)



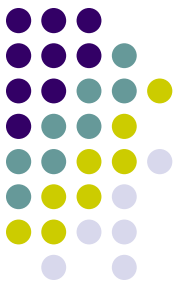
В сыворотке крови:

- гипербилирубинемия за счет неконъюгированного билирубина,
- повышено содержание сывороточного железа.
- Избыточное отложение железа приводит к сидерозу органов.
- Характерным признаком большой талассемии является **выраженное увеличение концентрации фетального гемоглобина.**
- Диагноз подтверждается электрофорезом гемоглобина (**уровень HbF - до 70%**).

Малая талассемия (thalassemia minor)



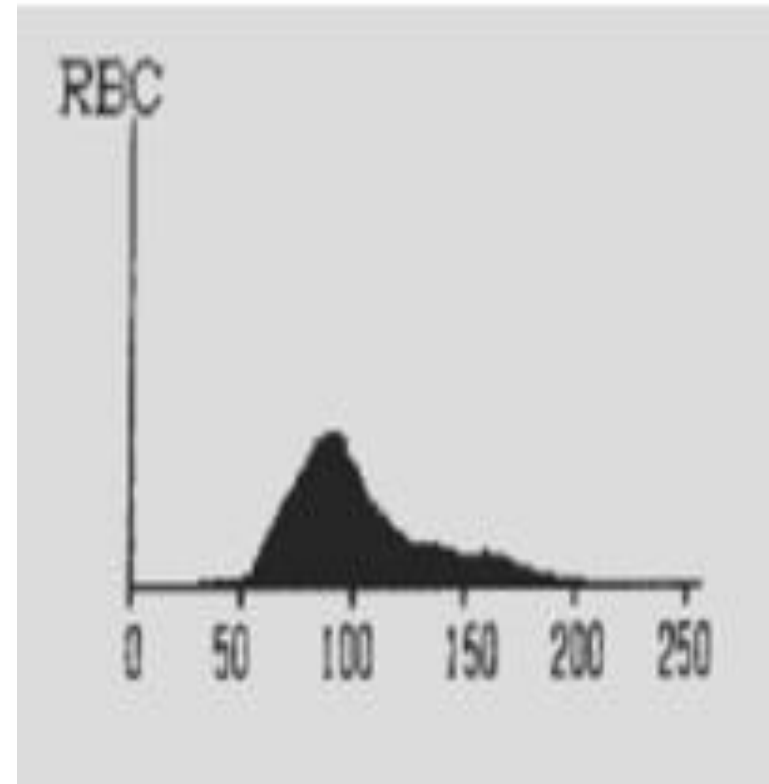
- является гетерозиготной формой бета-талассемии.
- Диагноз устанавливается на основании результатов определения **малых фракций гемоглобина HbA2 и HbF**.
- Для больных гетерозиготной формой бета-талассемии характерно повышение содержания фракции **HbA2 до 3,5 - 8%** и примерно у половины больных **HbF до 2,5 — 7%**.

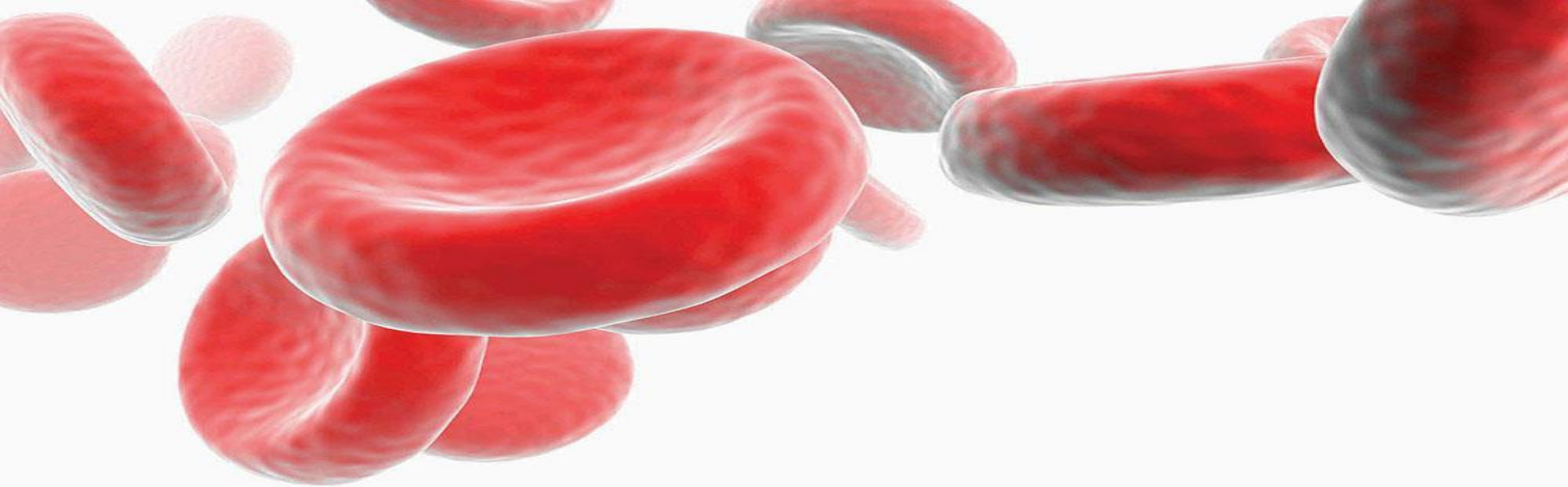


Клинический пример:

- У 11-летней девочки долгое время определялась гипохромная микроцитарная анемия.
- Пациентку лечили препаратами железа. Эффекта не было.
- После проведения дополнительных исследований получены следующие результаты:
- Количество ретикулоцитов - 261×10^9 ($75 - 170 \times 10^9$).
- Результаты биохимических исследований: нормальный уровень сывороточного железа, трансферрина и ферритина, существенное повышение HbA - 26.3 % (2.0-2.8 %), HbF 1.5 % (< 1 %).
- Диагноз: β -талассемия.

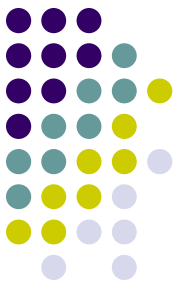
RBC: 2.49
HGB: 88
HTC: 26.4
MCV: 106.0
MCH: 35.0
MCHC: 33,2





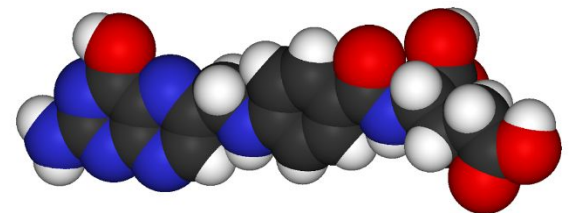
III.

**Макроцитарные
гиперхромные
анемии**

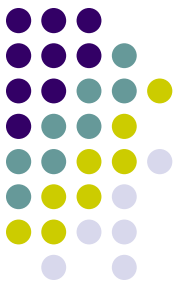


III. Макроцитарные гиперхромные анемии

1. Мегалобластные анемии

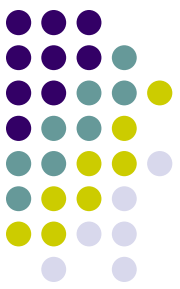


Мегалобластные анемии



- Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК клеток, могут быть как наследственными, так и приобретенными.
- Общим признаком этих анемий является наличие в костном мозге мегалобластического типа кроветворения.
- Чаще наблюдается изолированный дефицит витамина В12 , реже - фолиевой кислоты

Наиболее частые причины мегалобластных анемий



Дефицит витамина В12

- Нарушение всасывания;
- Недостаточное поступление с пищей;
- Конкурентное потребление;
- Повышенная утилизация витамина В12;
- Наследственный дефицит транскобаламина II

Дефицит фолиевой кислоты

- Снижение содержания в пище;
- Нарушение всасывания;
- Повышение потребности;
- Уменьшение запасов в печени;
- Прием антагонистов фолиевой кислоты

Наиболее частые причины мегалобластных анемий



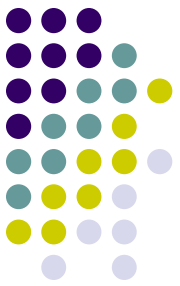
Комбинированный дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты

- Хронический энтерит;
- Глютеновая энтеропатия

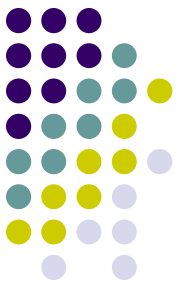
Токсические нарушения синтеза ДНК

- Прием алкилирующих агентов,
- триметоприма;
- Противосудорожных препаратов,
- пероральных контрацептивов,
- пуринов и пиримидина

В группе гиперхромно-макроцитарных анемий



- 95% составляют В12- и фолиеводефицитные анемии
- **Нарушение синтеза ДНК при дефиците витамина В12 можно ожидать во всех ядродержащих клетках**, тем не менее, этот дефицит в первую очередь сказывается на гемопоэзе, т.к. гемопоэтические клетки обладают наиболее высокой пролиферативной активностью

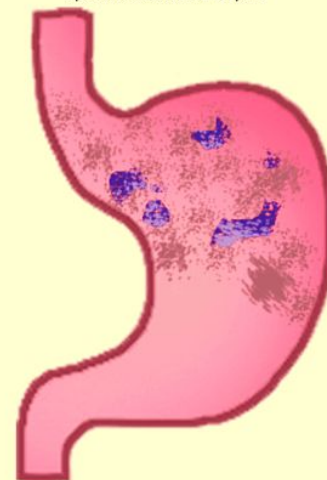


- В результате нарушения процессов деления клеток костного мозга (мегалобластный тип кроветворения) в крови появляются эритроциты существенно увеличенных размеров (**макроциты**).
- Им свойственен **анизоцитоз, пойкилоцитоз, шизоцитоз**, могут встречаться **эритроциты с остатками ядер** (кольца Кебота, тельца Жолли), базофильной пунктацией (остатки РНК).

