

Дифференциальная диагностика анемического синдрома

О.А.Малиевский

Состав гемоглобина

4 молекулы гема
(железо +
протопорфирин)

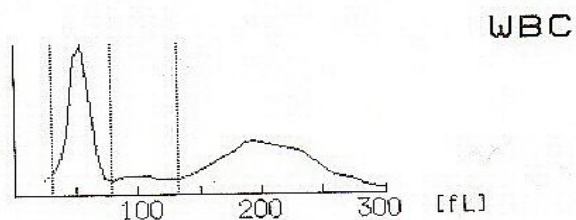
Белок глобин
($\alpha_2\beta_2$)

Типы гемоглобина

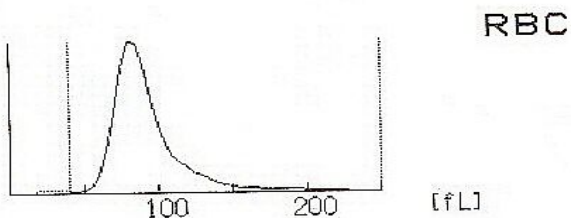
- Эмбриональные типы (3 типа)
- Фетальный HbF: $\alpha_2\gamma_2$ (у новорожденного 70%, старше 6 месяцев <2%)
- Взрослые типы:
 - HbA ($\alpha_2\beta_2$): к рождению 30%, с 3-6 месяцев 95-98%
 - HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$): 2-3%
- Патологические типы: α_4 , β_4 , γ_4 , SS, SC

Методы исследования эритроцитов

WBC	$7.2 \times 10^9 / \mu\text{L}$
RBC	$4.64 \times 10^6 / \mu\text{L}$
HGB	14.7g/dL
HCT	40.6%
MCV	87.5 fL
MCH	31.7pg
MCHC	36.2g/dL
PLT	$252 \times 10^9 / \mu\text{L}$



LYM%	35.1%
MXD%	9.6%
NEUT%	55.3%
LYM#	$2.5 \times 10^9 / \mu\text{L}$
MXD#	$0.7 \times 10^9 / \mu\text{L}$
NEUT#	$4.0 \times 10^9 / \mu\text{L}$



RDW 41.4 fL

НСТ (Ht, гематокрит)

- Норма: 35-40%
- Снижение НСТ: анемии, гемодилюция
- Повышение НСТ: дегидратация, эритроцитоз

ЦП (цветовой показатель)

Норма: 0,85 – 1,0

Гипохромия: < 0,85

Гиперхромия: > 1,0

МСНС: средняя концентрация гемоглобина в эритроците
(mean corpuscular hemoglobin concentration)

Норма: 32-36% (g/dl)

Гипохромия: < 30% (g/dl)

Прим.: МСНС > 36% не бывает

Диаметр эритроцитов

- Норма: 7,2 – 7,9 мкм
- Микроциты: < 7 мкм
- Макроциты: 8-12 мкм
- Мегалоциты: > 12 мкм

MCV: средний объем эритроцита

Норма: 80 – 94 fl (фл, фемтолитр, мкм^3)

(дети до года 77-80 fl)

Микроцит: 80 fl

Макроцит: > 94 fl

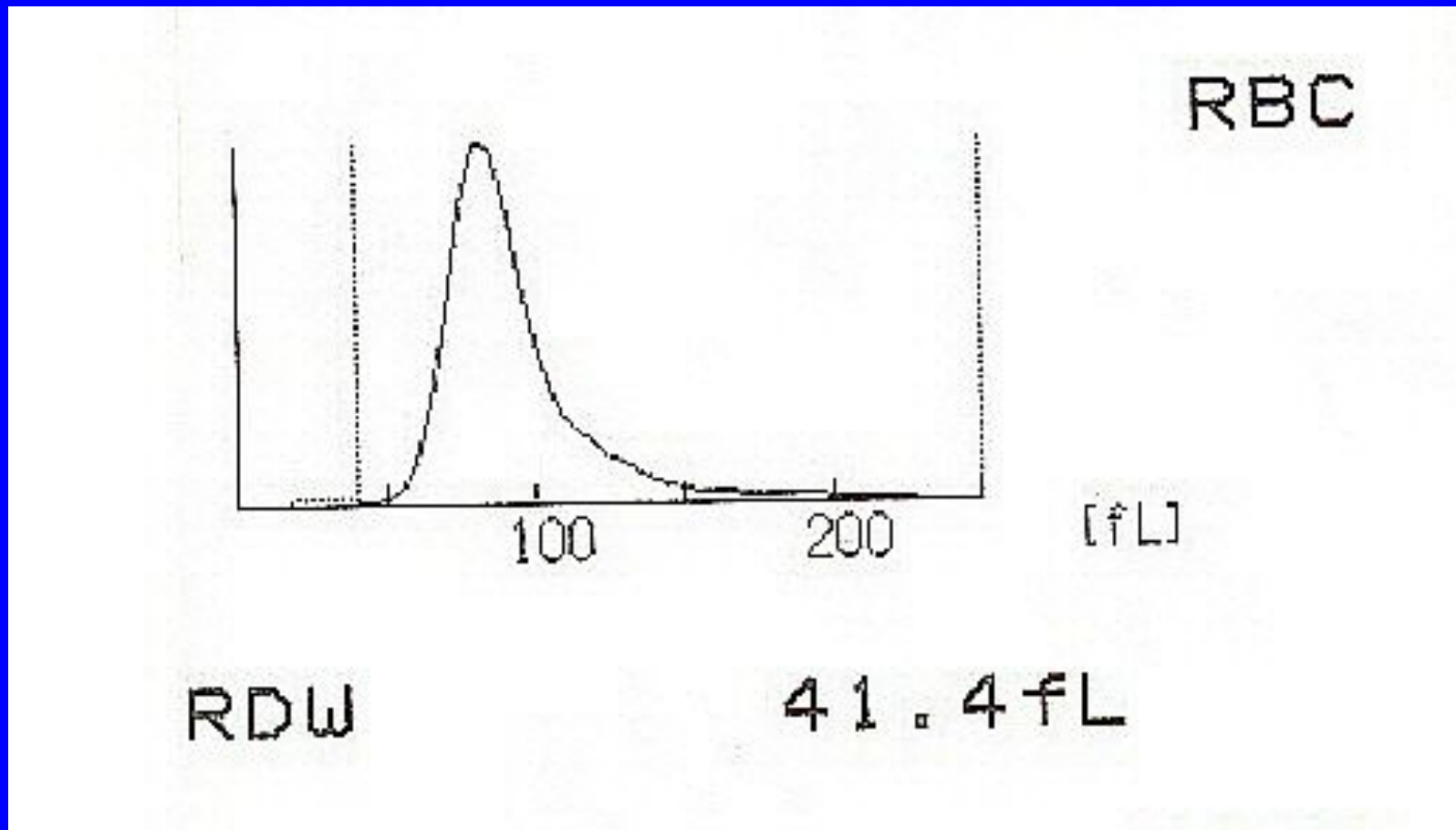
МСН: среднее содержание Нб в эритроците
(mean corpuscular hemoglobin)

