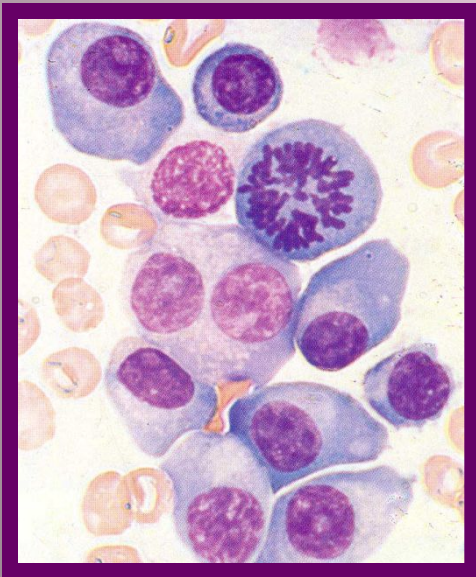


Гематология. Особенности системы кроветворения. (анемический синдром)



В.И.Твардовский.
Лекция 2013г.

Кроветворение (гемопоз) –

**многостадийный процесс
клеточных делений и
дифференцировок, в результате
которого образуются
зрелые, функционально
полноценные клетки крови**

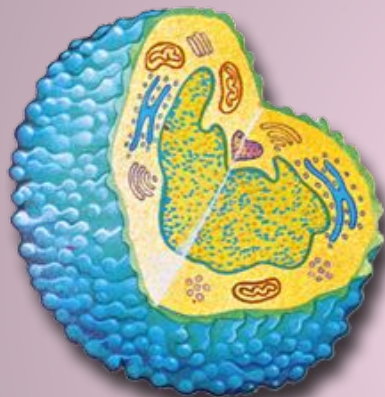
Родоначальницей всех клеток крови является стволовая кроветворная клетка (СКК)

СВОЙСТВА СКК:

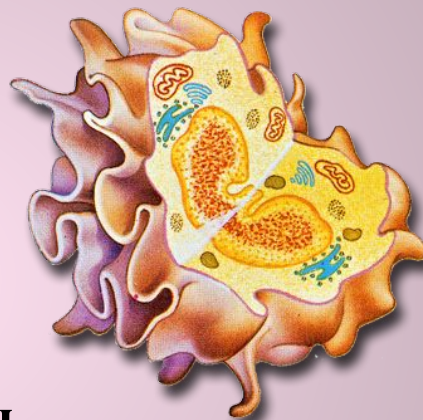
- **Полипотентность**, т.е. способность дифференцироваться в любую зрелую клетку крови
- **Способность к самоподдержанию**: дифференцировка одной стволовой клетки сопровождается делением другой, таким образом, суммарное количество стволовых клеток не уменьшается

Лейкоциты

Лимфоциты



Моноциты



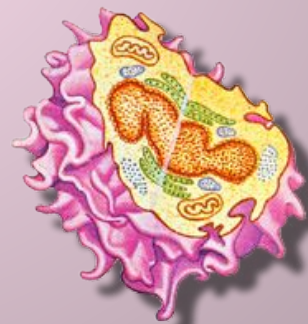
Гранулоциты



нейтрофил



базофил



эозинофил

Лейкоциты

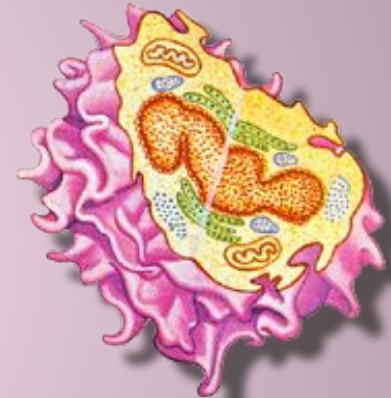
Гранулоциты:



базофил



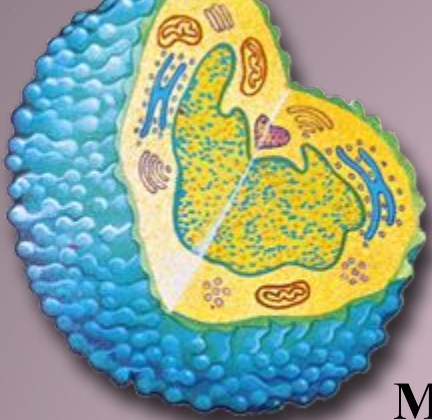
нейтрофил



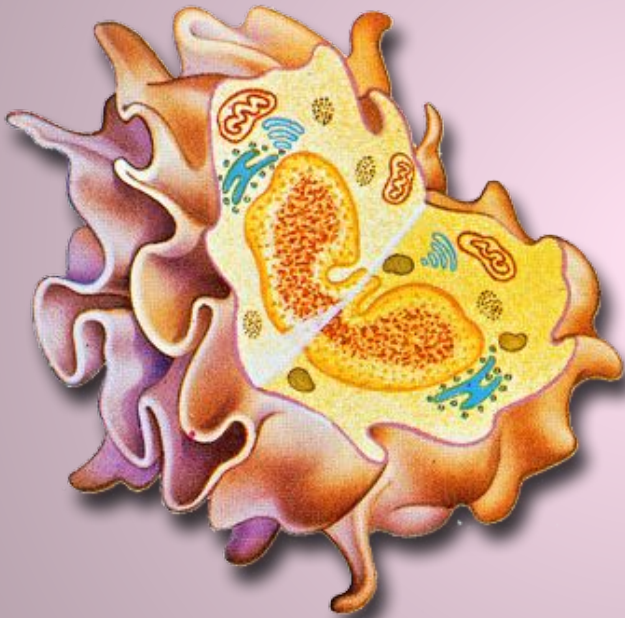
эозинофил

- ❶ Неспецифический фагоцитоз (уничтожение бактерий) (нейтрофилы) и выброс медиаторов воспаления (т.е. гистамины) (базофилы, эозинофилы).

Лейкоциты



Моноциты :

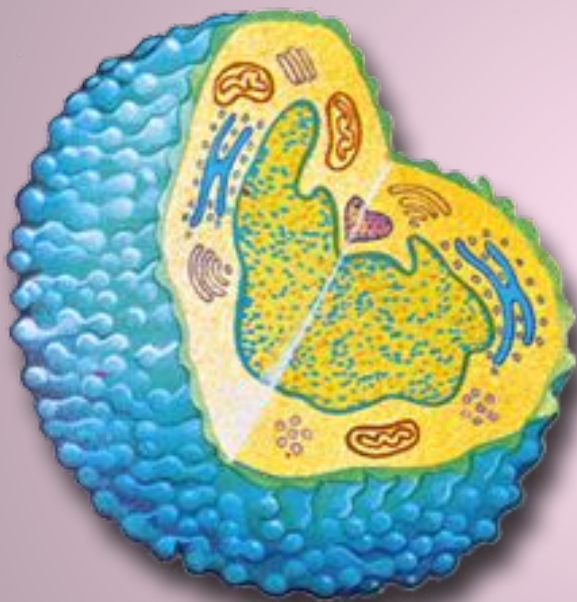


● Макрофаги: поглощают состарившиеся и бактериальные клетки.

Важны для неспецифических иммунных процессов.

Лейкоциты

Лимфоциты :



- Т-лимфоциты отвечают за клеточный иммунитет;
- В-лимфоциты - за гуморальный иммунитет.

«Реакция антиген-антитело»

По мере созревания клеток красного ряда:

- Уменьшается размер (диаметр эритробласта 20-25 мкм, оксифильного нормоцита 7-10 мкм)
- ядерно-цитоплазматическое соотношение уменьшается
- цитоплазма от базофильной становится оксифильной (вследствие накопления гемоглобина)
- в конечном итоге нормоцит теряет ядро и превращается в эритроцит

ЭРИТРОПОЭЗ -

процесс образования и созревания эритроидных клеток в костном мозге, приводящий к появлению зрелых эритроцитов

