

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

Володичева Е.М.

к.м.н.

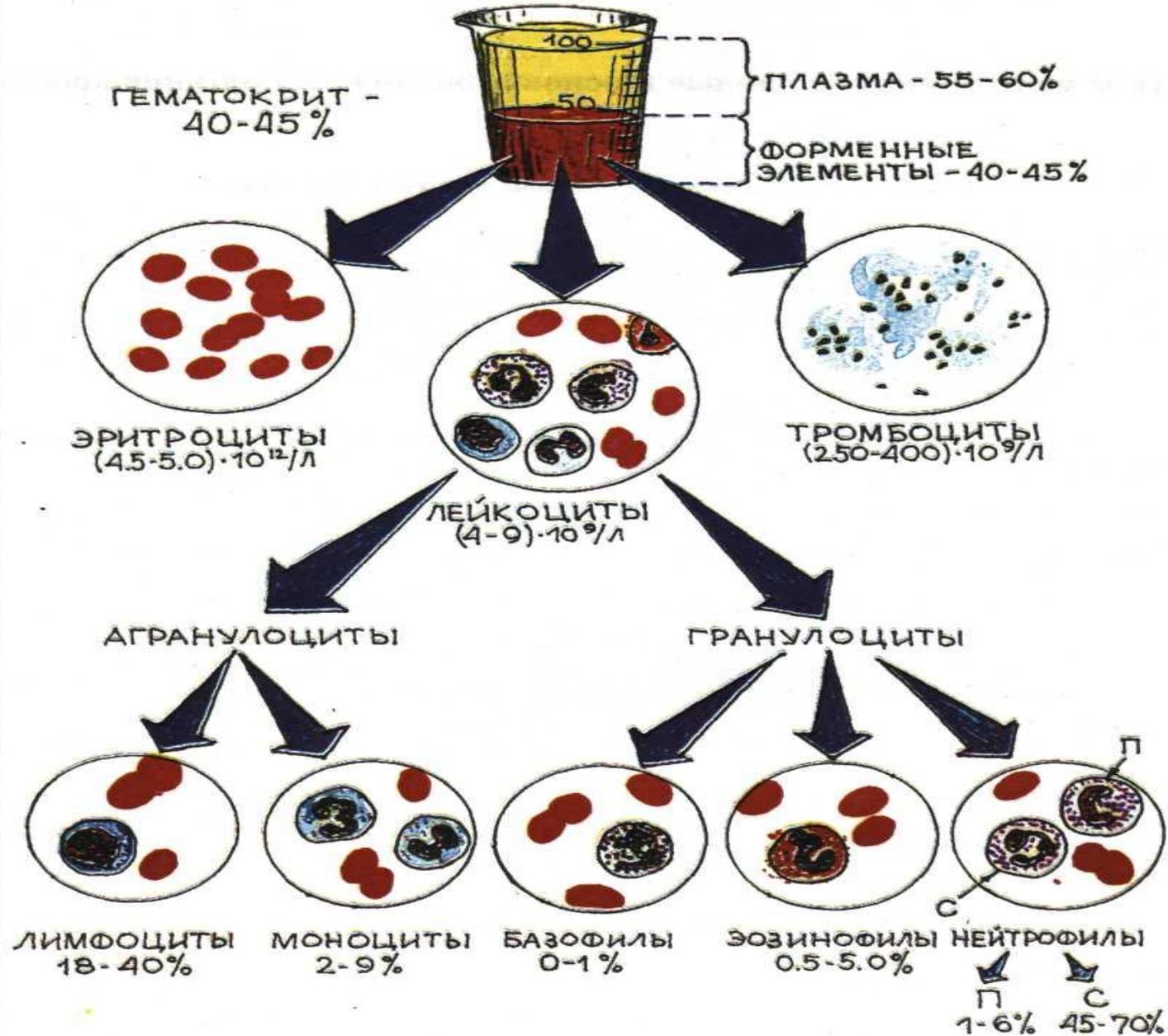
*главный гематолог Тульской
области*

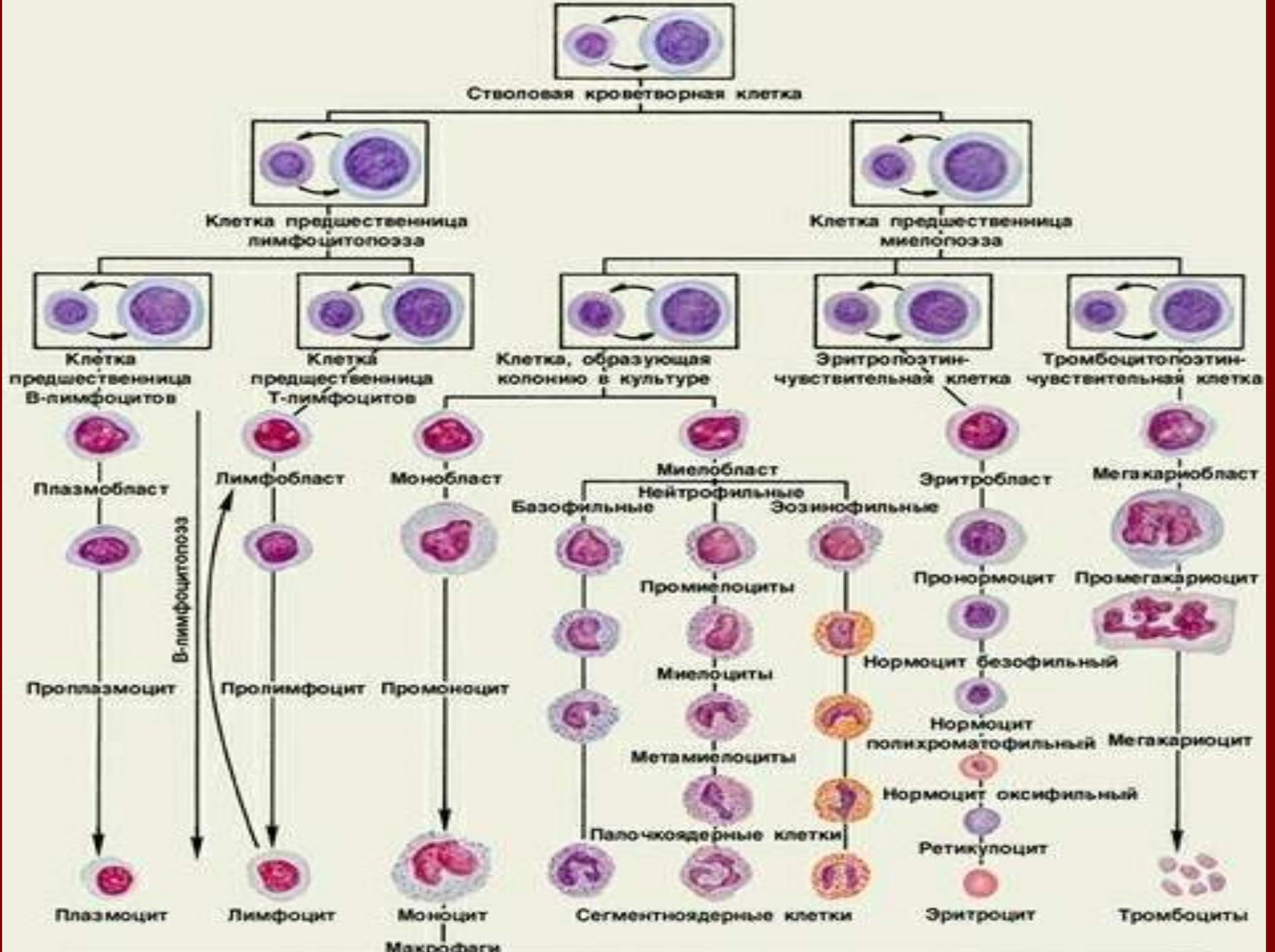
*"Учение без размышления
напрасно,
размышления без учения
опасны"*

Кровь трудно описать одной формулой.
Это потому, что формула крови – и есть
жизнь.

академик А.И. Воробьев

Нормальные показатели периферической крови.





- АНЕМИЯ – клинико-лабораторный синдром, характеризующийся снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в единице объема крови

Анемия

- *симптомокомплекс; развивается при продолжительном и прогрессирующем снижении концентрации гемоглобина в крови ниже физиологической нормы*
- *клинические проявления определяются скоростью развития, степенью снижения уровня Hb и компенсаторными механизмами организма*
- *значимо влияет на качество жизни пациента*

Критерии анемии (ВОЗ):

для мужчин:

- уровень гемоглобина <140 г/л
- гематокрит менее 40%;

для женщин:

- уровень гемоглобина <120 г/л
- гематокрит менее 36%;

для беременных женщин:

- уровень гемоглобина <110 г/л



Анемия - невидимая эпидемия?

По данным ВОЗ, анемия имеется у 2,5 млрд жителей планеты.