Норма: 27 – 31 пг

Микроцит: < 21 пг

Макроцит: > 31 пг

Гистограмма эритроцитов (аналог кривой Прайса – Джонса)



RDW: показатель анизоцитоза (red cell distribution width)

Норма 11,5 – 14,5%

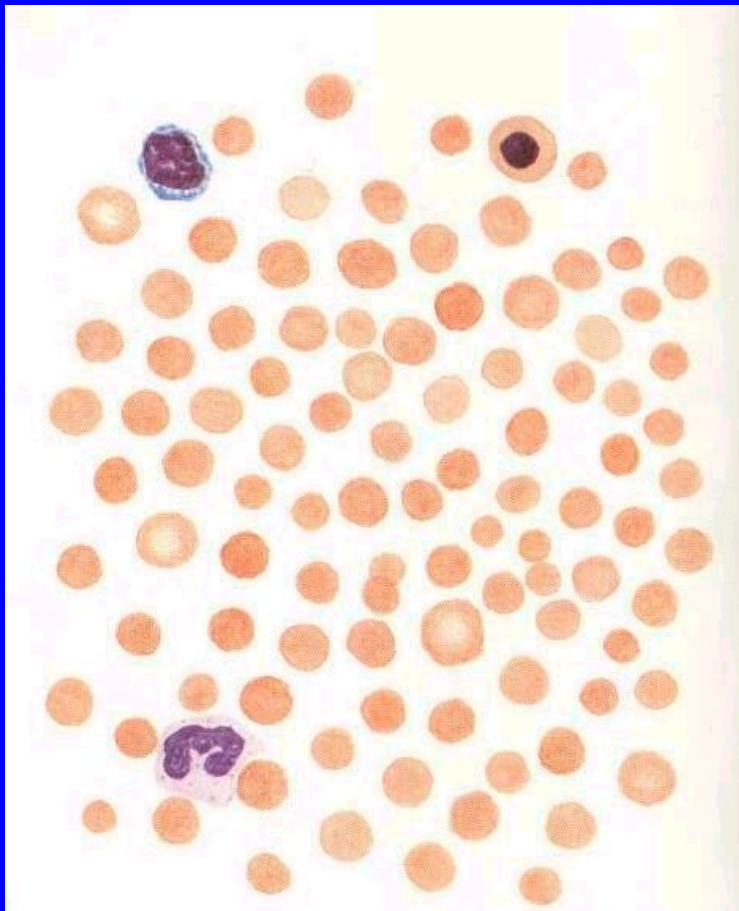
< 14,5% - гомогенные анемии (без анизоцитоза)

> 14,5% - гетерогенные анемии (с анизоцитозом)

Показатели обмена железа

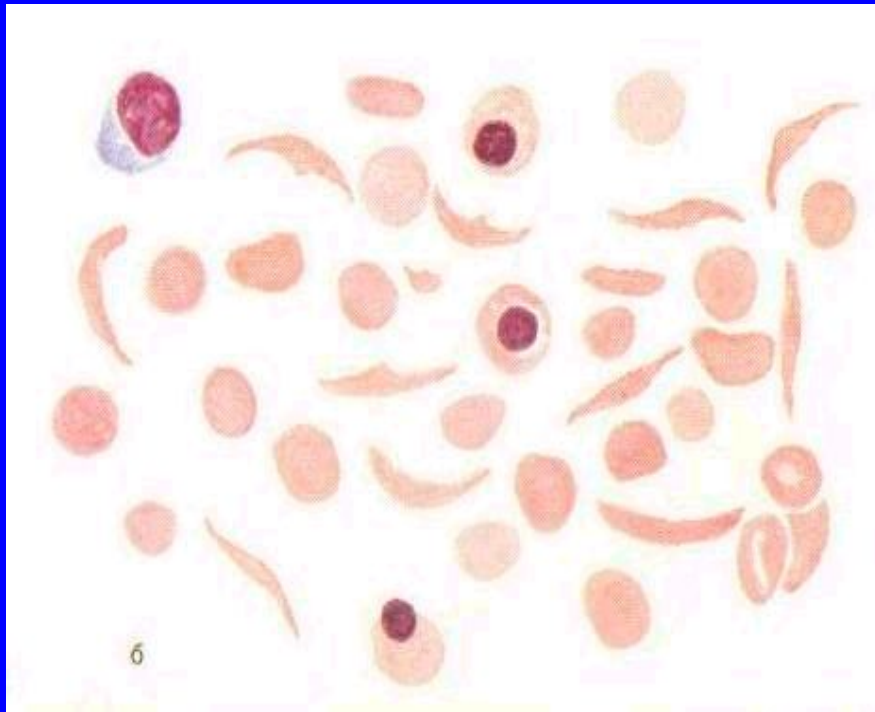
- Сывороточное железо (норма 12,5-30 мкмоль/л)
- ОЖСС (норма < 60 мкмоль/л)
- ЛЖСС (норма < 40 мкмоль/л)
- Коэффициент насыщения трансферина КНТ (норма 25-30%)
- Ферритин (норма 30-300 нг/мл)