**Вся масса эритроидных клеток организма носит название
эритрона**

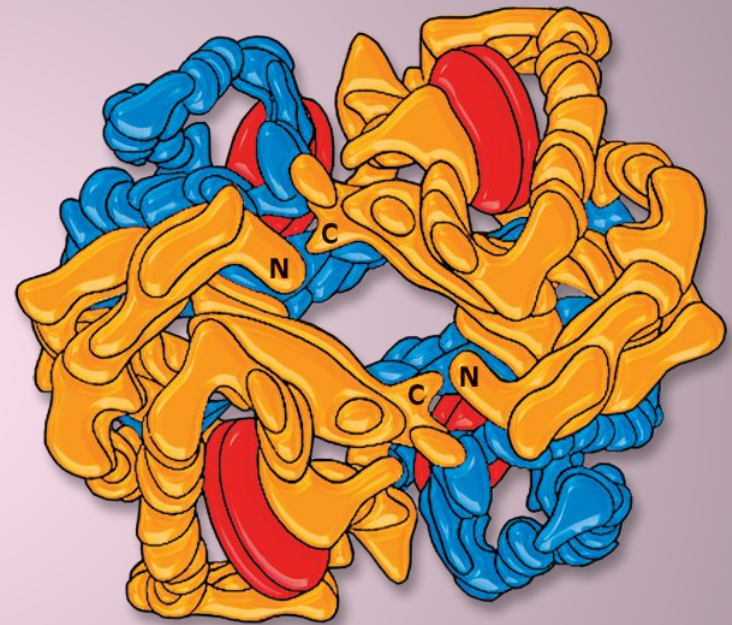
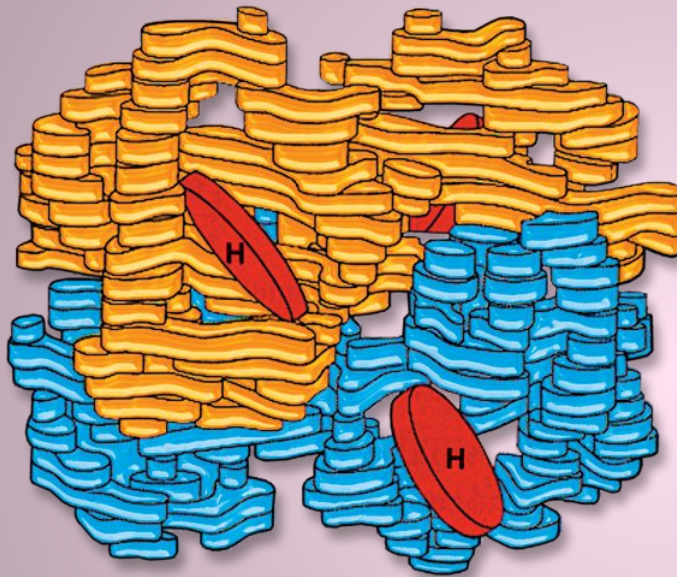
В эритрон входят:

- **Ранние предшественники эритроидного ряда**
- **Морфологически идентифицируемые ядросодержащие эритроидные клетки**
- **Ретикулоциты**
- **Эритроциты**

ГЕМОГЛОБИН

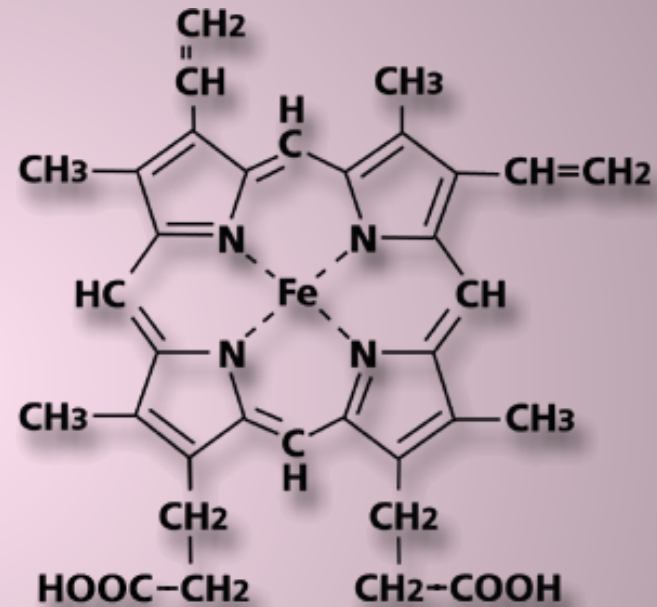
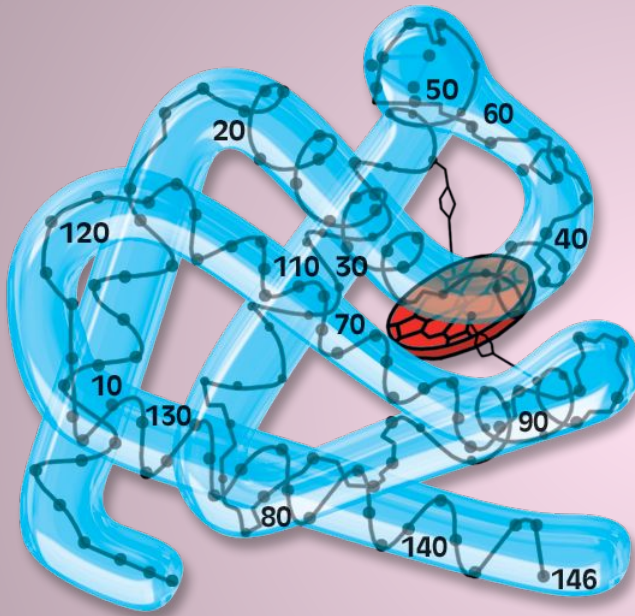
- **дыхательный пигмент**
- **составляет более 90% твердой части ЭР**
- **молекула Нв состоит из белковой части (глобина) и простетической группы (гема), в состав которого входит железо**

Структура гемоглобина



Гемоглобин состоит из четырех полипептидных цепей (состоящих из аминокислот), каждая из которых содержит простетическую группу (гем).

Структура гемоглобина



В структуру гема входит порфириновое кольцо с центрально расположенным атомом железа [Fe (II)].

СВОЙСТВА ГЕМОГЛОБИНА

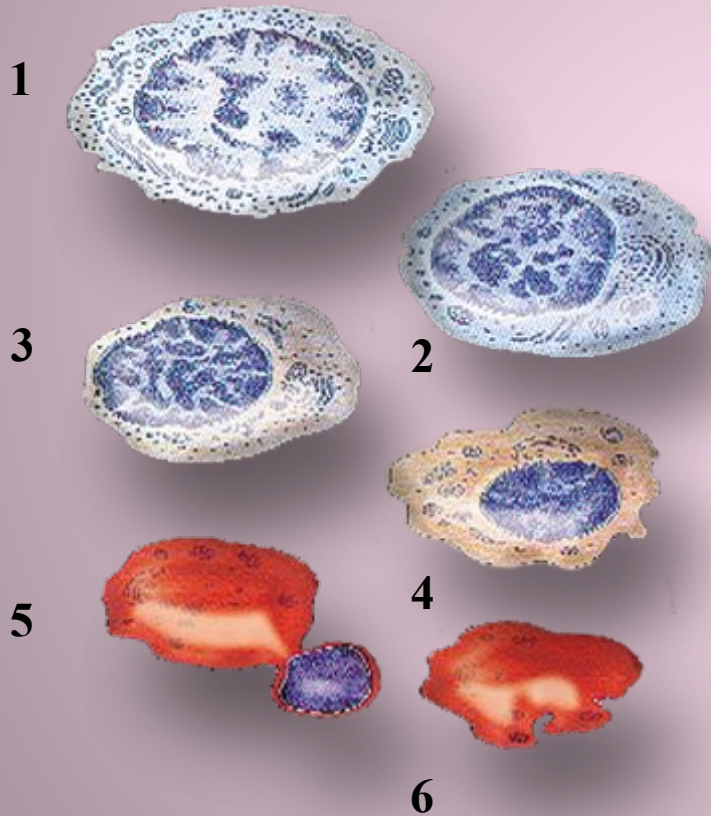
- **Высокая связывающая способность: обеспечивает кислородтранспортную функцию крови**
- **Хорошая растворимость**
- **Способность поглощать и отдавать O_2**
- **Буферные свойства – гемоглобиновая буферная система**

Гемоглобин взрослого здорового человека состоит из трех фракций:

- **НвА (96-97%): $\alpha_2\beta_2$**
- **НвА₂ (2,5-3,5%): $\alpha_2\delta_2$**
- **НвF (менее 1%): $\alpha_2\gamma_2$**

НвF обладает большим сродством к O_2 , что играет важную роль во время внутриутробного развития

Эритропоэз



1. Проэритробласт
2. Базофильный нормобласт I
3. Базофильный нормобласт II
4. Полихромный нормобласт
5. Ортохромный нормобласт
6. Ретикулоциты (молодые формы)

Гемопозэ/эритропозэ:

- **Эмбриональный**
- **Постнатальный**



ГЕМОПОЭЗ ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ -
процесс формирования системы
крови как ткани

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ –
процесс физиологической
регенерации крови

ЭРИТРОПОЭЗ ПЛОДА

На разных этапах внутриутробного развития эритропоэз плода осуществляется в следующих органах:

- **желточном мешке**
- **печени**
- **костном мозге**

- **Эритропоэз плода начинается со 2 недели внутриутробного развития в желточном мешке, который является основным кроветворным органом до 8-10 недели гестации**
- **Эритроциты на этой стадии имеют большие размеры (средний объем ЭР 180-200фл)**
- **эритроциты содержат ядро**

- **С 10 недели внутриутробного развития основным органом гемопоэза становится печень**

На этой стадии эритропоэза:

- **эритроциты не содержат ядер**
- **имеют меньшие размеры (средний объем эритроцита 140 фл)**
- **в них синтезируется фетальный гемоглобин**

Эритропоэз у плода

- **Скорость эритропоэза у плода регулируется эритропоэтином**
- **У плода эритропоэтин образуется в печени**
- **Печеночные ЭПО-рецепторы менее чувствительны к гипоксии и реагируют на уровень pO_2 25-30 мм Hg ($SatO_2$ 50-60%), что защищает плод от избыточной полицитемии в условиях относительной гипоксии**

