



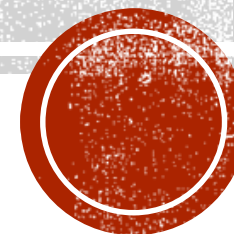
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



# АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ВТОРАЯ ПО ЧАСТОТЕ, НО ДЛЯ МНОГИХ НЕИЗВЕСТНАЯ

Ассистент кафедры внутренних болезней №3  
ФГБОУ ВО «ДонГМУ им. М. Горького»

Грибов Вадим Валентинович



# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

- Главное, чего не умеют никакие, даже самые лучшие гематологические анализаторы, — выявлять незрелые формы клеток, что часто бывает принципиально важно.
- Главный принцип - кондуктометрический - основан на оценке объема клеток.
- Сегодня созданы аппараты, которые идентифицируют химическое содержимое гранул клеток крови.

## Исследование состояния эритроцитов и гемоглобина

Измеряемые параметры:

- RBC (количество эритроцитов),
- HGB (концентрация гемоглобина)
- HCT (гематокрит) 36-48% -NB! Данная величина *гематокрита* относится к эритроцитарным параметрам и отражает отношение объема эритроцитов к объему плазмы. Показатель позволяет оценивать реологические свойства крови и интерпретировать колебания ОЦК.



### Расчетные величины:

- MCV (средний объем эритроцитов); в норме составляет 80-95 fl
- MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) – 27,0-34,0 pg
- MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците) - 330-380 g/l
- RDW (распределение эритроцитов по объему, ширине) - 11,5-14,5 %.
- ✓ На основании эритроцитарных индексов анемии разделены на микро-, нормо- и макроцитарные в зависимости от величины клетки по MCV, и нормо-, гипо- и гиперхромные по MCH.
- ✓ Полученные индексы необходимо интерпретировать исключительно в комплексе друг с другом.
- ✓ Прежде всего, производится оценка анизоцитоза эритроцитов и их морфо-функциональная характеристика.

