

# **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕГЕНЕРАТИВНЫХ И НЕРЕГЕНЕРАТИВНЫХ АНЕМИЙ**

**И.А. МАХАЛОВА**

**ВЦ «ЗООВЕТ»**

**Москва, 22.11.2013 г.**

# АНЕМИЯ

- это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением содержания Hb, снижением Ht и числа Eг в единице объема крови.

Это симптом, не самостоятельное заболевание!



# ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

- Гемоглобин (HGB, Hb)
- Гематокрит (Ht)
- Эритроциты (RBC, Er)
- Лейкоциты (WBC)
- Тромбоциты (PLT)

# ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- MCV – средний объем Er
- MCH – среднее содержание Hb в Er
- MCHC - средняя концентрация Hb в Er
- RDW – ширина распределения эритроцитов по объему (показатель анизоцитоза)

# ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ

Помогают производить диф.диагностику между разными видами анемий.

MCV: cat 39-55 фл, dog 66-77 фл.

- MCV – N – нормоцитарная анемия
- MCV ↓ - микроцитарная анемия
- MCV ↑ - макроцитарная анемия

MCHC: cat 310-350 г/л, dog 320-360 г/л

- MCHC N – нормохромная анемия (норм.процесс гемоглобинизации)
- MCHC ↓ - гипохромная анемия (эритроцитам не хватает того кол-ва Hb, который есть)
- MCHC ↑ - не бывает истинно завышен (Er не может требовать более нужного кол-ва Hb)

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

- Адекватный ответ костного мозга с выделением повышенного кол-ва нормальных незрелых Er (полихроматофилов) в кровь

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## ПОЛИХРОМАТОФИЛЫ

- Полихроматофилы кошек имеют больший размер, чем нормальные зрелые E $\gamma$
- MCV увеличен
- MCHC снижен (т.к. это незрелые, молодые E $\gamma$  гемоглобинизация снижена)

(гипохромная макроцитарная анемия)

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## РЕТИКУЛОЦИТЫ

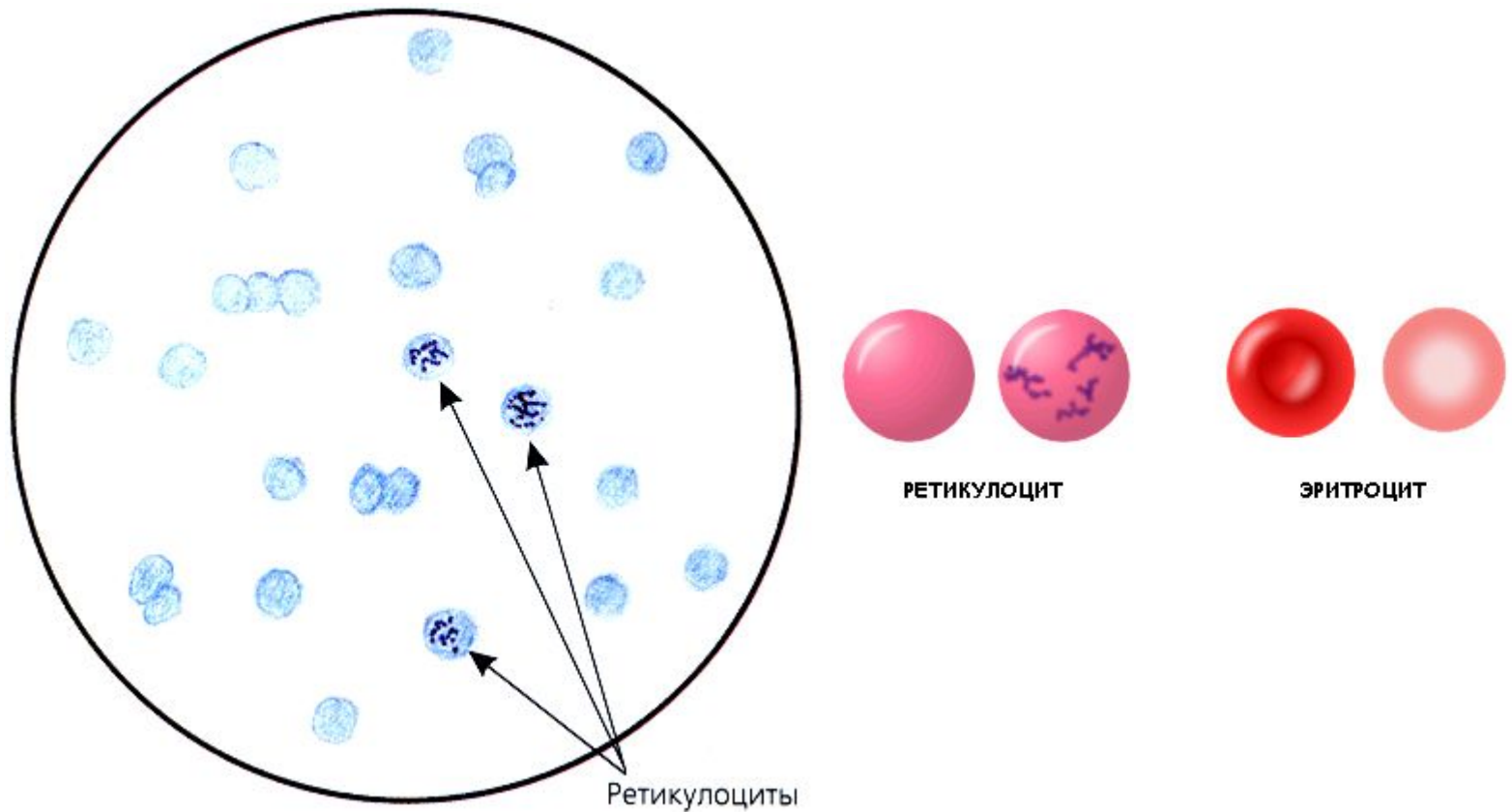
- Если наблюдается значительная полихромазия, то при определении кол-ва ретикулоцитов можно оценить степень регенерации.
- Ретикулоциты – это незрелые E<sub>r</sub>, выделяемые костным мозгом в ↑-ом кол-ве в ответ на анемию.
- Для продолжения синтеза Hb они имеют РНК-содержащие стр-ры (митохондрии, рибосомы, остатки ЭПС), которые принимают вид синих гранул при спец.суправитальной окраске.



# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## РЕТИКУЛОЦИТЫ

- По мере созревания ретикулоцитов кол-во сетчатой субстанции ↓тся.



# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## РЕТИКУЛОЦИТЫ

- У собак 1 вид ретикулоцитов.
- У кошек 2 вида ретикулоцитов:
  - Точечные р. (пунктатные) – имеют только центральный осадок
  - Совокупные р. (агрегатные) – содержат обширную сеть ретикулярной ткани

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## ОЦЕНКА СТЕПЕНИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Степень регенерации	Ретикулоциты собак (мкл)	Агрегатные ретикулоциты кошек (мкл)	Пунктатные ретикулоциты кошек (мкл)
Отсутствие	60 тыс	< 15 тыс	< 200 тыс
Легкая	150 тыс	50 тыс	500 тыс
Умеренная	300 тыс	100 тыс	1 млн
Выраженная	> 500 тыс	> 200 тыс	1,5 млн

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Геморрагические

- Анемии при потере крови

## Гемолитические

- Иммуно-обусловленные
- С образованием т.Хайнца
- Инфекционные
- Наследственные
- Микроангиопатические
- Метаболические

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Геморрагические

При Гемор.Ан. продолжительность жизни циркулирующих Eг нормальна, но их кол-во ↓но из-за внешнего кровотечения.

Степень регенерации при Гемор.Ан. Умеренная из-за истощения запасов Fe в организме, которое сопровождается потерю Eг-тов.

Кол-во Fe для включения в Hb непосредственно влияет на скорость производства Eг-тов → и на степень периферического ретикулоцитоза.

Если костный мозг здоров, то ответ на потерю крови обычно происходит на 3-5 сутки.

То есть, после острого кровотечения нельзя ожидать ↑ продукции ретикулоцитов уже на след.день.

Максимум ретикулоцитарный ответ достигает на 7 сутки после кровопотери.

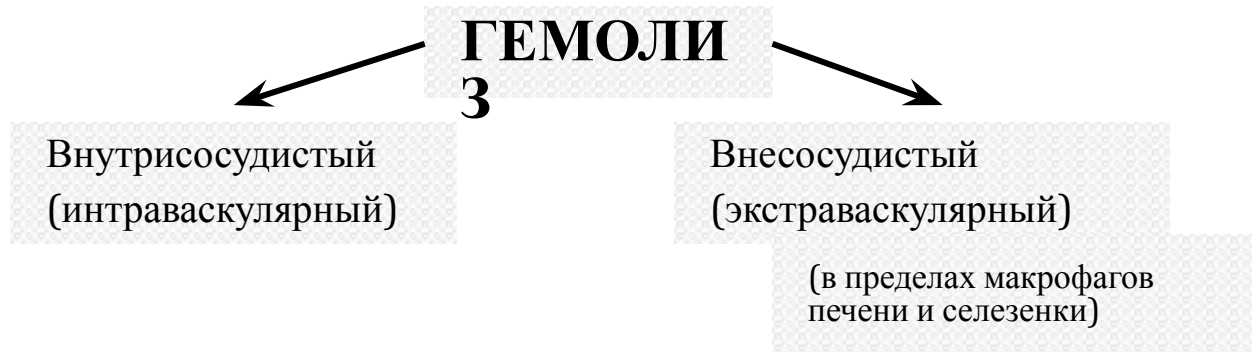
Случаи тяжелой или хронической потери крови м.б. фактически нерегенераторными из-за нехватки Fe.

