

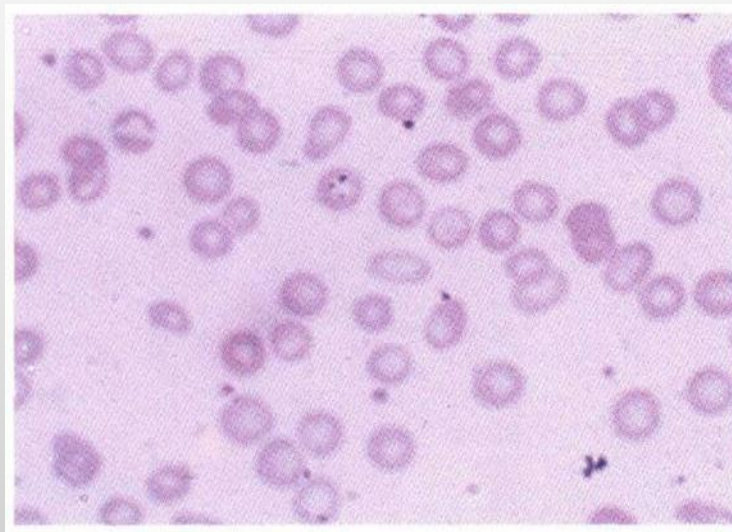


**Запорізький державний медичний університет  
Кафедра клінічної лабораторної діагностики**

# **Гостра постгеморагічна анемія. Етіологія, патогенез, лабораторна діагностика.**



**Анемією** називають клініко-гематологічний синдром, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну (**менше 110 г / л у жінок і 120 г / л у чоловіків**) і в більшості випадків еритроцитів в одиниці об'єму крові (менше  $3,7 \times 10^{12} / л$  у жінок і  $4,0 \times 10^{12} / л$  у чоловіків).



# **Анемія - безкровний**

• Зазвичай терміном **«анемія»** позначають **малокрів'я** - стан, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів (формених елементів крові) і вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

**АНЕМІЯ** - це зниження вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові.

Причини анемії:

- крововтрати;
- підвищене кровопорущення;
- розлад кровотворення.

**АНЕМІЯ** - клініко-лабораторний синдром, який характеризується зниженням рівня гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту в одиниці об'єму крові.

**Критерії анемії (ВООЗ):**

**для чоловіків:**

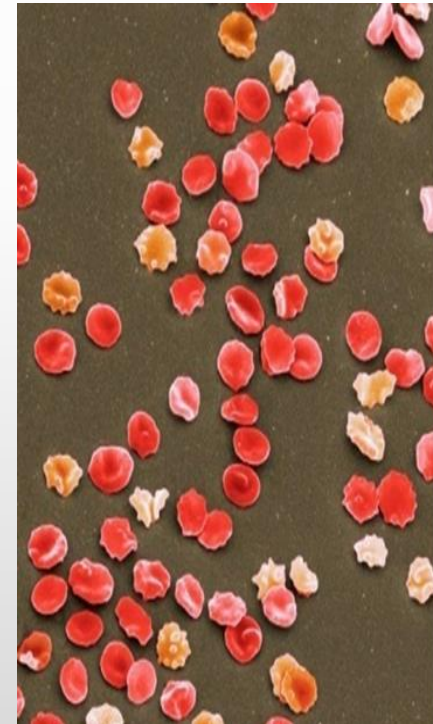
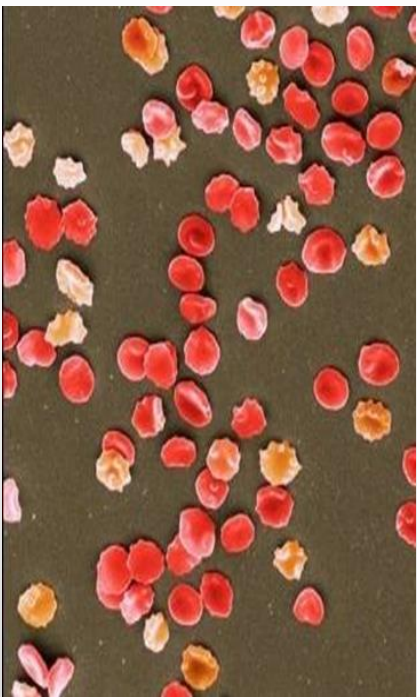
- рівень гемоглобіну  $<130$  г / л
- гематокрит менше 39%;

**для жінок:**

- рівень гемоглобіну  $<120$  г / л
- гематокрит менше 36%;