Эритропоэз у плода

- С 32-й недели гестации происходит смена мест продукции эритропоэтина с печени на почки, хотя большая часть его продукции до рождения приходится на печень
- Смена продукции ЭПО с печени на почки заканчивается к концу второго месяца жизни
- Концентрация эритропоэтина к моменту рождения достигает уровня взрослых

- **Миелоидная (костномозговая) стадия кроветворения начинается с 18 недели внутриутробного развития**
- **К 30 неделе гестации костный мозг становится основным органом гемопоэза**
- **В течение нескольких первых дней внеутробной жизни ещё сохраняется невысокий уровень печеночного эритропоэза.**

- **Размеры эритроцитов на миелоидной стадии продолжают постепенно уменьшаться**
- **К моменту рождения остаются размеры ЭР остаются выше, чем у взрослых (МСV у новорожденных 104-118 фл, у взрослых 80-98 фл)**
- **У недоношенных детей средний объем эритроцитов может достигать 128-130 фл и выше**

- **Основной вид гемоглобина у плода – фетальный (HbF)**
- **содержание HbF к моменту рождения составляет 70% (HbA – 30%)**
- **После рождения количество HbF начинает стремительно падать и к 6 месяцам его содержание достигает такового у взрослых (1%).**

Особенности обмена железа у плода

- **Транспорт железа к плоду является активным процессом, может идти против градиента концентрации, осуществляется всегда в одном направлении: к плоду без обратной передачи**
- **Уровень сывороточного железа и ферритина у плода в последние два месяца беременности превышает его содержание у матери**
- **Плод получает железо от матери на протяжении всей беременности, но основные запасы (40%) – в последнем триместре**
- **У недоношенных детей относительные запасы железа на 1 кг массы тела такие же, как и у доношенных (70-75 мг/кг), однако у них снижены абсолютные запасы железа.**

Постнатальный гемопоз

- Единственным органом постнатального кроветворения у человека является костный мозг
- Постнатальный гемопоз (кроме периода новорожденности) осуществляется в плоских костях и в эпифизах длинных трубчатых костей

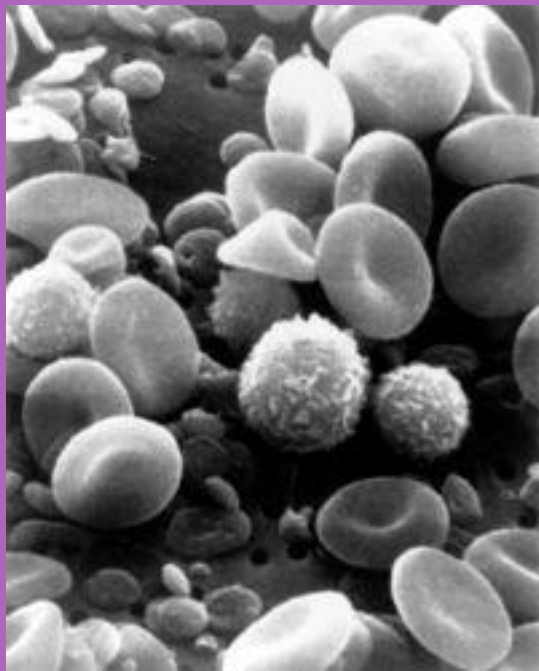
- **У новорожденных детей кроветворение осуществляется кроме того в диафизах длинных трубчатых костей**
- **В течение первых дней жизни сохраняется невысокий уровень печеночного эритропоэза**

В течение первых дней жизни происходит физиологическая перестройка эритропоэза:

- **Переход на легочное дыхание, повышение SatO_2 и ликвидация состояния физиологической гипоксии**
- **Снижение продукции эритропоэтина (к концу первой недели жизни ЭПО не определяется в крови новорожденных)**
- **Угнетение активности эритропоэза, исчезновение нормобластов в периферической крови, уменьшение содержание РЦ до «взрослой нормы» к концу первой недели жизни**
- **Разрушение эритроцитов, снижение уровня Нв**

Эритропоэз у новорожденного характеризуется:

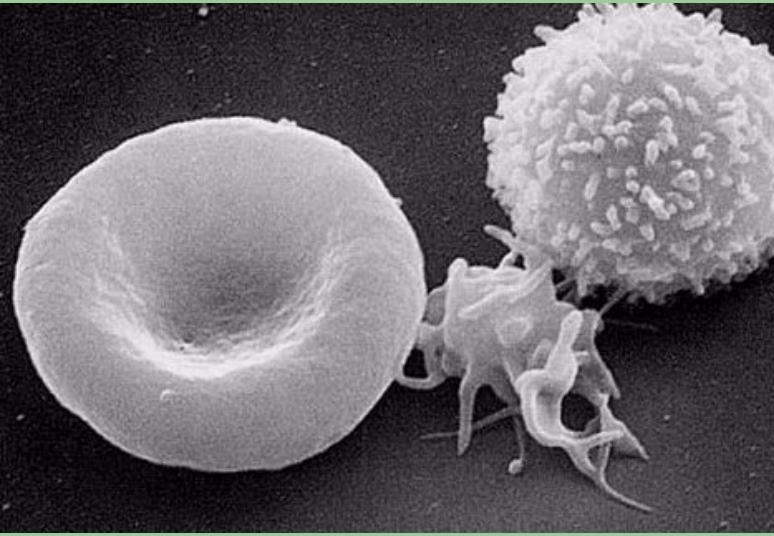
- физиологическим макроцитозом (MCV 106-110 фл) и полицитемией
- сокращенной продолжительностью жизни ЭР до 60-70 дней у доношенных и 35-50 дней у недоношенных
- высоким содержанием HbF (50-70%)
- повышенной осмотической нестойкостью и сниженной деформированностью ЭР
- высокой интенсивностью: в первые сутки жизни отмечается ретикулоцитоз (до 70‰ у доношенных и до 100‰ у недоношенных детей), а также наличие нормоцитов в периферической крови
- достаточными запасами железа



Конечной клеткой
эритропоэза является
эритроцит:

- основная функция ЭР:
транспорт O_2 в ткани и
транспорт CO_2 в легкие
- средний диаметр ЭР 7-8
мкм (диаметр капилляра
2-3 мкм)

Эритроциты - безъядерные клетки в форме двояковогнутого диска:



Эритроцит
Тромбоцит Лейкоцит

- площадь поверхности диска в 1,7 раз больше, чем у сферы того же объема
- обеспечивает максимально диффузию и транспорт газов
- позволяет легко менять форму



**Чтобы протиснуться через
самые тонкие капилляры,
эритроцитам приходится
сгибаться и деформироваться**

**В периоде новорожденности
нормативные показатели красной
крови претерпевают выраженные
изменения как в никакой другой
возрастной период:**

Нв в пуповинной крови 150-200 г/л.

**Это связано с постнатальной
адаптацией к внеутробным условиям
существования с одной стороны, а
также с особенностями гемопоэза у
плода – с другой**

РЕГУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА

- **Фактор, способный стимулировать продукцию эритроцитов, был обнаружен в 1906 г. в плазме крови кроликов с анемией и обозначен как гемопоэтин**
- **С 1950 г. стали использовать термин эритропоэтин**
- **В чистом виде эритропоэтин был получен в 1977 г.**

РЕГУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА

- **эритропоэтин – главный регулятор эритропоэза**
- **гликопротеиновый гормон**
- **эритропоэтин вырабатывается в почках (90%), небольшая часть синтезируется в печени и селезенке**

РЕГУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА

- **синтез эритропоэтина стимулируется гипоксией, которую испытывает почечная ткань при снижении объема эритроцитарной массы**
- **регуляция эритропоэза осуществляется по принципу обратной связи**

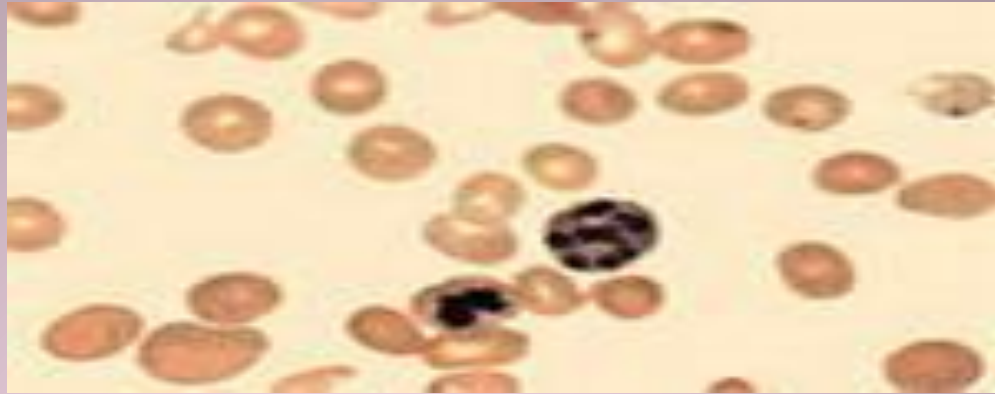
Эритропоэтин

- **Эритропоэтин не проходит через плацентарный барьер**
- **В пуповинной крови его уровень выше, чем у матерей**
- **Уровень эритропоэтина у новорожденных повышается при гипоксии, внутриутробной задержке роста плода, как результат интранатального стресса.**

Синтез эритроцитов



□ Анемия -



это снижение количества эритроцитов, **гемоглобина** и **гематокрита** относительно ранее установленных нормальных их значений для здоровых людей того же возраста, пола, расы, проживающих в аналогичных природных условиях (например, высота).

