

Анемии

Кущенко Ю.О.
Врач КЛД ЦМЛ
ГБОУЗ «МОКБ им.П.А. Баяндина»

Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005

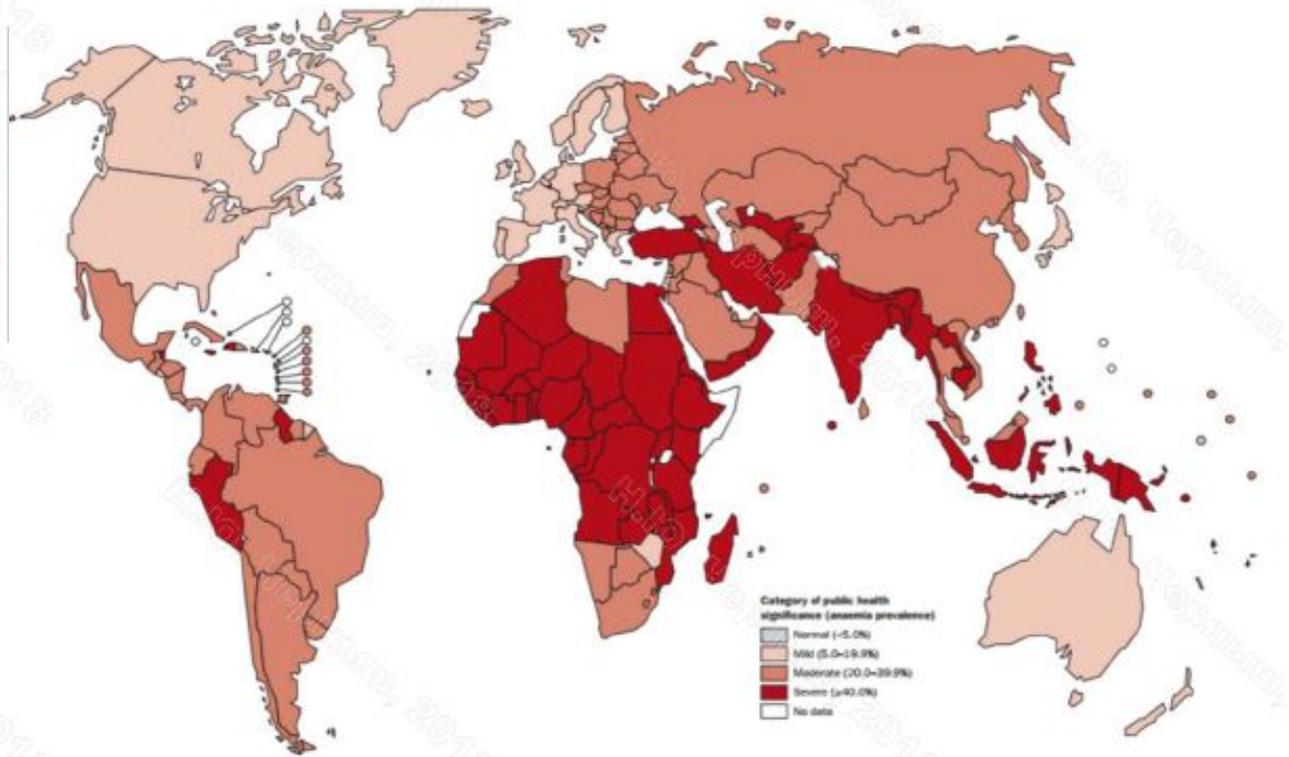
WHO Global Database on Anaemia



World Health Organization

CDC Centers for Disease Control and Prevention

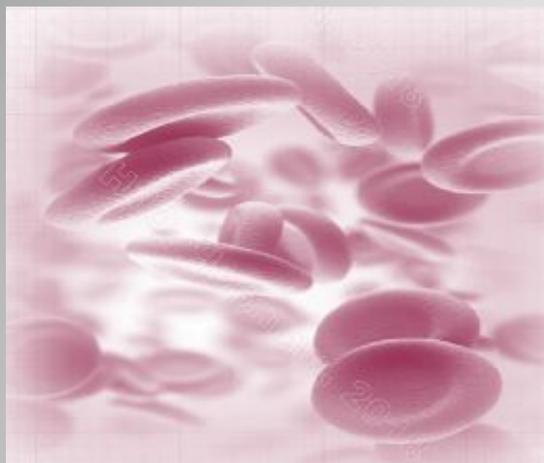
Figure 3.1b Anaemia as a public health problem by country: Pregnant women