Железодефицитная анемия является терминальной стадией анемии при потере крови.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Гемолитические

При Гемол.Ан. сокращена продолжительность жизни Er.



В любом случае Fe сохранено в организме и доступно для повторного включения в Hb. В результате Гемол.Ан. являются более регенераторными чем Гемор.Ан. (количество ретикулоцитов иногда превышает норму в 3 раза). Чаще Гемол.Ан. – макроцитарные гипохромные.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: Иммуно-обусловленные

Иммуно-обусловленный гемолиз встречается, когда на поверхности циркулирующих Eг формируются комплексы Ag-Аг, которые активируют систему комплемента, что приводит к внутри- и внесосудистому гемолизу.

Антитела могут быть направлены против Антигена, располагающегося непосредственно в эритроцитарной мембране (аутоиммунная гемол.ан.) или против инородного Аг на поверхности Eг (н-пр., лекарственные препараты: цефалоспорины, левамизол у собак, гризеофульвин и и альбендазол у кошек; или возбудитель инфекции: АИГА собак, НИ кошек и лошадей, СКВ у собак, переливание несовместимой крови)

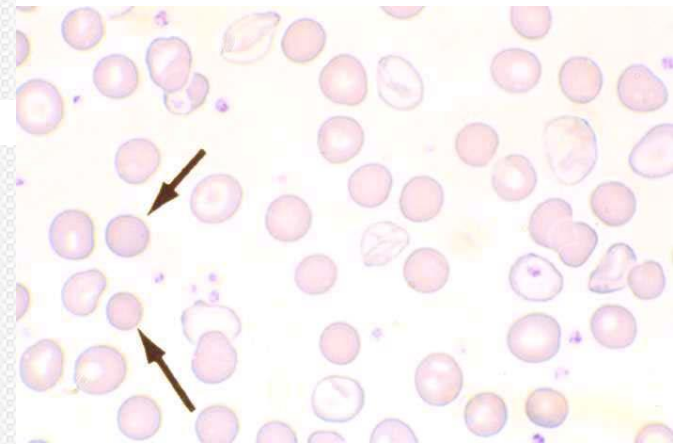


# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: Иммуно-обусловленные

Это все регенераторные анемии, характеризующиеся полихромазией и анизоцитозом.

Отличительный морфологический признак – наличие значительного числа сфероцитов. Но они могут встречаться в небольших количествах и при других заболеваниях.



**Сфероциты** – круглые, меньше чем нормальные E<sub>r</sub>, интенсивно окрашены, без зоны просветления.

У кошек их трудно дифференцировать (они меньше по размеру, чем у собак)

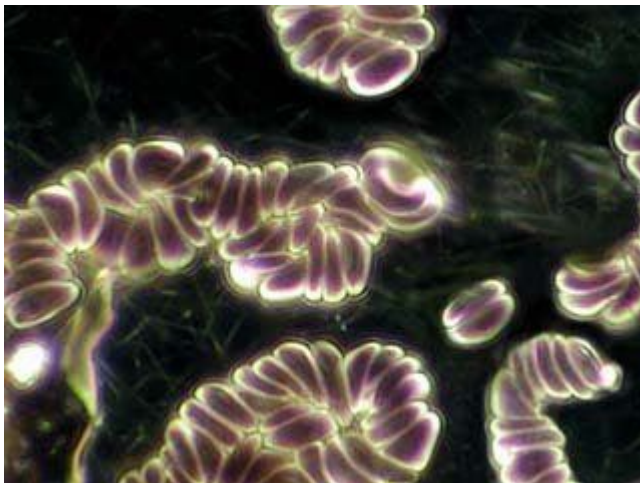
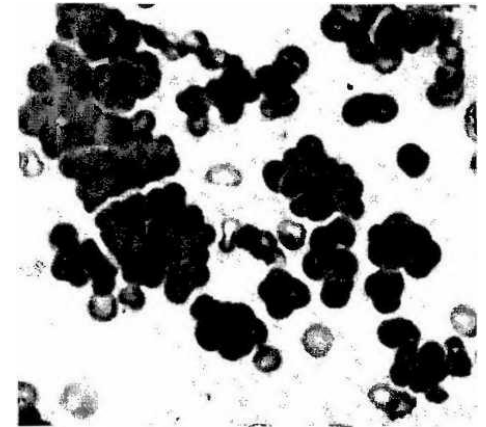


# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: Иммуно-обусловленные

Аутоагглютинация Er (трехмерное слипание Er) – еще одна особенность некоторых Им.-Об.Ан.