**для вагітних жінок:**

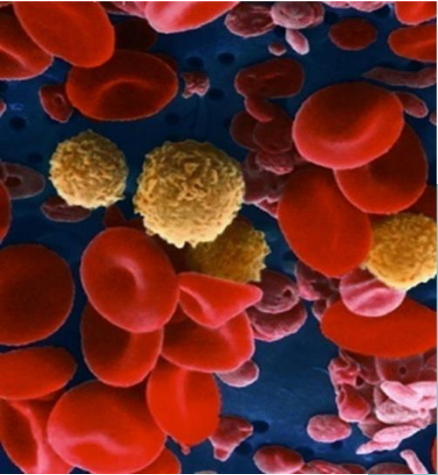
- рівень гемоглобіну  $<110$  г / л



**НВ!!!**

**Інтегральним показником  
тяжкості анемії служить  
концентрація ГЕМОГЛОБІНУ та  
кількість ЕРИТРОЦИТІВ**

# ОЦІНКА СТУПЕНЯ АНЕМІЇ



**легкого ступеня**

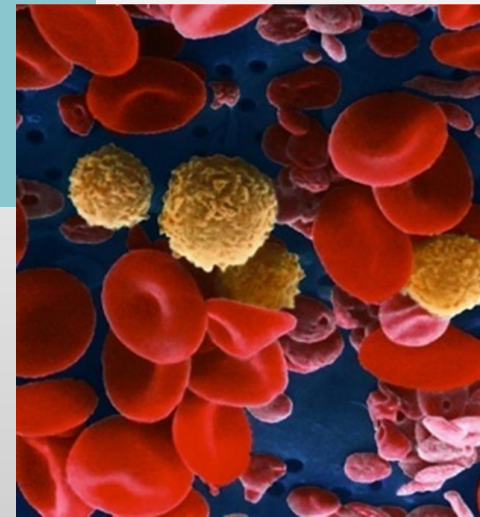
**Нь 110-90 г / л.**

**середнього ступеня**

**Нь 90-70 г / л.**

**важка анемія**

**Нь <70 г / л.**



# Клініко-патогенетична класифікація анемії: класифікація

**D.Natan; F.Oski, 2003 г.**

- I. Анемії, обумовлені гострою крововтратою;**
- II. Анемії, що виникають в результаті дефіцитного еритропоезу;**
- III. Анемії, що виникають в наслідок підвищеної деструкції еритроцитів;**
- IV. Анемії, що розвиваються в результаті поєднаних причин;**

## II. Анемії, що виникають в результаті дефіцитного еритропоезу

### 1) За рахунок порушеного дозрівання (мікроцитарні):

Залізодефіцитні;

Порушення транспорту заліза;

Порушення утилізації заліза;

Порушення реутилізації заліза;

### 2) За рахунок порушення диференціювання еритроцитів;

А/гіпопластична анемія (вроджена, набут.)

Дизеритропоетичні анемії;

### 3) За рахунок порушення проліферації клітин-попередниць еритропоезу (макроцитарних);

В<sub>12</sub>-дефіцитні;

Фолієвої-дефіцитні;



## III. Анемії, що виникають внаслідок підвищеної деструкції еритроцитів

### 1) Набутий гемоліз (нееритроцитарні причини):

Аутоімунний;

Неімунний (отрути, медикаменти, та ін.)

Травматичний (штучні клапани, гемодіаліз);

Клональний (ПНГ);

### 2) Гемоліз, обумовлений аномаліями еритроцитів:

мембранопатії;

ферментопатії;

гемоглобінопатії;

### 3) Гіперспленізм - внутрішньоклітинний гемоліз

(спочатку знижується рівень тромбоцитів, анемія розвивається пізніше);

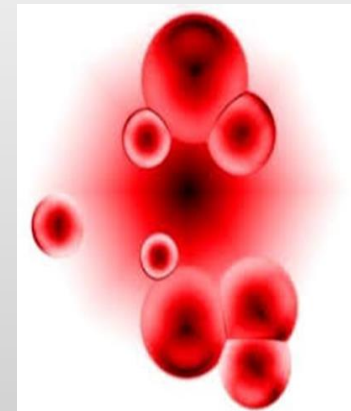
# Класифікація анемій

**1. Анемії постгеморагічні розвиваються внаслідок :**

- **гострих та хронічних крововтрат (травми, поранення, легеневі, носові, маткові, ниркові, шлунково-кишкові кровотечі).**

**2. Анемії у зв'язку з нестачею заліза в організмі.**

**3. Анемії у зв'язку з недоліком антианемічного фактору - В12-дефіцитна.**



**4. Анемії гемолітичні** (від підвищеного кровопорушення) розвиваються внаслідок:

➤ наявності спадково-сімейної гемолітичної хвороби;

➤ викликаються інфекційними (сепсис, малярія), токсичними (при отруєнні гемолітичними отрутами, медикаментами) факторами;

➤ можливі гемолітичні посттрансфузійні анемії (при переливанні несумісної групи крові).

**Гостра анемія (недокрів'я) - синдром, який характеризується швидким зменшенням вмісту гемоглобіну та еритроцитів в системі кровообігу.**

**•Основні причини:**

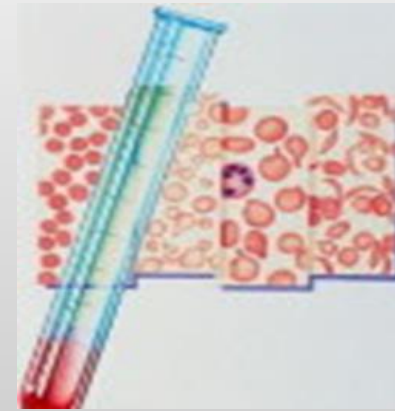
- **1) зовнішня чи внутрішня крововтрата (гостра постгеморагічна анемія);**
- **2) руйнування еритроцитів в кров'яному руслі (гемолітична анемія);**
- **3) порушення кровотворення внаслідок ураження кісткового мозку (гостра апластична анемія).**