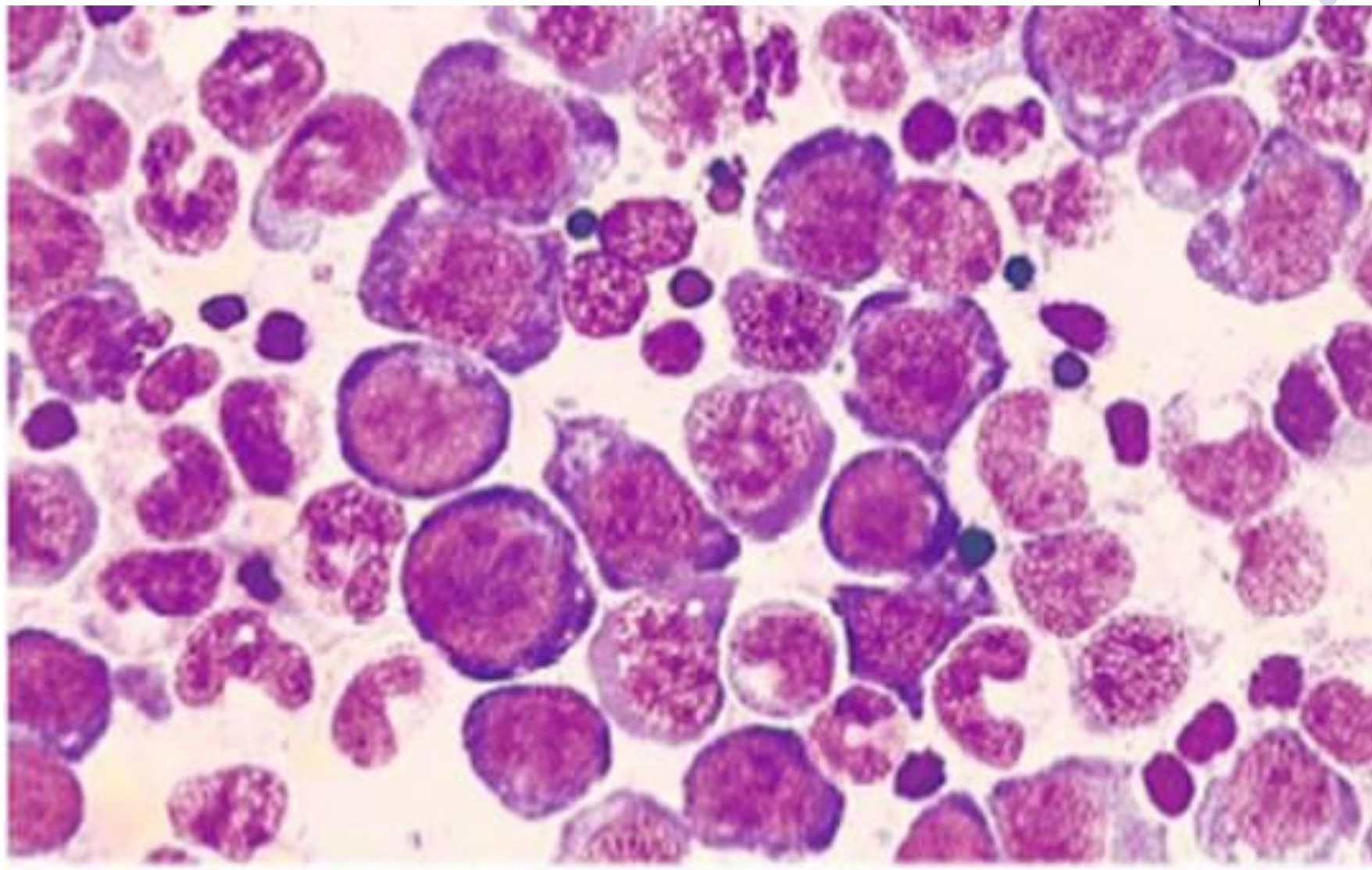


- Основной причиной развития дефицита витамина В12 является **атрофический гастрит**, при котором прекращается или уменьшается синтез внутреннего фактора.
- Между нарушением выработки внутреннего фактора и снижением кислото- и ферментообразующей функции желудка нет параллелизма.
- Возможно, для возникновения заболевания необходимо сочетание нескольких факторов.

Аутоиммунный полифокальный хронический гастрит



Костный мозг при мегалобластной анемии



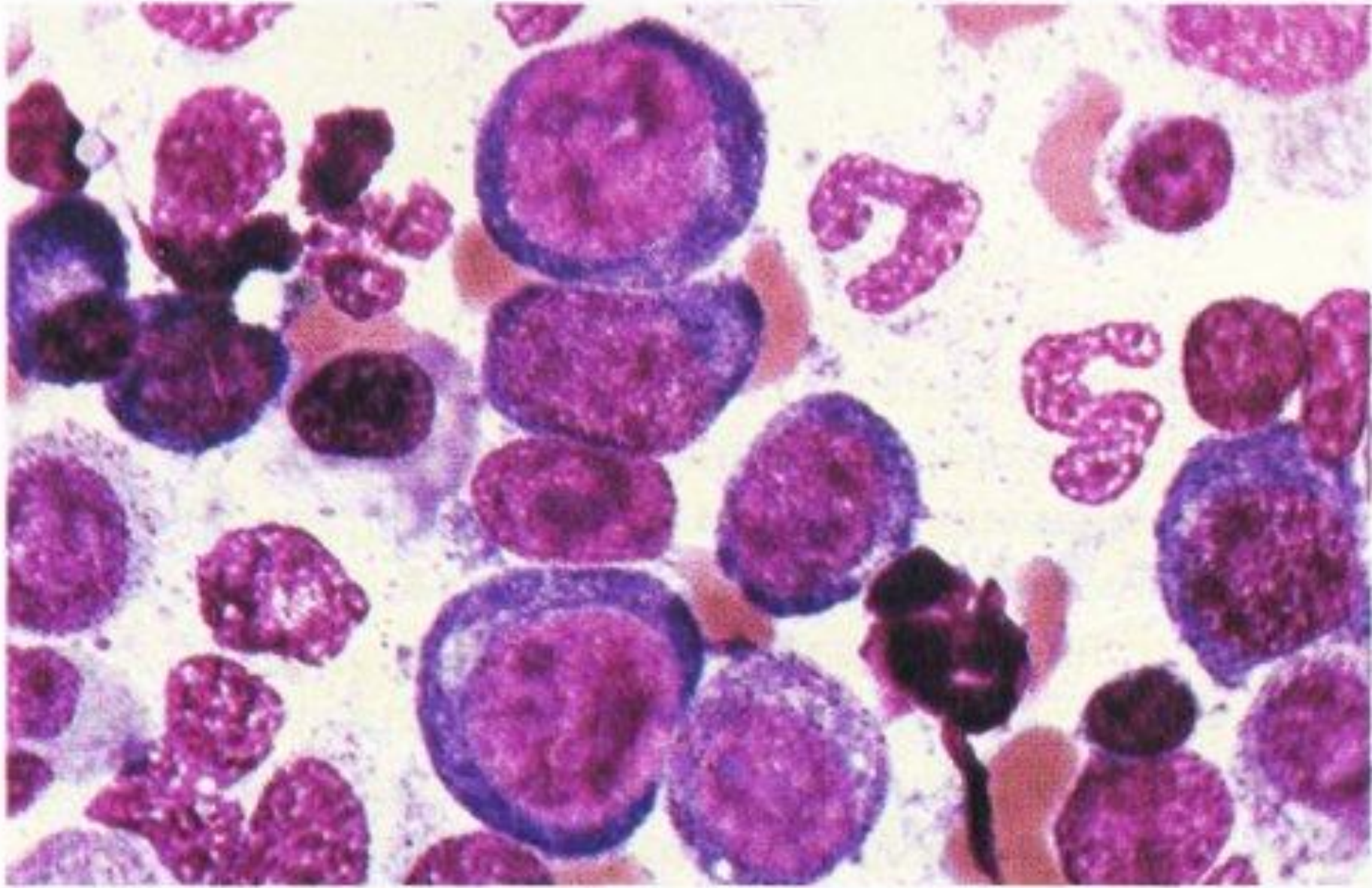


Рис. 38. «Синий костный мозг». Мегалобластная анемия. ×900.



- Эритроцитарная гистограмма значительно смещается вправо, уплощается, растягиваясь вдоль оси X

RBC	2,45	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	100	130-155 г/л
MCV	123,7	8-95 фл
MCH	40,8	27-31 пг
MCHC	330	30,0-38,0 г/л
RDW	24,10	11,5-14,5%

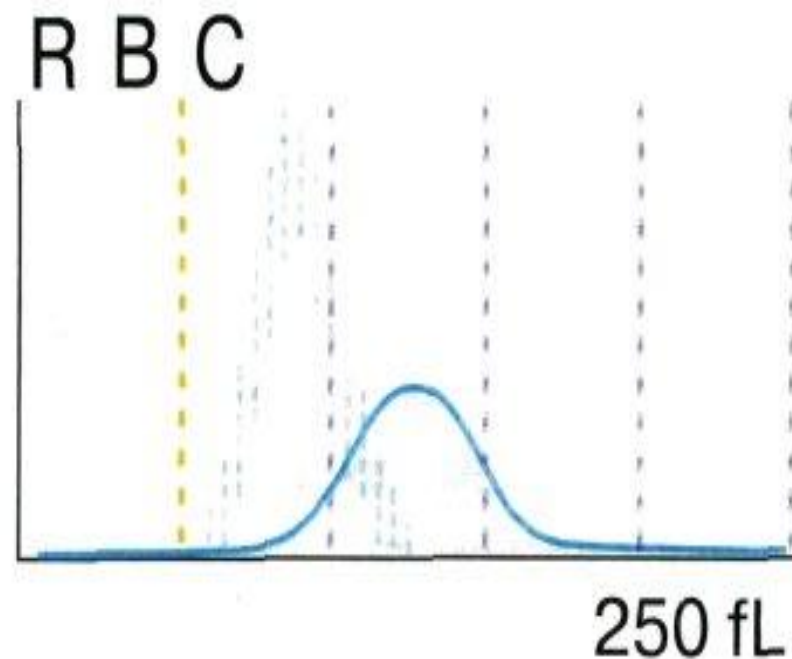


Рис. 42. В₁₂-дефицитная анемия.

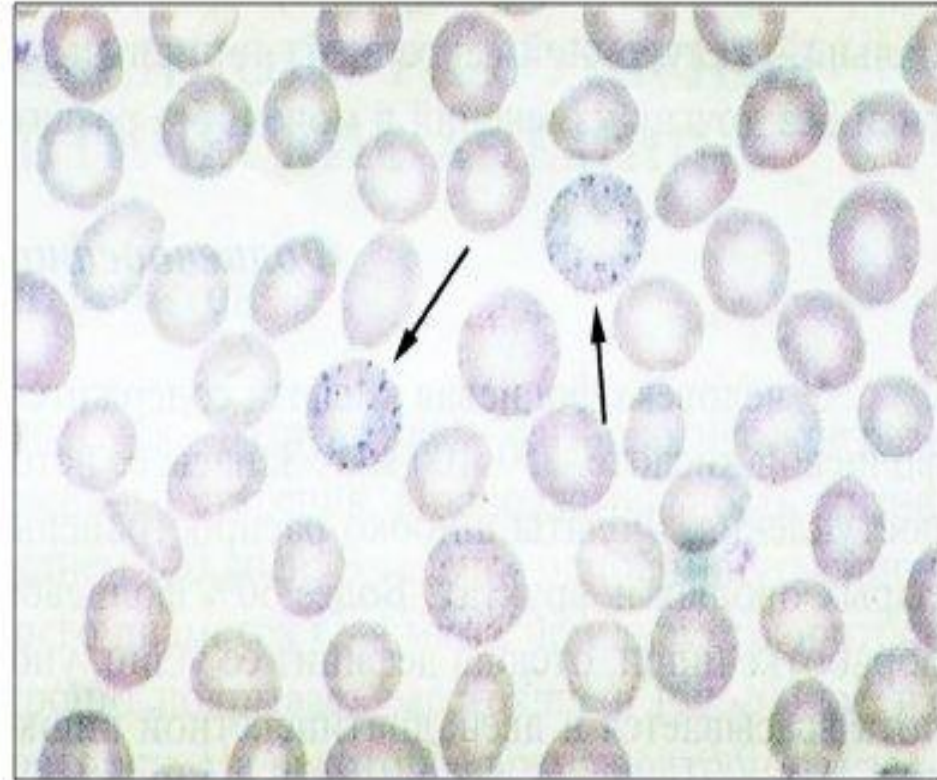
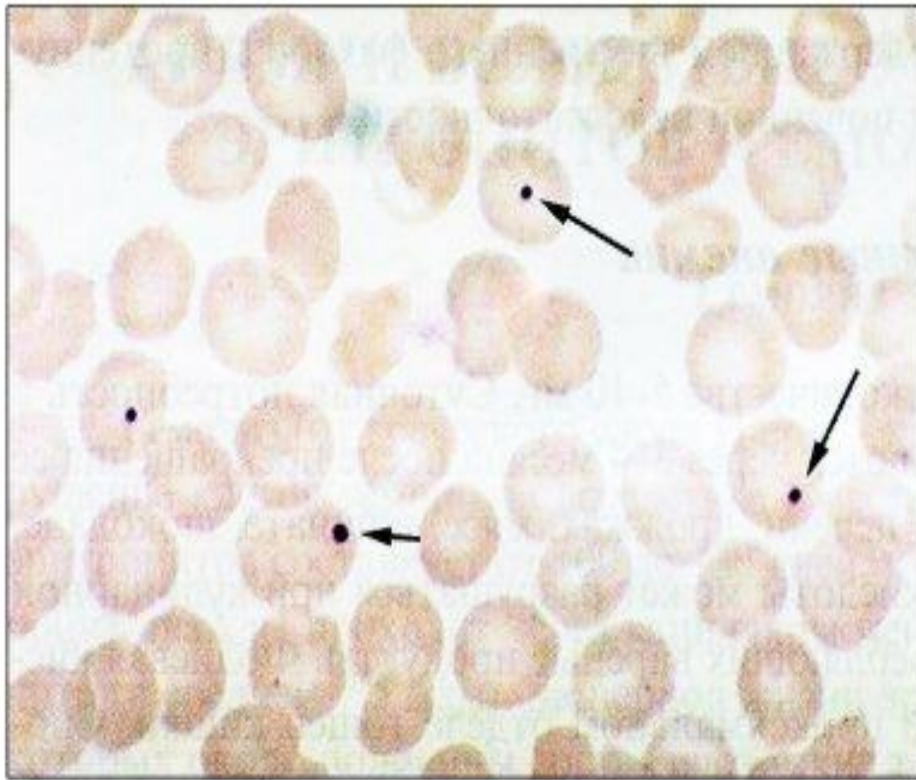