Анемия диагностируется при уровне
Hb менее (ВОЗ)*:

- **110 г/л у детей до 6 лет**
- **120 г/л у детей старше 6 лет**
- **120 г/л у подростков-девочек**
- **130 г/л у подростков-мальчиков**

*** - за исключением периода
новорожденности**

Причины развития **анемии**

- Развитие анемии обусловлено двумя главными причинами:
- Повышенный распад **эритроцитов** или **кровопотери**.

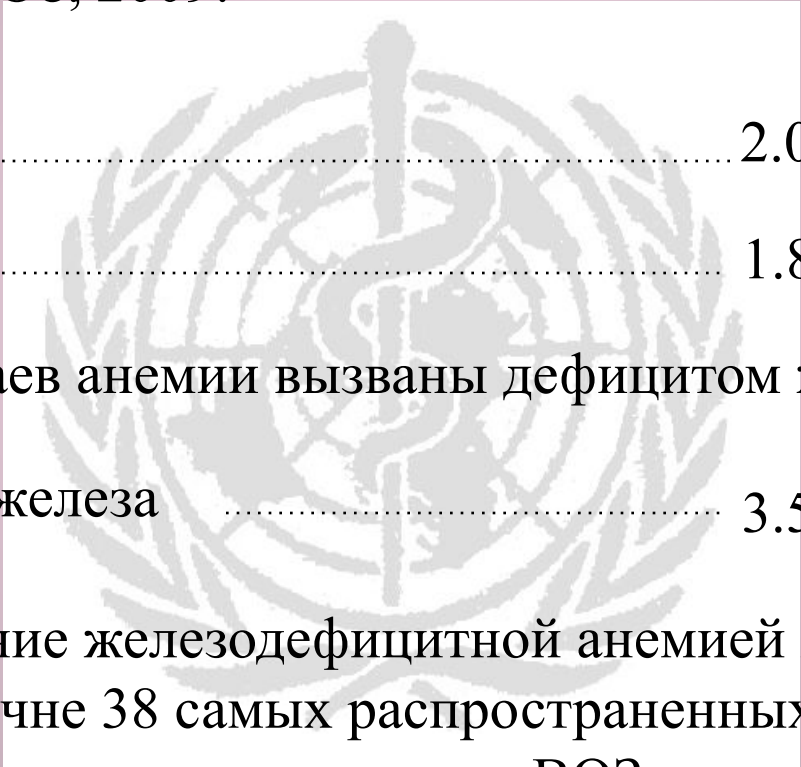


и/или

- Сниженный синтез или функциональная недостаточность **эритроцитов**.

Эпидемиология

Данные ВОЗ, 2009:



 Анемия	2.000.000.000
ЖДА	1.800.000.000
(90% случаев анемии вызваны дефицитом железа)	
 Дефицит железа	3.580.000.000

Заболевание железодефицитной анемией является первым в перечне 38 самых распространенных болезней по данным ВОЗ.

Эпидемиология

Дефицит железа – это серьезная проблема общественного здоровья, в значительной мере воздействующая на психологическое и физическое развитие, поведение, работоспособность и качество жизни. Это наиболее актуальная мировая проблема питания.



Эпидемиология ЖДА

% больных анемией Регион	Дети		Муж.	Жен. (15-49 лет)	
	0 - 4 лет	5 - 12 лет		беременные	все
Развитые страны	12	7	3	14	11
Развивающиеся страны	51	46	26	59	47
В среднем	43	37	18	51	35

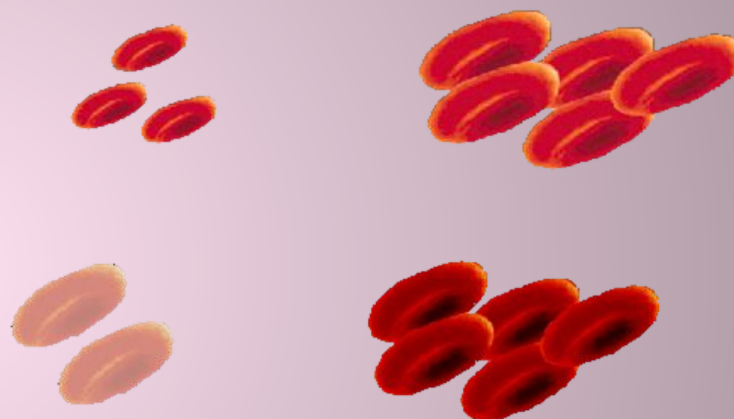
СИНДРОМ АНЕМИИ

- Синдром характерен для всех заболеваний, сопровождающихся снижением НЬ, и проявляется симптомами гипоксии.
- **Клинические** проявления зависят от глубины анемии.
- Больной предъявляет жалобы на общую слабость, снижение аппетита, физическую и умственную утомляемость, одышку, головокружение, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами. Могут быть оборочные состояния, в тяжелых случаях — кома.

Анемия классифицируется

Размеру клеток

микроцитарная,
макроцитарная,
нормоцитарная



Концентрации
гемоглобина

нормо-, гипо-
гиперхромная

Микроцитарная
анемия:

В результате дефицита железа,
нарушенного синтеза гема или
хронического заболевания.

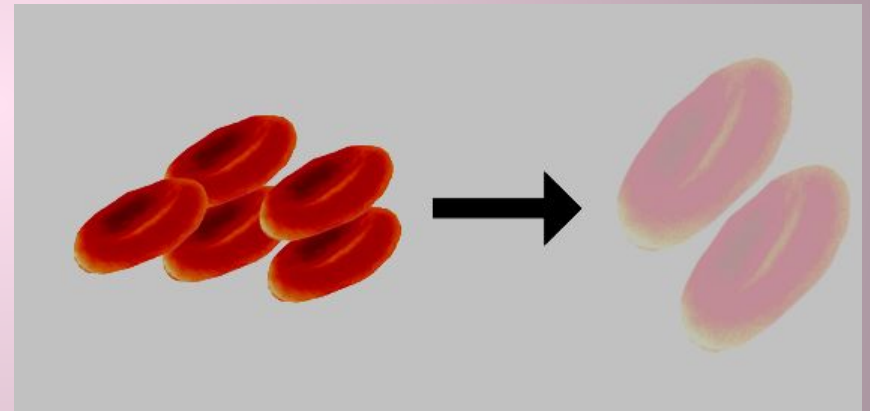


□ **Макроцитарная анемия**

В результате недостатка
витамина В12

и фолиевой кислоты
(мегалобластная
анемия), хронические
заболевание печени или
гемолитическая анемия,

□ химиотерапия.



”Анатомия” крови

- 47% объема крови – это клетки крови



Эритроциты красные клетки: перенос газов (O_2 , CO_2)



Лейкоциты белые клетки: часть иммунной системы



Тромбоциты тромбоциты: часть свертывающей системы

Эритроциты

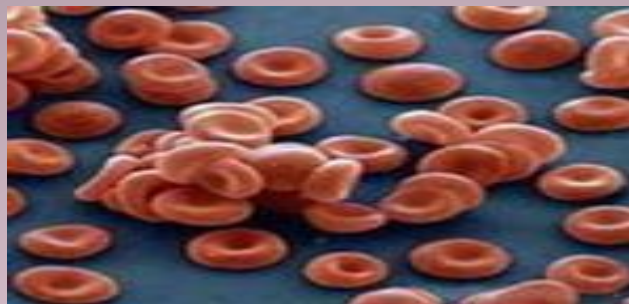


- Двояковогнутые безъядерные диски в диаметре около 7,5 мкм.
- 44% объема крови.
- $4-6 \times 10^{12}$ клеток на 1 литр крови.
- Период жизни: 120 дней.

- При осмотре больного определяются следующие симптомы: бледность кожных покровов и видимых слизистых, тахикардия, гипотония, расширение границ сердца, приглушение тонов и систолический шум при аускультации сердца.



- Железодефицитные состояния (ЖДС) отмечаются у 26-60% детей раннего возраста.
- Латентный дефицит железа (ЛДЖ) – наиболее распространенная форма ЖДС, которая характеризуется снижением запасов депонированного железа в организме и не сопровождается, как правило, какими-либо клиническими и/или гематологическими симптомами.
- Манифестным проявлением ЖДС является железодефицитная анемия (ЖДА).



- Железодефицитная анемия (сидеропеническая анемия) – патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина из-за дефицита железа в организме. Железодефицит возникает в результате нарушения поступления, усвоения или патологических потерь железа.
- ЖДА в отличие от большинства других анемий, как правило, не сопровождаются снижением числа эритроцитов в единице объема крови.
- ЖДА – широко распространена в детской популяции и является наиболее частой среди анемий детского возраста.
- В Республике Беларусь заболеваемость железодефицитными анемиями составляет $403,16 \pm 1,2$ на 100 тыс. детского населения и трендовая прогностическая модель указывает на тенденцию к дальнейшему увеличению этой патологии (Н.Н. Климкович, 1998).