**Анемія внаслідок крововтрати (ПОСТГЕМОРАГІЧНА) - найбільш часта форма гострого недокрів'я.**

**Втрата крові з судинного русла може бути видимою (кровотеча з ран, кривава блювота, носові, легеневі і маткові кровотечі) і спочатку прихованої, що спостерігається найчастіше при ШКК, не завжди супроводжуються кривавою блювотою або виділенням крові з кишечника, а також при кровотечах в порожнину живота або в плевральну порожнину (гемоторакс, пневмогемоторакс), при великих гематомах в припирковій клітковині та гематомах іншої локалізації, при розслоюваючій аневризмі аорти.**

## Постгеморагічні анемії завжди вторинні.

Вони можуть бути обумовлені деструктивними процесами в органах, ерозіями, виразками, поліпами, розпадаючими пухлинами, а також ураженнями судин спадкового або набутого генезу. Особливі групи представляють травматичну кровотечу, геморагії зі статевих органів та кровотечі різної локалізації, пов'язані з геморагічним діатезом (тромбоцитопенія, гемофілія), прийомом антикоагулянтів, ДВС-синдрому.



Мінімальна крововтрата, здатна дати виражену клінічну симптоматику, становить близько 1/8 всього об'єму циркулюючої крові. Колаптоїдний стан при невеликих кровотечах говорить або про те, що не вся крововтрата врахована (наприклад, при носових кровотечах, особливо що почалися під час сну, кров може заковтуватись), або з тим, що ці стани пов'язані з емоційними факторами.

# ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ

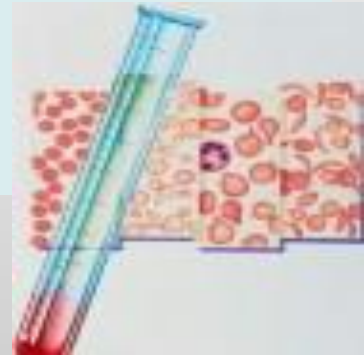
- Гостра постгеморагічна анемія виникає в результаті значної крововтрати (поранення, травми, операції, шлунково-кишкові кровотечі та ін.).
- Клінічна картина: слабкість, блідість шкірних покривів, запаморочення, шум у вухах, миготіння «мушок» перед очима, задишка, серцебиття, спрага (зневоднення тканин). АТ знижується, пульс стає частим, малим, м'яким.
- Дослідження крові - зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну, а також заліза. Кольоровий показник, як правило, залишається незмінним.



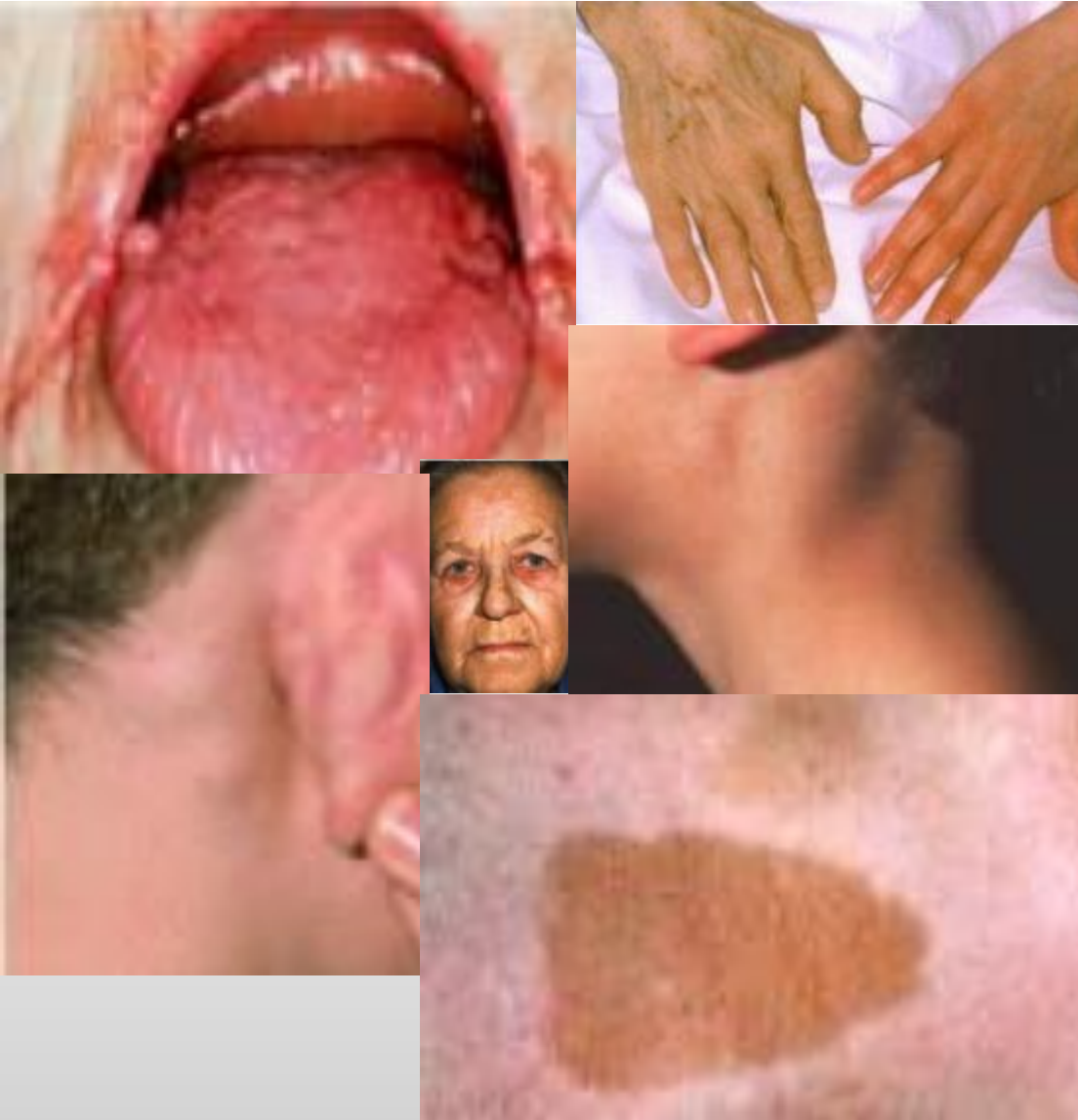
- **ХРОНІЧНА ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ** -  
наслідок часто виникаючих невеликих кровотеч:
  - геморой;
  - виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, менструальні кровотечі та ін.
- **Анемія розвивається повільно, хворі скаржаться на стомлюваність, слабкість, швидко втомлюються. Блідність шкірних покривів, знижений артеріальний тиск.**
- **Аналіз крові** - зниження гемоглобіну та еритроцитів. При кровотечах втрачається сироваткове залізо, що йде на побудову гемоглобіну, тому кольоровий показник знижений (гіпохромна анемія), діаметр еритроцитів зменшений (мікроцитарна анемія).