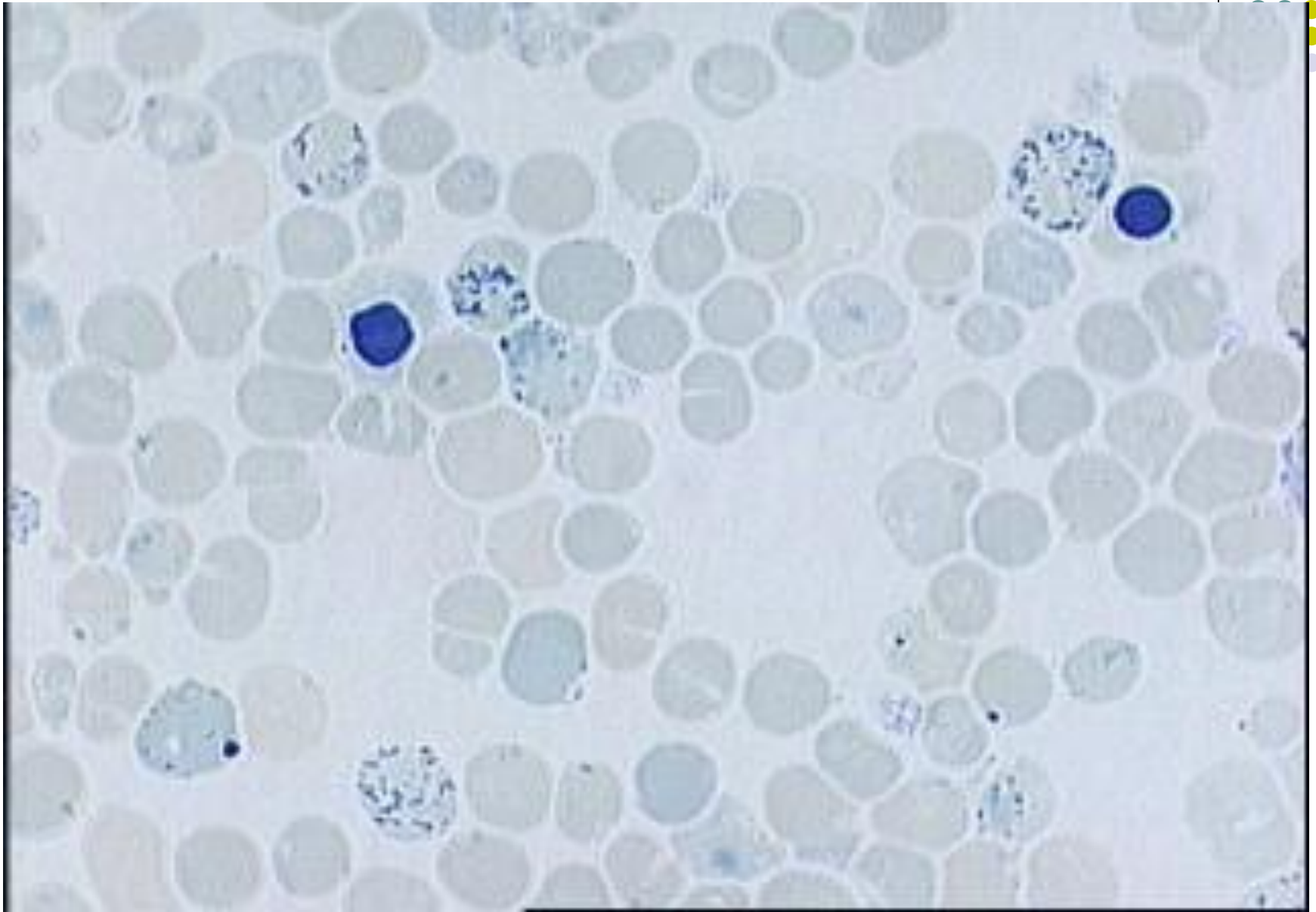
Рис. 43. Периферическая кровь. Тельца Жолли при B_{12} -дефицитной анемии. $\times 900$.

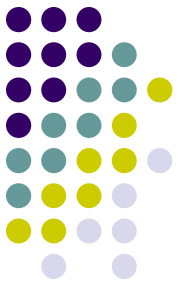
Рис. 44. Периферическая кровь. Базофильная пунктация эритроцитов при B_{12} -дефицитной анемии. $\times 900$.

В процессе лечения витамином В12



- отмечается положительная динамика со стороны эритроцитарных показателей.
- Ретикулоцитарный криз развивается на 6-й день терапии, однако к концу 1-го месяца наблюдения абсолютное количество ретикулоцитов может полностью не нормализоваться, что свидетельствует о еще недостаточно восстановленной регенераторной способности костного мозга и необходимости продолжения лечения витамином В12.
- Фракция незрелых ретикулоцитов (IRF) повышается значительно раньше (на 2 - 3-й день лечения) и опережает подъем ретикулоцитов (RET%).



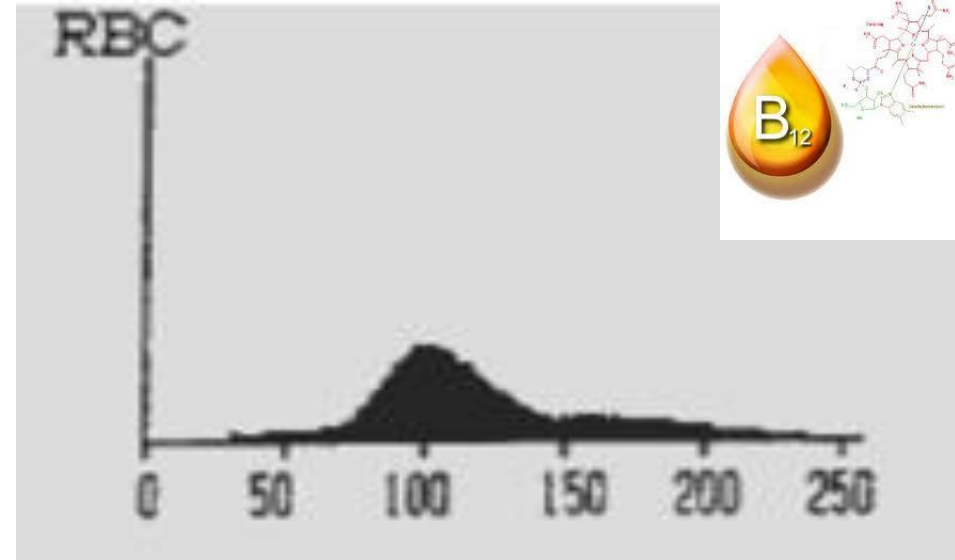


Референтные величины концентрации витамина В12 в сыворотке крови:

- **у новорождённых - 160-1300 пг/мл,**
- **у взрослых - 200-835 пг/мл (средние значения 300-400 пг/мл).**
- **или 148-616 пмоль/л,**

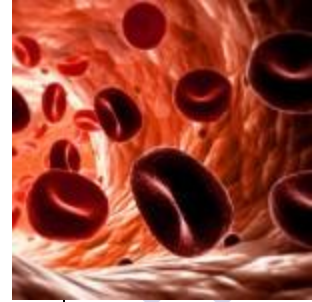
Клинический пример:

- Мужчина 74 лет с жалобами на повышенную усталость.
- В общем анализе крови отмечено снижение гемоглобина до 91 г/л, увеличение MCH до 42.0 и MCV - до 121.0.
- По данным гемограммы - макроцитарная гиперхромная анемия.
- В мазке крови - нейтрофилы с гиперсегментированным ядром, эритроциты: анизоцитоз, пойкилоцитоз.
- Данные биохимических исследований: ферритин - 317 мкг/л (20-400), витамин В₁₂ 10 пмоль/л (181 - 568), фолат 16.7 нг/мл (6 – 20).
- Макроцитоз в комбинации с гиперсегментацией нейтрофилов и дефицитом витамина В12 подтверждают диагноз В12-дефицитной анемии.