Всемирная проблема

Клинико-гематологический синдром,
характеризующийся снижением
концентрации гемоглобина и,
в большинстве случаев, снижением
числа эритроцитов и гематокрита
в единице объёма крови

Анемия



Критерии ВОЗ

❑ Мужчины

RBC < $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$

HGB < 130 г/л

HCT < 39%

❑ Женщины

RBC < $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$

HGB < 120 г/л,

HCT < 36 %

❑ Дети (6 мес. - 6 лет) HGB < 110 г/л

❑ Дети (6 - 14 лет) HGB < 120 г/л

❑ Беременные

HGB < 110 г/л в I и III триместрах (HCT < 33%)

HGB < 105 г/л — во II триместре
(гемодилюция)

Возрастная группа	Концентрация Нв в г/л, менее которой диагностируется анемия
0-14 дней	145
15-28 дней	120
1 мес.-5лет	110
6-11 лет	115
12-14 лет	120

Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков
Под редакцией академика РАН, проф. А.Г. Румянцева, проф И.Н. Захаровой, - 2015

Показатели гемоглобина в разных возрастных группах



Патогенетическая классификация анемий

Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза

1. Гипохромные анемии:

- **Железодефицитная анемия**
- Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов

2. Нормохромные анемии:

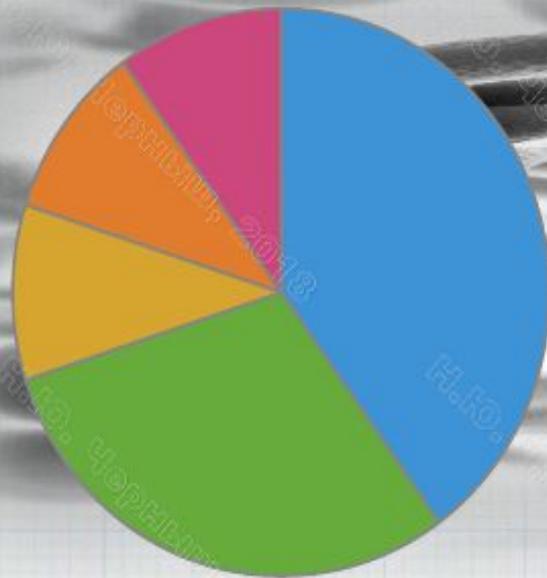
- **Анемии хронических заболеваний**
- Анемия при хронической почечной недостаточности
- Апластические анемии
- Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга

3. Мегалобластные анемии:

- **Анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂**
- Фолиеводефицитные анемии

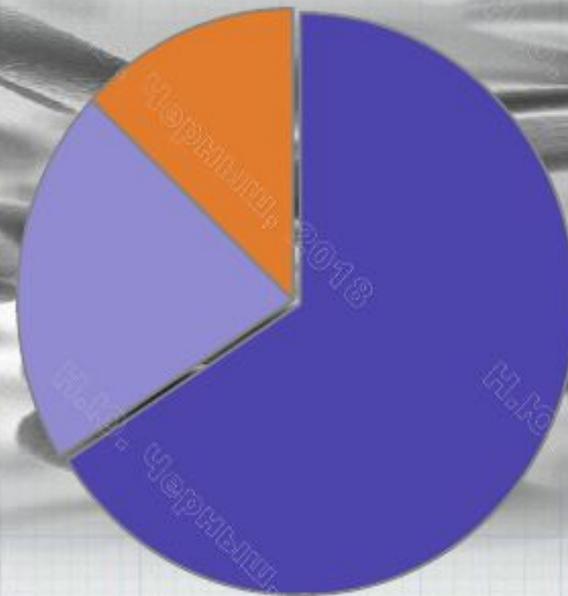
Статистика

По варианту анемии



■ ЖДА ■ АХБ ■ В12 ■ ГА ■ ОПА

По морфологии



■ Гипохромные ■ Нормохромные ■ Гиперхромные

В комплексе с белками в форме метилкобаламина участвует как кофермент процесса метаболизма фолатов