Это результат истинного слипания Er за счет антител, что подтверждает им.-об. заболевание



Аутоагглютинацию необходимо дифференцировать от образования монетных столбиков.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: с образованием телец Хейнца

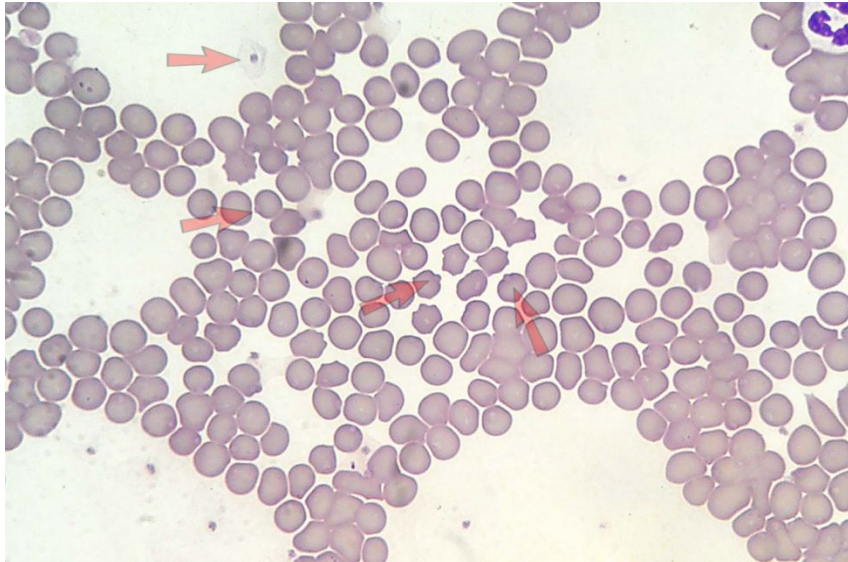
Тельца Хейнца – это окисленный Hb, который образуется, когда нарушаются защитные механизмы эритроцитов от окислителей.

Продолжительность жизни Eг ↓, т.к. т.Хейнца нарушают гибкость эритроцитарных мембран.

Eг, содержащие т.Хейнца, становятся более хрупкими и при прохождении мелких капилляров разрушаются (внутрисосудистый гемолиз) или улавливаются макрофагами в селезенке и печени (внесосудистый гемолиз)

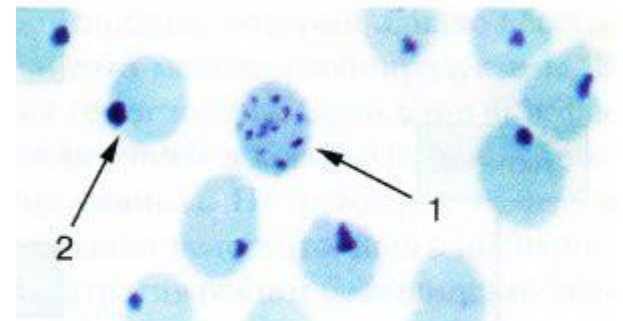
# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: с образованием телец Хейнца



т.Хейнца часто присоединены к внутренней эритроцитарной мембране. На мазках периферической крови при окраске по Романовскому они выглядят как выпячивание эритроцитарной поверхности.

При окраске метиленовым синим они приобретают синюю окраску.



Тельца Гейнца. Периферическая кровь. Суправитальная окраска: 1 – ретикулоцит; 2 – тельца Гейнца. ×900.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: с образованием телец Хейнца

Собаки довольно устойчивы к образованию т.Хейнца. Их наличия в мазке крови достаточно, чтобы подтвердить диагноз: гемолитическая анемия с образованием т.Хейнца

У кошек легко окисляется, т.Хейнца образуются довольно часто.

Даже у здоровых кошек м.б. до 10% Eг с т.Хейнца.

У собак м.б. при отравлении луком, который выступает как оксидант. У кошек в основном от нитритов.

При нарушениях обмена веществ, которые приводят к таким заболеваниям как гипертиреоз, сах.диабет, заболевания печени, число Eг с т.Хейнца может резко ↑ (до 80% и выше) без наличия гемолиза или анемии. Поэтому у кошек диагноз гем. ан. с образованием т.Хейнца требует не только обнаружения наличия т.Хейнца, но также и наличия высокой степени регенерации.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: инфекционные

Развиваются при следующих заболеваниях:

- Гемобартонеллез
- Бабезиоз
- Лептоспироз



# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: инфекционные - гемобартонеллез

**Гемобартонеллез** встречается и у собак и у кошек.

У собак болезнь встречается редко.

Клинически Г. собак представляет собой гемолитическую анемию с отмеченной полихромазией и анизоцитозом.

В мазках крови Г. собак выглядит как цепи маленьких базофильных ядер на эритроцитарной поверхности.

## Гемобартонеллез кошек

первичный

Типичная гем.анемия со всеми сопутствующими признаками эритроцитарной регенерации. Агглютинация т.же м.б., предполагая иммунный компонент болезни.

вторичный

При начальном иммуносупрессивном заболевании (FIP, FeLV, FIV). Более распространен. Прогноз неблагоприятен.