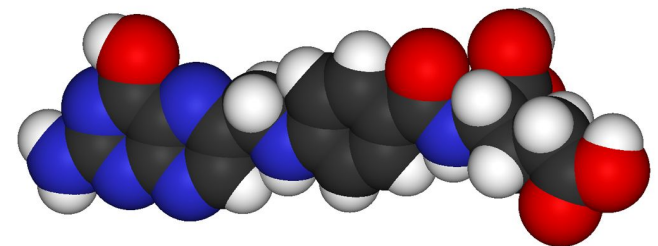


RBC:	2.13
HGB:	91
HTC:	25.8
MCV:	121.0
MCH:	42.0
MCHC:	35,0

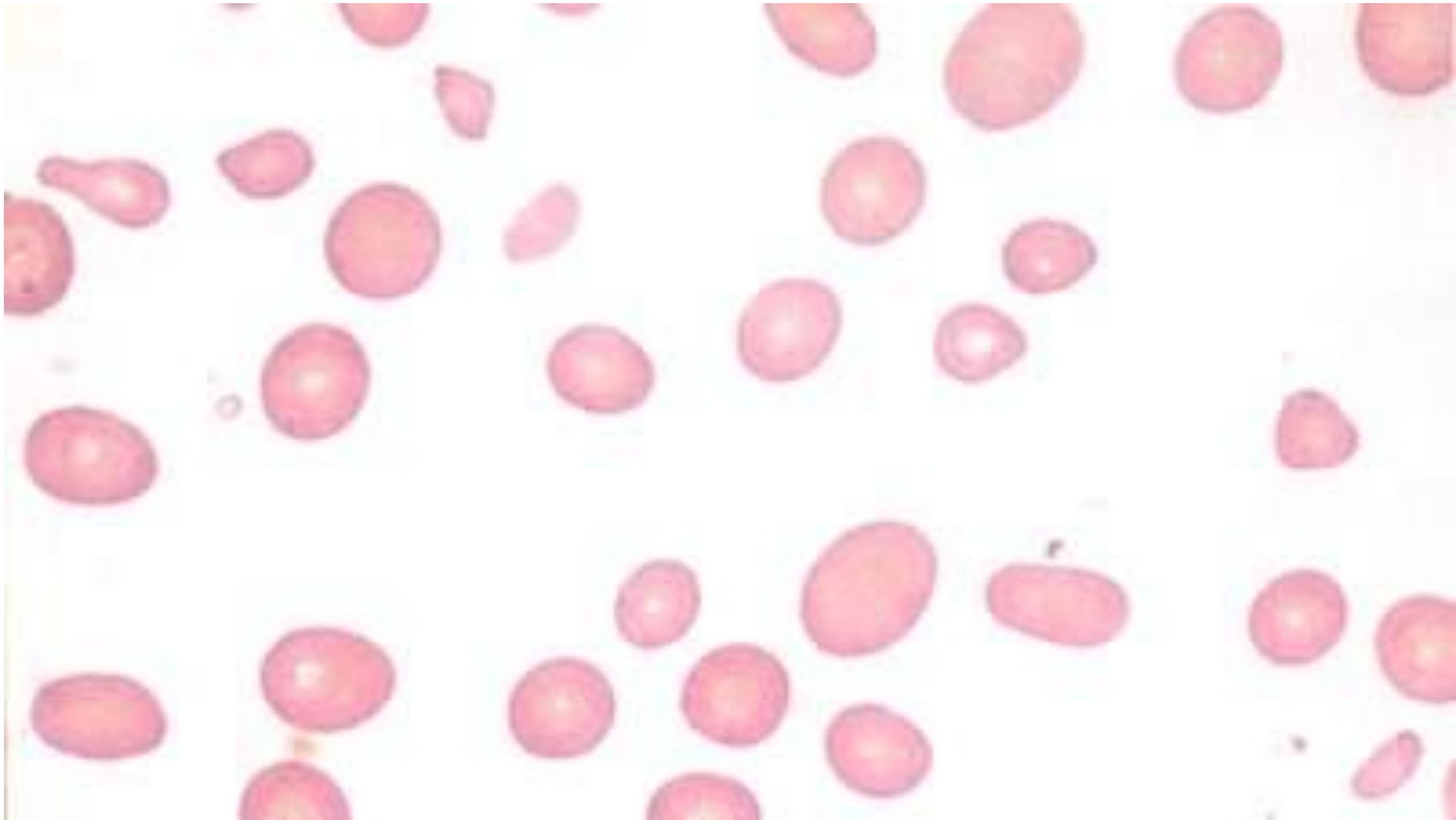
Фолиево-дефицитные анемии

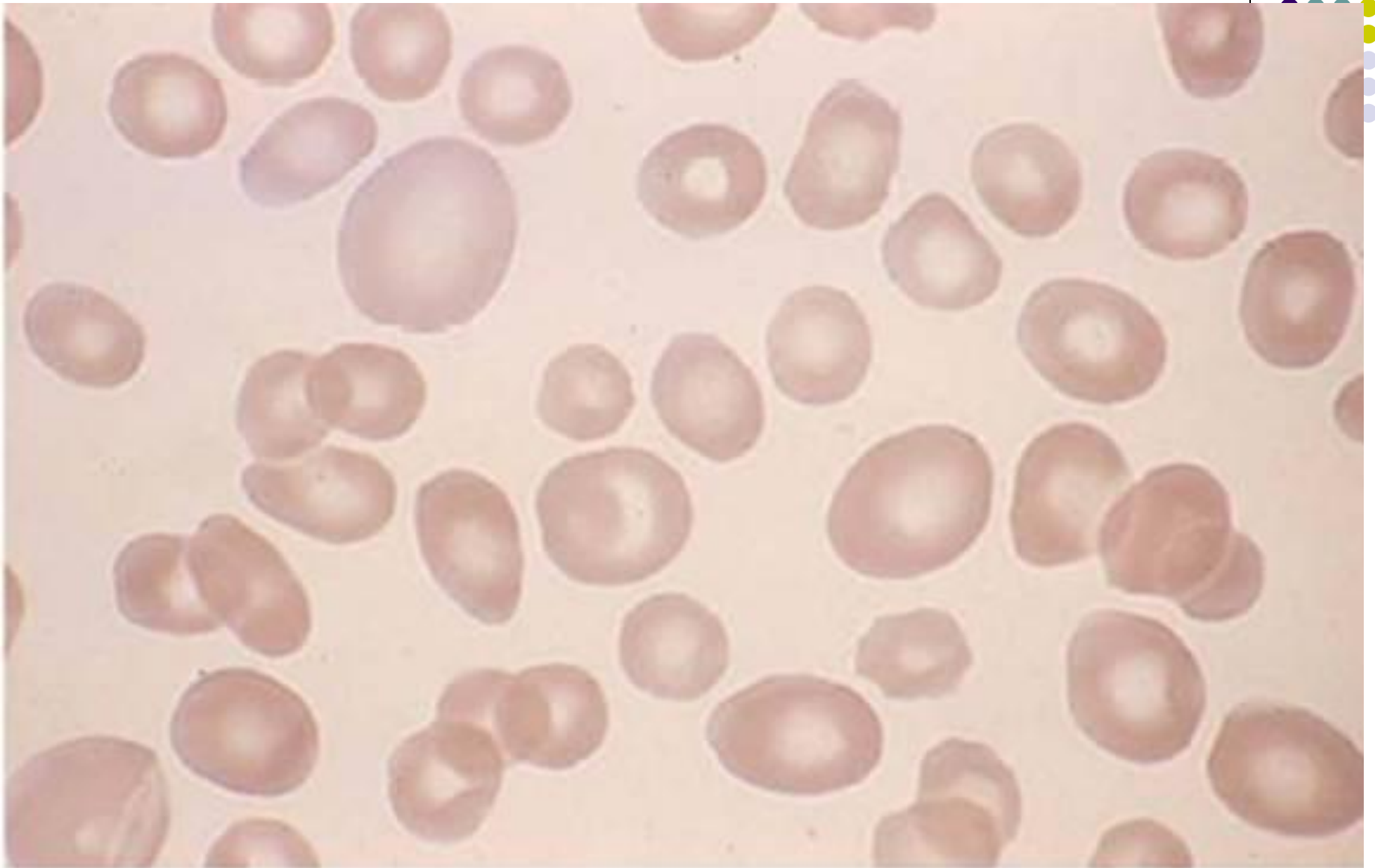


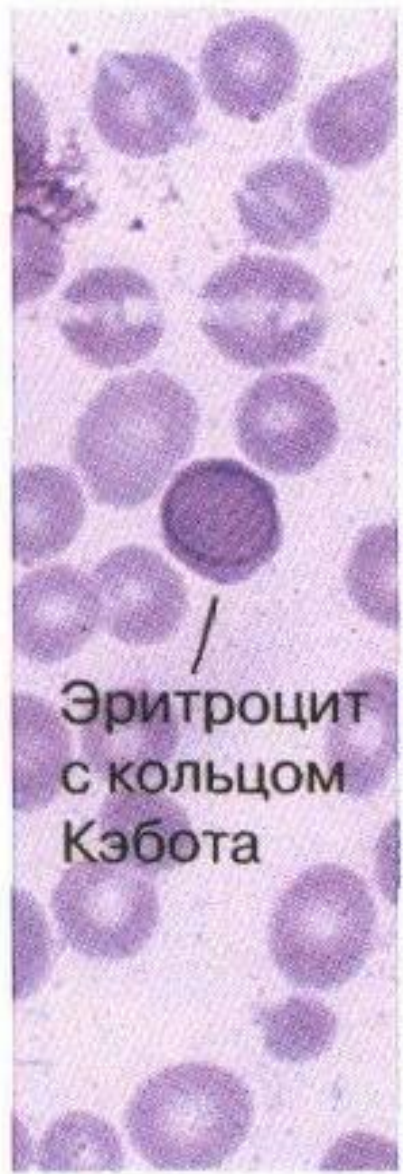
- Фолиево-дефицитные анемии по своим гематологическим признакам (макроцитоз, мегалобластический эритропоэз) аналогичны В12-дефицитным анемиям.
- Отличительной особенностью является снижение в сыворотке крови уровня фолата (норма 6-20 нг/мл), а также снижение его концентрации в эритроцитах (норма 160-640 нг/мл).



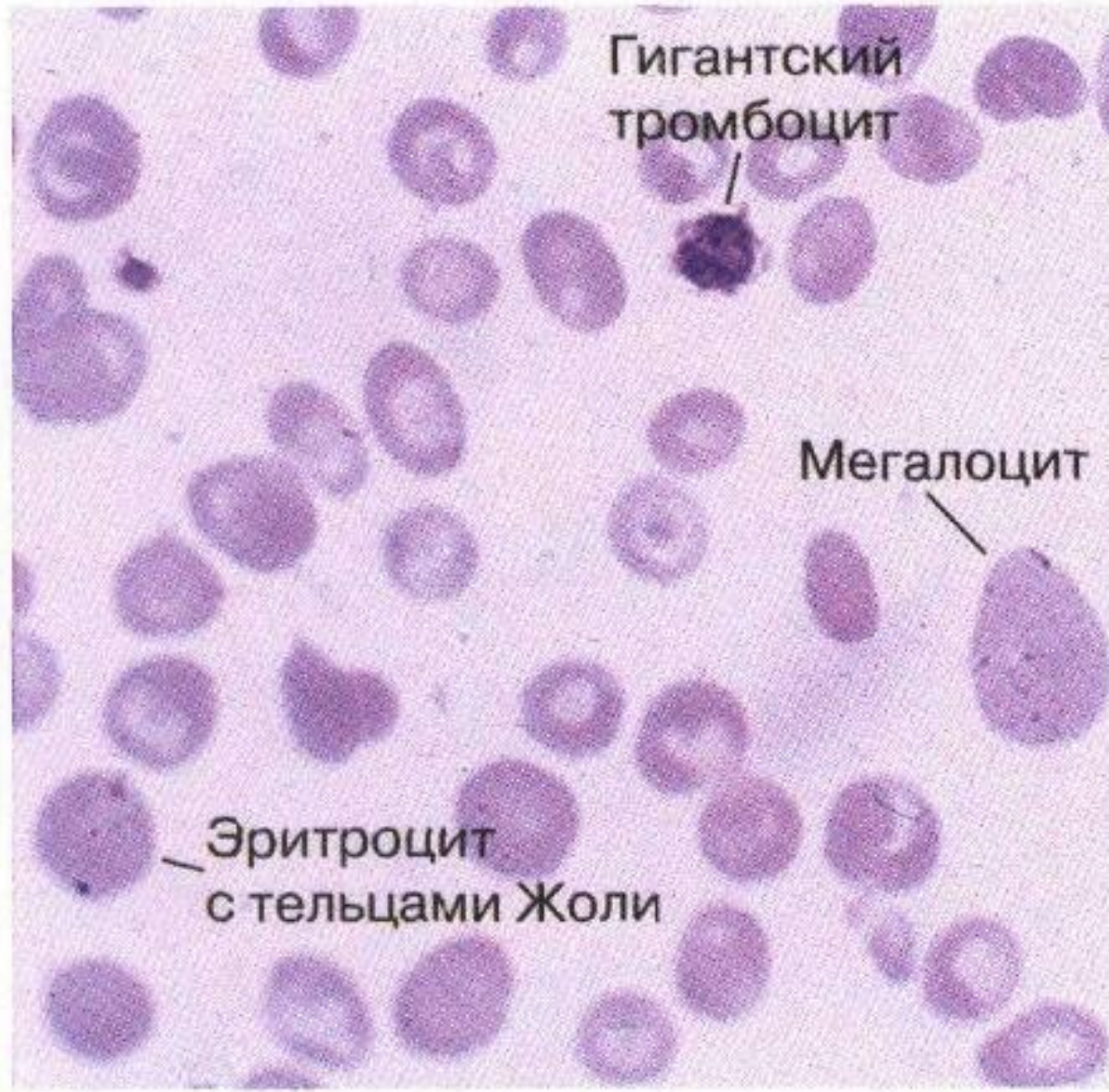
Морфологическая картина периферической крови при макроцитарной анемии.