# Клінічні прояви анемії

- Відсутність симптомів - задовільний стан при компенсованих, хронічних анеміях;
- Втома, задишка, погане перенесення фізичних навантажень;
- Головний біль, запаморочення, шум у вухах;
- Анорексія, розлад травлення, дисфагія;
- Дратівливість, порушення сну, ускладнення концентрації уваги;
- Аменорея, імпотенція;
- Блідість або жовтушність шкіри;
- Тахікардія, посилення серцевого поштовху, «шум потоку крові», спленомегалія;

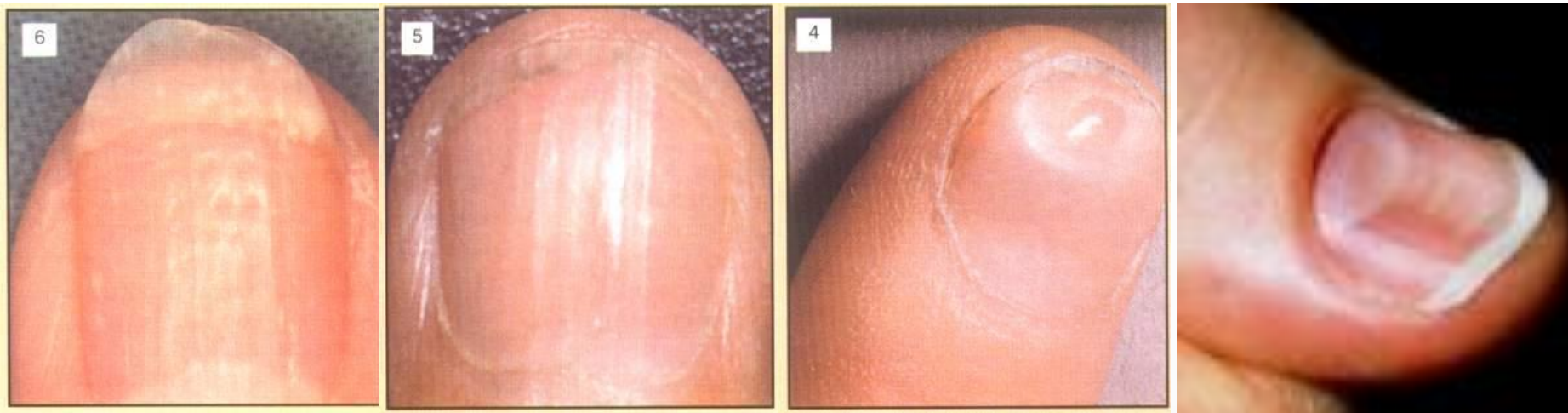


# Клінічні прояви анемії



- Яскраво-червоний язик та заїди в кутах роту при анемії (ангулярний стоматит).
- Сіра блідість шкіри обличчя при важкому ступені анемії.
- Порівняння кольору шкіри здорової людини та пацієнта з перниціозною анемією.

# Клінічні прояви анемії



**Нігті увігнуті, легко ламаються, сплюснені, блідого забарвлення, ложкоподібні, мають борозенки:**

**Койлоніхія (дистрофія нігтів, увігнуті у вигляді ложки)**

**Причина зміни нігтів при дефіциті заліза невідома.**

# Клінічні прояви анемії



Жовтушне фарбування шкіри та склер при гемолітичній анемії різної етіології

Блефарит (хронічні запалення країв повік)



Крововиливи в сітківку, ретинопатія



# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемії, отримані на геманалізаторах

RBC (red blood cells) – кількість еритроцитів у крові ( $\times 10^{12}$  / л). Визначаються автоматично шляхом вирахування із загального числа клітин в цільній крові тромбоцитів та лейкоцитів. Для виключення із рахунку тромбоцитів (істотно менших, ніж еритроцити і лейкоцити), використовують порогові значення - врахуються всі частинки, розміром понад 36 фл.