□ ЖДА – это тяжелое заболевание, с проявлением целого ряда симптомов со стороны различных органов:

□ Кожи и слизистой.

□ Нервной системы.

□ Пищеварительного тракта.

□ Сердца и системы кровообращения.

Причины железодефицитных состояний у детей

Аntenатальные причины железодефицитных состояний :

- Нарушения маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания и перенашивания беременности, гипотоксический синдром, острые или обострения соматических и инфекционных заболеваний);
- Фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения;
- Синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
- Внутриутробная мелена;
- Недоношенность, многоплодие;
- Глубокий и длительный дефицит железа у беременной.

Причины

Интранатальные причины железодефицитных состояний:

- Фетоплацентарная трансфузия;
- Преждевременная или поздняя перевязка пуповины;
- Интранатальные кровотечения из-за травматичных акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины.

Причины.

Постнатальные причины железодефицитных состояний:

- Недостаточное поступление железа с пищей (ранее искусственное вскармливание, использование неадаптированных смесей, вскармливание коровьим или козьим молоком, мучной, молочной или молочно-вегетарианский рацион, а также несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов);
- Повышенные потребности в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении, дети с лимфатическим типом конституции, дети второго полугодия и второго года жизни, дети пре- и пубертатного возраста);

Причины

- Повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, нарушения кишечного всасывания (наследственные и приобретенные синдромы мальабсорбции, хронические заболевания кишечника);
- Нарушение обмена железа в организме из-за гормональных изменений (пре- и пубертатный гормональный дисбаланс), нарушения транспорта железа вследствие недостаточной активности и/или) снижения содержания трансферрина в организме.

Транспортный фонд железа.

- Возрастные нормативные значения сывороточного железа составляют:
- у новорожденных 5,0-19,3 ммоль/л;
- Сывороточное железо (СЖ) – биохимический лабораторный показатель, отражающий количество негеминового железа находящегося в сыворотке. Негеминовое железо сыворотки – железо входящее в состав трансферрина и ферритина сыворотки.
- у детей старше 1 мес. 10,6-33,6 ммоль/л.
- Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) – биохимический показатель, характеризующий общее количество железа, которое может связаться с имеющимся в плазме трансферрином.
Косвенно отражает количество трансферрина в плазме.
Нормальное значение ОЖСС 40,6-62,5 ммоль/л.

Стадии дефицита железа

Нормальный уровень железа



Латентный дефицит железа



Истощение запасов железа



Железодефицитный эритропоэз



Железодефицитная анемия

Нормальный уровень железа



Депо железа

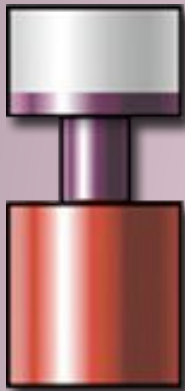
Транспортное железо

Железо эритроцитов

Стадии дефицита железа

Латентный дефицит железа:

Снижение железа в депо



 Депо железа понижено

 ОЖСС повышена
Общая Железосвязывающая Способность Сыворотки

 КНТЖ понижен
Коэффициент Насыщение Трансферрина Железом

 Показатели гемоглобина в норме

Стадии дефицита железа

Железодефицитный эритропоэз:



Транспортное железо снижено

 Депо железа истощено

 ОЖСС повышена

 КНТЖ понижен

 КПЭ повышена
Концентрация протопорфирина в эритроцитах

 Показатели гемоглобина все еще в норме

Стадии дефицита железа

Железодефицитная анемия:

Микроцитарная, гипохромная



Депозит железа истощен



ОЖСС повышена



КНТЖ понижен



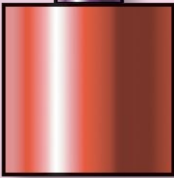
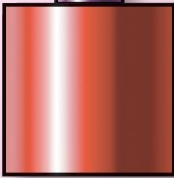
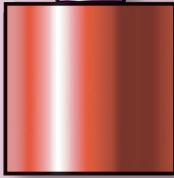
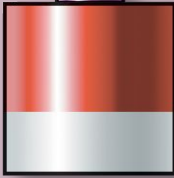
КПЭ повышена Концентрация протопорфирина в эритроцитах

Показатели гемоглобина понижены



Нерезкое снижение количества эритроцитов

Состояния дефицита железа

	Норма	Сниженные запасы железа	Железо-дефицитный эритропоэз	Железо-дефицитная анемия
Депозит железа				
Транспортное железо				
Железо эритроцитов				
Депозит костного мозга	2 - 3 +	0 следы	0	0
ОЖСС (μmol/l)	50 - 65	65	> 70	> 75
Ферритин сыворотки (μg/l)	100 ± 60	< 20	10	< 10
Железо сыворотки (μmol/l)	20 ± 10	< 20	< 11	< 7
Насыщение трансферрина (%)	35 ± 15	< 30	< 15	< 10
Протопорфирин эритроцитов (μmol/l)	0,28 - 0,9	0,28 - 0,9	> 1,50	> 3,0
Эритроциты	Норма	Норма	Норма	Микроцитарные Гипохромные

Этиология

Причины дефицита железа:

-  Снижение поступления железа.
-  Рост потребности в железе.

ЭТИОЛОГИЯ

Снижение поступления железа:

Недостаточное поступление:



диета с низким содержанием Fe,
искусственное вскармливание.

Пониженное всасывание:



желудочно-кишечные заболевания: гастриты,
диарея, энтерит; взаимодействие с пищей и
медикаментами.

Этиология

Рост потребности в железе:

Хронические потери крови:



ЖКТ, язвы, менструация, инфекции, гематурия.

Острая кровопотеря:



Кровотечения.

Физиологические потребности:



Рост, занятия спортом и т д.

Этиология

Группы риска:

Младенцы

Девочки-подростки

Недоношенные дети

Дети с атопическим дерматитом

Спортсмены

Железодефицитная анемия - ЖДА

- 🔴 Снижение количества эритроцитов на единицу объема крови
- 🔴 Снижение объема эритроцитов (гематокрит)
- 🔴 Пониженная концентрация гемоглобина
- 🔴 Снижение содержания гемоглобина в клетке