Морфология эритроцитов



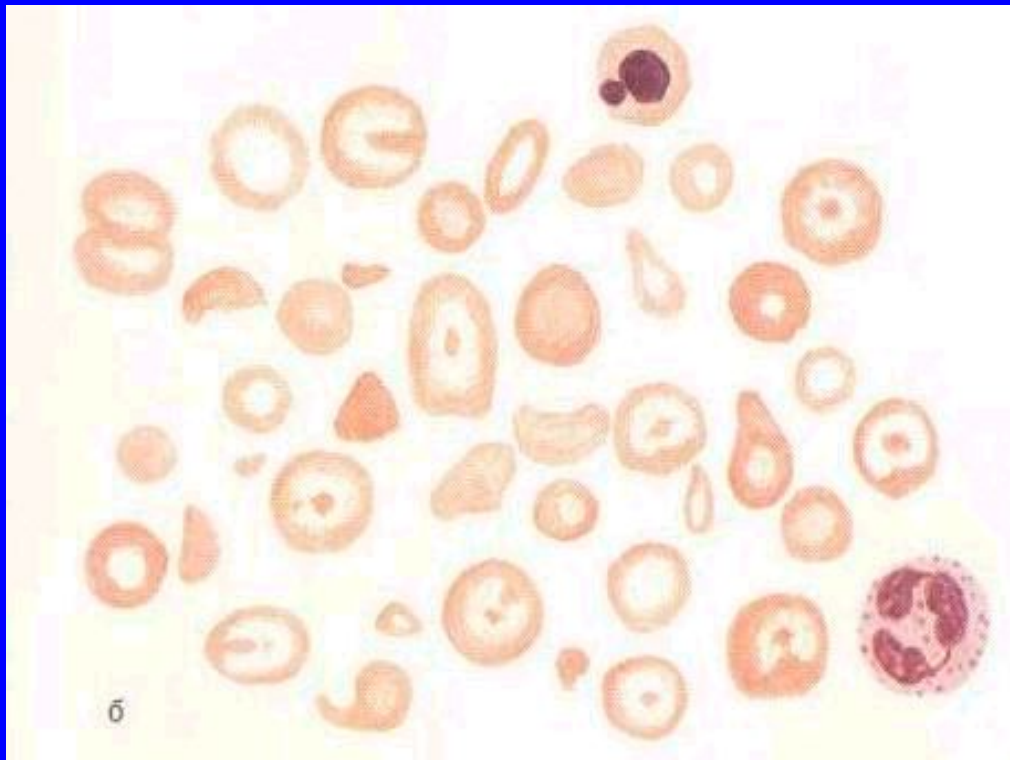
Микросфероциты
при наследственном
микросфероцитозе

Морфология эритроцитов



Серповидные
эритроциты при
серповидноклеточной
анемии

Морфология эритроцитов



Мишеневидные
эритроциты при
талассемии

Анемия – состояние, характеризующееся
уменьшением содержания гемоглобина в
единице объема крови, приводящее к
ГИПОКСИИ

Критерии анемии

у детей младше 5 лет - $Hb < 110$ г/л

у детей старше 5 лет - $Hb < 120$ г/л

у взрослых - $Hb < 130$ г/л

Классификация анемий по тяжести

- легкой степени $Hb > 90$ г/л
- средней степени $Hb 70-90$ г/л
- тяжелой степени $Hb < 70$ г/л

Классификация анемий по уровню ретикулоцитов

- гипорегенераторные ($<0,5\%$)
- регенераторные ($0,5-5\%$)
- гиперрегенераторные ($>5\%$)

Характеристика анемий по цветовому показателю и МСНС

- гипохромные (снижение ЦП и МСНС $< 30\%$)
- нормохромные (ЦП и МСНС в норме)
- гиперхромные (ЦП повышен)

Характеристика анемий по размерам эритроцитов

- микроцитарные (МСV снижен)
- нормоцитарные
- макроцитарные (МСV повышен)

Классификация анемий

- дефицитные
- гемолитические
- апластические
- постгеморрагические

Общеанемические симптомы

бледность кожных покровов и слизистых,
астенический синдром,
тахикардия, систолический шум, сердцебиение,
одышка при физической нагрузке

Клиника ЖДА

Общеанемические симптомы

Тканевой дефицит железа (сидеропения):

- эпителиальные симптомы (сухость кожи, ломкость волос и ногтей. поперечная исчерченность ногтей, хейлит),
- изменение вкуса (едят мел, уголь, песок, глину)
- изменение обоняния (краски, лаки, бензин и т.п.)