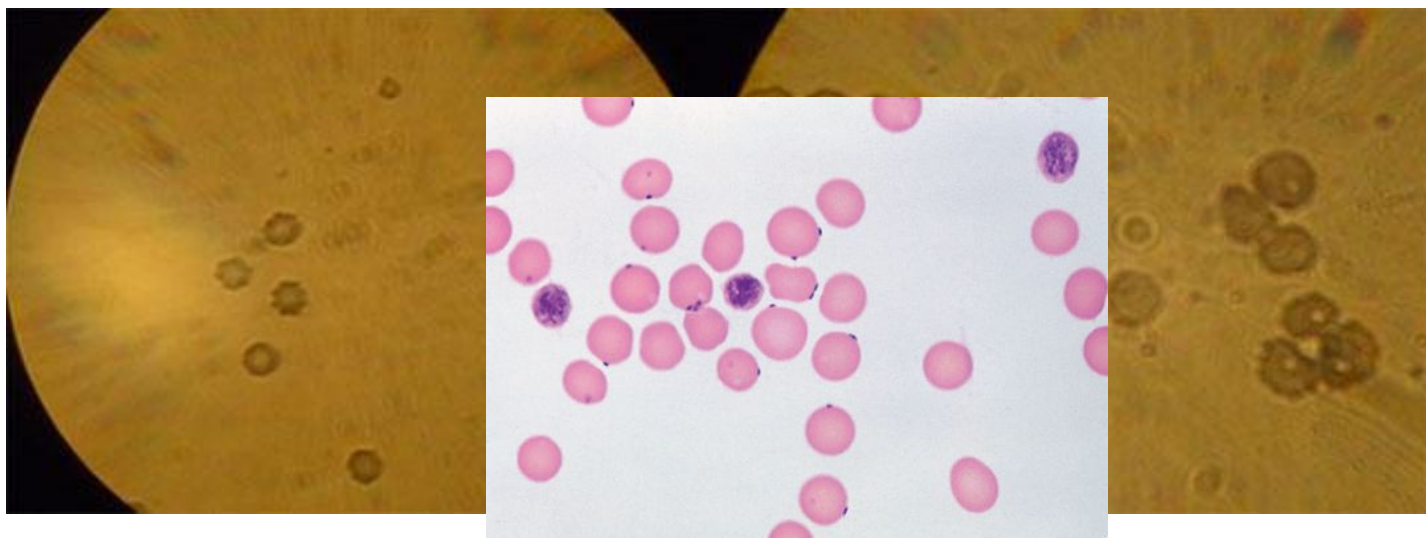
# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: инфекционные - гемобартонеллез

Гемобартонеллы кошек расположены на поверхности Eг. Немного больше, чем у собак.

Встречаются в различных формах: как цепи, как отдельные базофильные тела или в форме кольца.

Из-за тесной связи Г. с иммуно-супрессивными заболеваниями, все случаи кошачьего Г. должны быть проверены на FIV, FeLV, FIP



# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

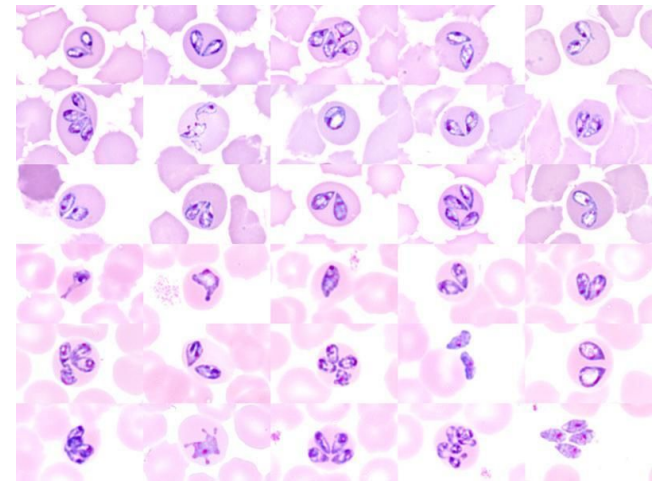
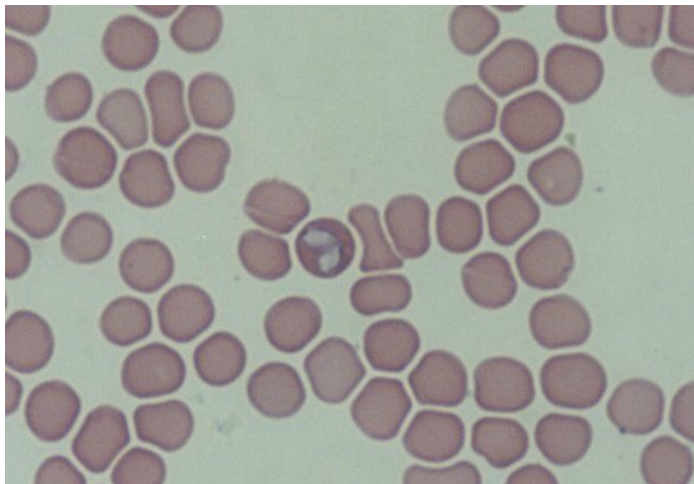
Гемолитические: инфекционные - бабезиоз

Б. вызывает гем. анемию у собак.