Эритроцит
с кольцом
Кэбота

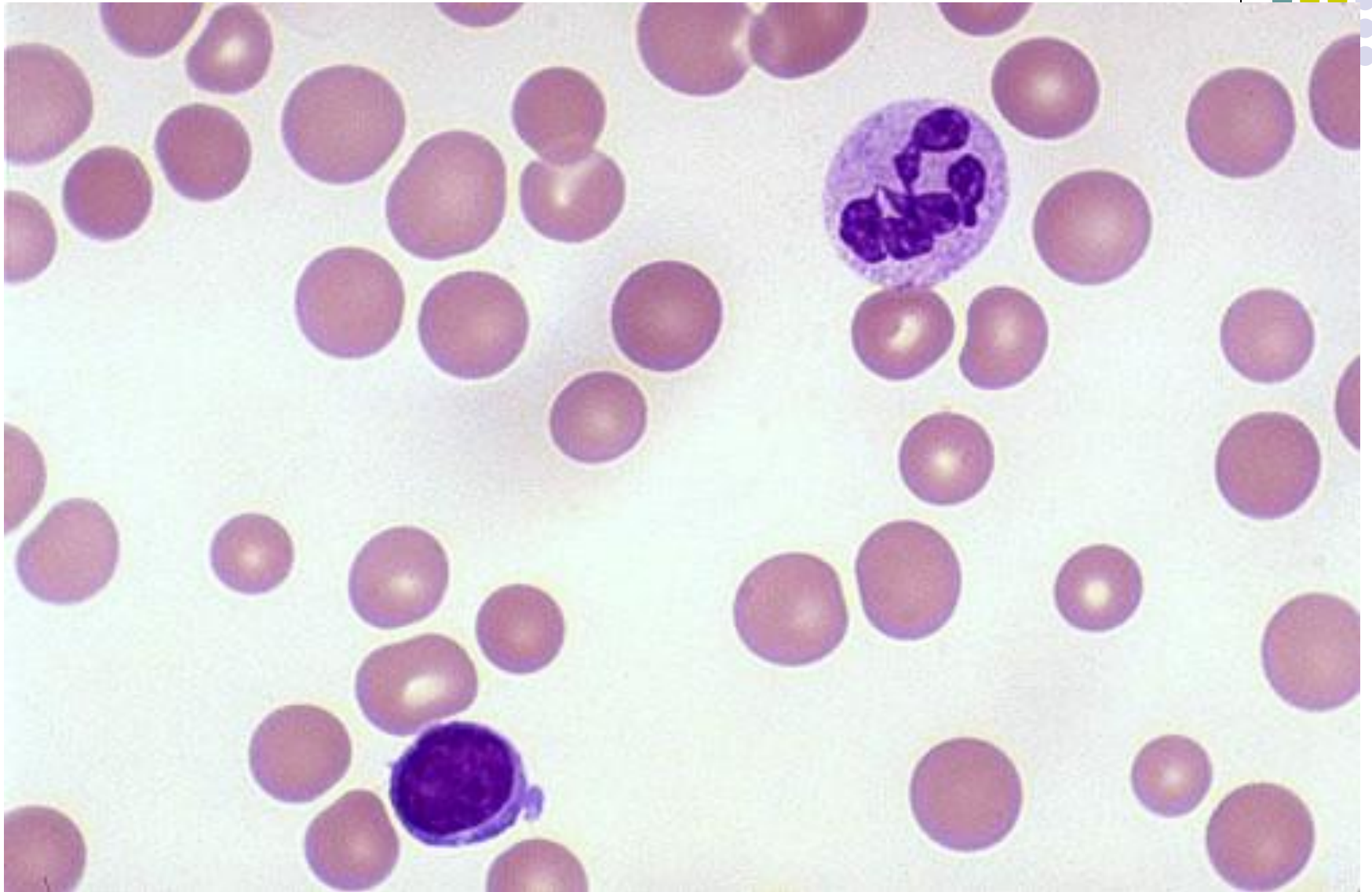


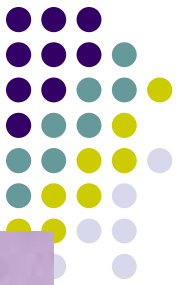
Гигантский
тромбоцит

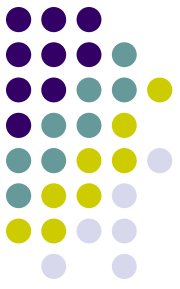
Мегалоцит

Эритроцит
с тельцами Жоли



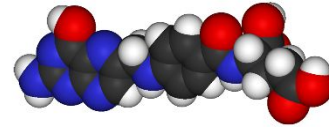




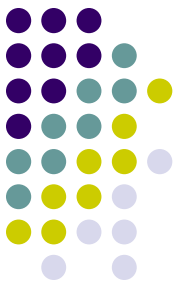


Мегалобластная анемия при алкоголизме

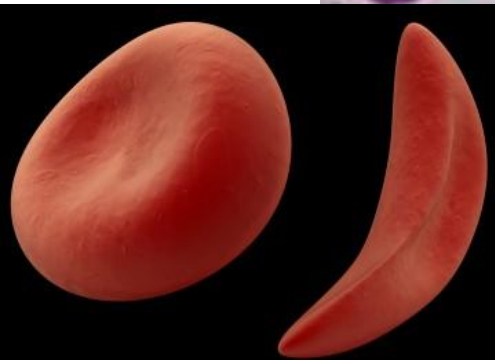
- наиболее часто развивается вследствие **дефицита фолиевой кислоты**.
- Анемия чаще всего макроцитарная, часто сочетается с мегалобластическими изменениями КМ, может наблюдаться увеличение содержания кольцевых сидеробластов.
- Алкоголизм может сочетаться с **дефицитом железа**.
- Вследствие этого в крови выявляют морфологические признаки и В12-дефицитной анемии и ЖДА: макроцитоз, гиперсегментация нейтрофилов и одновременное присутствие гипохромных эритроцитов.



III. Макроцитарные гиперхромные анемии



2. Немегалобластные макроцитарные анемии





Гемолитические анемии

Гемолитические анемии



- это группа анемий, при которых процессы разрушения эритроцитов преобладают над процессами их производства
- Иными словами разрушение эритроцитов происходит быстрее, чем образуются новые клетки, взамен разрушенных

Гемолитические анемии



Следствием повышенного разрушения эритроцитов является:

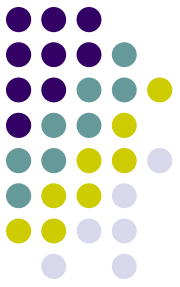
- снижение уровня гемоглобина
- гипербилирубинемия или гемоглобинемия
- реактивная гиперплазия эритроидного ростка костного мозга
- ретикулоцитоз
- спленомегалия

Гемолитические анемии



- Согласно современной классификации, гемолитические анемии принято делить на наследственные и приобретенные

Приобретенные гемолитические анемии



делят по принципу уточнения фактора, вызвавшего анемию:

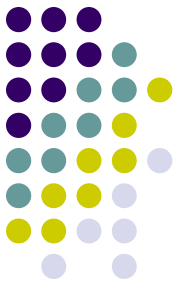
- антитела,
- механическая травма,
- химическое повреждение,
- разрушение эритроцитов паразитами,
- дефицит витамина E.

Наиболее часто встречаются аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА).



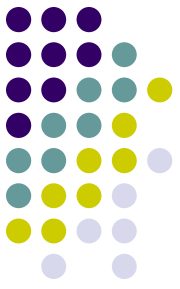
Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА)

АИГА



- такая форма иммунной гемолитической анемии, при которой антитела вырабатываются **против собственного неизмененного антигена** эритроцитов или эритроидных клеток костного мозга.
- В первом случае имеет место гемолитическая анемия с антителами против антигенов эритроцитов периферической крови
- во втором — АИГА с антителами против антигенов эритрокариоцитов
- Виды: **идиопатическая и симптоматическая**

Симптоматические или вторичные АИГА



- развиваются на фоне лимфопролиферативных заболеваний и злокачественных опухолей,
- болезней соединительной ткани,
- инфекций,
- аутоиммунных заболеваний (тиреоидит, неспецифический язвенный колит, сахарный диабет I типа, саркоидоз и др.).

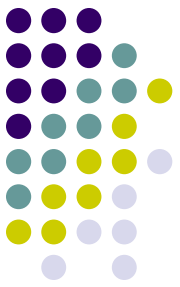
Симптоматические или вторичные АИГА



К заболеваниям, для которых наиболее характерны симптоматические АИГА, относятся

- системная красная волчанка,
- ревматоидный артрит,
- хронический активный гепатит,
- хронический лимфолейкоз,
- неходжкинские лимфомы,
- лимфогранулематоз.

Тип антиэритроцитарных антител (полные или неполные агглютинины, гемолизины)



в значительной степени определяет характерные клинические особенности разных видов анемий, в связи с чем по серологическому принципу АИГА делят на:

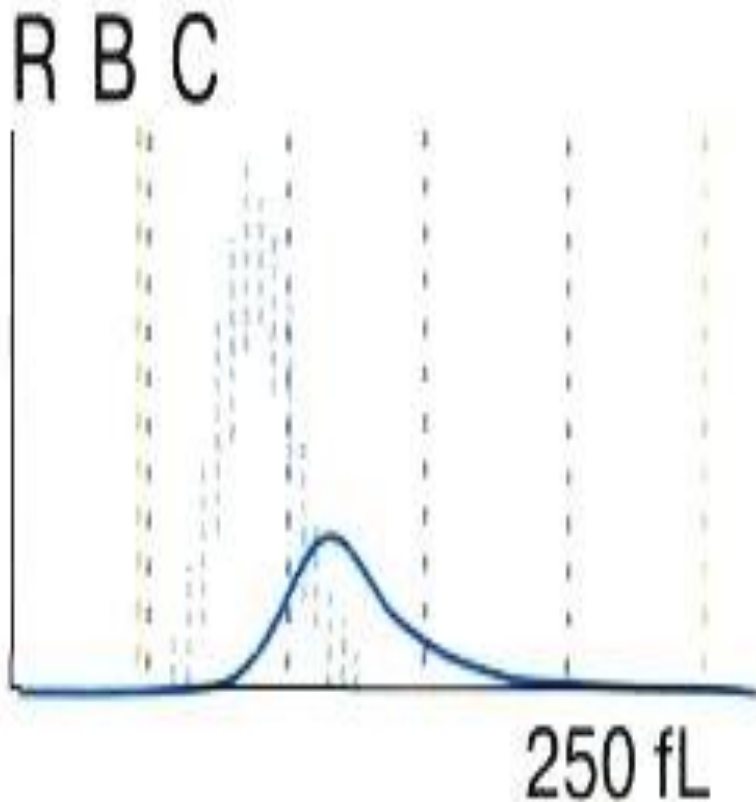
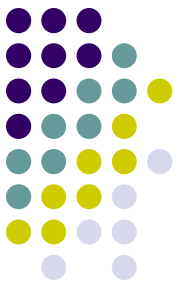
- АИГА с неполными тепловыми агглютинами;
- АИГА с тепловыми гемолизинами;
- АИГА с полными холодowymi агглютинами;
- АИГА с двухфазными гемолизинами.

Аутоиммунные гемолитические анемии



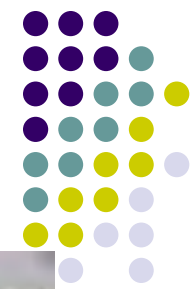
- **Анемия** имеет макроцитарный, нормо- или гиперхромный характер и сопровождается, как правило, умеренным, реже высоким ретикулоцитозом с наличием фрагментов эритроцитов
- В мазках крови отмечается анизоцитоз, полихроматофилия, могут присутствовать микроциты, микросфероциты, макроциты, эритрокариоциты, пойкилоциты (шизоциты)

В гемограмме выявляются повышение MCV, MCH, RDW, эритроцитарная гистограмма уплощается и смещается вправо