Диагностика ЖДА

- Гемограмма: снижение эритроцитарных индексов

- Показатели обмена железа:

снижение сывороточного железа $< 12,5$ мкмоль/л,

снижение ферритина < 30 нг/мл,

снижение коэффициента насыщения трансферина (КНТ) $< 17\%$,

повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) > 69 мкмоль/л

Клиника витамин витаминно-дефицитной анемии

Общеанемические симптомы

Симптомы дефицита витамина В12:

- поражение ЖКТ: анорексия, глоссит, «лакированный» язык, атрофический гастрит
- поражение нервной системы: атаксия, парестезии, гипорефлексия

Диагностика витамин В12-дефицитной анемии

- Гемограмма: повышение эритроцитарных индексов, ретикулоцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, макроциты, кольца Кебота, тельца Жолли, гиперсегментация нейтрофилов
- Снижение уровня витамина В12

**Гемолитические анемии –
анемии, характеризующиеся
снижением продолжительности жизни
эритроцитов вследствие их
повышенного разрушения**

Типы гемолиза

90%

Внутриклеточный гемолиз:

разрушение эритроцитов в клетках РЭС (селезенка, печень), образование свободного (непрямого) билирубина

10%

Внутрисосудистый гемолиз:

разрушение эритроцитов в сосудистом русле, образование свободного гемоглобина в плазме и его гаптоглобином

Наследственные гемолитические анемии

- мембранопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз)
- ферментопатии
- гемоглобинопатии (талассемия, серповидноклеточная анемия)

Типы наследования гемолитических анемий:

аутосомно-доминантный тип – 16 анемий

аутосомно-рецессивный – 29 анемий

сцепленный с X-хромосомой – 7 анемий

Патогенез наследственного микросфероцитоза

дефект белковой части мембраны

повышение проницаемости мембраны для Na

стадия макроцита

повреждение эритроцитов при прохождении
через селезенку

стадия микроцита

внутриклеточный гемолиз

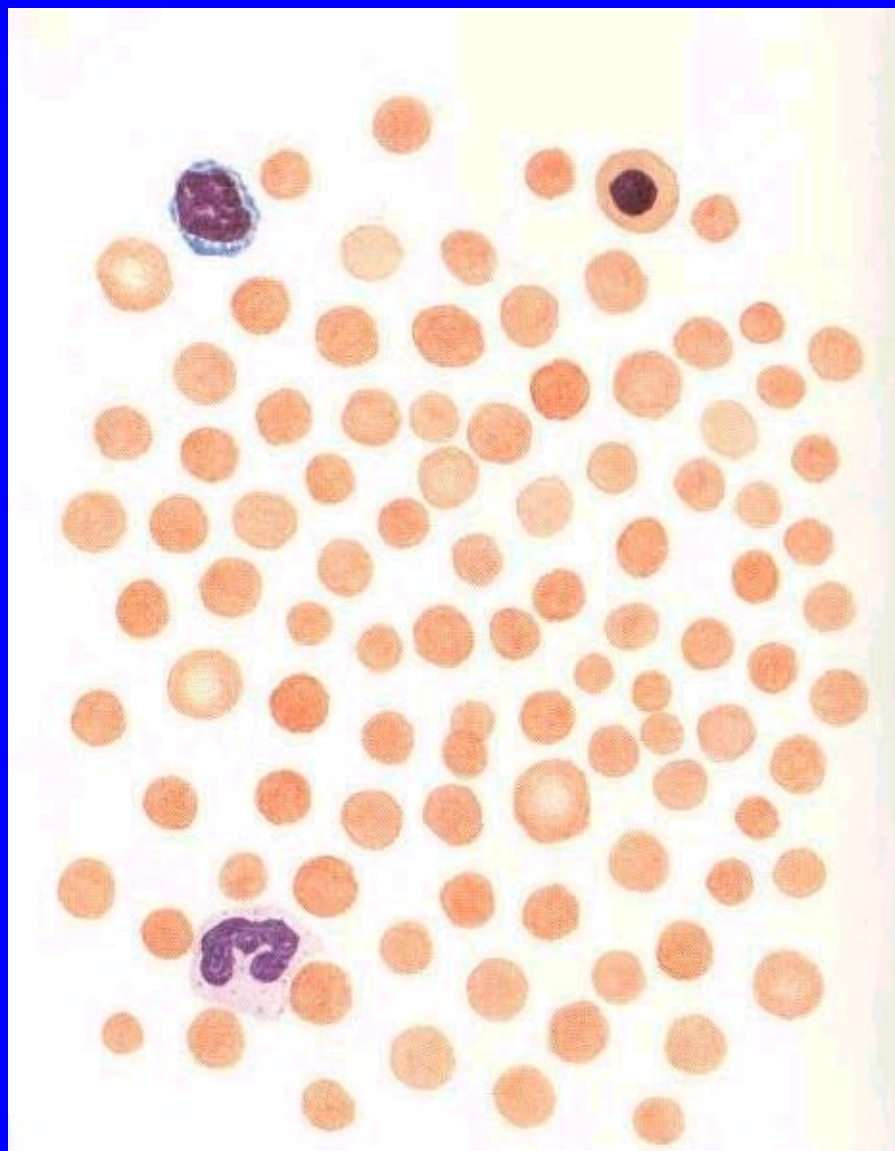
Клиника наследственного микросфероцитоза

- в период криза клиническая триада
внутриклеточного гемолиза: анемия, желтуха,
спленомегалия
- аутосомно-доминантный тип наследования
- стигмы дизэмбриогенеза (башенный череп,
готическое небо, западение переносицы,
аномалии зубов и ушных раковин и др.)