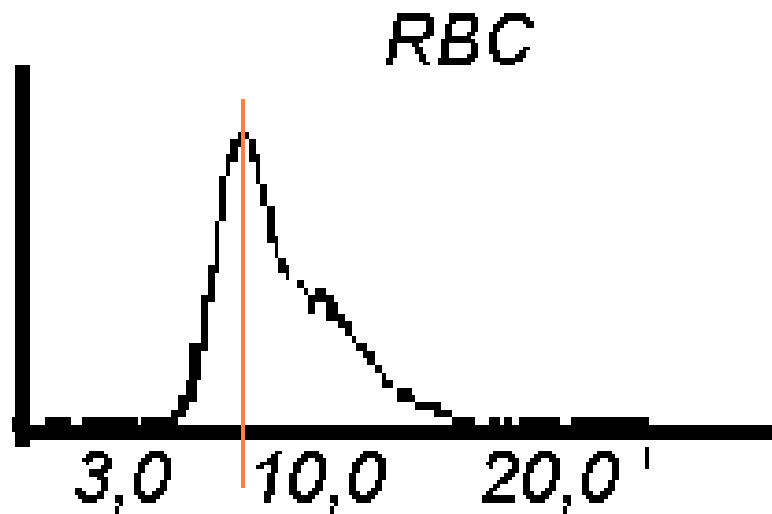


# ОЦЕНКА АНИЗОЦИТОЗА

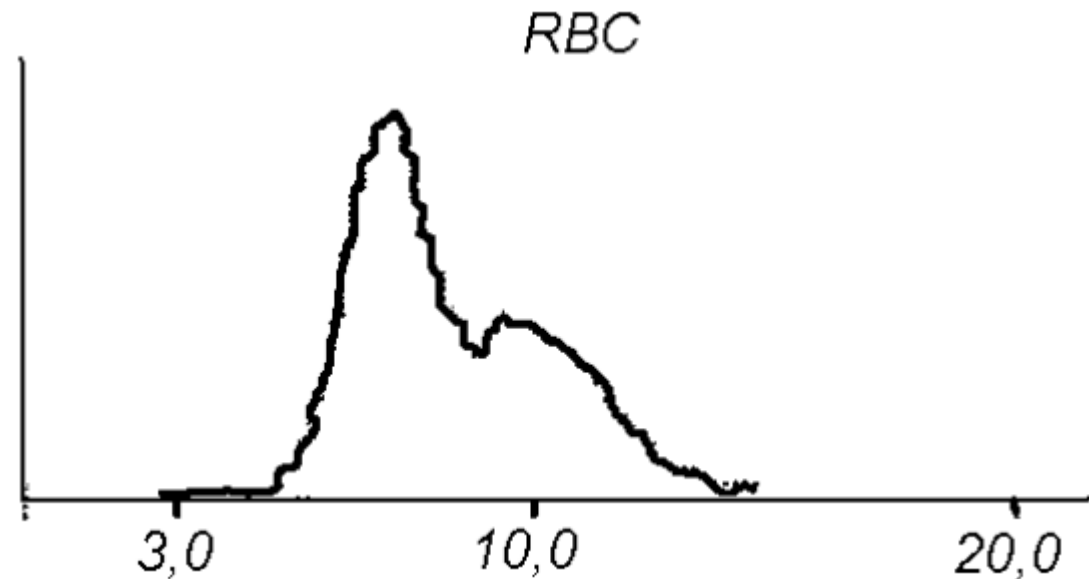
- Для оценки анизоцитоза и представления о размерах эритроцитов в популяции используют три показателя: **MCV**, **RDW** и гистограмму распределения эритроцитов по ширине.
- О «возрасте» клетки можно судить по диаметру (степени его уменьшения)
- Величина **RDW** в норме - 11,5-14,5 %.
- **Высокое** значение **RDW** означает гетерогенность популяции эритроцитов или наличие в пробе крови нескольких популяций эритроцитов (например, после переливания крови).
- **Низкое** значение **RDW** говорит о гомогенности популяции, что также является нарушением: либо генеза новых клеток, либо преждевременной гибели зрелых эритроцитов.
- Необходимо учитывать, что **MCV** может иметь нормальное значение при наличии у пациента одновременно выраженного макро- и микроцитоза, поэтому **MCV** всегда следует рассматривать в **совокупности** с эритроцитарной гистограммой и показателем **RDW**.



**ДЕФОРМАЦИЯ КРИВОЙ ОТРАЖАЕТ НАЛИЧИЕ ИЛИ ПРЕОБЛАДАНИЕ КЛЕТОК ИНОГО РАЗМЕРА. ТАК, НАПРИМЕР, ПОЯВЛЕНИЕ ВТОРОЙ МОДЫ В ОБЛАСТИ МАКРОЦИТОВ, КАК ПРАВИЛО, ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЗНАКОМ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ КРОВОПОТЕРИ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЗА НЕЙ МАССИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КЛЕТОК БОЛЕЕ КРУПНОГО РАЗМЕРА (РЕТИКУЛОЦИТОВ).**



Эритроцитарная гистограмма в норме.



Бимодальная эритроцитарная гистограмма при появлении ретикулоцитов после кровопотери



# МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- отражаются двумя индексами: МСН и МСНС.
- МСН - вычисляется, как и цветовой показатель ЦП.
- МСНС характеризует не столько количество гемоглобина в клетке, а и его концентрацию в зависимости от объема самого эритроцита. Иными словами по этому показателю можно судить о насыщенности эритроцита гемоглобином.
- В анализаторе концентрация гемоглобина оценивается с помощью встроенного спектрофотометра. Основными источниками ошибок в определении концентрации гемоглобина является повышенная мутность сыворотки при гиперлипидемии, гипербилирубинемии, криоглобулинемии и т.д. и присутствии нестабильных гемоглобинов.



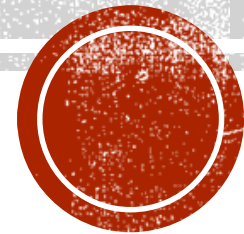
## Параметры ретикулоцитов - количество и индексы зрелости.