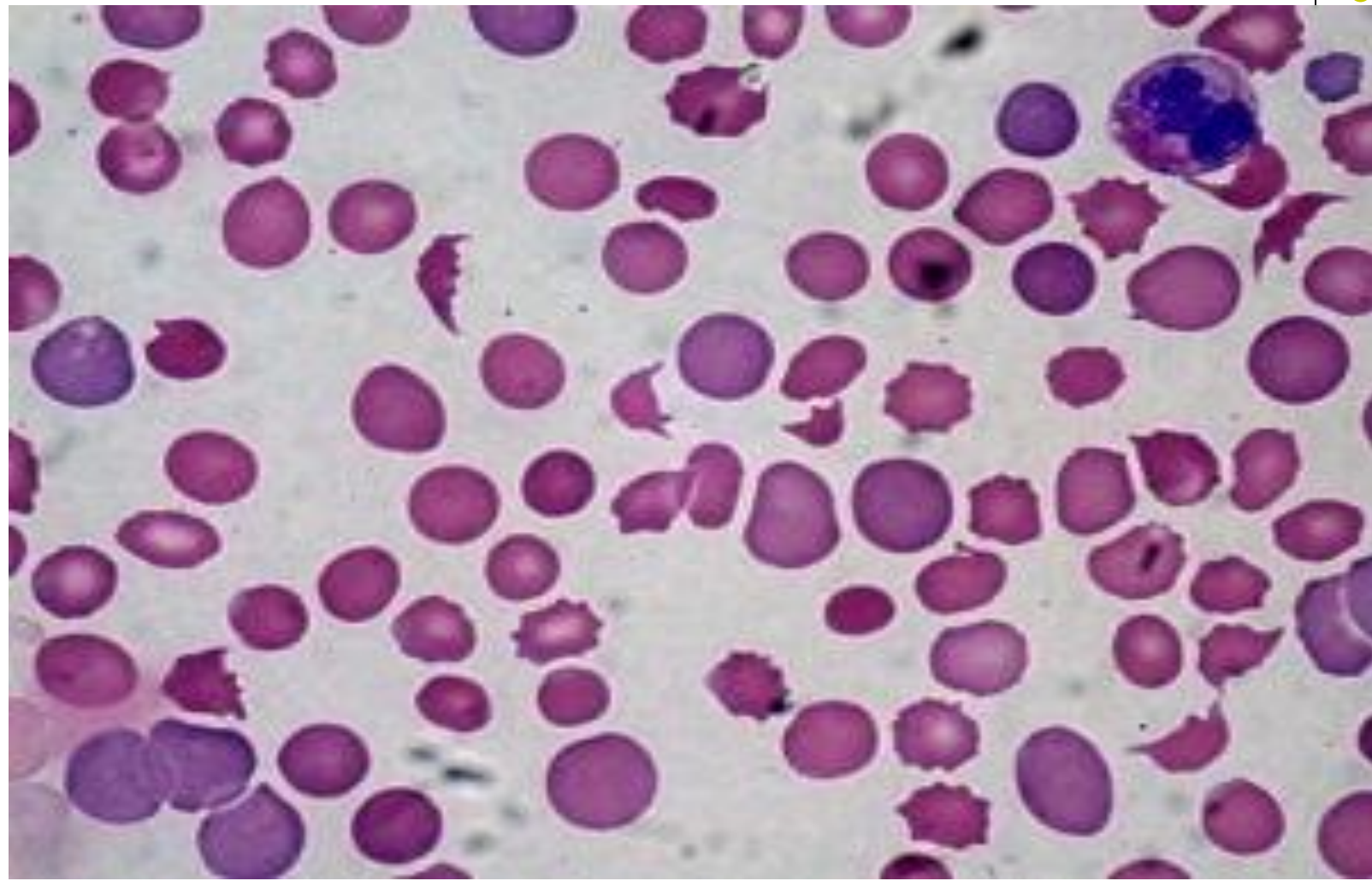


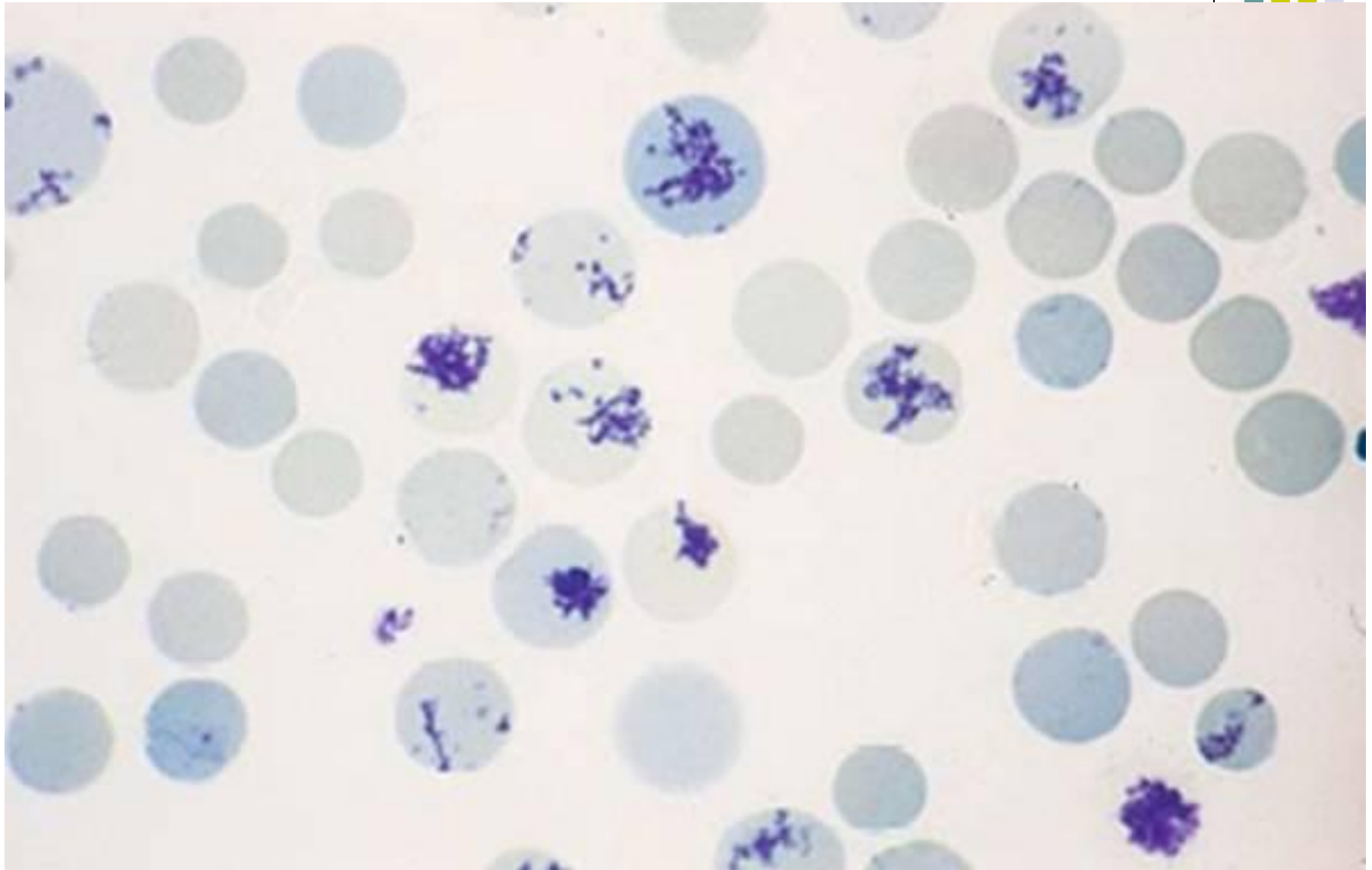
RBC	2,12	$3,8-5,5 \times 10^{12}/л$
Hb	82	130-155 г/л
MCV	121,7	80-95 fl
MCH	38,7	27-31 пг
MCHC	31,8	30,0-38,0 г/л
RDW	17,7	11,5-14,5%

Рис 49. Аутоиммунная гемолитическая анемия.
Периферическая кровь.



Гемолитическая анемия





Аутоиммунные гемолитические анемии



- Аутоиммунные гемолитические анемии диагностируют по **наличию аутоантител**, фиксированных на эритроцитах с **помощью пробы Кумбса**, при которой антиглобулиновые антитела вступают во взаимодействие с иммуноглобулинами эритроцитов (прямая реакция Кумбса) и вызывают агглютинацию эритроцитов

АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ С НЕПОЛНЫМИ ТЕПЛОВЫМИ АГГЛЮТИНИНАМИ



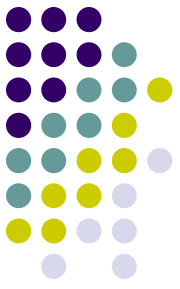
- Реакция Кумбса (проба Кумбса, антиглобулиновый тест) имеет очень большое значение в диагностике аутоиммунных гемолитических анемий с неполными тепловыми аутоантителами.
- Положительная прямая проба Кумбса абсолютно подтверждает факт фиксации аутоантител на поверхности эритроцита, верифицируя таким образом аутоиммунный характер патологии.
- Отрицательная прямая проба Кумбса не снимает диагноза АИГА.

Реакция Кумбса проводится в двух вариантах: прямая и непрямая



- При постановке **прямой реакции** объектом исследования служат эритроциты больного. С ее помощью выявляются **антитела**, фиксировавшиеся *in vivo* **на эритроцитах**
- **Непрямой реакцией** Кумбса определяются **антитела, находящиеся в сыворотке**

Динамика и значения пробы Кумбса



- Ранее считалось, что острота аутоиммунного гемолитического процесса прямо пропорциональна количеству антител, фиксированных на поверхности эритроцита, но данные исследований опровергают это.
- Установлено, что уровни гемоглобина, билирубина, ретикулоцитов более чем в половине случаев нормализовались на фоне неизменяющейся положительной реакции Кумбса.
- Это обусловлено тем, что степень **гемолиза зависит от активности клеток макрофагальной системы**. На фоне кортикостероидной терапии отмечено снижение Fc-рецепторов макрофагов.
- Таким образом, прямая реакция Кумбса действительно остается важнейшим диагностическим тестом, но для мониторинга аутоиммунного процесса может быть использована только в сочетании с другими тестами, характеризующими степень гемолиза.

The image shows two red blood cells against a black background. On the left is a normal, biconcave disc-shaped red blood cell, which is smooth and rounded. On the right is a sickle-shaped red blood cell, which is elongated and curved like a crescent moon. A semi-transparent pink rectangular box is overlaid in the center, containing text.

**Серповидно –
клеточная анемия**

Серповидно-клеточная анемия



- наследуется по аутосомно-рецессивному типу (с неполным доминированием).
- У носителей, **гетерозиготных** по гену серповидноклеточной анемии, в эритроцитах присутствуют примерно в равных количествах **гемоглобин S и гемоглобин A**
- При этом в нормальных условиях у носителей симптомы практически никогда не возникают, и серповидные эритроциты выявляются случайно при лабораторном исследовании крови.

Серповидно-клеточная анемия



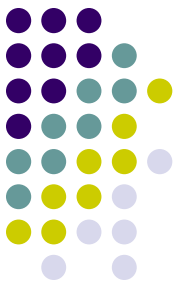
- Симптомы у носителей могут появиться при гипоксии (например, при подъёме в горы) или тяжёлой дегидратации организма.
- У **гомозигот** по гену серповидноклеточной анемии в крови имеются **только серповидные эритроциты, несущие гемоглобин S**, и болезнь протекает тяжело.

Серповидно-клеточная анемия



- распространена в регионах мира, **эндемичных по малярии**
- больные серповидноклеточной анемией обладают повышенной (хотя и не абсолютной) врождённой **устойчивостью к заражению** различными штаммами **малярийного плазмодия**

Серповидно – клеточная анемия



- Отмечается невыраженная **нормохромная** анемия.
- При **гемолитическом кризе** имеет место резкое падение гемоглобина и гематокрита, ретикулоцитоз, нормобластоз, тельца Жолли, серповидные эритроциты, базофильная пунктация, мишеневидные эритроциты, пойкилоцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускорение СОЭ, высокий неконъюгированный билирубин.