Диагностика микросфероцитоза

- гемограмма в период криза: анемия (нормохромная, гиперрегенераторная - ретикулоцитоз до 10-50%, нормобластоз, микросфероцитоз), лейкоцитоз с нейтрофилезом
- биохимия крови: гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, нормальный уровень АlТ, АsТ, тимоловой пробы
- снижение минимальной осмотической резистентности эритроцитов до 0,7-0,6% р-ра NaCl (норма 0,48-0,44%)
- миелограмма: раздражение эритроидного ростка

Наследственный микросфероцитоз



Дифференциальная диагностика наследственного микросфероцитоза

Грудной возраст:

- другие наследственные гемолитические анемии
- гемолитическая болезнь новорожденного
- фетальный гепатит
- атрезия желчевыводящих путей
- иммунная гемолитическая анемия с тепловыми антителами

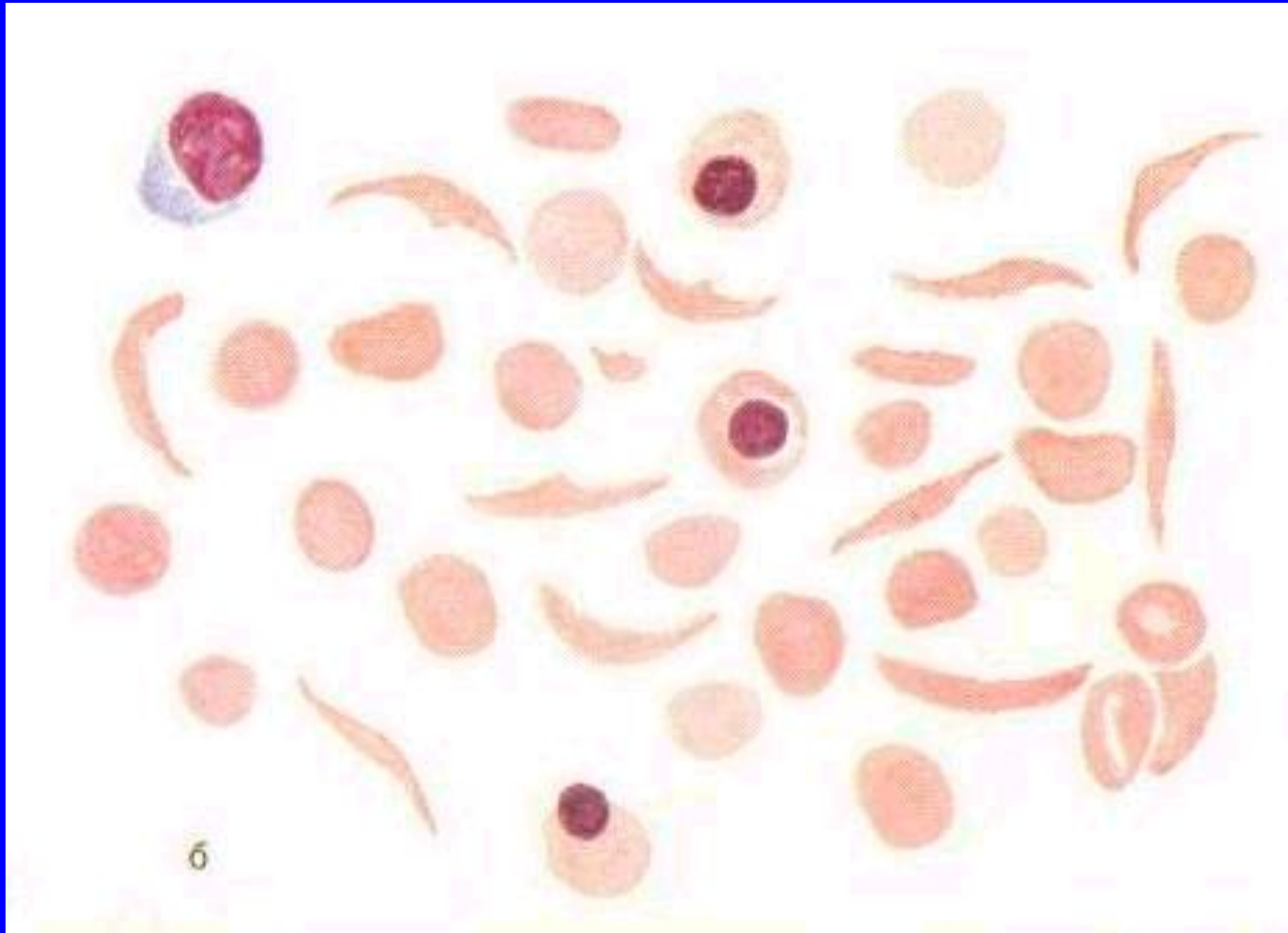
Старший возраст:

- гепатит, цирроз печени
- синдром Жильбера
- обтурационные желтухи
- иммунная гемолитическая анемия с тепловыми антителами

