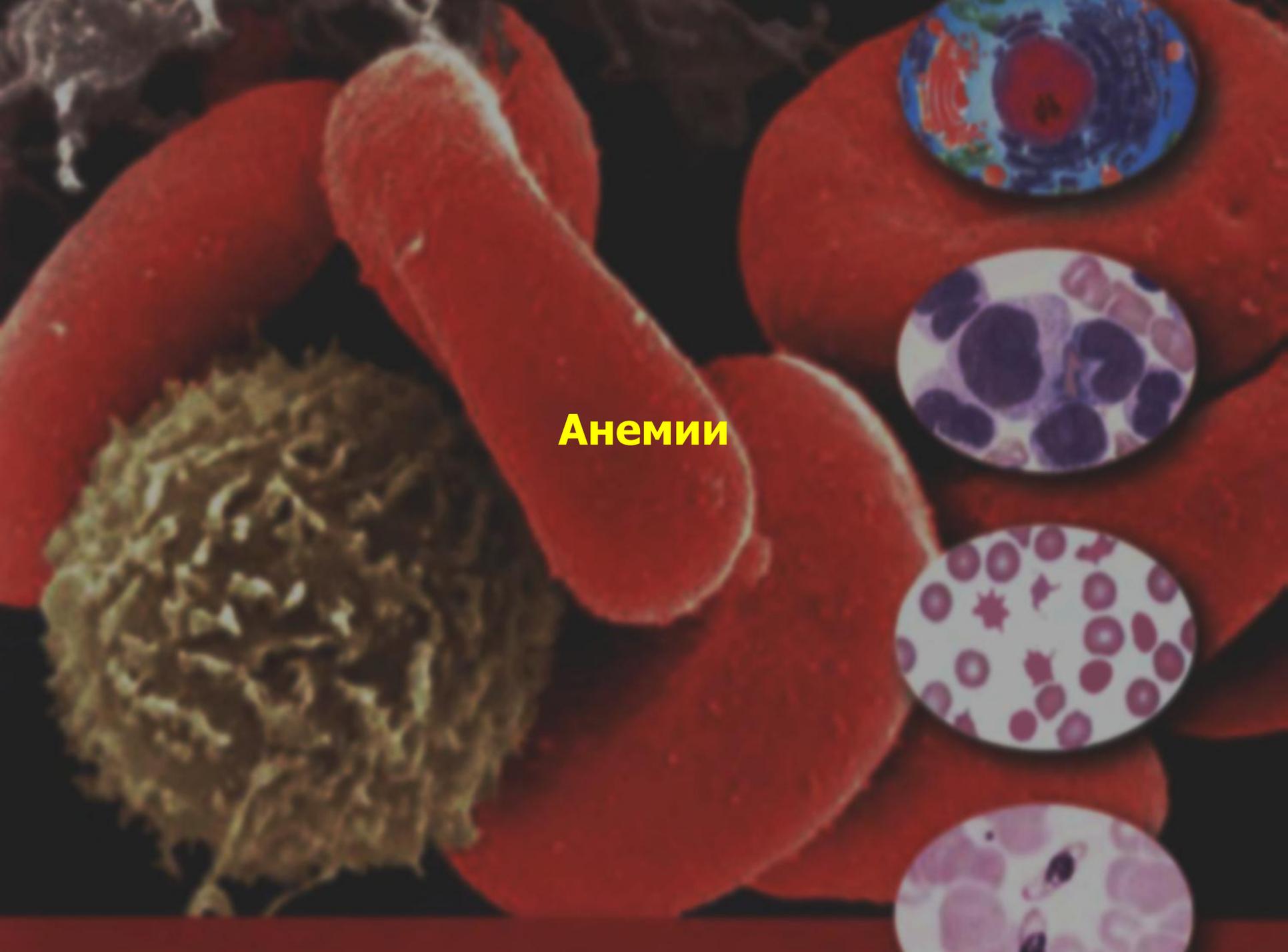


Анемии



The background of the slide is a microscopic view of several red blood cells (erythrocytes). The cells are biconcave discs, appearing as reddish-orange spheres with darker centers. They are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the foreground and background. The overall color palette is dominated by shades of red and orange against a dark, almost black background.

Анемия - это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и/или содержания гемоглобина в единице объема крови.

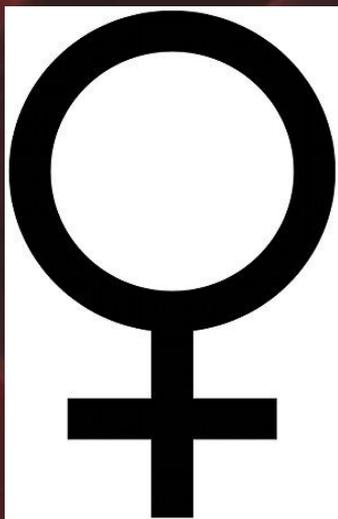


ВОЗ, 2001 г.

Hb < 130 г/л

Er < $4 \cdot 10^{12}$ /л

Ht < 39%



Hb < 120 г/л

Er < $3,5 \cdot 10^{12}$ /л

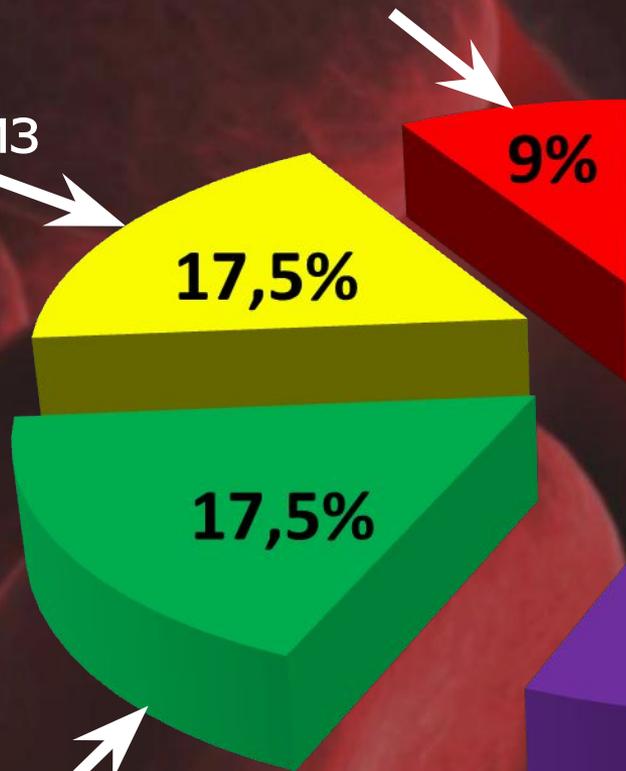
Ht < 36%



Основные причины анемий

Другие (В12-дефицит,
гипо- апластические и т.д)