<b>RET %</b>	Процент ретикулоцитов	Процентное содержание ретикулоцитов в общем количестве эритроцитов (%).
<b>RET #</b>	Абсолютное количество ретикулоцитов	Количество ретикулоцитов в единице объема крови ( $10^{12}/L$ )
<b>MRV</b>	Средний объем ретикулоцита	Средний объем ретикулоцита,(A)
<b>MSCV</b>	Средний объем сферической клетки	Средний объем всех красных клеток (включая ретикулоциты) после обработки гипоосмолярным реагентом, (fl). В норме: $MCV < MSCV < MRV$ .
<b>IRF</b>	Фракция незрелых ретикулоцитов (IRF)	Отношение количества незрелых ретикулоцитов (характеризуются большим преломлением) к общему количеству ретикулоцитов.
<b>HLR %</b>	Процент высокорассеивающих ретикулоцитов	Процентное содержание незрелых ретикулоцитов в общем количестве красных кровяных клеток (%)
<b>HLR #</b>	Абс. количество высокорассеивающих ретикулоцитов	Количество незрелых ретикулоцитов в единице объема крови( $10^{12}/L$ ).



# АНЕМИЯ

(от греч. an - отсутствие, haima - кровь) определяется как снижение гемоглобина (Hb) и, в большинстве случаев (исключение: железодефицитные состояния и талассемии), количества эритроцитов в единице объема крови.





# КЛИНИКА АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

– сочетание лабораторных признаков анемии и её клинических проявлений как проявление тканевой гипоксии, которые могут иметь место при анемии любого генеза

- *Жалобы:* 1. Общие: слабость, повышенная утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, головокружения, синкопальные и ортостатические состояния, звон в ушах, снижение зрения
- 2. Со стороны сердечно-сосудистой системы: одышка, сердцебиения; в случае наличия ИБС - обострение ее симптомов, повышение ФК стенокардии.
- *При объективном обследовании.* 1. Бледность кожи, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы, ногтевого ложа.  
2. Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, выраженный верхушечный толчок, систолический шум над верхушкой сердца.



# КЛИНИКА

- Анемия существенно отяжеляет течение опухолевых, сосудистых и аутоиммунных заболеваний. От эффективного восстановления показателей крови зависит быстрота нормализации состояния больного, восстановление его работоспособности, а также успех в лечении основного заболевания.
- У женщин с длительно существующей выраженной анемией может нарушаться менструальный цикл, у мужчин – снижение либидо, развитием импотенции.
- Появление бледности связано с снижением концентрации гемоглобина и перераспределением кровотока для улучшения оксигенации ЖВО.
- Отсутствие признаков не исключает наличие анемии



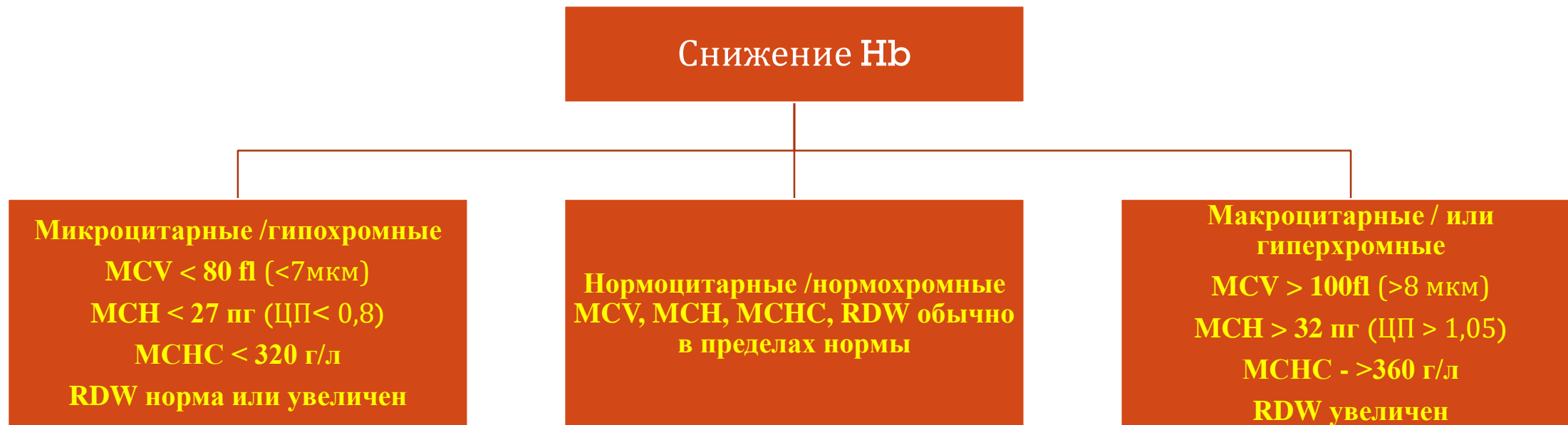
# ДИАГНОСТИКА

критериями ВОЗ для диагностики анемий считаются:

- у мужчин - число эритроцитов  $< 4,0$  млн/мкл ( $10^{12}$ /л либо Т/л), Нб  $< 130$  г/л
- у женщин - число эритроцитов  $< 3,8$  млн/мкл ( $10^{12}$ /л либо Т/л), Нб  $< 120$  г/л
- у беременных женщин Нб  $< 110$  г/л начиная со II семестра



# КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ.



# ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

- Легкая - снижение уровня Hb на 5-19,9% от нижней границы нормы (Hb > 100 г/л)
- Средняя - снижение уровня Hb на 20-39,9% (Hb 70-100 г/л)
- Тяжелая - снижение уровня Hb более, чем на 40% (Hb < 70 г/л);
- Снижение уровня Hb мене, чем на 5% считается нормой



# ПО СПОСОБНОСТИ К РЕГЕНЕРАЦИИ

- Норморегенераторные - количество ретикулоцитов 0,2-1,2%
- Гипорегенераторные - ретикулоциты  $< 0,2\%$
- Гиперрегенераторные - ретикулоциты  $> 1,2\%$



# ТРАНСФЕРРИН (ТФ)

## ФУНКЦИЯ

- **Главный плазменный белок - переносчик железа**
- **Основной донор железа для продукции гемоглобина**
- **1 мг ТФ связывает 1,25 мкг железа**
- **В физиологических условиях ТФ насыщен железом примерно на 30%**
- **Острое воспаление способствует снижению уровня ТФ. «Отрицательный белок острой фазы».**
- **КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Основной клинический показатель для дифф.диагностики между железодефицитной (ТФ↑) и гемолитической анемией (ТФ↓). Более точный показатель, чем ОЖСС.**



# ФЕРРИТИН

- Ферритин накапливается в печени, селезенке, мышцах и костном мозге.
- Форма депонирования железа в организме
  - Концентрация ферритина возрастает при:
    - заболеваниях печени
    - неопластических процессах
    - при анемии хронических заболеваний
    - воспалении (необходимо параллельно измерять уровень С-реактивного белка) - при повышенном уровне СРБ (>10 мкг/л) дефицит железа констатируется при СФ <50 мкг/л





# АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(АХЗ) - сложный в патогенетическом отношении компонент ответа организма пациента на длительно текущий **опухолевый, инфекционно-воспалительный или аутоиммунный процесс**. В его основе лежит нарушенная пролиферация эритроидных предшественников. Она является следствием искаженного обмена железа, сниженного ответа на эндогенный эритропоэтин (ЭПО) и значительной активности про- и противовоспалительных цитокинов.

- **Эпидемиология.** АХЗ является **второй** по распространенности после железодефицитной анемии и наблюдается у пациентов с острой или хронической активацией иммунной системы вследствие различных как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний. **АХЗ – самая частая анемия у госпитализированных пациентов.**



# ПАТОГЕНЕЗ

- В настоящее время считается, что образование **гепсидин**– ключевой механизм развития АХЗ. Являясь гормоном, секретлируемым гепатоцитами в условиях воспаления, гепсидин блокирует всасывания железа в кишечнике и реутилизацию железа из депо (депонирование железа в клетках моноцитарно-макрофагальной системы), тем самым снижая концентрацию железа в плазме крови, что способствует развитию железодефицитного эритропоэза.
- Другим важным фактором развития АХЗ является **неадекватно низкая** продукция ЭПО вследствие избыточной продукции провосполительных цитокинов.

Таким образом, ведущую роль в развитии АХЗ играет комплекс факторов, основными из которых являются нарушение гомеостаза железа вследствие повышенной продукции гепсидина и нарушение эритропоэза в виде неадекватно низкой продукции ЭПО не соответствующей степени анемии



# ***ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АХЗ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ***

- В Общем клиническом анализе крови: умеренная нормохромная и нормоцитарная анемия, выраженность которой невелика. Уровень гемоглобина редко опускается ниже 70 г/л.
- Основой диагностики является наличие у пациента длительно текущего хронического заболевания (в т.ч. и **ХСН**). Обычно природа его - опухолевая, инфекционно-воспалительная или аутоиммунная. Если это заболевание отсутствует - диагноз АХЗ маловероятен.