B12

Гемовое Fe^{2+}
(мясо, рыба)
Негемовое
всасывается только
 Fe^{2+}

Fe²⁺

В процессе метаболизма является единственным источником ТИМИНА, необходимого для синтеза нуклеиновых кислот эритробластов

ФК

vit C

Участвует в:

- всасывании Fe^{2+} в кишечнике
- синтезе тетрагидрофолиевой кислоты
- включении Fe в гем.
- высвобождении железа из депо

■ Fe^{2+} ■ vit C ■ ФК ■ B12

9

Факторы влияния на эритропоэз

Патогенез

Железо

Дефекты генов, В12, В6, ФК

Эритробласт

Базофильный нормобласт

Оксифильный нормобласт

Эритроцит



Прозэритро бласт

Полихроматофильный нормобласт

Ретикулоцит

Нарушение дифференцировки

Нормоциты/Микроциты
Нормохромия/гипохромия

Торможение пролиферации

Эритропоэтин

Патологический эритропоэз



Клинические проявления

Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза

1. Гипохромные анемии:

- **Железодефицитная анемия**
- Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов

2. Нормохромные анемии:

- Анемии хронических заболеваний
- Анемия при хронической почечной недостаточности
- Апластические анемии
- Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга

3. Мегалобластные анемии:

- Анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂
- Фолиеводефицитные анемии

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

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



Железододефицитная анемия

Наиболее частые причины

1) **Снижение потребления железа:**

- Вегетарианская диета.
- Нарушение всасывания (мальабсорбция).
- Недостаточное питание

2) **Повышенные потери железа:**

- Острое кровотечение.
- Хроническая кровопотеря (меноррагии, кровопотери из желудочно-кишечного тракта, носовые кровотечения)
- Донорство

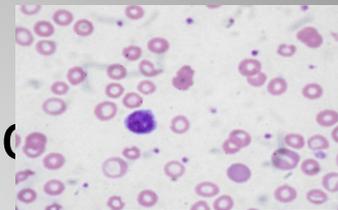
3) **Повышенная потребность в железе:**

- Беременность.
- Лактация.
- Быстрый рост в пубертатном периоде .
- Терапия рекомбинантным эритропоэтином рЭПО.