# Можливі помилки вимірювання RBC

## Хибне завищення

Гігантські  
тромбоцити (з  
об'ємом понад 30 фл)

Кріоглобулінемія

Високий лейкоцитоз  
(більше  $50 \times 10^9 / \text{л}$ )

## Хибне заниження

Аглютинація  
еритроцитів

Виражений мікроцитоз  
еритроцитів

Гемолізовані  
зразки крові

# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемій, отримані на геманалізаторах

**HGB (hemoglobin)** – концентрація гемоглобіну (г/дл; г/л) в більшості геманалізаторів визначається фотометрично.

## Можливі помилки вимірювання RBC

### Хибне завищення

Високий лейкоцитоз (понад  $100 \times 10^9 / \text{л}$ )

Присутність нестабільних гемоглобінів (HbS, HbC)

Гіперліпідемія, кріоглобулінемія, гемоліз (in vivo), парапротеїнемія

Резистентні до лізису E<sub>r</sub>

### Хибне заниження

Утворення мікрозгустків в пробі крові



## Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемії, одержувані на геманалізаторі

**HCT(hematocrit)**– гематокрит. Показник обчислюється як сума прямо виміряних об'ємів еритроцитів в одиниці об'єму крові та виражається в %. Проблеми **«залишкової» плазми** (плазми, що залишилася між еритроцитами при центрифугуванні) в гематологічних аналізаторах не існує.

# Можливі помилки вимірювання НСТ

## Хибне завищення

Гігантські тромбоцити (з об'ємом понад 30 фл)

Кріоглобулінемія

Високий лейкоцитоз (понад  $50 \times 10^9/\text{л}$ )

Гіперглікемія

Діабетичний кетоацидоз

## Хибне заниження

Аглютинація еритроцитів

Виражений мікроцитоз еритроцитів ( $\leq 36$  фл)

# NB!!!



При гіперглікемії та діабетичному кетоацидозі відзначається гіперосмолярність плазми крові. При розведенні крові *in vitro* фізіологічним розчином відбувається швидке набухання еритроцитів, що і викликає завищення НСТ. У цих випадках визначення НСТ на гематокритній центрифугі є більш точним.

Показники **Nb** і **НСТ** є важливими параметрами загального стану здоров'я, підвищення яких, наприклад у спортсменів, може свідчити про прийом препаратів, що викликають екзогенну стимуляцію кісткового мозку.

# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемії, одержані на геманалізаторах

**MCV (mean corpuscular volume) - середній обсяг еритроцитів.** Виражається в  $\text{мкм}^3$  або фемтолітрах ( $1\text{фл}=1\text{ мкм}^3$  або  $1\times 10^{-15}/\text{л}$ ).

MCV визначається всіма геманалізаторами завдяки прямій залежності амплітуди електричного імпульсу від обсягу клітини. Обчислюється MCV діленням суми клітинних обсягів на число еритроцитів.

**MCV - середній показник обсягу всієї популяції еритроцитів, що містяться в діапазоні 36-360 фл.** Тому MCV може мати нормальні значення при наявності у пацієнта одночасно вираженого макро-, мікоцитозу та велику кількості аномальних Er.

# Можливі помилки вимірювання МСН

<b>Хибне завищення</b>	<b>Хибне заниження</b>
Холодові агглютини	Підвищений вміст фрагментів еритроцитів в крові внаслідок механічного гемолізу
Діабетичний кетоацидоз	
Гіперосмолярність плазми	
Гіпернатріємія	
Високий лейкоцитоз	
Тривале зберігання крові (більше 8 год.)	
Ретикулоцитоз	
Макротромбоцитоз	

# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемії, одержані на геманалізаторі

**MCH (mean corpuscular hemoglobin) – середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті в абсолютних одиницях.** У нормі MCH становить 27-31 пг. MCH - більш об'єктивний параметр, ніж застарілий кольоровий показник, який не відображає синтез гемоглобіну та його змісту в еритроциті. MCH - розрахунковий показник. Помилки пов'язані з неправильним розрахунком гемоглобіну та кількості еритроцитів.

Зміни МСН лежать в **основі поділу анемії** на нормохромні (МСН-27-31 пг); гіпохромні (МСН менше 27 пг); гіперхромні (МСН понад 31 пг).  
Зниження МСН спостерігається при анеміях, зумовлених порушенням синтезу гемоглобіну (залізодефіцитній анемії, порфірії) підвищення - при макроцитарних і особливо мегалобластних анеміях.



# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемій, одержані на геманалізаторах

МСНС (mean corpuscular hemoglobin concentration) - середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (г / дл). Відмінність між МСН і МСНС полягає в тому, що МСН вказує на масу гемоглобіну в 1 еритроциті та виражається в частках грама; МСНС показує концентрацію гемоглобіну в 1 еритроциті, тобто відношення вмісту гемоглобіну до обсягу клітини.