# ***ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АХЗ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ***

- Принципиальное различие между ЖДА и АХЗ заключается в том, что ЖДА имеет отношение к абсолютному дефициту железа, тогда как патофизиология АХЗ является мультифакторной.
- Следует учитывать, что уровень ферритина повышается в условиях воспаления (острые и хронические инфекции, болезни печени, аутоиммунные и онкологические заболевания), что может маскировать наличие дефицита железа (ДЖ). Поэтому при повышенном уровне СРБ (>10 мкг/л) ДЖ констатируется при СФ <50 мкг/л.



# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АХЗ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Показатель	Норма	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7–32,2 мкмоль/л	↓	↓ N
ОЖСС	46 - 90 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N↓↑
Ферритин сыворотки	11,0-306,8 нг/мл	↓	N или ↑

N – нормальное значение показателя; ↓ – снижение показателя; ↑ – повышение показателя.

**НТЖ** — расчетный показатель, отражающий удельный вес СЖ от ОЖСС, рассчитывается по формуле:  $\text{НТЖ} = (\text{СЖ}/\text{ОЖСС}) \times 100 (\%)$ .

Нормальный уровень НТЖ = 20-45%. При ЖДА НТЖ <16%, при анемии воспаления <20%.



# ***ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ***

- Нормальный уровень сывороточного трансферринового рецептора 1 (сТФР) и высокая концентрация гепцидина, характерные для АХБ, вероятно, имеют высокую диагностическую ценность. Однако их применение в клинической практике ограничивается отсутствием доступных коммерческих тест-систем и стандартизации
- Также для диагностики можно использовать показатели уровня эндогенного эритропоетина

*Диагноз* устанавливается на основании наличия хронического заболевания и клинико-гематологической картине анемии.



# ЛЕЧЕНИЕ

- Адекватное лечение основного заболевания – наиболее эффективный способ лечения АХЗ.
- Однако, лечение АХЗ необходимо при всех хронических заболеваниях, трудно поддающихся терапии (системные заболевания соединительной ткани, хронические воспалительные заболевания кишечника, ВИЧ-инфекция, опухоли и др.), поскольку анемия значительно ухудшает прогноз и исходы этих заболеваний и является независимым фактором риска повышенной летальности. Поскольку гепсидин блокирует всасывания железа в кишечнике, лечение АХЗ пероральными препаратами железа не эффективно.
- *Переливание компонентов крови* - широко распространенное терапевтическое вмешательство, дающее быстрый эффект. Трансфузия эритроцитов или отмытых эритроцитов абсолютно показаны пациентам с угрожающей жизни анемией (гемоглобин менее 65 г/л).
- Они также могут применяться у больных с АХЗ с выраженным некомпенсированным анемическим синдромом (при уровне гемоглобина меньше 80 г/л) или при АХЗ, осложненной кровотечением.



# ЛЕЧЕНИЕ ПРОДОЛЖЕНИЕ

- *Назначение препаратов железа.* Лечение препаратами железа при отсутствии его явного дефицита не оправдано. Поскольку **гепсидин** блокирует всасывания железа в кишечнике, лечение АХБ пероральными препаратами железа неэффективно.
- Внутривенная ферротерапия с патогенетической точки зрения более целесообразна при АХБ при выявленном **явном** дефиците железа – снижение уровня ферритина скоррегированного с учетом уровня СРБ
- *Эритропоэтины человека рекомбинантные - эритропоэз-стимулирующие агенты.* Показанием для ЭПО-терапии пациента с АХЗ следует считать уровень гемоглобина менее 100 г/л, и почти всегда требуется лечение рч-ЭПО (рекомбинантный человеческий эритропоэтин), если уровень гемоглобина меньше 80 г/л. ЭСА вводят в дозе 10 тыс. МЕ 3 раза в неделю или 30-40 тыс. МЕ 1 раз в неделю. Ответ на применение ЭПО стоит оценивать спустя 4-6 недель терапии. Наиболее эффективной схемой лечения АХБ является комбинированное использование рч-ЭПО и внутривенных препаратов железа