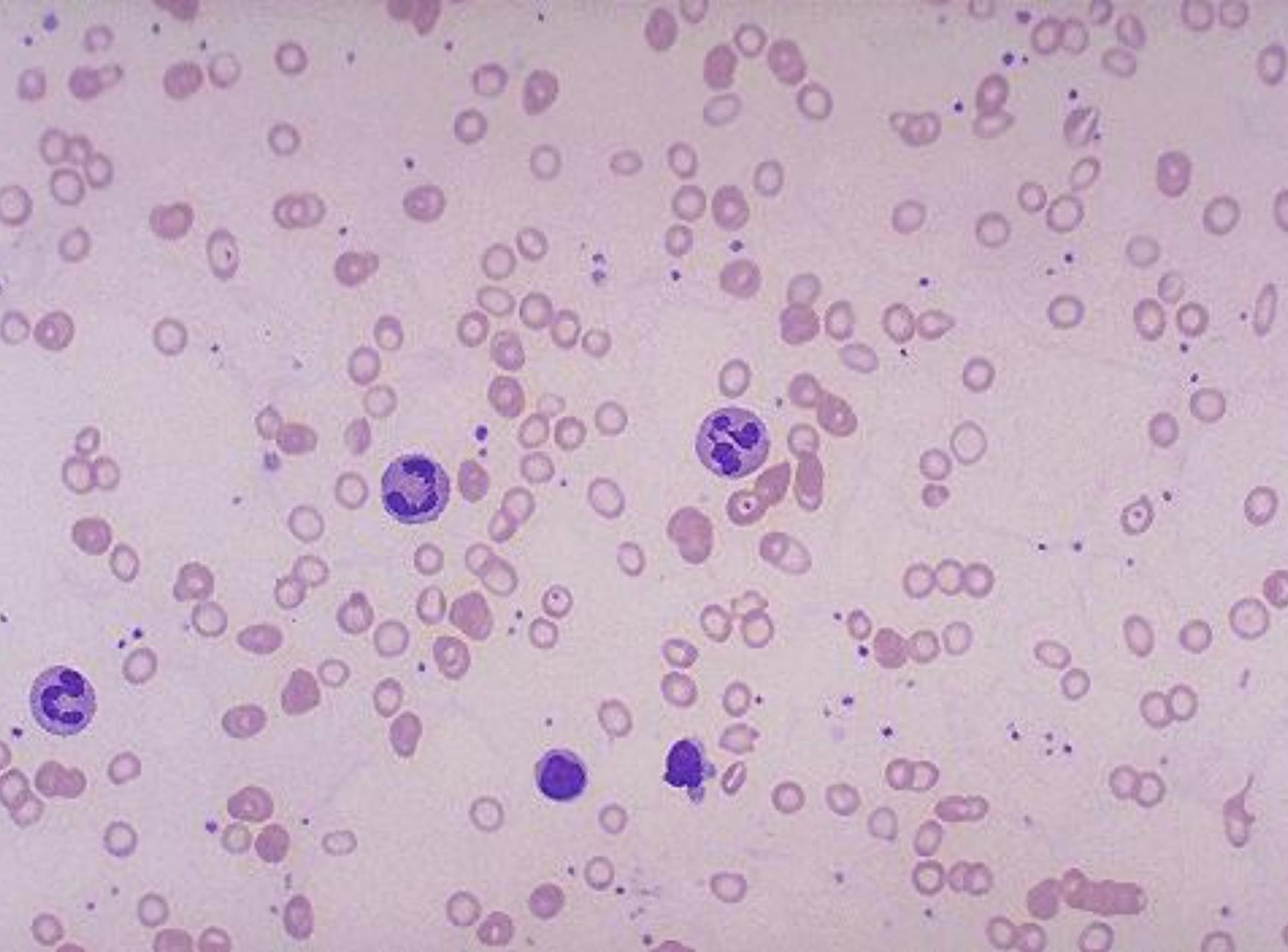
Железодефицитная анемия

Лабораторные показатели крови:

- Анемия **микроцитарная гипохромная**: (показателей MCV и MCH)
- 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
- Пойкилоцитоз (овало-, анулоциты)



Железодефицитная анемия



Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза

1. Гипохромные анемии:

- Железодефицитная анемия
- Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов

2. Нормохромные анемии:

- **Анемии хронических заболеваний**
- Анемия при хронической почечной недостаточности
- Апластические анемии
- Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга

3. Мегалобластные анемии:

- Анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂
- Фолиеводефицитные анемии

- Нарушение утилизации железа
- Супрессия эритроидных предшественников
- Неадекватная продукция эритропоэтина

АХЗ. Патогенез развития

Инфекционные заболевания	Бактериальные Вирусные Грибковые Паразитарные
Онкология	Гемобластозы Солидные опухоли
Аутоиммунные заболевания	Васкулиты Диффузные заболевания соединительной ткани Заболевания кишечника Ревматоидный артрит СКВ Саркоидоз
Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»	
Хронические заболевания почек	

АХЗ. Связь с заболеваниями

- Умеренная анемия (до 90 г/л)
- Нормохромная (МСН — 27-31 пг)
- Нормоцитарная (МСV — 80-95 фл)
- При длительном течении гипохромная (МСV < 80 фл)
- Гематокрит 30-40%
- МСНС — 25-32%

АХЗ. Морфологическая характеристика красного ростка

Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза

1. Гипохромные анемии:

- Железодефицитная анемия
- Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов

2. Нормохромные анемии:

- Анемии хронических заболеваний
- Анемия при хронической почечной недостаточности
- Апластические анемии
- Анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга

3. Мегалобластные анемии:

- **Анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂**
- Фолиеводефицитные анемии

- Впервые эту разновидность дефицитных анемий описал Аддисон в 1849 г., а затем в 1872 г. - Бирмер, назвавший ее "прогрессирующей пернициозной" (гибельной, злокачественной) анемией.