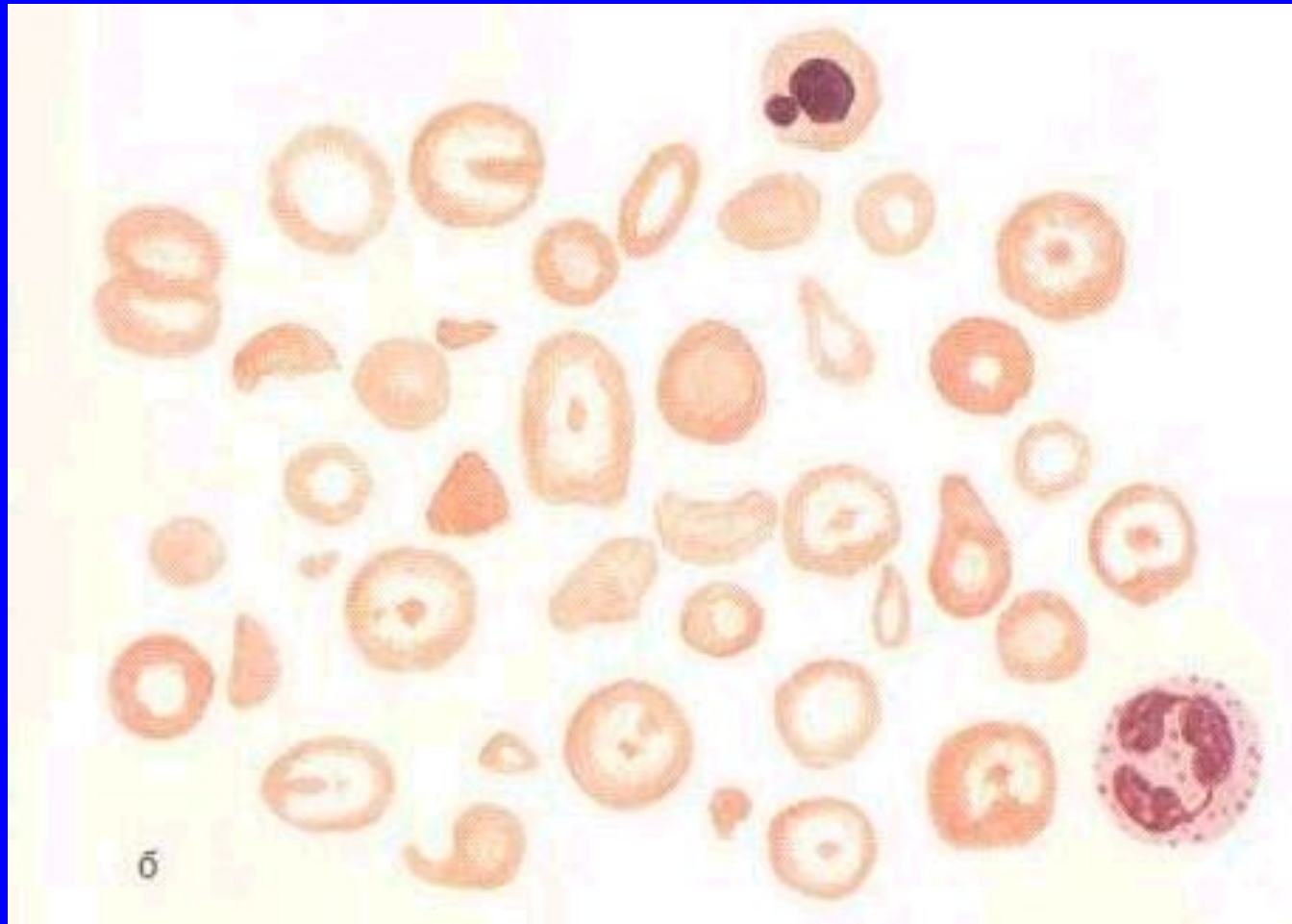
Дифференциальная диагностика наследственных гемолитических анемий

Показатели	Микросфероцитоз	Ферментопатии	Гемоглобинопатии
Тип наследования	аутосомно-доминантный	аутосомно-рецессивный	аутосомно-рецессивный
Зона распространения	повсеместно	Средиземноморье, Кавказ	Средиземноморье, Кавказ
Течение	кризы провоцируются инфекцией	кризы провоцируются медикаментами	хронический гемолиз
Морфология эритроцитов	микросфероциты	без особенностей	мишеневидные, серповидно-клеточные