**МСНС - відображає насичення еритроциту гемоглобіном і в нормі становить 30-38г/дл.**<sup>32</sup>



**Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемій, одержувані на геманалізаторі**

**HDW (hemoglobin distribution width) – гетерогенність еритроцитів по концентрації гемоглобіну.**

**LHD (low hemoglobin density)** - % гемоглобін  
низької щільності, який корелює з відсотком  
гіпохромних еритроцитів. При наявності більше  
10% гіпохромних еритроцитів показник LHD  
 $\geq 5,5\%$ .

**Є індикатором залізодефіцитного стану.**

**%Hypo** – відсоток гіпохромних (що містять  
менше 28 пг гемоглобіну) еритроцитів, має  
значення в діагностиці гіпохромних анемій і  
моніторингу терапії еритропоетином.

**Збільшення кількості гіпохромних еритроцитів -  
ЗДА, талесемія.**

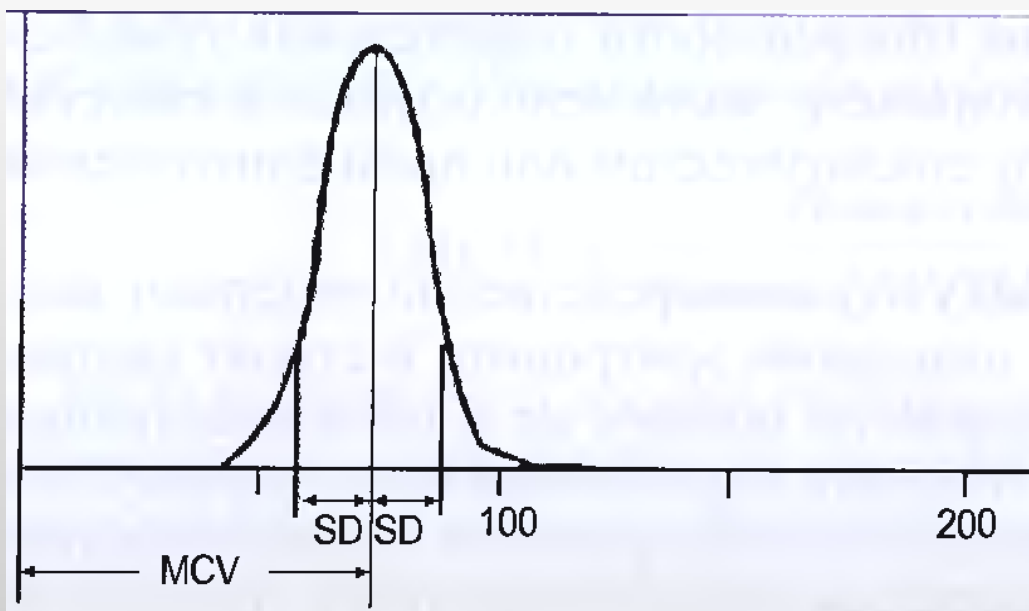
**%Hyper** – відсоток гіперхромних еритроцитів  
(більше 41 пг гемоглобіну). Норма - до 4%.

**%Micro** – відсоток мікроцитів (еритроцитів з об'ємом менше 60 фл); має значення в **діагностиці мікроцитарної анемії** та моніторингу терапії еритропоетином.

**%Macro** – відсоток макроцитів (еритроцитів з об'ємом понад 120 фл), має значення в **діагностиці макроцитарних анемій**.

# Основні параметри еритроцитів, що використовуються для діагностики анемії, одержані на геманалізаторах

RDW (red cell distribution width) – показник гетерогенності еритроцитів за обсягом, характеризує ступінь анізоцитозу. Відображається гістограмою розподілу еритроцитів як коефіцієнтом варіації обсягу.



# Ретикулоцитарні параметри

Ретикулоцити представляють собою незрілі еритроцити, що містять залишки РНК і утворюються після втрати нормобластами ядер.

**RET%** - відносна кількість ретикулоцитів в %.

**RET** – абсолютна кількість ретикулоцитів( $\times 10^9/\text{л}$ ).

**Ретикулоцитоз** з різким збільшенням фракції незрілих ретикулоцитів на фоні активного еритропоезу відображає підвищену регенераторну здатність кісткового мозку. Зберігаючий ретикулоцитоз - тривалі кровотечі або гемоліз.

**Ретикулоцитопенія** - індикатор пригнічення еритропоезу (гіпоплазія кровотворення, мегалобластні анемії, ЗДА, анемії при ХНН).

# Об'ємні параметри ретикулоцитів

**MCVr (Mean Cell Volume Reticulocytes)** – середній обсяг ретикулоцитів в %.

**MSCV (Mean Sphered Cell Volume)** - середній обсяг сферичних клітин, що включають еритроцити та ретикулоцити. Низький обсяг ретикулоцитів пояснює появу мікроцитів в периферичній крові;

➤ Показники обсягу ретикулоцитів можуть використовуватися в діагностиці ЗДА, моніторингу відповіді

➤ Підвищення MSCV у спортсменів вказує на зловживання препаратами, стимулюючими еритропоез.

➤ MSCV менше MCVr - індикатор спадкового сфероцитоз.

# Параметри, що характеризують ступінь зрілості ретикулоцитів

**LFR%** - популяція малих зрілих(87-99%).

**MFR%** - популяція середніх(2-12%).

**HFR%** - популяція великих незрілих

**MFR+HFR** визначається як **фракція незрілих ретикулоцитів**– **IRF** (Immature Reticulocyte Fraction)

Збільшення фракції незрілих ретикулоцитів - прискорений викид незрілих клітин з кісткового мозку. Фракція незрілих ретикулоцитів підвищується значно раніше (на 2 дні) ніж відсоток ретикулоцитів та служить раннім маркером еритропоетичної активності кісткового мозку.