гемолиз



железодефицит

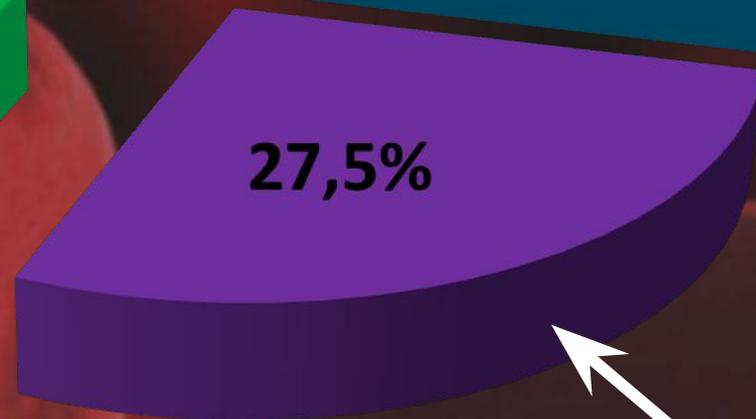


29%

27,5%

острые кровотечения

хронические заболевания



Принципы классификации анемий

1. Патогенетическая классификация.
2. Морфологическая классификация.
3. Классификация анемий по цветовому показателю.
4. Классификация анемий в зависимости от способности костного мозга к регенерации (по кинетическому принципу).
5. Классификация анемий по степени тяжести.

Этиопатогенетическая классификация анемий



Классификация анемии по Иддельсону Л.И.

(1979)

I. Анемии, связанные с кровопотерей:

– острые и хронические постгеморрагические анемии

II. Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:

1. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:

– анемии, связанные с дефицитом железа (железодефицитные анемии)

– анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов

2. Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии):

– анемии, связанные с дефицитом витамина B12 (B12 - дефицитная)

– анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты (фолиеводефицитная)

3. Гипопластическая (апластическая) анемия.

III. Анемия вследствие усиленного кроворазрушения (гемолитические):

1. Наследственные:

– связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского-Шаффара, овалоцитоз, акатоцитоз);

– связанные с дефицитом ферментов в эритроцитах;

– связанные с нарушением синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия).

2. Приобретенные.

3. Аутоиммунные.

IV. Анемии смешанного генеза.

Морфологические варианты эритроцитов



дискоцит



гипохромия



анулоциты



микросфероцит



сфероцит



полихроматофильный эритроцит



макроцит с базофильной пунктацией



эритроцит с базофильной пунктацией и кольцом Кебота



полихроматофильный макроцит с кольцом Кебота



макроцит с кольцом Кебота



эритроцит с тельцем Жолли



нормобласт



эхиноцит



эхиноцит



акантоцит



мишеневидный эритроцит



стоматоцит



стоматоцит



овалоцит



серповидный эритроцит



серповидный эритроцит



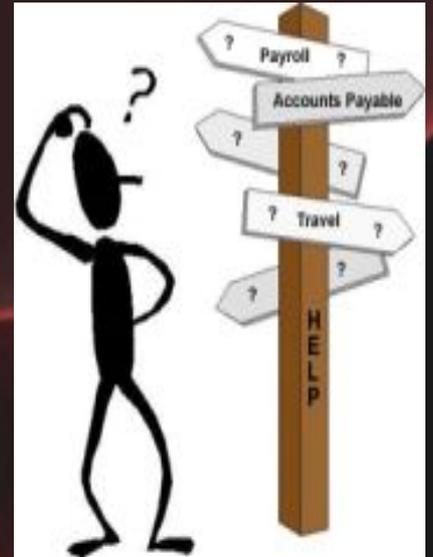
каплевидный эритроцит (дакриоцит)



шлемовидный эритроцит



шизоцит



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ АНЕМИИ (по В.Н. O'Conner, 1984)

I. Гипохромия — состояние, при котором центральный просвет эритроцитов больше $1/3$ диаметра всей клетки.

II. Анизоцитоз — состояние, при котором наблюдаются различия в размерах эритроцитов при исследовании мазка крови.

- *микроциты* — эритроциты с размером 3-5 микрон

- *нормоциты* — эритроциты с размером 6-8 микрон

I. *макроциты* — эритроциты с размером 9 микрон

II. *мегалоциты* — эритроциты с размером > 12 микрон

Пойкилоцитоз — состояние, при котором наблюдаются изменения формы эритроцитов.

- *Сфероциты, акантоциты, шистоциты, овалоциты, элипсоциты, стоматоциты, монетные столбики и др.*

III. Полихромазия — состояние, при котором в мазке крови встречаются эритроциты различной окраски.

IV. Включения в эритроцитах:

I. *Тельца Жоли, тельца Паппенгейта, кольца Кебота, базофильная пунктация*

Морфологическая классификация анемий.

- I. Макроцитарная анемия ($MCV > 100 \text{ мкм}^3$ (фл); диаметр эритроцитов $> 8 \text{ мкм}$) (дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, болезни печени, миелодиспластический синдром).
- II. Микроцитарная анемия ($MCV < 80 \text{ мкм}^3$ (фл), диаметр эритроцитов $< 6,5 \text{ мкм}$) (дефицит железа, гемолитические анемии).
- III. Нормоцитарная анемия ($MCV 81 — 99 \text{ мкм}^3$ (фл), диаметр эритроцитов $7,2 — 7,5 \text{ мкм}$) (недавняя кровопотеря, гемолиз эритроцитов, гипо- и апластическая анемия, миелофиброз).

- Средний объем эритроцитов (**MCV -mean corpuscular volume**) вычисляется по формуле:

$$\text{MCV} = \frac{\text{Ht \%}}{\text{кол-во Эр (млн)}} \times 10$$

- Единицей MCV являются **фемтолитры (1 fl = 10^{-15} литра)** или **кубические микрометры (мкм^3)**.

Классификация по цветовому показателю, МСН, МСНС

- гипохромные анемии (ЦП < 0,85)
- нормохромные анемии (ЦП 0,85 – 1,05)
- гиперхромные анемии (ЦП > 1,1)

Цветовой показатель отражает относительное содержание гемоглобина в эритроците:

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Нв (г/л)}}{\text{первые три цифры кол-ва Эр (млн)}} \times 3$$

Нормальные значения ЦП 0,85-1,05

Классификация анемий в зависимости от способности костного мозга к регенерации

Нормальное содержание ретикулоцитов 0,2-1%.