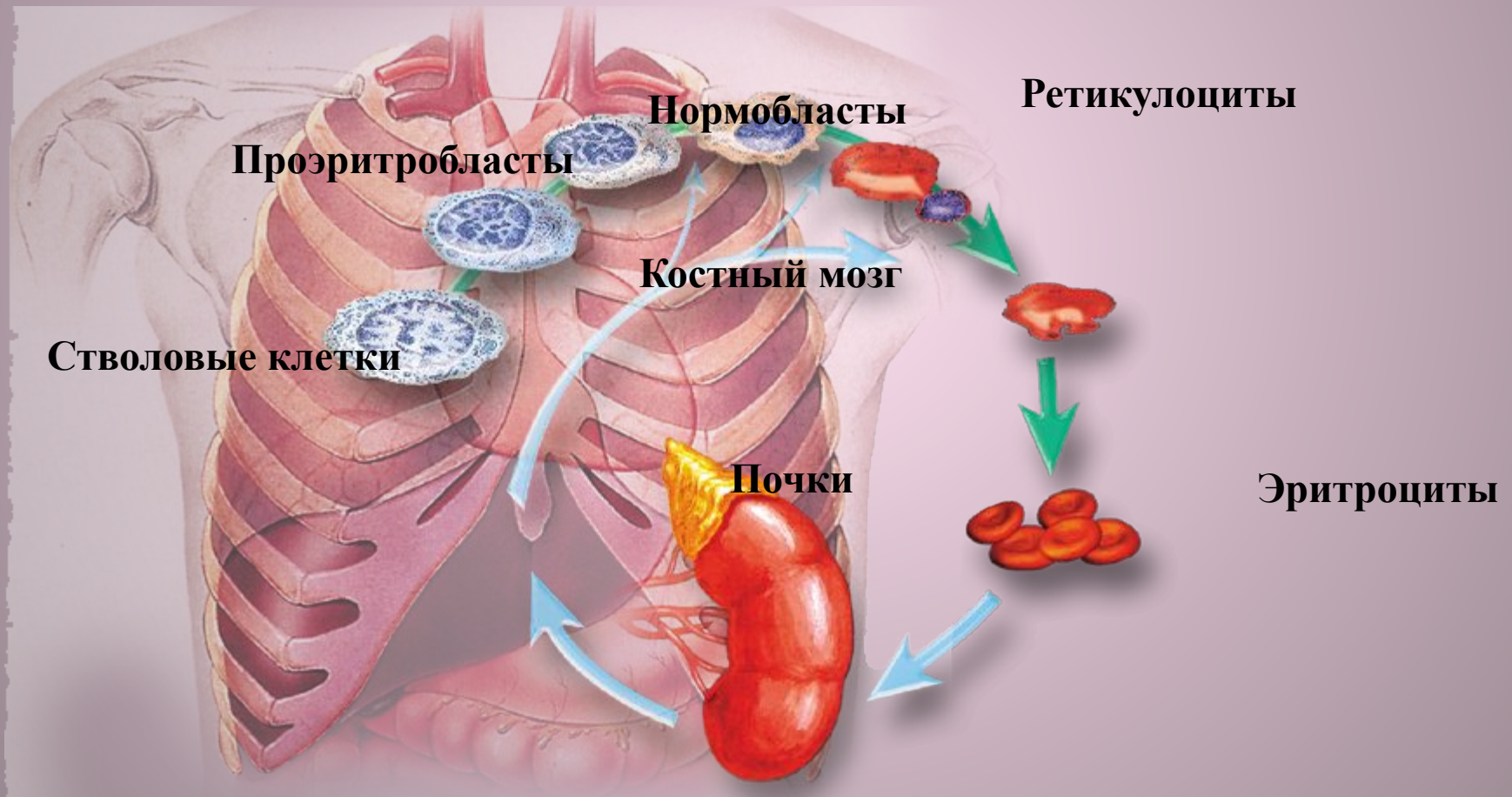


Суточная потребность в железе

□ Возрастные группы

- Младенцы, от 4 месяцев до 1 года -1,0мг
- Дети, от 2 до 10 лет 0,5 – 1,0 мг
- Период пубертата 2,0 мг
- Мужчины 1,1 мг
- Женщины детородного возраста 2,4 мг
- Беременные женщины до 6 мг

Обмен железа





Сидеропенический синдром

- Дистрофические изменения кожи и ее придатков (выпадение волос, ломкость ногтей, койлонихии; атрофия слизистых оболочек носа, пищевода и желудка, сопровождающаяся нарушением всасывания и диспептическими расстройствами; гингивит, глоссит, ангулярный стоматит; у детей старшего возраста и взрослых может быть расстройство глотания ввиду сужения гортанной части глотки за счет перерождения эпителиальной ткани хряща).
- **Извращения вкуса и обоняния.**

- Мышечные боли (ввиду дефицита миоглобина)
- Мышечная гипотония (в том числе мочевого пузыря, сопровождающаяся ночным недержанием мочи, дневными императивными позывами на мочеиспускание, неспособностью удерживать мочу при смехе и кашле)
- Изменения в нервной системе: замедление темпов выработки условных рефлексов, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, задержка интеллектуального развития, изменения эмоций

Проявления и симптомы

Кожа и слизистая:

- Плоские ногти и выпадение волос.
- Глоссит (атрофия сосочков языка).
- Заеды.
- Жжение языка.
- Бледность кожи.



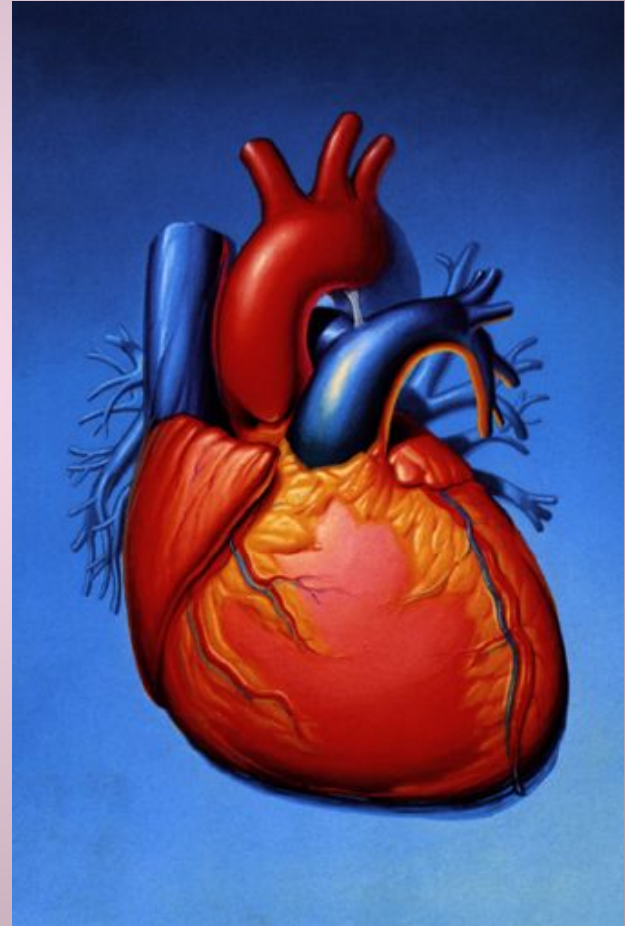
Проявления и симптомы



Койлонихия

Проявления и симптомы

- Сердце и кровообращение:
- Пальпитация.
- Тахикардия.
- Систолические шумы (при тяжелой анемии).
- Увеличение сердца.
- Диспное (расстройство дыхания).



Проявления и симптомы

- Желудочно-кишечный тракт:
- Отсутствие аппетита.
- Дисфагия, запор.
- Диаррея.
- Эзофагиты, изжога.



Проявления и симптомы

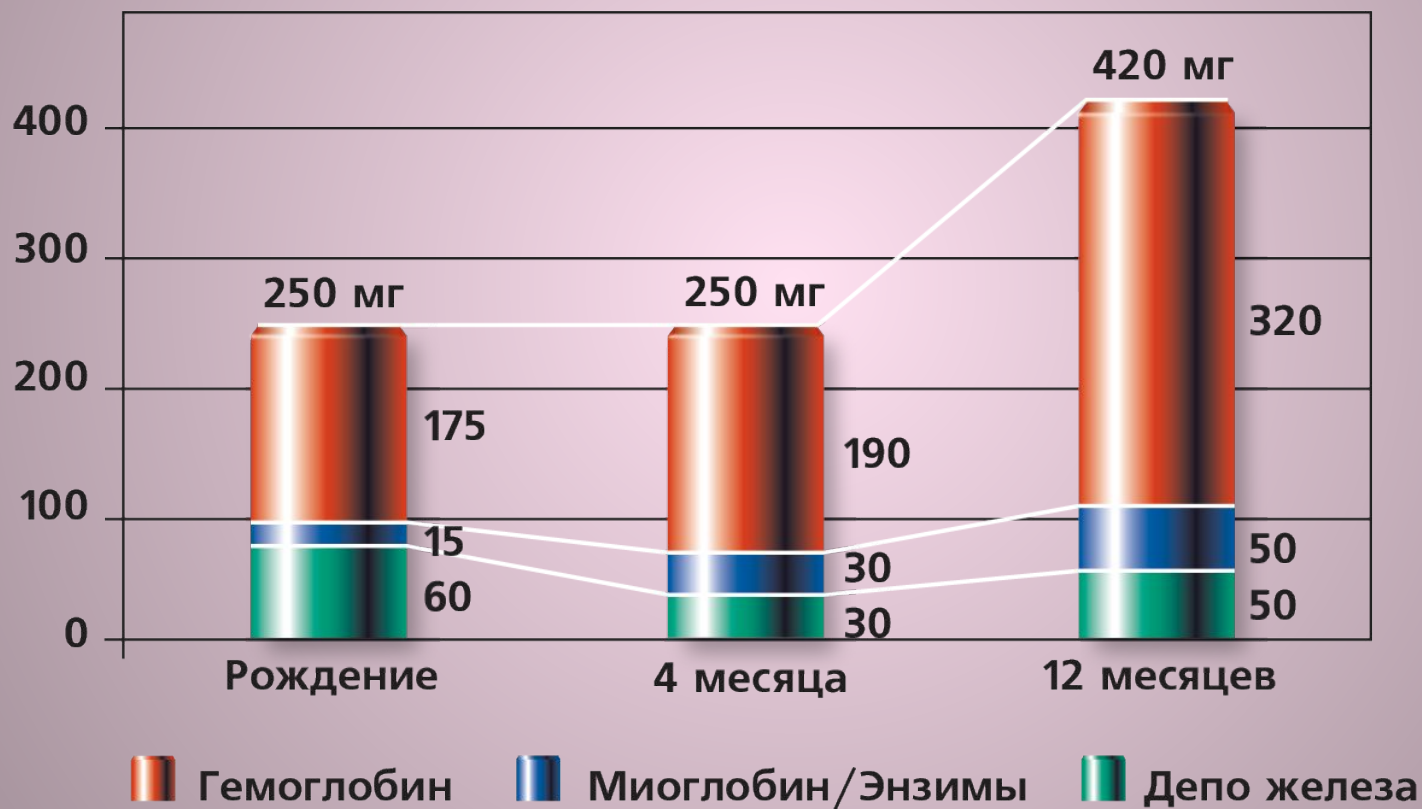
Нервная система:

- ❶ Хроническая усталость, рассеянность.
- ❷ Головные боли.
- ❸ Шум в ушах.
- ❹ Слабость, дрожь.



Железо в период младенчества

Содержание железа в организме ребенка в 1-й год жизни, в мг



Диагностика анемии

-  Признаки и симптомы – первые признаки.
-  Лабораторные тесты – подтверждение недостатка железа (гематокрит, гемоглобин, сывороточный ферритин и трансферрин, MCV, MCH).
-  Мазок крови – дополнительный диагностический метод для выявления характеристик эритроцитов.