- Причины, вызывающие развитие анемий указанного вида, могут быть разделены на две группы:

- **недостаточное поступление** витамина B_{12} в организм с продуктами питания

- **нарушение усвоения** витамина B_{12} в организме

B_{12} - дефицитная анемия

- Незначительное количество витамина В12 (около 1 %) всасывается в желудке без участия внутреннего фактора.
- Запасы витамина В12 в организме достаточно велики (около 2 - 5 мг).
- В основном он **депонируется в печени**.
- Из организма ежедневно выводится около 2 - 5 мкг.
- В связи с этим **дефицит витамина** при значительном снижении его поступления и (или) усвоения **развивается лишь через 3 - 6 лет**.

В₁₂ - дефицитная анемия



- Снижение концентрации Hb до 25-40 г/л
- Резкое снижение количества эритроцитов ($1,0-1,5 \times 10^{12}/л$)
- Повышение среднего содержания гемоглобина в эритроците **MCH >31 пг**
- Увеличение среднего объема эритроцитов **MCV > 100 фл** при нормальных значениях средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (MCHC)
- Мегалоцитоз
- Эритроциты с остатками ядер (**тельца Жолли, кольца Кэбота**)
- Анизоцитоз (RDW выше нормы), пойкилоцитоз
- Ретикулоцитопения
- **Гиперсегментация нейтрофилов**
- Лейкопения (нейтропения)
- Тромбоцитопения



Критерии B_{12} -дефицитной анемии:

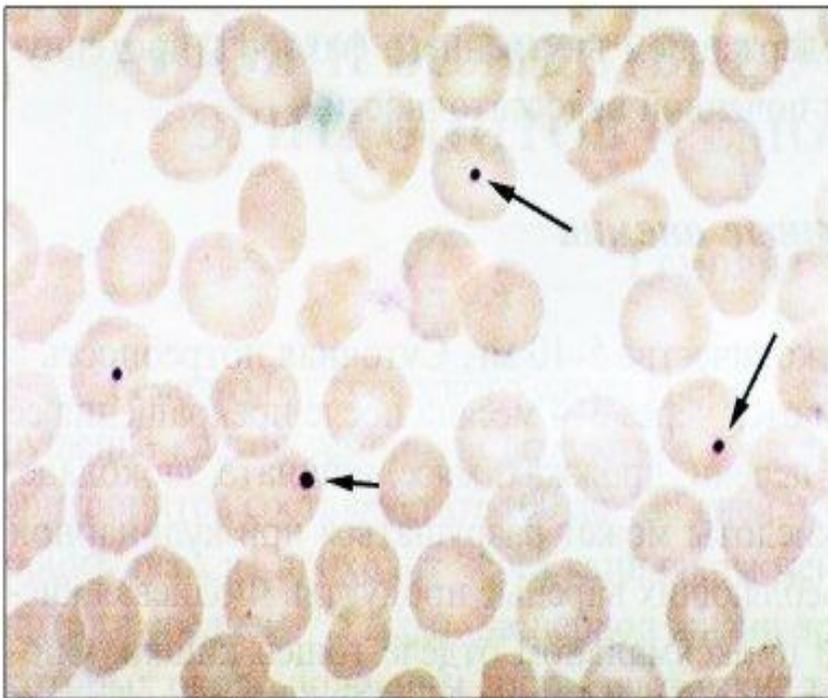


Рис. 43. Периферическая кровь. Тельца Жолли при B_{12} -дефицитной анемии. $\times 900$.