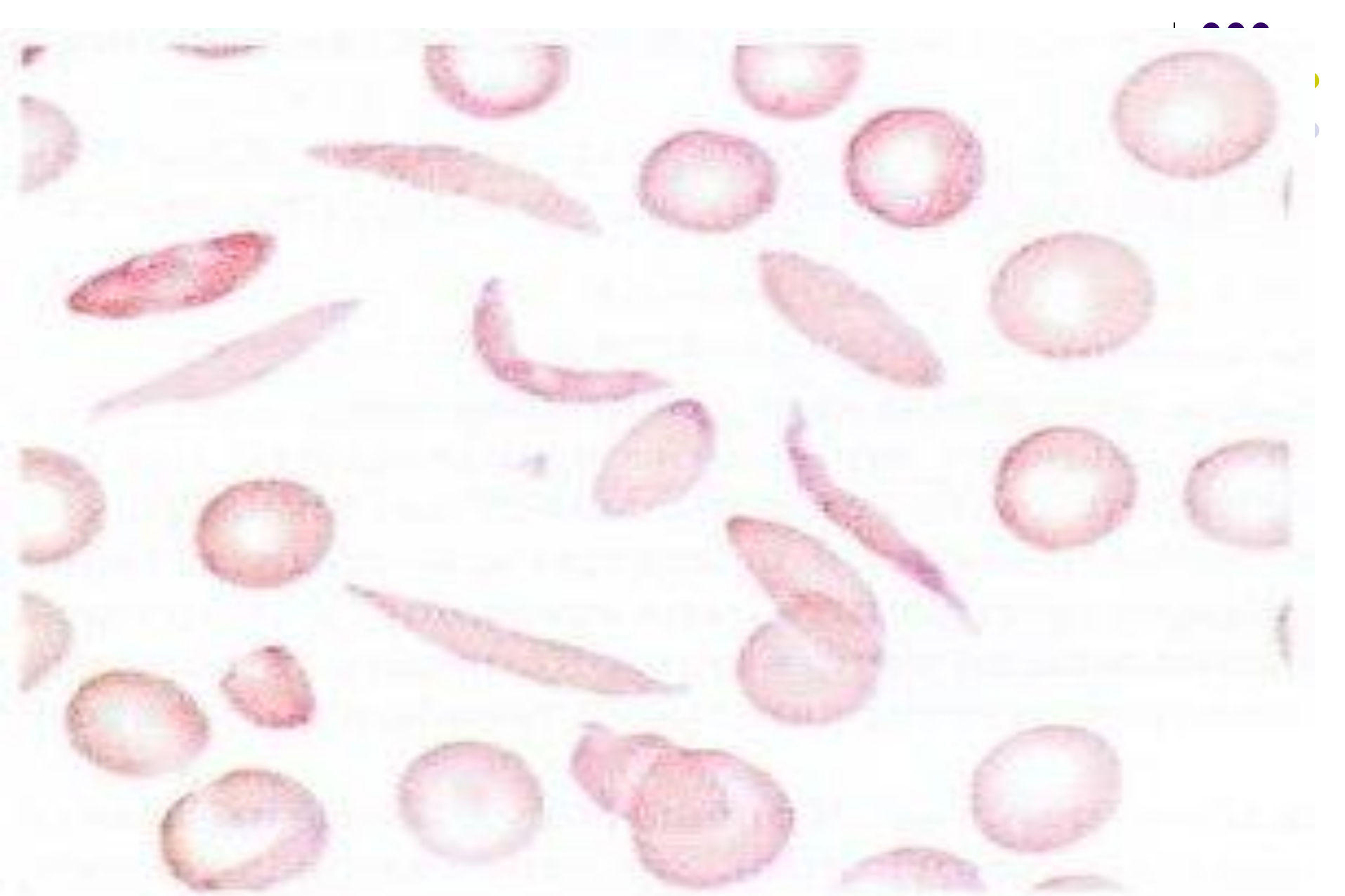
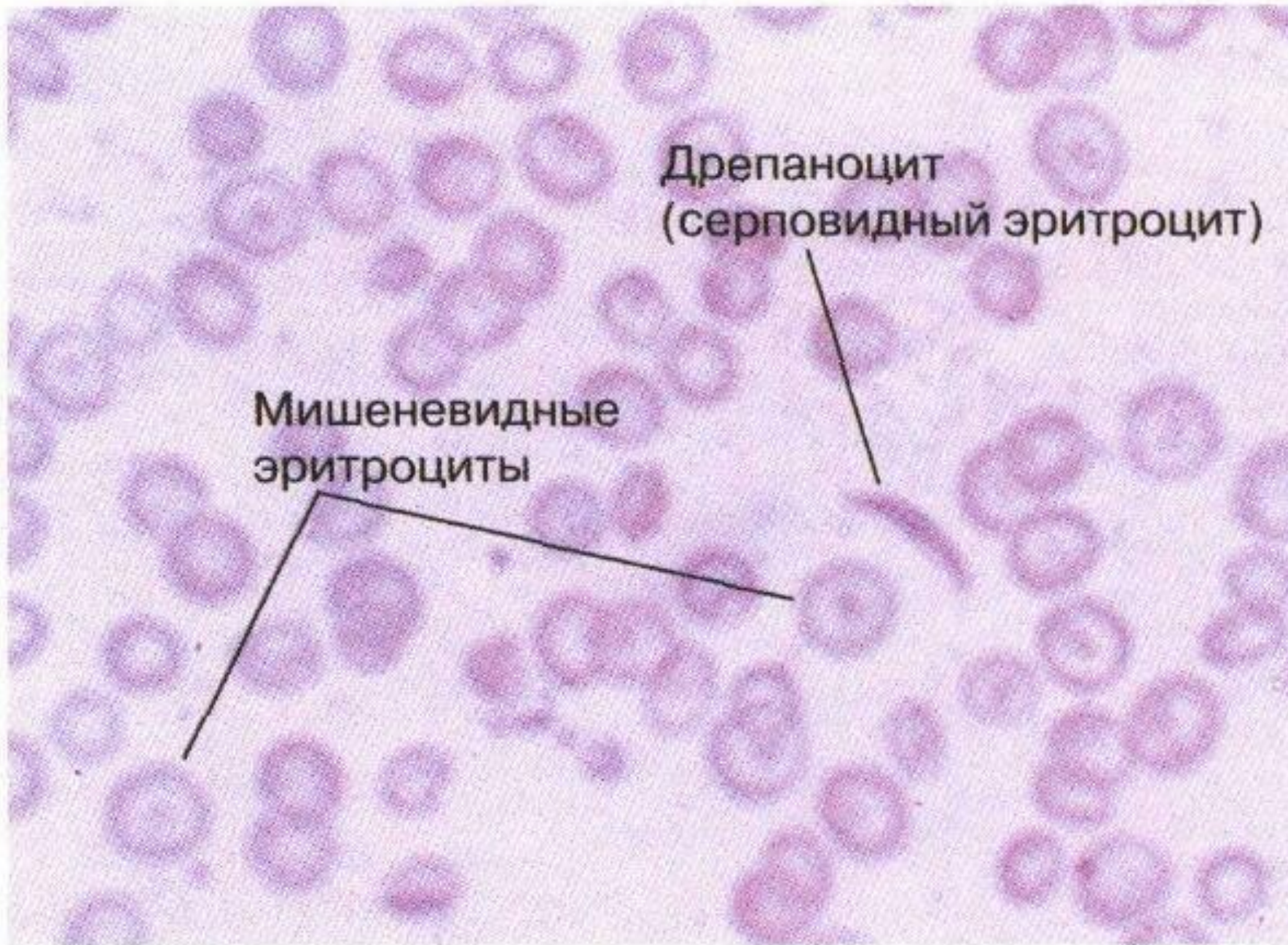
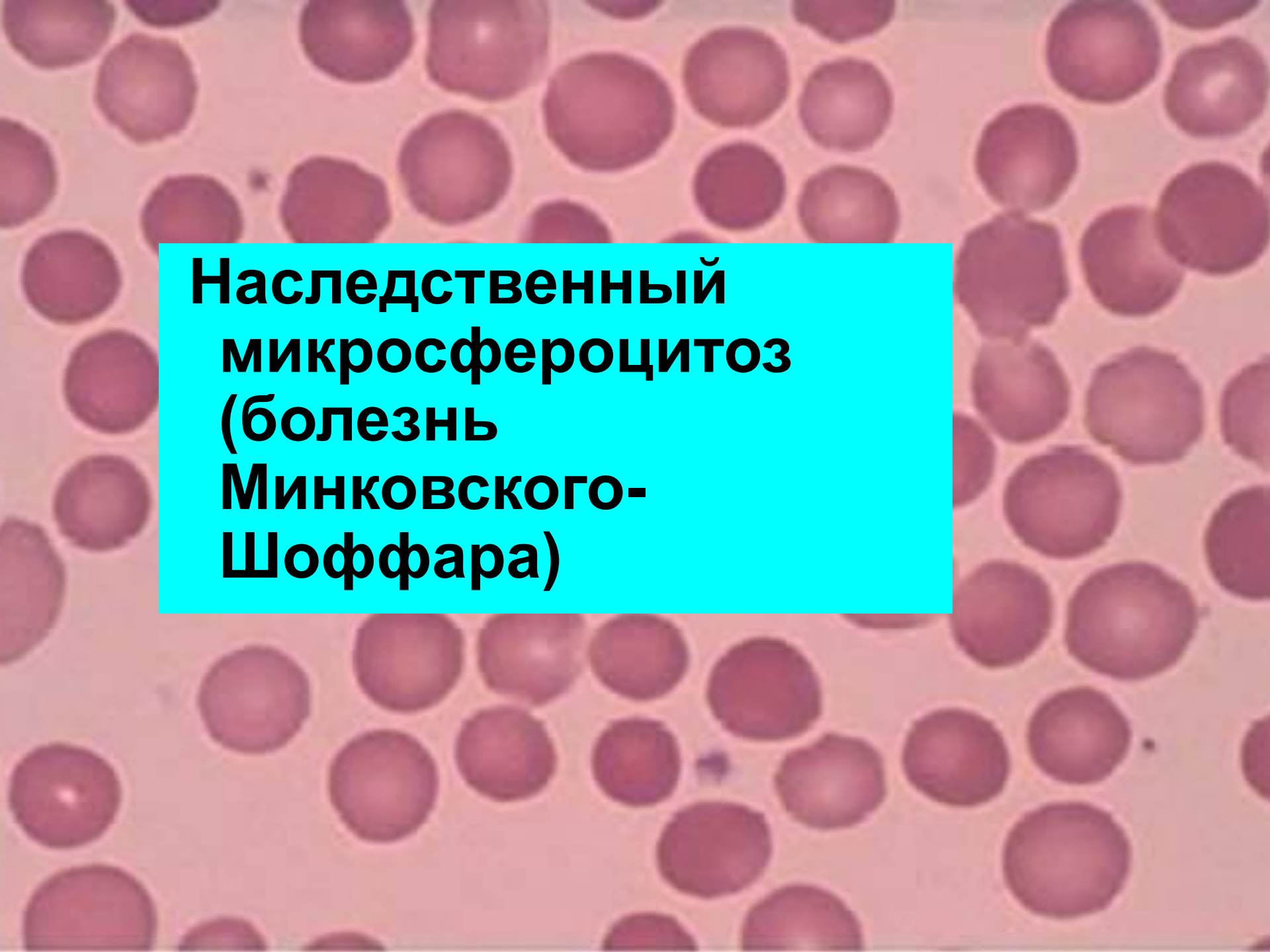


Рис. 62. Серповидноклеточная анемия. Периферическая кровь. $\times 900$.



Дрепаноцит
(серповидный эритроцит)

Мишеневидные
эритроциты



**Наследственный
микросфероцитоз
(болезнь
Минковского-
Шоффара)**

Микросфероцитарная гемолитическая анемия (микросфероцитоз, болезнь Минковского-Шоффара)



- наследственное заболевание, обусловленное дефектом белков мембраны эритроцитов, приобретающих сферическую форму с последующим их разрушением макрофагами селезенки.