Диагностика анемии



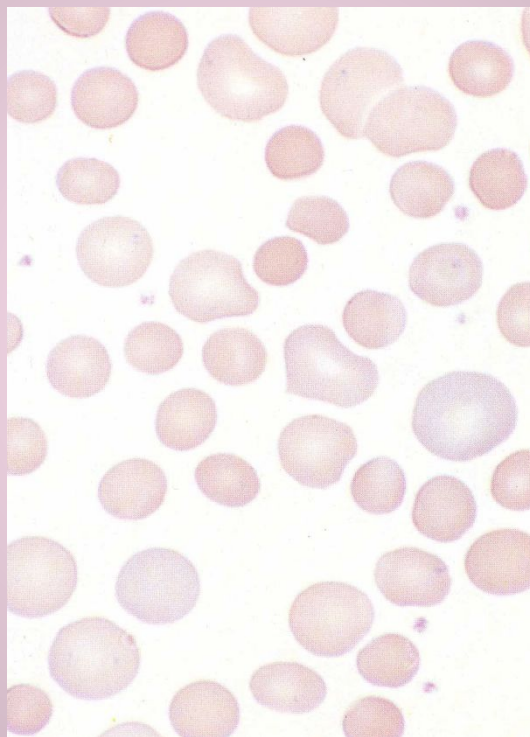
Нормохромные
эритроциты

Гипохромные
эритроциты

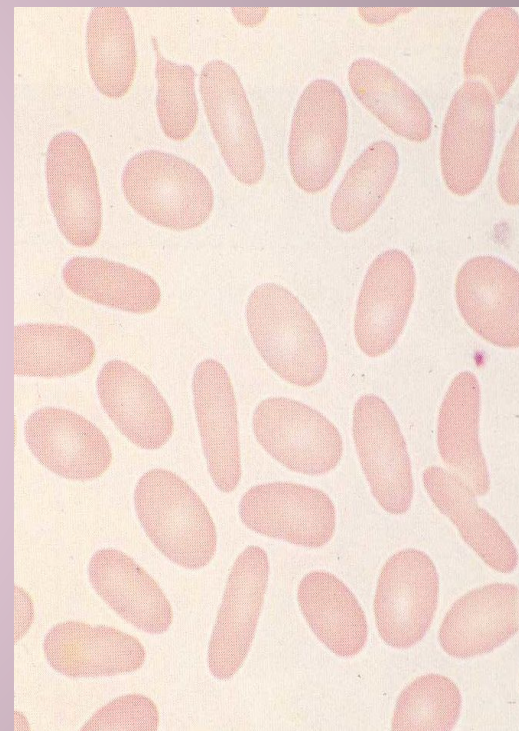
**Нормальные
эритроциты**



Микросфероциты



Овалоциты



Диагностика анемии

Ферритин сыворотки:

-  Ферритин сыворотки в обычных условиях является косвенным индикатором состояния депо железа.
-  Измерение ферритина сыворотки дает возможность простого метода оценки запасов железа.

Значения железа в организме

-  Железо необходимо для синтеза гемоглобина и миоглобина.
-  Железосодержащие белки отвечают за функционирование дыхательной цепи, обеспечивающей клетки кислородом.
-  Железо играет важную роль в работе мозга и иммунной системы.

морфологическая характеристика анемии

- Для морфологической характеристики анемии большое значение имеют индексы эритроцитов, которые определяются при автоматических гематологических анализаторах.
- MCV (Mean Corpuscular volum) этот индекс показывает средний объем эритроцитов.
- MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в одном эритроците.
- N - 27-34 пг (пикограмм, 1 пг=10⁻¹²г).
- MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) - среднее насыщение эритроцита гемоглобином, насыщение эритроцита гемоглобином.
- N – 30-38%

- При гипохромных, микроцитарных анемиях все три индекса значительно снижаются. Напротив, при макроцитарных (В12 и фолиево-дефицитные) анемиях МСV и МСН – увеличены.
- RDW (red cell distribution width) - ширина распределения эритроцитов по объему. Этот показатель является важным оценочным фактором для определения анизоцитоза. Нормальная величина 11,5-14,5%. Из всех показателей красной крови определяемых при помощи гематологических анализаторов, при ЖДА он первым отклоняется от нормального значения – увеличивается.

Значения железа в организме

- Железо необходимо для синтеза гемоглобина и миоглобина.
- Железосодержащие белки отвечают за функционирование дыхательной цепи, обеспечивающей клетки кислородом.
- Железо играет важную роль в работе мозга и иммунной системы.

- Только малая часть диетного железа является гемовым - порядка 10%.
- Гемовое железо хорошо всасывается (всасывается около 20 - 30%).
- Гемовое железо содержится в основном в мясных продуктах.

Основные принципы лечения ферропрепаратами

- Суточная доза рассчитывается по содержанию элементарного железа в препарате и должна составлять 5-8 мг/кг детям до 3 лет, до 7 лет – 100-120 мг/сут., старше 7 лет – до 200 мг/сутки;
- Лечение следует начинать с $\frac{1}{2}$ суточной дозы и при отсутствии побочных явлений (диспептические расстройства, аллергические реакции) повышать до оптимальной величины;
- Суточная доза дается в 3-4 приема между кормлениями или до еды;
- Длительность ферротерапии составляет 2-3 месяца и складывается из 2-х этапов:

Продолжительность терапии

- Заместительная терапия пероральными препаратами железа – это достаточно длительный процесс.
- Рекомендованная длительность курса ферротерапии составляет 3 месяца даже в случае ЖДА легкой степени тяжести.
- При железодефицитных анемиях средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая продолжительность курса терапии составляет порядка 6 месяцев.

Контроль эффективности лечения

- Ферротерапия может быть проконтролирована по следующим показателям:
- Ретикулоцитарная реакция на 10-12 день от начала применения препаратов железа;
- Начало подъема уровня Hb на 3-4 неделе;
- Исчезновение клинических проявлений ЖДА через 1-2 месяца;
- Преодоление тканевой сидеропении через 3-6 месяцев от начала лечения (контроль по ферритину).

- Всасывание негемового железа зависит от различных факторов:
- Вещества, подавляющие всасывание:
Фитины, танины, фосфопротеины, оксалаты (кукуруза, рис, зерно, чай, кофе, шпинат, молоко),
а также некоторые медикаменты.
- Вещества, усиливающие всасывание:
Витамин С, мясо, рыба и аминокислоты.

Требования к препаратам

- Высокая эффективность.
- Минимальный риск случайной передозировки.
- Восстановительно-окислительный потенциал, не вызывающий оксидативного стресса.
- Хорошая переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Требования к препаратам железа

- Отсутствие взаимодействия с компонентами пищи и медикаментами.
- Не вызывать окрашивания эмали зубов.
- Приятные на вкус, нет металлического привкуса.
- Гибкая дозировка и удобная лекарственная форма для различных групп пациентов.

Передозировка железа

- Если Fe^{2+} поступает в больших количествах (как то при терапии солями железа), то атомы не успевают окисляться пассивно диффундирует в клетки слизистой.
- Имеет место неконтролируемый процесс пассивного всасывания, вызывающий перегрузку железом

Фолиеводефицитная анемия - макроцитарная анемия с мегалобластическим типом кроветворения.

- Она сопровождается внутрикостно-мозговым разрушением эритрокариоцитов, панцитопенией, макроцитозом и гиперхромией эритроцитов.
- Во многом сходные изменения встречаются и при дефиците витамина В12, однако у детей раннего возраста он практически не встречается.

Общие положения.

- Фолиевая кислота, как известно, занимает ключевое положение в клеточном метаболизме, участвуя в синтезе аминокислот и нуклеиновых кислот, что исключительно важно для интенсивно пролиферирующих клеток и тканей. Дефицит фолиевой кислоты встречается при следующих патологических состояниях : на фоне частых инфекций, неполноценного питания (дефицит белка, витаминов Е, С, группы В), при одностороннем вскармливании козьим молоком, целиакии, глистной инвазии (широкий лентец), недоношенности, на фоне гемолиза, при приеме некоторых препаратов (противосудорожные, противотуберкулезные препараты, цитостатики, антиметаболиты), при хронических заболеваниях почек.

- Клиническая картина характеризуется следующими основными симптомами:
- 1) Бледность кожных покровов и слизистых оболочек;
- 2) анорексия;
- 3) склонность к инфекционным заболеваниям и желудочно-кишечным расстройствам;
- 4) геморрагический синдром (вследствие тромбоцитопении);
- 5) стоматит и другие инфекционные наслоения (на фоне нейтропении).

Диагностика при фолиеводефицитной анемии.