- I. Регенераторная форма (с достаточной функцией костного мозга) — ретикулоцитов больше 1% (при гемолитических анемиях, ретикулоцитарном кризе при лечении витамином В12 пернициозной анемии, после кровопотери).
- II. Гипорегенераторная форма (с пониженной регенераторной функцией костного мозга) — ретикулоцитов меньше 1% (при железодефицитных анемиях, хронических кровопотерях).
- III. Гипопластическая или апластическая форма (с резким угнетением процессов эритропоэза) —

Классификация анемий (кинетический принцип)

ТИПОРЕГЕНЕРАТОРНЫЕ

Ослабление продукции эритроцитов
(число $Rt < 60 \times 10^9/L$, $RPI < 2$)

Железодефицитный эритропоэз
(Железодефицитная (ЖДА), Анемия хронических заболеваний)

Дефицит эритропоэтина (Почечная анемия, эндокринная недостаточность)

Гипопластическое кроветворение
(Апластическая анемия, парциальная красноклеточная анемия)

Инфильтрация костного мозга
(Лейкемия, метастазы карциномы, миелофиброз)

Неэффektivный эритропоэз
(Мегалобластная В12-дефицитная анемия, дефицит фолатов, нарушение синтеза порфиринов (сидеробластная анемия), талассемия)

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ

Повышенная продукция эритроцитов (число $Rt > 100 \times 10^9/L$ $RPI > 3$)

- **Гемолитическая**
 - Наследственная
 - Приобретённая
- **Леченная дефицитная анемия**

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИИ ПО СТЕПАНИ ТЯЖЕСТИ:

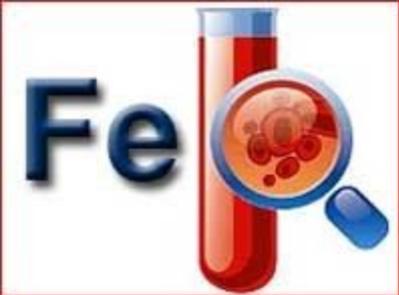
- ❖ лёгкая: Hb – 130/120 – 90 г/л;
- ❖ средняя: Hb – 70–90 г/л;
- ❖ тяжёлая: Hb < 70 г/л.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНЕМИЙ

- **Респираторные расстройства** - одышка, бледность, головокружение, резкая слабость при небольшой физической нагрузке;
- **Кардиальные симптомы** – тахикардия, систолический шум, ритм галопа пресистолического и протодиастолического типов. На ЭКГ - депрессия интервала ST с U-образной деформацией ST сегмента, уплощение и инверсия T-зубца, изменения интервала QT, нарушения предсердно-желудочковой проводимости, фибрилляция предсердий.
- **Нервная система** - головная боль, головокружение, слабость, скотома, снижение умственной концентрации, сонливость, беспокойство и мышечная слабость вследствие гипоксии мозга. Парестезии характерны для B12-дефицитной анемии.
- **Желудочнокишечный тракт** - язвенная болезнь желудка и ДПК, опухоль желудка. Глосситы и атрофия сосочков языка при мегалобластной и железodefицитной анемий Болезненность, изъязвления слизистых, некротические изменения слизистой рта и носоглотки появляются при апластической анемии. Дисфагия является характерным симптомом ЖДА.
- **Мочевыводящие пути** - легкая протеинурия, микрогематурия и изостенурия при серповидноклеточной анемии;
- **Метаболические нарушения** – субфебрильная гипертермия,

Диагностика анемий

1. Врачебный осмотр
2. Общий клинический анализ крови с обязательным определением:
 - Количества эритроцитов
 - Количества ретикулоцитов
 - Гемоглобина
 - Гематокрита
 - Среднего объема эритроцитов (MCV)
 - Ширины распределения эритроцитов по объему (RDW)
 - Среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH)
 - Средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC)
 - Количества лейкоцитов
 - Количества тромбоцитов



Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия – широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозгу и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин, железосодержащие тканевые ферменты). Поэтому в большинстве случаев железодефицитной анемии предшествует и способствует тканевый дефицит железа.

Причины дефицита железа

I. ПОТЕРЯ КРОВИ:

- длительные и обильные месячные, метроррагии,
- кровопотеря из ЖКТ,
- почечные потери (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, МКБ),
- лёгочные потери (кровохаркание, кровоизлияние при идиопатическом лёгочном гемосидерозе, синдроме Гудпасчера),
- носовые кровотечения, кровоточивость дёсен,
- донорство, кровопускание, гемодиализ.

II. ПОВЫШЕННЫЙ РАСХОД:

- пубертатный период, беременность, лактация.

III. ВРОЖДЁННЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

IV. НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ:

- целиакия (глютеновая болезнь),
- гастрэктомия с исключением двенадцатиперстной кишки,
- резекция тонкого кишечника.

V. НЕДОСТАТОК ЖЕЛЕЗА В ПИЩЕ (особенно важен у новорожденных).

Кровопотери

Хронические кровопотери

Пищеводно-
желудочные

Кишечные

Маточные

Носовые

Почечные

Ятрогенные

Рефлюкс-эзофагит
Эрозии
Язвенная болезнь
Злокачественные
опухоли

Дивертикулез
Болезнь Крона
Неспецифический
язвенный колит
Злокачественные
опухоли
Геморрой
Мекхелевский
дивертикул

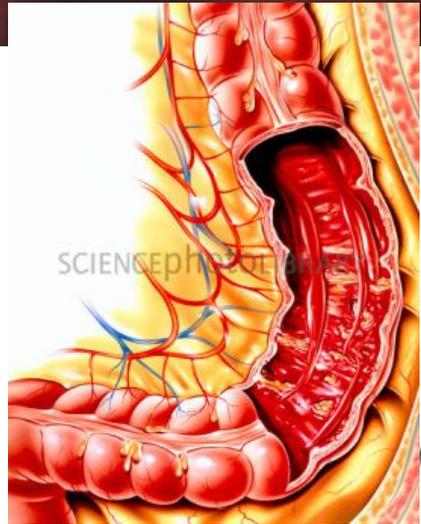
Меноррагии
Миома
Эндометриоз
Внутриматочные
контрацептивы
Геморрагические
диатезы

Геморрагические
диатезы

Гематурический
нефрит
Мочекаменная
болезнь
Опухоли

Частые заборы крови
Донорство

НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ



Нарушение всасывания железа

Энтериты

Синдром нарушенного всасывания

Оперативные вмешательства

Операции на тонкой кишке (резекция)

Гастрозинтероанастомоз с наличием «слепой петли»

ПОВЫШЕННЫЙ РАСХОД И НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ

Повышенная потребность в железе

Беременность

Лактация

Интенсивный рост

Лечение макроцитарной
анемии витамином В₁₂



Алиментарная недостаточность



Недостаточное питание

Анорексии различного происхождения

Вегетарианство

Обмен железа в организме

Суточная потребность в

26	Fe
2	
14	
8	ЖЕЛЕЗО
2	55,849

10 – 20 мг

ПОСТУПЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА С ПИЩЕЙ (СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ 10—20 МГ ЖЕЛЕЗА)

ВСАСЫВАНИЕ В КИШЕЧНИКЕ (1—2 МГ В ДЕНЬ)

БЕЛОК ТРАНСФЕРРИН (ПЕРЕНОСЧИК ЖЕЛЕЗА)