В мазках крови выглядит в форме слезинки.

Анемия является часто быстрой в начале и м.б. довольно тяжелой и регенераторной.

При Б. в мазках крови часто наблюдают гемолитический компонент болезни – сфероциты.





# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: наследственные

У собак связаны с недостатком гликолитических ферментов.

## Дефицит пируваткиназы

Описан у бассенджи и гончих. Вызывает хрон.Гем.ан. с чрезвычайно высоким количеством ретикулоцитов. Сокращенная продолжительность жизни Ег является следствием снижения выработки АТФ и снижением стабильности клеточных мембран Ег. ДП, как правило, диагностируется в возрасте 3-4 мес., отмечают анемию средней тяжести. Нт продолжает медленно ↓ после того, как компенсационная способность красного костн.мозга ухудшается. Состояние может закончиться истощением костного мозга, миелофиброзом или и тем и другим.

## Дефицит фосфофруктокиназы

Описан у спрингер-спаниелей.

Течение болезни менее серьезное, чем ДП.

Характеризуется умеренным хроническим гемолизом.

Более тяжелый гемолиз связан с физическими нагрузками и перегревом.

# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Гемолитические: микроангиопатическая

Сокращенная продолжительность жизни Eг может возникнуть в условиях, когда Eг циркулируют по поврежденным сосудам, что в свою очередь вызывает микроангиопат.гемолиз.

Микроангиопат.гемолиз может возникнуть в любом состоянии, где изменена морфология капилляров.

Например, такие состояния как

- ДВС, коагулопатии, где капиллярный просвет искажен отложением фибрина
- ангиоскаркома, гломерулонефрит, некоторые заболевания сердца, в т.ч. дирофиляриоз, когда существенно изменена модель кровотока и др.

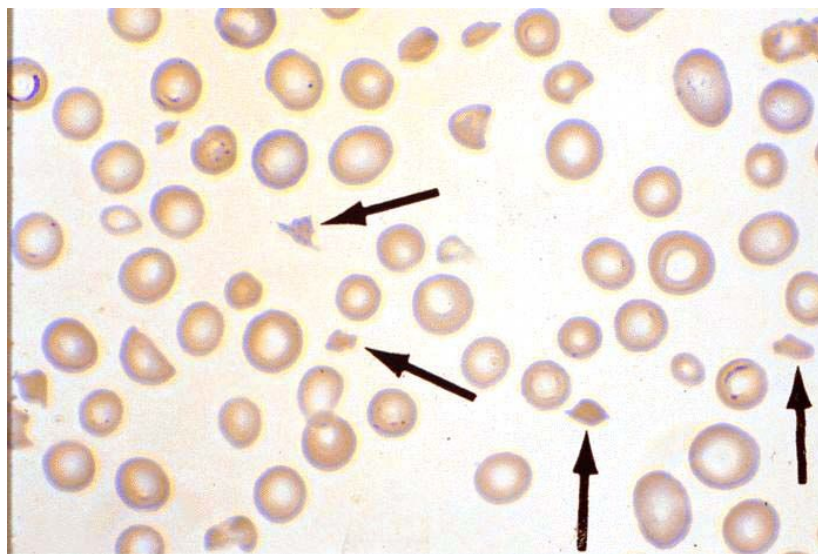
# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: микроангиопатическая

У собак микроангиопат.гемолиз характеризуется наличием фрагментов клетки, называемых шистоцитами (разных по форме и размерам).

У кошек шистоциты встречаются редко.

Степень анемии и, следовательно, степень регенерации будет от легкой до умеренной.



# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: метаболические

У собак встречаются Мет.Ан., связанные с нарушением липидного обмена, из-за чего происходит нарушение отношения холестерина плазмы крови / фосфолипиды эритроцитарной мембраны, Eг меняют свою форму (выпячивание мембраны).