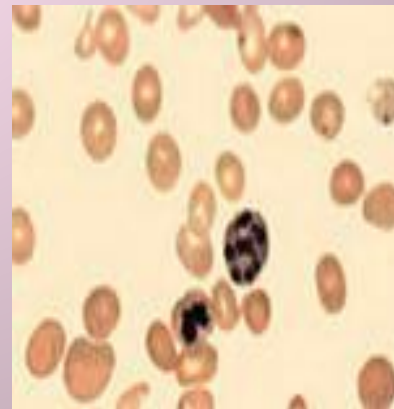
- В общем анализе крови имеются признаки макроцитарной гиперхромной анемии различной степени, гранулоцитопения, тромбоцитопения, иногда эозинофилия, мегалобластоз.
- Уровень фолиевой кислоты снижается в сыворотке и эритроцитах.
- Типична гиперсегментация нейтрофилов, а в миелограмме - много клеток мегалобластического типа (до 70% эритронормобластов).
- Прогноз при приобретенной фолиеводефицитной анемии благоприятный.

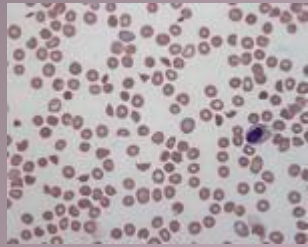
- Апластические анемии (АА) - патологическое состояние, при котором имеет место панцитопения или анемия в периферической крови, сочетающаяся с угнетением кроветворения в костном мозге без признаков гемобластоза.

Общие сведения

- АА - врожденное или приобретенное тяжелое состояние, проявляющееся панцитопенией. Это исключительно тяжелая группа заболеваний, мало поддающаяся терапии
В генезе АА имеют значение:
 - 1) дефект стволовой клетки, клетки предшественницы эритропоэза и гемopoэтических факторов роста,
 - 2) нарушение микроокружения, приводящее к изменению функции стволовых клеток,
 - 3) внешние гуморальные и клеточные воздействия (иммунные, гормональные, инфекционные), приводящие к модификации функции стволовой клетки

- **Распространенность** всех АА составляет 1-2 случая на 1.000.000 населения в год,
- приобретенная АА – 0,2-0,6 случая на 100.000 детского населения в год.





Классификация апластических анемий

Врожденные	Приобретенные
анемия Фанкони анемия Эстрена-Дамешека	идиопатические – 87%
анемия Блекфана-Даймонда	вызванные вирусными гепатитами (флаовирус) – 6%
врожденный дискератоз	другими вирусами (моновуклеоз, ветряная оспа и др.) – 1%
анемия Швахмана-Даймонда-Оски	лекарственные и вызванные химическими веществами (левомицитин, пенициламин, золото и др.
амегакариоцитарная тромбоцитопения	

Критерии тяжести АА (Camitta B.M. et al, 1976)

<i>Тяжелая форма</i>	<i>Сверхтяжелая форма</i>
гранулоциты < 500/мкл	определяется только числом гранулоцитов < 200/мкл
тромбоциты < 20000/мкл	
ретикулоциты < 40000/мкл	

- Диагностика основывается на клинической картине заболевания и данных:
- 1. общеклинического анализа крови (ретикулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, нейтропения).
- 2) миелограммы (общая аплазия или аплазия одного из ростков гемопоэза)
- 3) трепанобиопсия (замещение красного костного мозга жировой тканью).
- Прогноз при АА, несмотря на успехи в лечении в последние годы, весьма серьезен.

СИНДРОМ ГЕМОЛИЗА

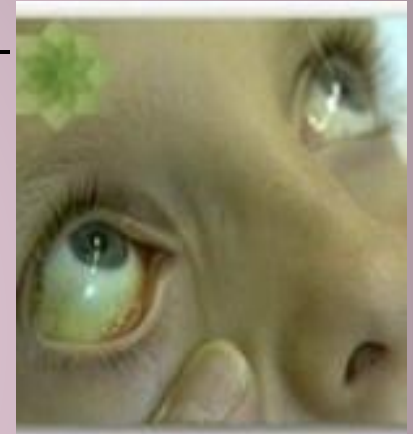
- Патологический гемолиз – сокращение продолжительности жизни эритроидной клетки за счет ее разрушения.

Причины:

- дефекты оболочки эритроцитов (мембранопатии),
- присоединение к ней антител (аутоимунная гемолитическая анемия),
- патология внутренней структуры клетки (некоторые гемоглобино- и ферментопатии),
- внешняя механическая агрессия (микроангиопатическая гемолитическая анемия, клапанное поражение, гемодиализ).

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

- Гемолитические анемии – группа анемий, характеризующиеся синдромом гемолиза – повышенным разрушением эритроцитов.
- Гемолитические анемии делятся на:
 - 1)наследственные;
 - 2)приобретенные.
- В зависимости от локализации:
 - С внутриклеточным гемолизом (гемолиз происходит в клетках фагоцитарной системы);
 - С внутрисосудистым гемолизом (гемолиз происходит в сосудистом русле с участием комплемента)





- **Гемолитические анемии.** Обусловленные дефицитом эритроцитарных энзимов. В настоящее время известно более 20 ферментов, дефицит которых способен вызвать гемолиз эритроцитов.
- Клиническое значение имеет недостаточность трёх ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД), пируваткиназы (ПК) и глюкозофосфат-изомеразы (ГФИ).
- Г-6-ФД принимает участие в гексозомонофосфатном пути, при котором вырабатывается НАДФ, требующийся для поддержания глутатиона в восстановленной форме. Дефицит Г-6-ФД приводит к снижению противooksидантной функции эритроцитов и, как следствие, к гемолизу. Всего известно несколько сотен генетических вариантов Г-6-ФД.
- Наследование дефицита Г-6-ФД всегда сцеплено с полом, т. е. с X-хромосомой, поэтому преимущественно поражена мужская часть населения.

Клинико-лабораторные проявления гемолитического синдрома:

- Желтуха, не сопровождается кожным зудом. Цвет кожи лимонно-желтый с одновременным наличием бледности.**
- Нормохромная анемия (цветовой показатель 0,85-1,05). Исключение составляет таласемия (гемолитическая анемия связанная с нарушением синтеза глобина) и эритропоэтическая протопорфирия (гемолиз, связанный с избыточным количеством порфиринов). При этих заболеваниях развивается гипохромная анемия.**

- **Выраженный ретикулоцитоз периферической крови.**
- **Наличие в анализе периферической крови ядросодержащих эритроидных клеток (нормоцитов).**
- **Раздражение эритроидного ростка в стерильном пунктате (увеличение числа эритроцитов в костном мозге выше 25%).**

Клинико-лабораторные проявления гемолитического синдрома:

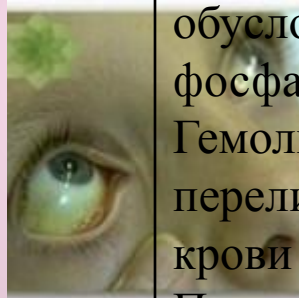
- Повышение содержания крови неконъюгированного (непрямого) билирубина.
- Темный цвет мочи, обусловленный появлением в ней уробилина (билирубина в моче нет).
- При пароксизмальной ночной гемоглобинурии (болезни Маркиафава-Миккели), протекающей с внутрисосудистым гемолизом, и при пароксизмальной холодовой гемолитической анемии) появляется черный цвет мочи, что обусловлено наличием в ней гемоглобина и/или гемосидерина.
- Темный цвет (плейохромия) кала за счет увеличенного содержания в нем стеркобилина.

Клинико-лабораторные проявления гемолитического синдрома:

- Повышенное содержание в крови свободного гемоглобина (при формах гемолитической анемии с внутрисосудистым гемолизом).
- Увеличение селезенки (при формах гемолитической анемии с внутриклеточным гемолизом).
- Укорочение длительности жизни эритроцитов. Определяется с помощью пробы с радиоактивным хромом.
- Увеличение содержания железа в сыворотке крови.
- Низкий уровень гаптоглобина в крови.

Классификация гемолитических анемий в зависимости от локализации гемолиза

Внутриклеточный гемолиз	Внутрисосудистый гемолиз
Аутоиммунные гемолитические анемии Гемолитические анемии, обусловленные дефектом мембраны эритроцитов Гемолитические анемии, обусловленные дефектами метаболизма эритроцитов Болезнь неустойчивого гемоглобина	Гемолитическая анемия вследствие травматического гемолиза Гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы Гемолиз, обусловленный переливанием несовместимости крови Пароксизмальная ночная гемоглобинурия Гемолитическая анемия, обусловленная инфекциями





- **Отличительные лабораторные признаки при внутри- и внесосудистом гемолизе:**
- В *мазке периферической крови* в обоих случаях отмечаются признаки костномозгового ответа: полихроматофилия, макроцитоз, нормобластоз.
- ***Биохимические признаки*** внутрисосудистого гемолиза:
- 1)наиболее достоверный и чувствительный метод — снижение гаптоглобина плазмы до 100 мг/дл за 6-10 часов и сохраняющееся в последующие 2-3 дня;

- 2)гемоглобин плазмы (свободный гемоглобина в плазме) повышается транзиторно с возрастом к норме за 8 часов;
- 3)гемоглобинурия (свободный гемоглобин в моче) обнаруживается через 1-2 часа после гемолиза и в течение последующих суток. Это транзиторный и относительно нечувствительный тест. Может быть ложно позитивным при миоглобинурии или лизисе эритроцитов в моче.

Спасибо за внимание