ВЫВОДИТСЯ 1—2 МГ В ДЕНЬ

75%

10—20%

5—15%

КОСТНЫЙ МОЗГ: ОБРАЗОВАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА

ДРУГИЕ ПРОЦЕССЫ

ФЕРРИТИН («ДЕПО» ЖЕЛЕЗА В ПЕЧЕНИ И ДРУГИХ ОРГАНАХ)

ПРИХОД/РАСХОД ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ:

- Всасывается из пищи - не более 2 мг в сутки
- Физиологические потери - 1 мг в сутки
- Мenses - 15—30 мг (30-60 мл крови)
- Беременность 700—800 мг
- Лактация 30 мг в месяц

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



- Костный мозг – 300 мг
- Макрофаги – 600 мг
- Печень – 1000 мг
- Плазма (трансферрин) - 3 мг
- Мышцы (миоглобин) – 300 мг
- Циркулирующие эритроциты (гемоглобин) – 1800 мг

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА:

I ЭТАП (прелатентный) – расходуется резервный фонд железа:

- *концентрация железа в сыворотке в норме;*
- *снижение концентрации ферритина в сыворотке.*

II ЭТАП (латентный) – клинический дефицит железа:

- *снижается тканевое и транспортное железо:*
 - *снижение концентрации железа в сыворотке;*
 - *повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС);*
- *появляются симптомы тканевого дефицита железа.*

III ЭТАП – железodefицитная анемия.

КЛИНИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

I. Анемический синдром:

- слабость, утомляемость;**
- одышка, сердцебиение при нагрузке;**
- головокружение, потемнение в глазах при быстром вставании и в душном помещении;**
- пульсация в висках, шее;**
- головная боль, обмороки;**
- возможно ослабление внимания, ухудшение памяти, снижение умственной работоспособности;**
- утяжеляется течение ишемической болезни сердца;**
- бледность кожи и слизистых;**
- систолический шум при аускультации сердца;**
- “шум волчка” на ярёмной вене.**

II. Сидеропенический синдром:

- извращение вкуса, обоняния;**
- кожа: сухость, трещины на кончиках пальцев, подошвах;**
- рот: трещины в углах рта;**
- язык: может быть покраснение кончика языка, трещины, атрофия сосочков;**
- волосы: тусклые, секутся, возможно – выпадение;**
- ногти: слоятся, поперечная исчерченность, волнистость после маникюра, койлонихии;**
- зубы: темнеет эмаль, развивается кариес, крошатся;**
- ЖКТ: дисфагия, снижение аппетита, извращение вкуса;**
- мышцы: мышечная слабость, неспособность удерживать мочу при смехе, кашле;**
- субфебрилитет (иногда);**
- отёки ног;**
- голубые склеры;**
- жжение и зуд вульвы.**

Клинические проявления железодефицитной анемии

**Бледность кожных
покровов**



Заеды



ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ЖДА



1

ПЕРВЫЙ ЭТАП ДИАГНОСТИКИ: выявление
риска, симптомов, причин
ЖДА

I. ТЩАТЕЛЬНЫЙ РАССПРОС ПАЦИЕНТА

- Определение давности ЖДА (дефицит железа/ЖДА в раннем детстве, школе, подростковом периоде, во время беременности)
- Выявление факторов риска/причин развития ЖДА
- Выявление симптомов дефицита железа/ЖДА

II. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРОСА

III. ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

- концентрация железа в сыворотке ОЖСС,
- концентрация ферритина в сыворотке,
- растворимые трансферриновые рецепторы в сыворотке.

Результаты лабораторных исследований

ЖДА – ГИПОХРОМНАЯ МИКРОЦИТНАЯ АНЕМИЯ:

- **снижением концентрации железа (12,5-30,4 кмоль/л),**
 - **увеличением ОЖСС (30,6-84,6 мкмоль/л),**
 - **снижением концентрации ферритина в сыворотке (10-250 нг/л).**
- гипохромия эритроцитов,
 - микроцитоз,
 - лейкопения до $3,0 \times 10^9$ л (иногда);
 - тромбоцитоз (у больных с существенной кровопотерей);
 - тромбоцитопения (чаще возникает у детей и подростков);
 - ретикулоциты (количество чаще нормальное, может быть повышенным после кровотечения/ в начале терапии препаратами железа);
 - повышение растворимых трансферриновых рецепторов (РТР),
 - увеличение концентрации цинк-протопорфирина эритроцитов
 - снижение количества сидеробластов в костном мозге < 15%.

Диагностика ЖДА



ВТОРОЙ ЭТАП ДИАГНОСТИКИ:

поиск/подтверждение причины дефицита железа/ЖДА

I. СКРИНИНГ ГЛЮТЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ – ФГДС

+ биопсия

II. ИССЛЕДОВАНИЕ ЖКТ: ФГДС,

фиброколоноскопия, ирригоскопия, осмотр проктолога, анализ кала на яйца гельминтов, выявление *Helicobacter pylori*, отмена НПВС

III. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК: ОАМ, УЗИ почек, экскреторная урография, КТ, анализ мочи на гемосидерин

IV. ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЁГКИХ: анализ мокроты на гемосидерин, биопсия легких при подозрении на идеопатический гемосидероз

ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

Принцип 1: **Невозможно вылечить ЖДА продуктами питания!**



ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

Принцип 2: **Необходимо лечить причину ЖДА!**

- Уменьшение кровопотери у женщин
- Отмена аспирина, НПВП
- Оперативное лечение опухолей, полипов ЖКТ, геморроя
- Дегельминтизация
- Эрадикация антибиотиками *H. pylori*
- Исключение пищи, содержащей глютен, при целиакии (глютеновой болезни) и др.



ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

Принцип 3: **Главный метод лечения – пероральные препараты железа!**

- Сульфат железа (II)
- Глюконат и фумарат железа (II)
- Солевые препараты железа (II)
- Препараты полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III)



Чай, кофе, какао, кола, молоко ухудшают всасывание железа!

Режим: 100–200 мг элементарного железа в день.

Добавки	Препарат	Форма	Доза, мг железа
Сульфат железа (II)			
–	Ферроградумет	таблетка	105
–	Гемофер пролонгатум	таблетка	105
Аскорбиновая кислота	Сорбифер Дурулес	таблетка	100
Аскорбиновая кислота	Ферроплекс	таблетка	10
Аскорбиновая кислота Фолиевая кислота (350 мкг)	Гино- тардиферрон	таблетка	80
Витаминный комплекс	Фенюльс	капсула	45
Мукопротеаза	Тардиферрон	таблетка	80
Серин	Актиферрин	капсула капли сироп	34,5/ капс. 0,53/ кап. 34/5 мл
Фолиевая кислота (500 мкг) Витамин В ₁₂ (300 мкг) Серин	Актиферрин комполитум	капсула	34,5/ капс.
Фолиевая кислота (5 мг) Витамин В ₁₂	Ферро- фольгамма	капсула	37
Глюконат железа (II)			
Глюконат марганца Глюконат меди	Тотема	ампула per os	50
–	Ферронал-35	сироп	35/ 5 мл
Фумарат железа (II)			
Фолиевая кислота (500 мкг)	Ферретаб	капсула	50
–	Хеферол	капсула	100
Полимальтозный комплекс гидроокиси железа (III)			
Фолиевая кислота (350 мкг)	Мальтофер-фол	таблетка	100
–	Мальтофер	таблетка капля сироп	100 2,5/кап. 50/ 5 мл
–	Феррум Лек	таблетка сироп	100 50/ 5 мл

Пероральные препараты железа



Принцип 4: Нельзя прекращать лечение немедленно после нормализации уровня гемоглобина!