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара)



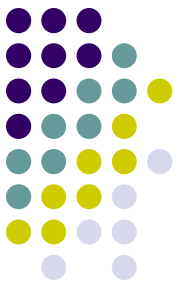
- Болезнь широко распространена в Европе, в меньшей степени — на Африканском континенте, в Японии и других странах, **нередко встречается в нашей стране**
- Проявляется в любом возрасте, чаще **в детском и подростковом**, встречается у близких родственников больного
- Существует **бессимптомное носительство** гена микросфероцитоза
- Наследуется по аутосомно-доминантному типу, встречается в основном **гетерозиготная форма** заболевания

Микросфероцитарная гемолитическая анемия (микросфероцитоз, болезнь Минковского-Шоффара)



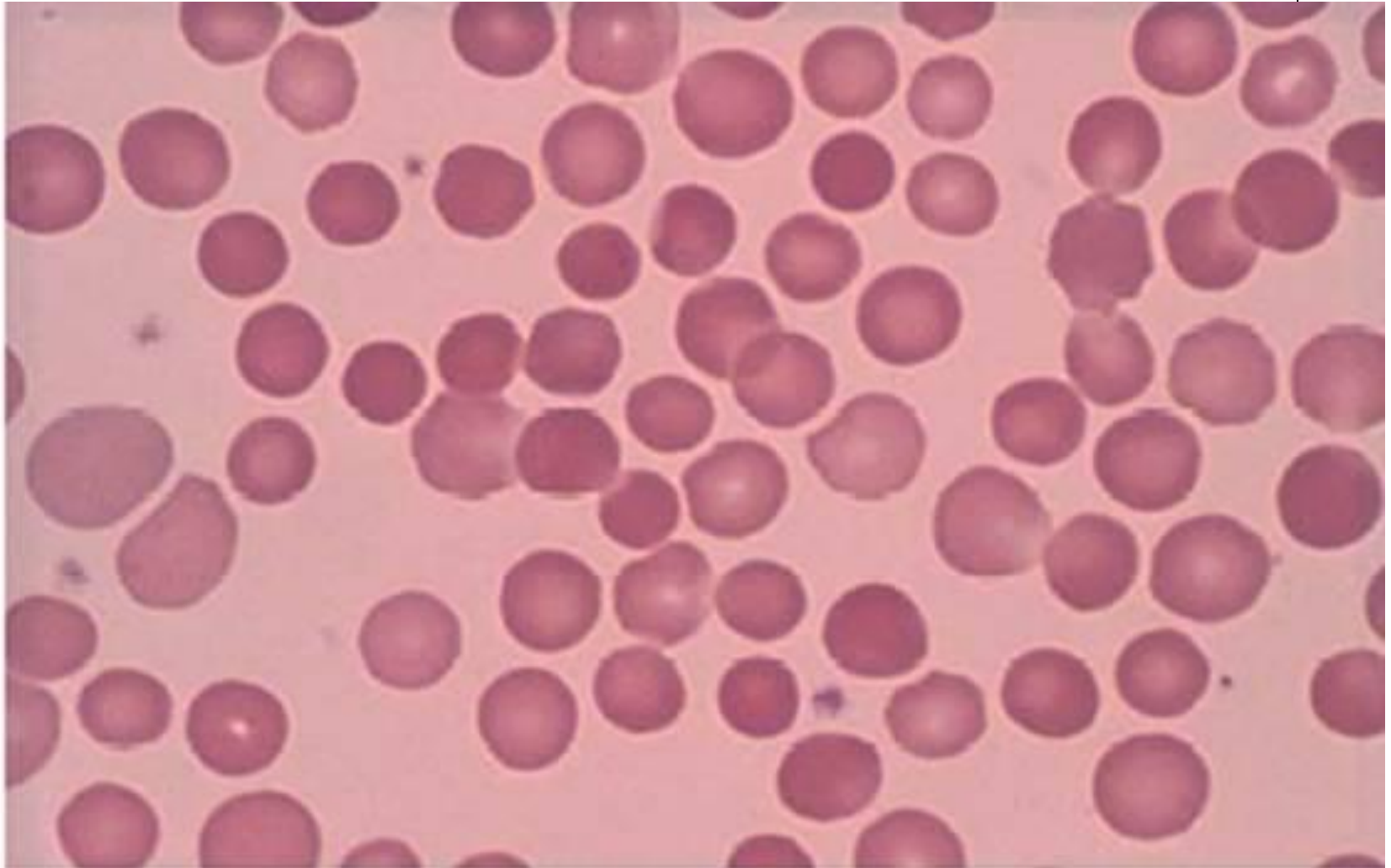
- Наследственный дефект мембраны эритроцита способствует **повышению проницаемости** ее для ионов натрия, воды, что в конечном итоге **изменяет объем клетки**
- Формирующийся сфероцит при движении в селезенке испытывает механическое затруднение, теряет способность деформироваться в узких участках кровотока в синусах селезенки
- Снижение эластичности мембраны приводит к фрагментации при прохождении эритроцита через капилляры, что сопровождается **уменьшением размеров эритроцита**

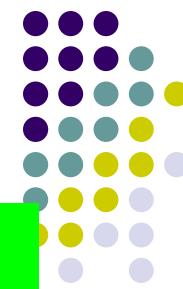
Микросфероцитарная гемолитическая анемия (микросфероцитоз, болезнь Минковского-Шоффара)



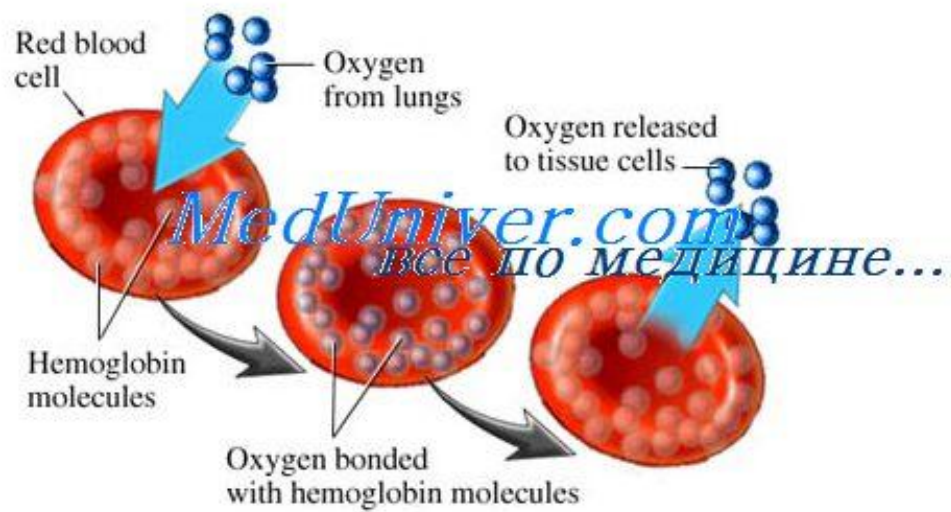
- Эритроциты (**микросфероциты**) характеризуются небольшим диаметром (в среднем 5 мкм), **повышенной толщиной и нормальным объемом (MCV)**.
- Содержание гемоглобина в эритроцитах MCH в пределах нормы или несколько выше ее.
- Количество микросфероцитов в период ремиссии и при латентной форме болезни не бывает высоким, в то время как в период криза гемолиз может сопровождаться увеличением их до 30% и выше.
- Эритроцитарная гистограмма дает отклонение влево, **в сторону микроцитов, RDW в норме или немного повышен.**

Микросфероциты в мазках крови имеют небольшой размер, гиперхромные без центрального просветления

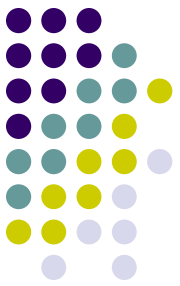




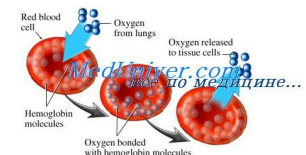
Пароксизмальная ночная гемоглинурия (болезнь Маркиафава-Микели)



Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафава-Микели)



- Относительно редкая форма приобретенной гемолитической анемии, которая сопровождается перемежающейся или постоянной гемоглобинурией и гемосидеринурией, явлениями тромбоза и последующим развитием гипоплазией костного мозга.
- Возникает болезнь в любом возрасте, но встречается у лиц преимущественно среднего возраста.
- У 10% детей апластической анемией зарегистрированы признаки пароксизмальной ночной гемоглобинурии.



Пароксизмальная ночная гемоглинурия (болезнь Маркиафава-Микели)



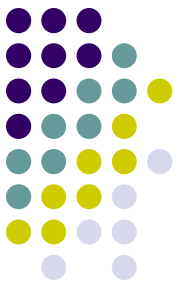
- Причиной повышенного гемолиза эритроцитов является **дефект мембраны эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов**, обусловленный соматической **мутацией** в стволовых кроветворных клетках.
- Признаки аномалии свойственны не только эритроцитам, но и клеткам лейкопоза и тромбоцитопоза.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия



- Наряду с патологическим клоном у больных имеются и нормальные стволовые клетки и клетки крови
- Доля же патологических клеток отличается у разных больных и даже у одного и того же больного в разное время

Пароксизмальная ночная гемоглинурия (болезнь Маркиафава-Микели)

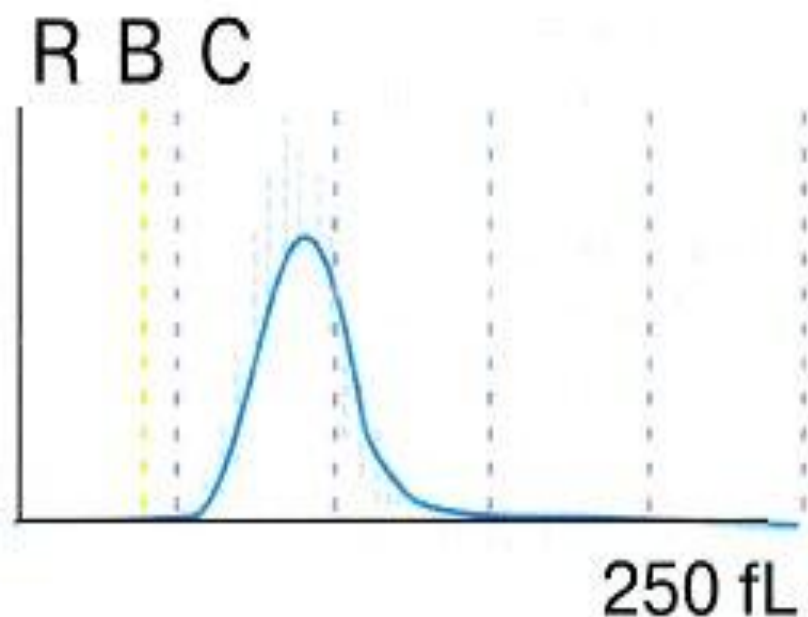


- Заболевание протекает с внутрисосудистым гемолизом, поэтому **гемосидероз** обнаруживается **в канальцах почек**.
- Отличительные признаки заболевания - **ночные гемолитические кризы**, сопровождающиеся выделением мочи черного цвета (гемоглинурия, гемосидеринурия).

Пароксизмальна ночна гемоглобинурия (болезнь Маркиафава-Микели)



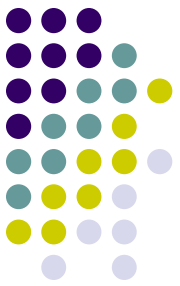
- Анемия является постоянным симптомом заболевания и носит чаще нормохромный характер.



RBC	3,58	$3.8-5.5 \times 10^{12}/л$
Hb	107	130-155 г/л
MCV	91,3	80-95 fl
MCH	29,9	27-31 пг
MCHC	32,7	30.0-38.0 г/л
RDW	14,3	11.5-14.5%

Рис. 50. Болезнь Маркиафава-Микелли.
Периферическая кровь.

Пароксизмальна ночна гемоглобинурия (болезнь Маркиафава-Микели)



- Анемия носит макроцитарный, реже нормоцитарный характер. Отмечается анизоцитоз, пойкилоцитоз и полихроматофилия. Могут встречаться нормобласты
- В сыворотке крови в период криза - повышение концентрации неконъюгированного билирубина, свободного гемоглобина, снижение гаптоглобина, в моче - гемоглобинурия, гемосидеринурия
- Диагноз подтверждается **выявлением мутации риг-А-гена и экспрессии GPI-связанных протеинов** на клетках крови.

The background of the image is a close-up, 3D-rendered view of numerous red blood cells. The cells are depicted as smooth, biconcave discs, with a darker red center and a lighter red outer rim. They are scattered across the frame, creating a dense, textured appearance. The lighting is soft, highlighting the rounded surfaces and the slight indentation in the center of each cell.

**Спасибо за
внимание!**