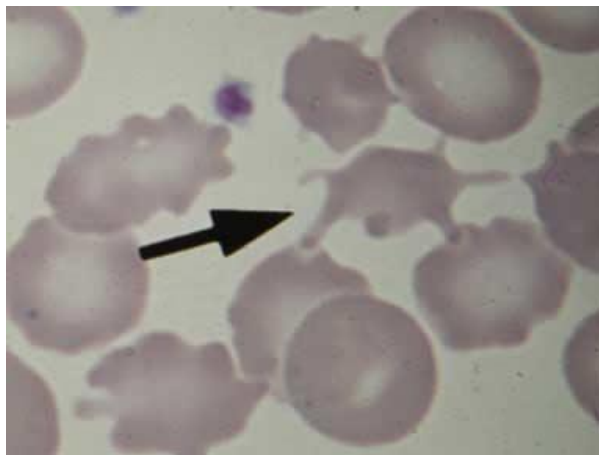
Пойкилоцитоз (изменение формы) Eг при Мет.Ан. бывает 2 типов:

- Акантоцитоз (заболевания печени)
- Эхиноциты (заболевания почек)

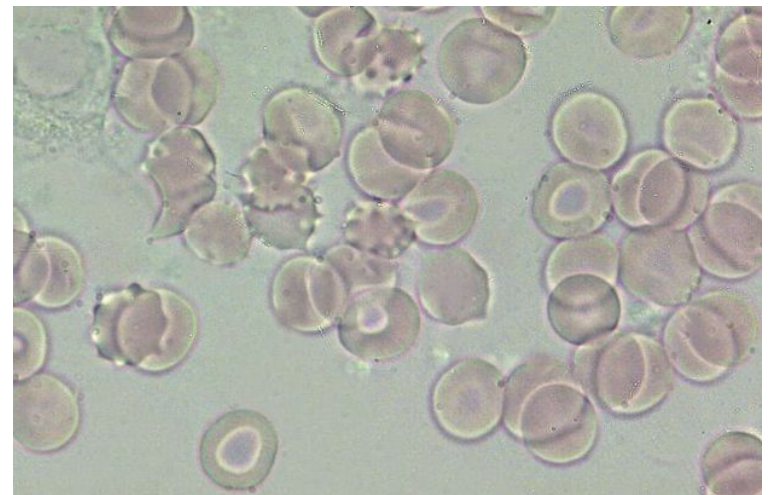
# РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гемолитические: метаболические

-- Акантоциты – имеют  
неровные выступы  
палочковидной формы



-- Эхиноциты –  
шпоровидные Er



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

- При неР.А. ответ костного мозга является неэффективным или неадекватным и незрелые Ег не выбрасываются в кровь в достаточном количестве.
- Причины неР.А. часто требуют исследования костного мозга.
- Это апластические анемии.

## Нерегенераторные (апластические) анемии

□ Нарушение эритропоэза

□ Гипопролиферативные анемии



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Нарушение эритропоэза

Анемии при нарушении эритропоэза являются результатом приобретенных аномалий костного мозга, в которых либо ядерное, либо цитоплазматическое развитие предшественников эритроцитов нарушены.

Дефект м.б. либо только в эритроцитарном ростке, либо может повлиять на все пролиферирующие линии клеток костного мозга.

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Нарушение эритропоэза: Нарушение синтеза ядра

Анемии при нарушении синтеза ядра распространены среди кошек, но редко встречаются у собак.

Клинически это неР.А. от легкой до тяжелой стадии, связанные с лейкопенией и тромбоцитопенией.

Панцитопения указывает на расстройство красного костного мозга и его неспособность продуцировать все клеточные линии.

Различное количество чрезмерно больших Eг (макроцитов) может наблюдаться в мазке крови. Если их количество в крови ↑но, MCV ↑, в то время как MCHC будет < нормы.

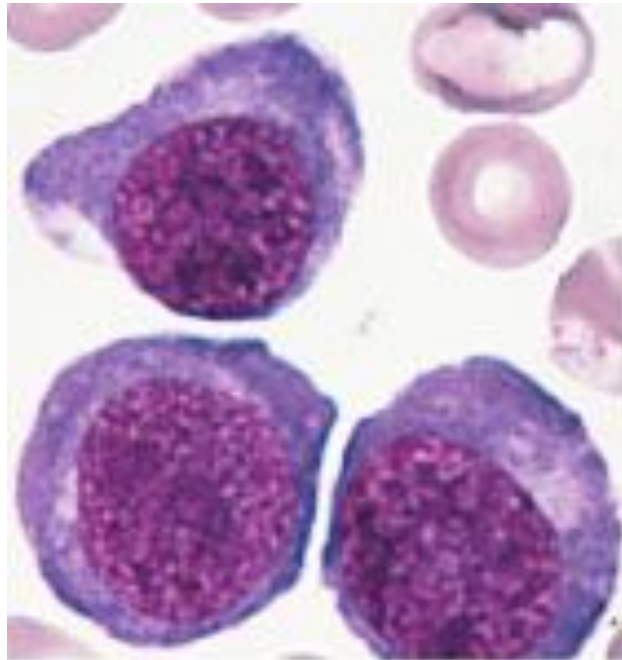
Иногда в мазке крови могут встречаться ненормальные ядерные Eг. Они обычно большего размера, с большими незрелыми ядрами, но с полностью гемоглобинизированной цитоплазмой. Это является морфологическим признаком неправильного функционирования костного мозга. Это клетки – мегалобласты.