Продолжительность терапии:

1. До нормализации уровня гемоглобина, затем в течение 3 месяцев до восполнения запасов железа в половинной дозе.
2. При сохранении признаков тканевого дефицита железа терапию следует продолжать до полугода.
3. После трёх месяцев поддерживающей терапии целесообразно проверить содержание железа, ферритина, ОЖСС (оптимальное содержание ферритина – не менее 50 пг/л).
4. Если причиной кровопотери являются месячные, в дальнейшем лечение проводят в течение недели после

Противопоказания для применения препаратов

железа: гемосидероз, гемохроматоз, нарушения утилизации железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия), повышенная восприимчивость к препаратам железа.

Побочные действия препаратов железа: тошнота, рвота, боли в эпигастрии (как правило, дозозависимые), понос, запоры.

При появлении побочных эффектов рекомендуется:

1. приём препарата после еды;
2. уменьшение дозы;
3. если нет эффекта от п.1 и п.2 – замена препарата.

Побочные эффекты зависят от дозы препарата железа.

Взаимодействие с другими препаратами: препараты железа ухудшают всасывание тетрациклинов, д-

Алгоритм лечения ЖДА



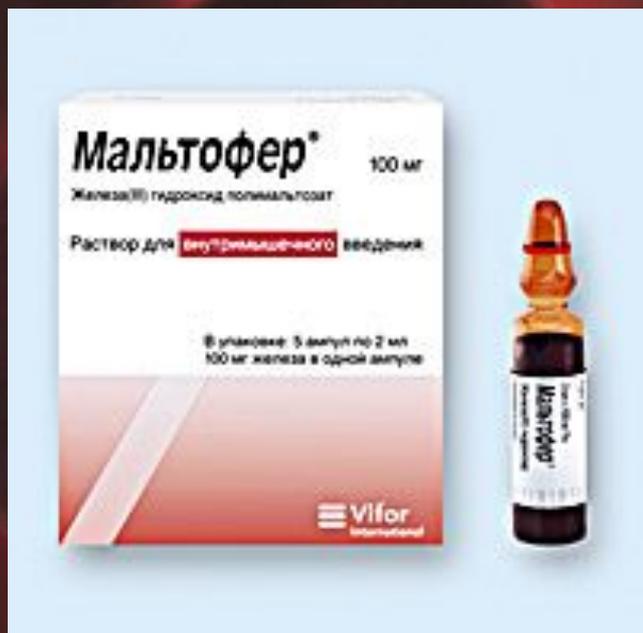
ПОКАЗАНИЯ К ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ЖЕЛЕЗА

- нарушение всасывания железа:
 - целиакия,
 - обширная резекция тонкой кишки,
 - гастрэктомия с выключением двенадцатиперстной кишки;
- непереносимость пероральных препаратов;
- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- неукротимая рвота беременных;
- нарушение глотания.

Парентеральные препараты железа



**В/М
и
В/В**



**В
В
Е
Д
Е
Н
И
Е**

История изучения пернициозной В12-дефицитной анемии

- 1849г** – Т.Addison применил название «идиопатическая»;
- 1872г** – А.Biermer ввёл термин «пернициозная»;
- 1923г** - С.Whipple и
- 1926г** – G.Minot, W.Murphy установили лечебный эффект печени
- 1929г** – W.Castle и соавт. Открыли роль внутреннего (гликопротеин, вырабатываемый обкладочными клетками желудка) и внешнего (витамин В12) факторов
- 1948г** – витамин В12 изолирован из печени;
- 1973г** - витамин В12 синтезирован в лабораторных условиях;

Эпидемиология пернициозной В12-дефицитной анемии

В12 – дефицитная анемия распространена в странах Северной Европы (9-14 новых случаев на 100000 населения в год) и менее Южной Европы.

Встречаются у лиц обоего пола с некоторым превалированием у женщин.

Частота В12-дефицитной анемии в общей популяции составляет:

- Среди молодых людей – 0,1%
- Среди людей старшего возраста 0,2 – 1 %
- Среди лиц старше 75 лет – 4-19%

Средний возраст к началу болезни 60 лет.

Причины В₁₂-дефицитной анемии

■ Недостаточное поступление с пищей

- Строгие вегетарианцы (диета с ограничением печени, мяса, сыра, яиц, молока), их дети

■ Недостаточность внутреннего фактора

- Пернициозная анемия, наследственная недостаточность, гастрэктомия, хронический алкоголизм, функционально аномальный внутренний фактор

■ Конкуренция за витамин В12

- Синдром слепой кишки, инвазия широким лентецом

■ Нарушение всасывания

- Резекция тонкой кишки, болезнь Крона, негтропическое спру, туберкулез кишечника, лимфома, радиация, синдром Иммерслунд-Гресбека

■ Нарушение транспорта

- Наследственный дефицит транскобаламина II

■ Приём некоторых лекарственных препаратов

- Колхицин, неомицин, метотрексат, омепразол, парааминосалициловая кислота, пероральные контрацептивы, ПАСК

Нажмите кнопку Esc, чтобы выйти из полноэкранного режима.



Синдром Иммерслунд-Гресбека

- ✓ Наследуемое селективное нарушение всасывание витамина В12 из-за недостаточности рецепторов в подвздошной кишке для комплекса витамина В12-внутренний фактор. Болезнь проявляется с детства мегалобластной анемией и протеинурией, лечится введением витамина В12, при этом происходит коррекция анемии, но протеинурия остаётся.

Варианты В₁₂-дефицитной анемии

- «взрослый» – сочетание дефицита фактора Кастла и с дефицитом многих других компонентов желудочного сока (achylia gastrica)
- «детский» вариант – изолированный дефицита фактора Кастла

Обмен витамина В12

- **ЖЕЛУДОК**

- высвобождение В12 из пищи под воздействием желудочной кислоты;
- свободный В12 связывается с R-протеином (В12–R-комплекс);
- внутренний фактор секретируется париетальными клетками желудка.