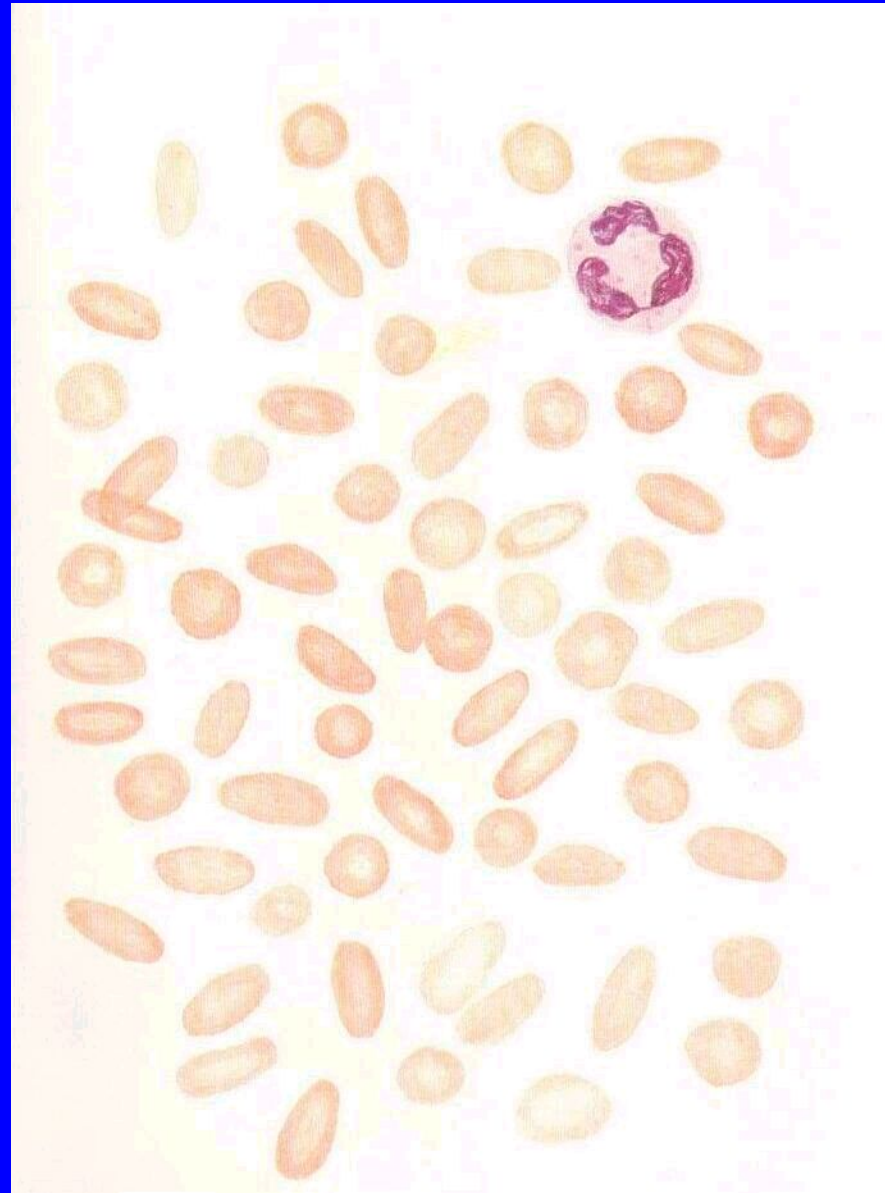
Серповидноклеточная анемия



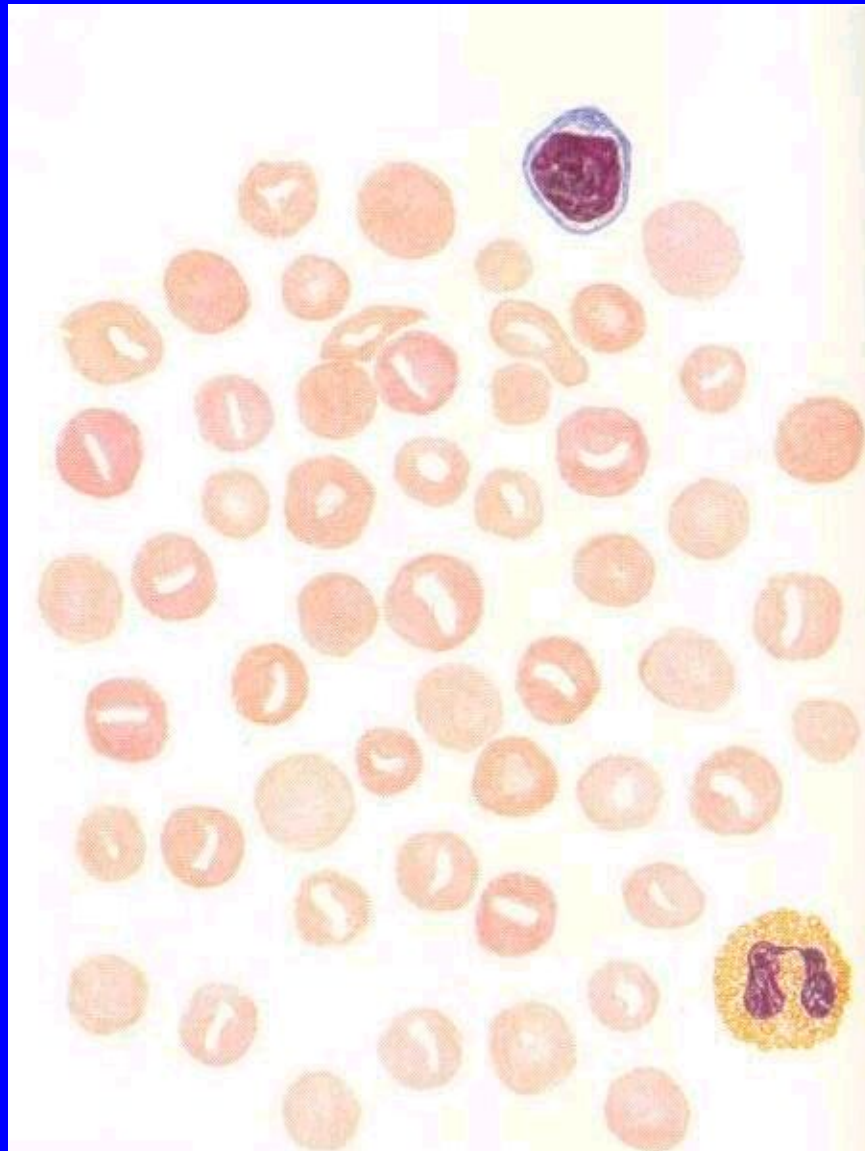
Талассемия (мишеневидные эритроциты)



Овалоцитоз



Стоматоцитоз



Приобретенные гемолитические анемии

- Иммунные ГА
- ГА, обусловленные мутациями
- ГА, связанные с механическим разрушением эритроцитов
- ГА, обусловленные химическими веществами
- ГА, обусловленные дефицитом витаминов (витамин E)
- ГА, обусловленные действием паразитов (малярия)

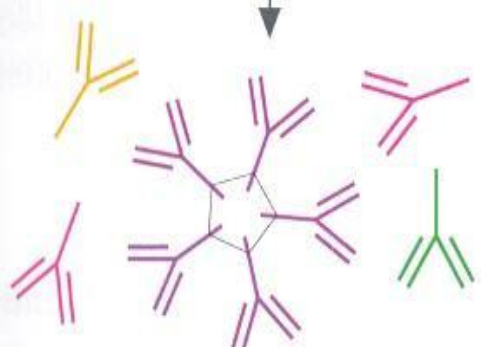
Клиника и диагностика иммунных гемолитических анемий с внутриклеточным гемолизом

- тепловые антитела (IgG)
- анемический и желтушный синдромы, спленомегалия
- анемия, ретикулоцитоз, гипербилирубинемия

Клиника и диагностика иммунных гемолитических анемий с внутрисосудистым гемолизом

- холодовые антитела (IgM)
- анемический синдром без желтухи и спленомегалии
- анемия, ретикулоцитоз, повышение свободного гемоглобина в плазме