**При посиленні еритропоезу з кісткового мозку в циркуляцію надходять незрілі ретикулоцити, період дозрівання яких в крові подовжується і становить від 1,5 до 2,5 днів.**



# Ретикулоцитарні індекси

**CRC (Corrected Reticulocyte Count)** – скоригований підрахунок ретикулоцитів.

$$\text{CRC} = \text{RET} (\%) * \text{Ht} / 0,45$$

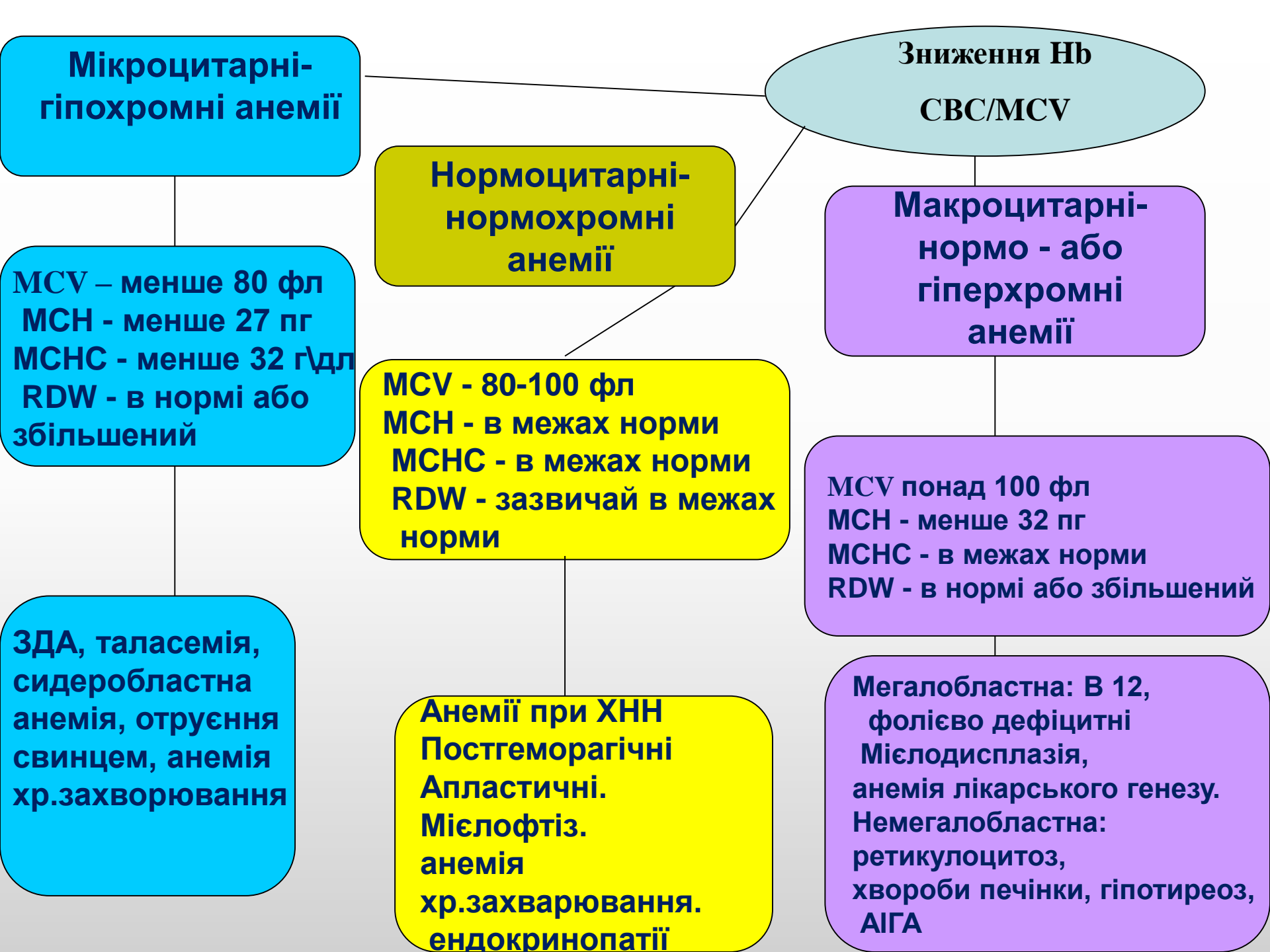
**Ht** – гематокрит хворого; **RET (%)** - кількість ретикулоцитів в%; **0,45** - ідеальний гематокрит. Якщо у хворого з низьким гематокритом, реєструються незрілі ретикулоцити - **MFR** і **HFR** то розраховується **індекс продукції ретикулоцитів RPI (Reticulocyte production index)**:

$$\text{RPI} = \text{RET} (\%) * \text{Ht} / 0,45 * \text{дні циркуляції RET в крові}$$

Зниження даного індексу менше 2 вказує на низьку активність еритрокаріоцитів.