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Нарушение эритропоэза: Нарушение синтеза ядра

Мегалобласты – их наличие дает подозрение в анемии. Для более точного диагноза – исследование костного мозга!



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Нарушение эритропоэза: Нарушение синтеза ядра

- Наиболее часто встречается у кошек с подтвержденным лейкозом (FeLV).
- У собак встречается при дефиците фолиевой кислоты или витамина B12, часто при применении лекарственных препаратов – антагонистов фолиевой кислоты:
  - антиконвульсанты (фенобарбитал и т.п.),
  - цитостатики (метотрексат),
  - антибиотики (триметоприм) и др.

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Нарушение эритропоэза: Нарушение синтеза цитоплазмы

- При анемии с нарушением синтеза цитоплазмы ядро развивается нормально, но цитоплазма нормально не гемоглобинируется.
- Происходит это преимущественно из-за дефицита железа.
- Такая анемия часто наблюдается при инвазии паразитами.
- $MCV \downarrow$ ,  $MCHC < \text{нормы}$  – микроцитарная гипохромная анемия.

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Гипопролиферативные анемии

- Анемии при воспалительных процессах
- Анемии при сниженной выработке эритропоэза
- Миелофтиз
- Анемии вследствие токсичности

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гипопрролиферативные: при воспалительных процессах

- Наиболее распространенные из всех видов анемий.
- Нормоцитарная, нормохромная, без отличительных морфологических особенностей.
- Диагноз ставится на основании данных о воспалительном процессе, включая изменения лейкоформулы (Ех, лейкоцитоз и сдвиг влево).
- В образце костного мозга отмечают:
  - гиперплазия гранулоцитов
  - эритроидная гипоплазия
  - гипоплазия плазматических клеток
  - накопление гемосидерина в макрофагах красного костного мозга

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гипопролиферативные: при воспалительных процессах

- Из нарушений, которые способствуют развитию анемии:
  - низкое содержание Fe
  - продукция воспалительных медиаторов (одавляют эритропоэз)
  - сокращение продолжительности жизни E<sub>r</sub> из-за повреждения мембран клеток, вызванного эндогенными оксидантами, образующимися при воспалении

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гипопролиферативные: при сниженной выработке эритропоэтина

- В терминальной стадии заболеваний почек снижается выработка эритропоэза.
- Это приводит к нормоцитарной, нормохромной неР.А.
- ↓ние циркулирующих Ег происход, в первую очередь, из-за нехватки кислорода на тканевом уровне.

# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

## Гипопролиферативные: миелофтиз

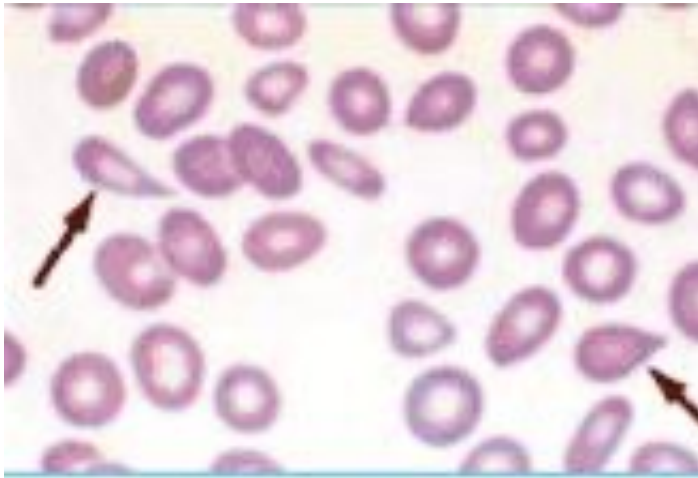
- Миелофтиз – это расстройство, при котором происходит замещение нормальных гемопоэтических клеток аномальными клетками.
- Это происходит при следующих заболеваниях:
  - миело- и лимфолейкоз
  - миелофиброз
  - остеосклероз
  - лимфома
  - саркома
  - тучноклеточные опухоли
- При миелофтизе происходит подавление нормального гемопоэза.
- При миелофиброзе (замещение гемопоэтических клеток на фиброциты) у собак в мазках периферической крови выявляют Eг особой формы – дакриоциты.



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гипопрролиферативные: миелофтиз

- Дакриоциты



# НЕРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ АНЕМИИ

Гипопролиферативные: вследствие токсичности

- Анемии возникают вследствие действия токсинов на костный мозг.
- М.б. этиологии:
  - инфекционной (парвовирус, FeLV, FIV)
  - неинфекционной (эстрогены, химиотерапия, радиация)
- Отмечают тяжелую неР.А.
- При поражении всех клеточных линий в костном мозге отмечают тромбоцитопению и гранулоцитопению, проявляющуюся нарушением свертываемости крови.
- При данном расстройстве рекомендовано гистологическое исследование костного мозга.
- В случае апластической анемии прогноз осторожный.