Антигемолитическая сыворотка



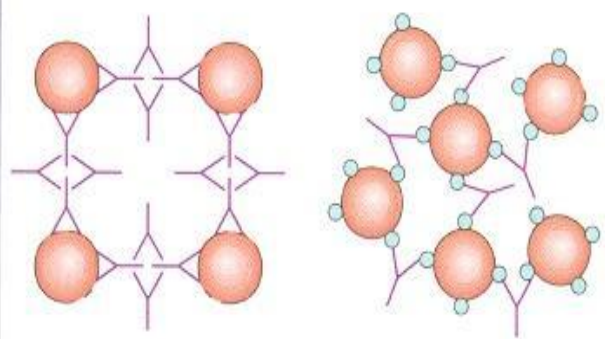
Полиспецифическая сыворотка Кумбса: анти-IgG, анти-IgM, анти-комплементарные Ab

1. Получение сыворотки



+ Сыворотка Кумбса

или

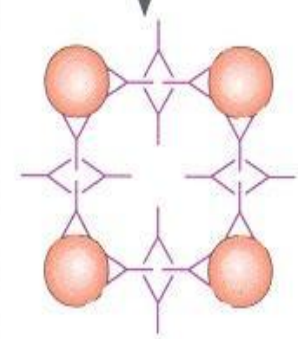


2. Прямая проба Кумбса



+ Сыворотка пациента

+ Сыворотка Кумбса



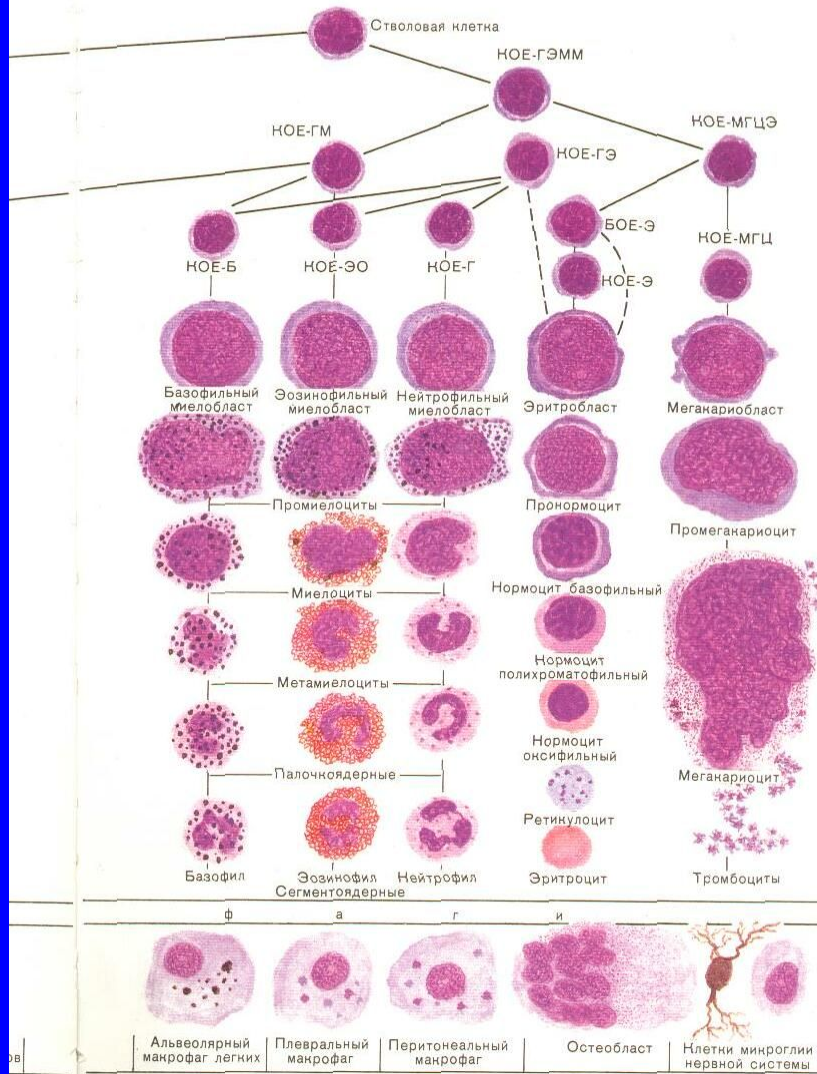
Агглютинация

3. Непрямая проба Кумбса

Б. Детекция эритроцитарных антител: антиглобулиновый тест (проба Кумбса)

Классификация апластических анемий

- Врожденные гипопластические анемии:
 - А) парциальноклеточные (анемия Даймонда-Блекфена);
 - Б) панцитопении (анемия Фанкони, анемия Эстрена-Дамешека;
- Приобретенные (острая, подострая, хроническая *формы*)



Апластические анемии

ростки костного мозга	клиника	гемограмма
эритроидный	анемический синдром	арегенераторная, нормохромная, нормоцитарная анемия
мегакариоцитарный	геморрагический синдром петехиально-синячкового типа	тромбоцитопения
гранулоцитарный	гнойно-септический	лейкопения, нейтропения

Диагностическое значение эритроцитарных индексов при анемиях

- повышение: мегалобластные анемии (В₁₂- и фолиеводефицитные)
- нормальные: гемолитические анемии
- снижение: железодефицитные анемии, талассемии

Дифференциальная диагностика анемий по уровню ретикулоцитов

Ретикулоцитоз:

- Гемолитические анемии
- Постгеморрагические анемии

Ретикулоцитопения:

- Апластическая анемия
- Анемия при лейкозах
- В12- и фолиево-дефицитные анемии
- ЖДА тяжелой степени

Дифференциальная диагностика анемий по уровню ЦП и MCV

- Гипохромные (ЖДА, талассемии)
- Нормохромные (апластические, постгеморрагические, гемолитические)
- Гиперхромные (витамин В₁₂- и фолиеводефицитные анемии)