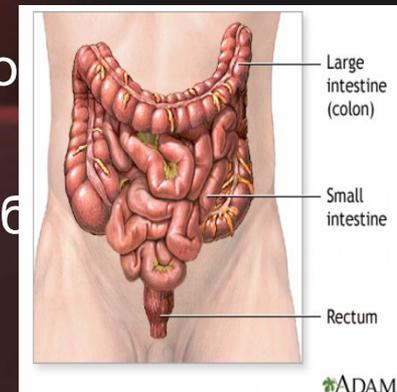


- **ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА:**

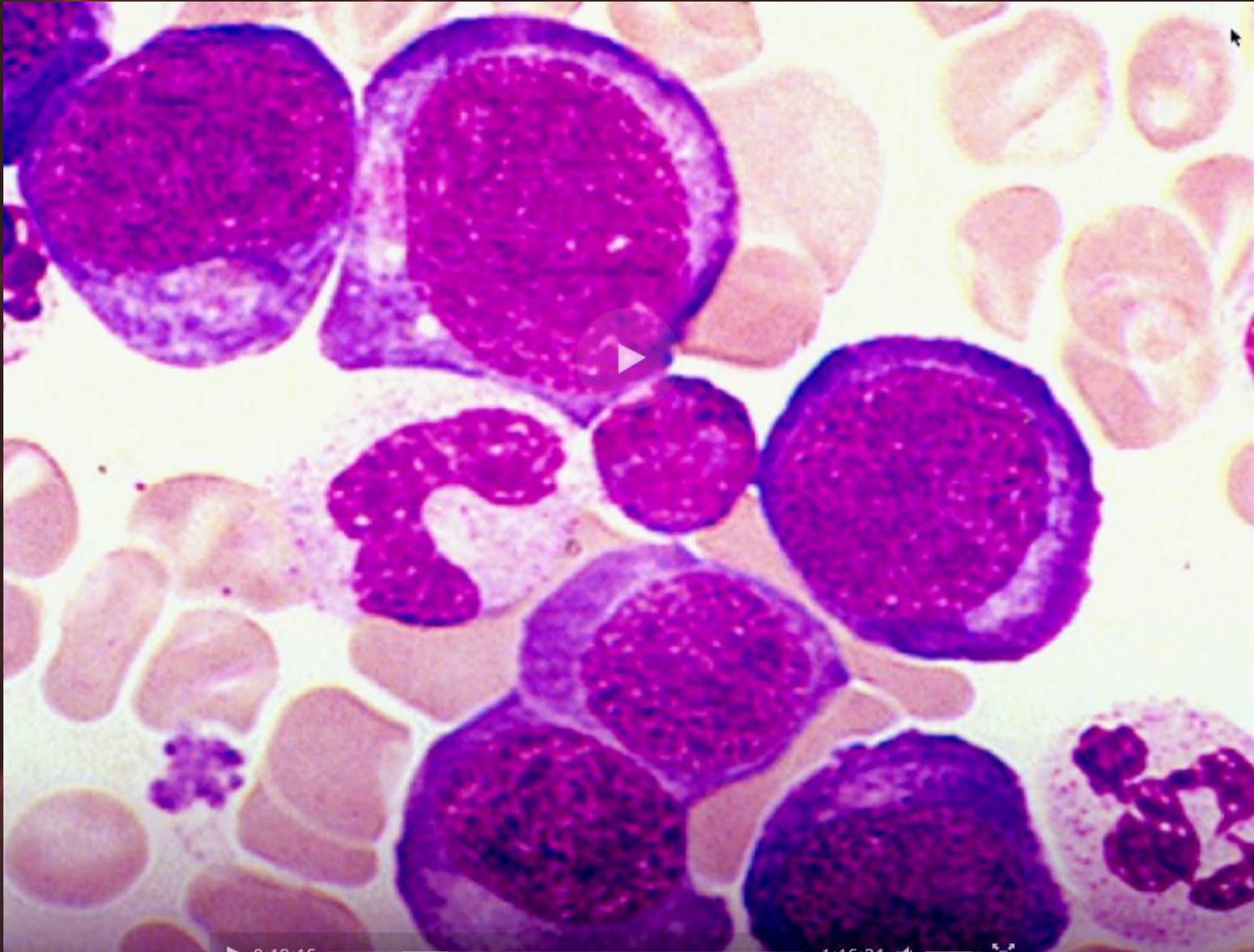
- расщепление В12–R-комплекса под действием панкреатических ферментов;
- свободный В12 связывается с ВФ (ВФ–В12) в щелочной среде;
- ВФ транспортирует кобаламин в терминальный отдел подвздошной кишки.

- **ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ:**

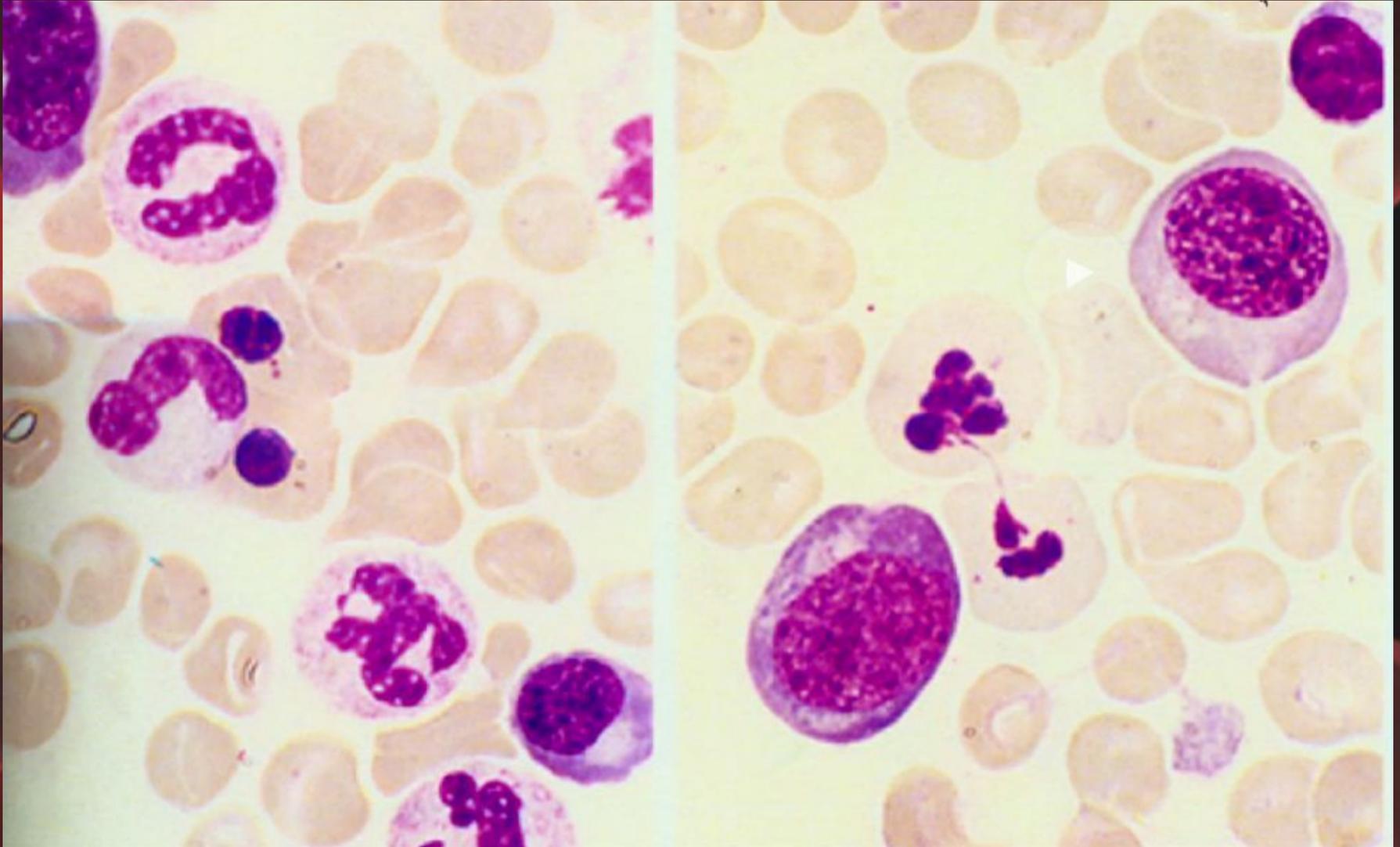
- ВФ–В12-комплекс связывается со специфическими рецепторами на клетках слизистой;
- витамин В12 захватывается клеткой, связывается с транскобаламином-II и попадает в циркуляцию.
- пассивная диффузия без участия ВФ (1–5% витамина В12).