# Дослідження ретикулоцитів використовується для:

- Оцінки активності еритропоезу при станах, що супроводжуються гемолізом або крововтратою.
- Детекції порушення регенераторної здатності кісткового мозку при дефіциті заліза, вітамінів В12, В6, фолатів, міді.
- Оцінки здатності кісткового мозку до регенерації після цитотоксичної терапії та трансплантації кісткового мозку.
- Оцінки стану еритропоезу на фоні лікування еритропоетином.



**Гостра постгеморагічна анемія** – стан, який розвивається в результаті швидкої втрати значного обсягу крові. Незалежно від патогенезу захворювання при анемії в організмі порушуються окислювальні процеси і виникає гіпоксія.

Ступінь анемії залежить від швидкості та кількості крововтрати та ступеня адаптації організму до нових умов існування.

**Рефлекторна фаза** - супроводжується спазмом периферичних судин, що призводить до зменшення обсягу судинного русла, посилюється синтез реніну, ангіотензину, зменшується діурез. Тривалість - 8-12 год. Лабораторні показники - не дивлячись на зменшення абсолютної кількості еритроцитарної маси, показники Hb і Eг в одиниці об'єму крові наближаються до вихідних цифр і не відображають ступінь анемізації, не змінюється величина Ht, в той час, як ОЦК різко знижений ( «прихована анемія»). Лейкоцити -  $9,0-10,0 \times 10^9 / \text{л}$ . У зв'язку з великим споживанням тромбоцитів можливе незначне зниження їх кількості.

## **Фаза компенсації (гідремічної) -**

характеризується мобілізацією міжтканинної рідини і надходженням її в кров'яне русло.

Супроводжується виходом еритроцитів з депо та збільшенням ОЦК з подальшим зниженням в'язкості крові та поліпшенням реологічних властивостей крові - **«реакція аутогемодилюції»**

(від декількох годин до декількох днів).

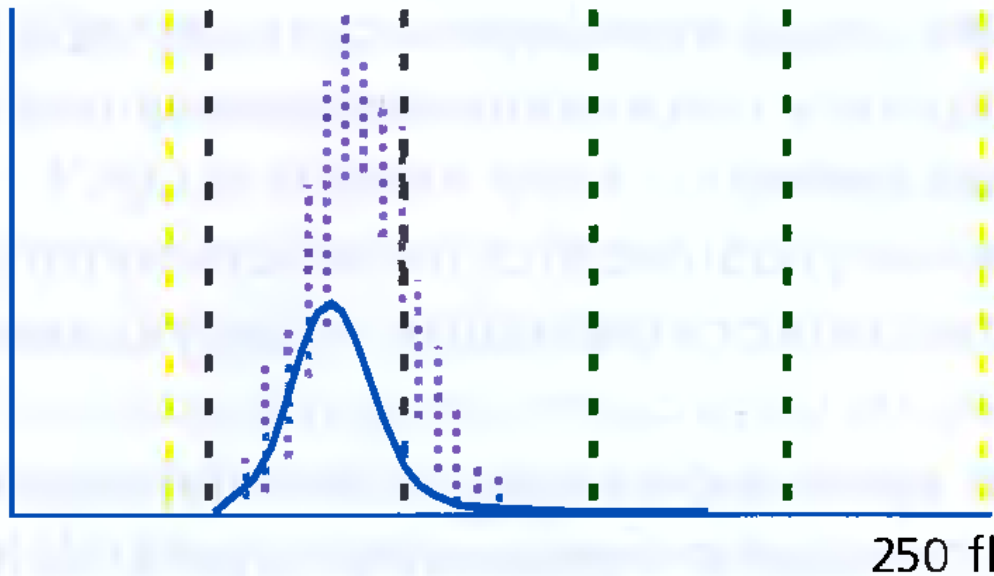
Крововтрата **10-15%** ОЦК - легко переноситься; **до 25%** - незначне порушення гемодинаміки; **понад 25%** - власні механізми адаптації неспроможні.

## Лабораторні показники -

найбільші зміни через 4-5 днів після крововтрати та обумовлені активністю проліферації кістковомозкових елементів. Через 3-5 днів після крововтрати – **ретикулоцитоз з різким збільшенням фракції незрілих ретикулоцитів (IRF)**, що на фоні активного еритропоезу відображає регенераторну здатність кісткового мозку. Розмір еритроцитів зростає (**макроцитоз**). Поява поліхроматофільних макроцитів призводить до збільшення MCV і анемія може стати макроцитарною нормохромною. Можуть з'являтися **еритробласти**. Після зупинки кровотечі нормалізація ретикулоцитів спостерігається через 2 тижні.

# Нормохромна нормоцитарна анемія

RBC



RBC	1,76	$3,8-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$
Hb	50	130–155 г/л
Ht	19,4	36–48%
MCV	83,0	80–95 фл
MCH	28,4	27–31 пг
MCHC	342	300–380 г/л
RDW	14,0	11,5–14,5%

На 5-8 день - помірний лейкоцитоз (до  $12-20 \times 10^9 / \text{л}$ ), паличкоядерний зсув вліво. Кількість тромбоцитів до  $500 \times 10^9 / \text{л}$ , іноді до 1 млн.

**Біохімія:** - ацидоз гіперглікемія, підвищується активність ЛДГ, АСТ (ураження нирок, печінки). У сироватці - зменшення натрію та кальцію, збільшення калію і, магнію, хлору.