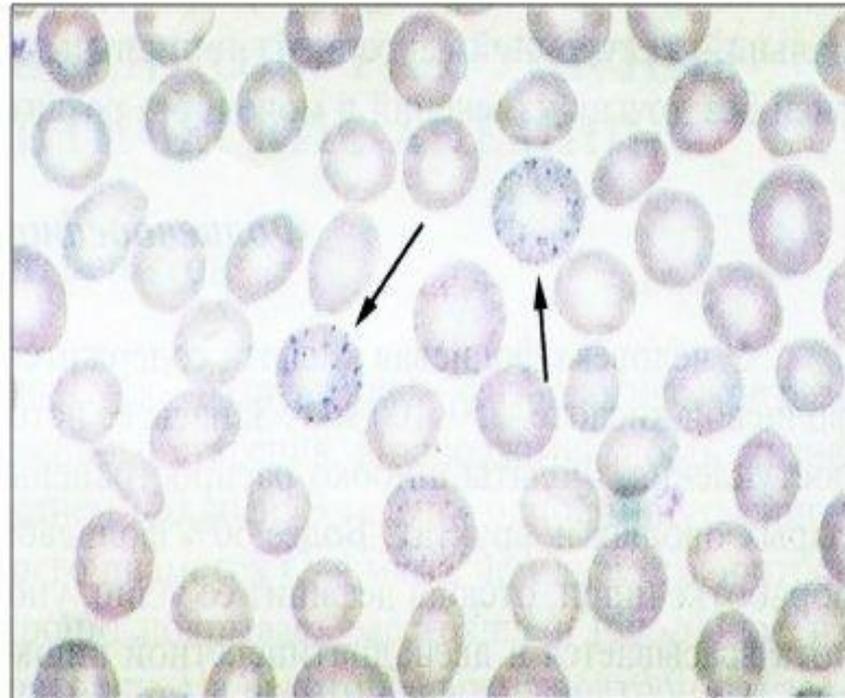


Рис. 44. Периферическая кровь. Базофильная пунктация эритроцитов при B_{12} -дефицитной анемии. $\times 900$.

Критерии B_{12} -дефицитной анемии:

Методы исследований анемий:

1. Морфологические:

Клинический анализ крови

Эритроцитарные индексы

Лейкоцитарная формула

Ретикулоциты

Морфологическая оценка мазка

- Показатель отражает сумму прямо измеренных объемов эритроцитов в единице объема крови.
- Повышение НСТ – при реактивных и опухолевых эритроцитозах, уменьшении объема циркулирующей плазмы (ожоговая болезнь, дегидратация)
- Снижение НСТ – при **анемиях**, беременности (второй триместр), гипергидратации.

Гематокрит (НСТ)

Степень тяжести	Кол-во гемоглобина, г/л	Кол-во эритроцитов, $10^{12}/л$
Легкая	не ниже 100	не менее 3,0
Средняя	100-66	3,0-2,0
Тяжелая	Ниже 66	Менее 2,0

Классификация анемий по степени тяжести

Гипохромные	Нормохромные	Гиперхромные
<p>ЦП < 0,8 МСН < 27 пг МСНС < 30 г/л</p>	<p>ЦП (0,8-1,05) МСН (27-33) пг МСНС (30-38 г/л)</p>	<p>ЦП > 1,05 МСН > 33 пг МСНС в пределах нормы</p>
<p>ХПГА, ЖДА, талассемии</p>	<p>ОПГА, многие ГА</p>	<p>В₁₂- и фолиеводефицитная</p>

Классификация анемий по показателям гемоглобинизации

Референтный интервал — 0,2-1,2%

- Арегенераторная анемия — отсутствие ретикулоцитов
- Гипорегенераторная анемия — количество ретикулоцитов ниже 0,2%
- Норморегенераторная или регенераторная анемия — количество ретикулоцитов в норме (0,2-1,2%)

Ретикулоциты

- Разница между гемоглобином ретикулоцитов и содержанием гемоглобина в эритроците (МСН)
- У здоровых людей всегда положительна
- При анемиях хронических заболеваний всегда отрицательна
- С помощью дельта-Нв можно дифференцировать анемию хронических заболеваний от железодефицитной

Дельта-гемоглобин

- Исследуют для оценки **физико-химических свойств эритроцитов**
- Принцип: количественное **определение степени гемолиза эритроцитов** в забуференных гипотонических растворах хлорида натрия
- **Понижение ОРЭ** при: наследственная микросфероцитарная и некоторые наследственные несфероцитарные анемии, иногда – АИГА
- **Повышение ОРЭ**: талассемии, гемоглобинопатии

Осмотическая резистентность эритроцитов

Методы исследований анемий:

2. Биохимические:

Содержание железа

Общая железосвязывающая способность сыворотки

Ферритин

Трансферрин

Витамин B12, фолиевая кислота

Гепцидин

СРВ

Метилмалоновая кислота

Гомоцистеин

IL-1, TNF- α

ЛДГ

Протопорфирин цинка

- Депо ферритина — печень, селезенка, мышцы и костный мозг
- **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ** - наиболее специфичный и чувствительный параметр, **отражающий запасы железа** в организме
- Референтный интервал
- 15-150 нг/мл (мкг/л) — ♀
- 20-200 нг/мл (мкг/л) — ♂
- Понижение содержания в крови — **истощение запасов железа**

ФЕРРИТИН

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

- Более точный показатель, чем ОЖСС
- Основной клинический показатель для дифференцировки между ЖДА (ТФ↑), гемолитической анемией (ТФ↓), АХЗ

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Концентрация ТФ подвержена суточным колебаниям
- Острое воспаление способствует снижению уровня ТФ
- Увеличение содержания трансферрина — на поздних сроках беременности

ТРАНСФЕРРИН (ТФ)

- Референтный интервал 200–260 мг/дл

Повышение:

- Дефицит железа
- Беременность, лечение эстрогенами, приём оральных контрацептивов
- Миелодиспластический синдром

Содержание трансферрина в крови

- Отражает **степень недостатка железа** в клетке или **потребность в железе тканей**, участвующих в эритропоэзе
- Количество рецепторов на поверхности клеток зависит от потребностей клетки в железе
- Количество в крови пропорционально количеству рецептора на поверхности клеток
- При АХБ и АХБ+ЖДА количество рецепторов ТФ в крови остается нормальным

РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА (sTfR)

Увеличение концентрации sTfR связано с:

- дефицитом железа
- усилением эритропоэза
- Оценка эритропоэза при хронических заболеваниях почек
- Контроль за состоянием эритропоэза после пересадки костного мозга
- Оценка эффективности терапии рекомбинантным эритропоэтином

**РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР
ТРАНСФЕРРИНА (sTfR)**

- Пептидный гормон, вырабатывается печенью
- **Основные функции:**
 - Регуляция поглощения железа в кишечнике
 - Рециркуляция поглощения железа из клеток моноцитарно-макрофагальной системы

Гепцидин

hepcidin (hepar + cidin)

- Ингибирует ферропортин — белок-переносчик, осуществляющий транспорт железа в клетку
- Блокирует выход железа из макрофагов, «запирая» его внутри клетки
- **Снижение секреции** гепцидина — при ЖДА, гипоксии, неэффективном эритропоэзе
- **Гиперпродукция** гепцидина обусловлена воздействием провоспалительных цитокинов, преимущественно ИЛ-6, и наблюдается при анемии хронических заболеваний
- Референтный интервал 60-80 пкг/мл

Гепцидин (Hepcidin)

- Эритропоэтин — физиологический активатор эритропоэза
- Секретируется в почках и в печени
- Секреция эритропоэтина почками усиливается при ишемии и гипоксии
- Эритропоэтин вызывает усиленное потребление костным мозгом железа, меди, витамина В12, фолатов и может приводить к снижению их уровня

Эритропоэтин

- Железо сыворотки (10,7–32,2 мкмоль/л)
- Трансферрин (200–260 мг/дл)
- Ферритин (10-250 мкг/л)
- СРБ (до 5 мг/л)
- Насыщение железа трансферрином (НТЖ)(20–50%)
- Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (44,8–71,6 мкмоль/л)
- Концентрация гепцидина (60-80 пкг/мл)
- Растворимый рецептор трансферрина (1,0–2,9 мкг/мл)
- Эритропоэтин 5-30 МЕ/л

Референтные интервалы

Методы исследований в диагностике анемий:

3. Морфологические

- Пункция костного мозга

4. Дополнительные:

- Иммунологические
- Электрофорез гемоглобина
- Молекулярно-генетические

- Гематологические анализаторы
Интерпретация анализа крови
С.А. Луговская, М.Е. Почтарь, В.В. Долгов
2008
- Лабораторная гематология
С.А. Луговская, В.Т. Морозова, М.Е. Почтарь,
В.В. Долгов 2006
- Гематологический атлас
С.А. Луговская, М.Е. Почтарь 2016

Литература

Спасибо за
внимание!