Мегалобласты (в костном мозге)



Мегалобласты (в периферической крови)



Клиническая картина мегалобластной анемии

- Начало постепенное, в дебюте - триада признаков (слабость, парестезии, болезненный язык)
- Бледно-лимонный цвет кожи (из-за анемии и желтухи)
- Обратимое изменение цвета волос вплоть до голубого
- Потеря массы тела, иногда значительная вследствие анорексии
- Необъяснимое повышение температуры тела (у 20%)
- Изменение языка со сглаженными сосочками –глоссит (у 50%)
- Поражение ЖКТ – потеря аппетита (у 65%), тошнота, рвота, дискомфорт и боли в животе, диарея (у 7-50%), увеличение печени (у 19%)
- Поражение нервной системы (у 39%)
- Одышка, отеки, сердечная астма

Пернициозная анемия



- Кожа бледная

- С желтоватым оттенком

- Одутловатость лица

«Географический» (десквамативный) язык



Неврологические проявления В12-дефицитной анемии

Выраженность	Симптомы	Физическое обследование	Локализация повреждения
Малая (65%)	Онемение, парестезии конечностей	Нет симптомов или лёгкое ослабление тактильной и температурной чувствительности	Периферические нервы, задние столбы
Умеренная (25%)	Слабость, неустойчивость походки, нарушенная координация движений, атаксия	Снижение вибрационной чувствительности и двигательных рефлексов	Задние столбы
Сильная (10%)	Резкая слабость, спастическая походка, параплегия	Гиперрефлексия, клonus, симптом Бабинского	Задние и боковые столбы

✓ Нет прямой корреляции между вовлечением НС и анемией, у 25% больных с дефицитом витамина В12 имеются неврологические симптомы без анемии.

Клинические «маски» В₁₂ - дефицитной анемии

■ Неврологические

- ✓ чувствительные нарушения
- ✓ атаксия
- ✓ нарушение функции тазовых органов

■ Психиатрические

- ✓ деменция
- ✓ психозы

■ Кардиологические

- Стенокардия
- ХСН
- сердечная недостаточность

■ Гастроэнтерологические

■ Гепатологические

Дифференциальный диагноз В12- и фолиеводефицитной анемии

При фолиеводефицитной анемии не развивается поражение НС,

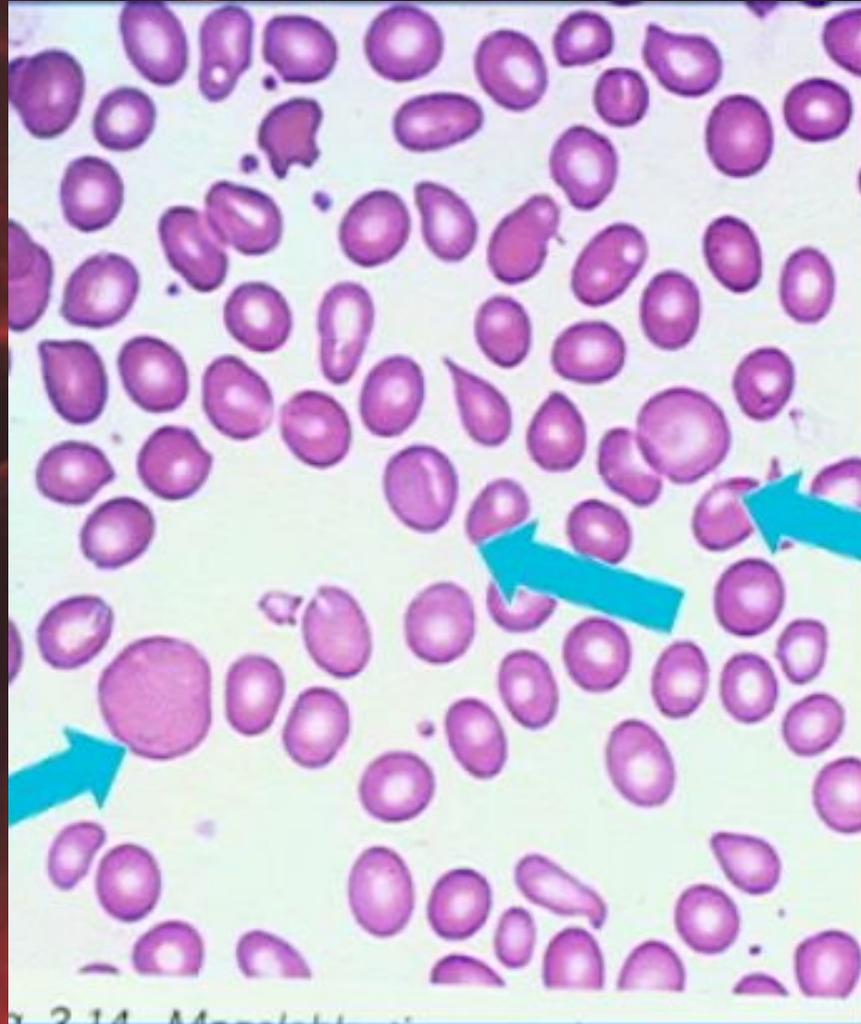
Основные причины фолиеводефицитной анемии:

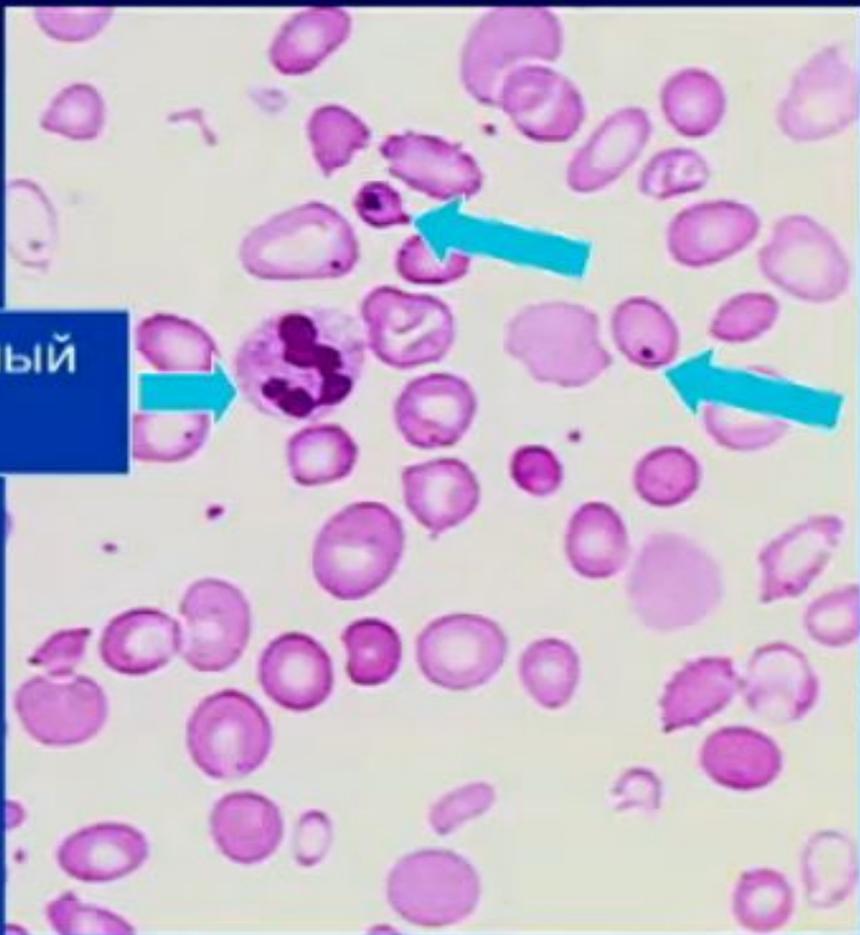
- нарушение питания (анемия развивается через 4-5 месяцев вследствие недостаточности в диете зеленых овощей, фруктов, злаковых, печени, коровьего молока)
- злоупотребление алкоголем (вследствие нарушения всасывания, повышения внутрипеченочного цикла, увеличения экскреции с мочой) и другие виды мальабсорбции
- повышенная потребность в фолиевой кислоте у беременных женщин и детей,
- при применении лекарств (метотрексат, триметаприм, некоторые оральные контрацептивы, сульфасалазин).

Лабораторная картина мегалобластной анемии

- Макроцитоз, мегалоцитоз ($MCV > 100$ фл., $MCH > 31$ пг), тельца Жолли, кольца Кебота в эритроцитах
- Неэффективный эритропоэз, мегалобластоз костного мозга
- Лейкопения (гиперсегментированность нейтрофилов), тромбоцитопения (чаще - умеренная)
- Количество ретикулоцитов не увеличено
- Умеренная билирубинемия за счёт непрямой фракции, умеренное повышение сывороточной ЛДГ (гемолитический компонент)

Макроциты





полисегментоядерный
нейтрофил

Тельца Жолли

Уровень витамина В12 и фолатов у здоровых людей и пациентов с дефицитом витамина В12 и фолатов

	Здоровые	Больные с дефицитом вит В12	Больные с дефицитом фолатов
Сывороточный вит В12 (нг/л)	450 (160-1000)	38 (10-110)	190 (50-500)
Сывороточные фолаты (мкг/л)	10 (6-12)	17 (4,5-37)	<3
Эритроцитарные фолаты (мкг/л)	316 (166-640)	146 (26-395)	<100

Проба Шиллинга

- Внутрь 0.5- 2 мкг радиоактивного витамина B_{12} ,
- Через 2 часа в/м вводят 1000 мкг нерадиоактивного витамина B_{12}
- Здоровые люди экскретируют от 10 до 35% принятой дозы с мочой за последующие 24 часа.
- Пациенты с недостаточностью всасывания витамина B_{12} вследствие дефицита внутреннего фактора или кишечной мальабсорбции экскретируют менее 3 %.
- Тест затем повторяют с добавлением к радиоактивному витамину B_{12} внутреннего фактора.
- У лиц с дефицитом внутреннего фактора абсорбция и выделение с мочой радиоактивного витамина B_{12} приходит к норме, в то время как у лиц с кишечной мальабсорбцией остается низким.

Стернальная пункция

Пункция грудины – метод диагностики мегалобластной

анемии при отсутствии типичной клиникогематологической картины.

! Если принято решение о проведении пункции грудины, необходимо воздержаться от терапии витамином В12 до выполнения процедуры:

одна инъекция приводит к исчезновению мегалобластоза костного мозга (такое же действие оказывают фолиевая кислота и преднизолон).

Алгоритм диагностики В12-дефицитной анемии



Лечение мегалобластных анемий

➤ При тяжёлом течении переливание 1-2 доз эритроцитарной массы

Начальная доза

Цианкобаламин 100 мкг в/м ежедневно в течение 7 дней

Если наблюдается ретикулоцитарный криз, то 100 мкг в/м через 1 день еще 7 доз, затем 100 мкг в/м каждые 3-5-й день в течение 2-3 нед (в целом 1,8-2,0 мг витамина В₁₂ за 5-6 недель)

Гидроксикобаламин 1000 мкг (1 мг) – 1 раз в неделю № 5-6

Поддерживающая доза

Цианкобаламин 100 мкг в/м 1 раз в месяц пожизненно

Гидроксикобаламин 1000 мкг (1 мг) в/м 1 раз в 2-4 мес с обследованием 1 раз в 4 мес

Лечение фолиеводефицитной анемии

- Минимальная потребность в фолатах у здорового человека около 50 мкг в сутки, общий запас в организме 5-10 мг
- При развитии фолиеводефицитной анемии гематологический ответ достигается приемом фолиевой кислоты в дозе 1 мг 3 раза в сутки в течение 2-3 недель
- Профилактическая доза у беременных – 0,2-0,4 мг в сутки

Благодарю за внимание!