Распространенность анемии

- При лечении длительно текущих инфекционных, аутоиммунных и опухолевых заболеваниях частота анемии хронических заболеваний достигает 100%
- Более 90% пациентов с гемобластозами (обязательно поражение костного мозга)
- До 70% больных со злокачественными новообразованиями без поражения костного мозга, получавших программную полихимиотерапию
- 80-90% пациентов на длительном программном гемодиализе.
- Железодефицитная анемия составляет 90% всех анемий и ею страдает 1 млрд 800 млн жителей.

Влияние анемии на органы и системы

ЦНС

Чрезмерная утомляемость
Нарушение когнитивных функций
Депрессия

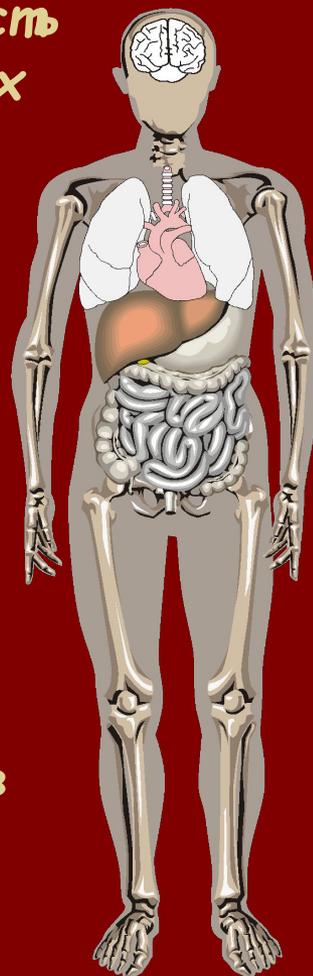
Сердечно-легочная

Тахикардия
Гипертрофия сердца

Одышка

Иммунная система

нарушение функции
Т-клеток и макрофагов



ЖКТ Анорексия
Тошнота

Функция почек

Снижение перфузии
Задержка жидкости

Половая система

Нарушения
менструального цикла
Снижение полового
влечения

Утомляемость* как проявление анемии

Утомляемость*, усталость (fatigue) - состояние, возникающее вследствие интенсивной умственной или физической деятельности, характеризуется уменьшением работоспособности и снижением ее эффективности

- 78% больных анемией жалуются на утомляемость и слабость
- 31% пациентов, страдающих от усталости, говорят об этом с врачом ("не лечится", "с чем-то приходится мириться")
- 6% врачей регистрируют жалобу пациента на усталость
- уменьшение работоспособности (ежемесячная потеря 4,2 рабочих дня)

Клинико - патогенетическая классификация анемий:

- I. Анемии, обусловленные острой кровопотерей
- II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза
- III. Анемии, возникающие в следствие повышенной деструкции эритроцитов.
- IV. Анемии, развивающиеся в результате сочетанных причин;

II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза

- 1) За счёт нарушенного образования Hb (микроцитарные):
 - Железодефицитные;
- 2) За счёт нарушения пролиферации клеток-предшественниц эритропоэза (макроцитарные):
 - В12-дефицитные;
 - Фолиево-дефицитные;
- 3) За счёт нарушения дифференцировки эритроцитов:
 - А/гипопластическая анемия (врожденная, приобрет.)

III. Анемии, возникающие в следствие повышенной деструкции эритроцитов

1) Приобретенный гемолиз (неэритроцитарные причины):

- Аутоиммунный;
- Неиммунный (яды, медикаменты, и др.)
- Травматический (искусственные клапаны, гемодиализ);
- Клональный (ТПНГ);

2) Гемолиз, обусловленный аномалиями эритроцитов:

- Мембранопатии;
- Ферментопатии;
- Гемоглобинопатии;

3) Гиперспленизм – внутриклеточный гемолиз

(сначала снижается уровень тромбоцитов, анемия развивается позже);

ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ

- *Врачебный осмотр*
- *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*

Клиническая картина анемии:

- 1. Анемический синдром
- 2. Синдром гемолиза;
- 3. Синдром неэффективного эритропоэза;
- 4. Синдром сидеропении;

Анемический синдром

- Проявления зависят от глубины анемии и скорости ее развития;
- Слабость; утомляемость;
- Снижение, извращение аппетита;
- Одышка; сердцебиение;
- Головокружение;
- Шум в ушах, мелькание «мушек»;
- Обмороки;
- Утяжеление приступов стенокардии;



постепенно нарастающая общая слабость,
головокружение, тахикардия



быстрая утомляемость, анорексия

головокружение



обморок





Синдром гемолиза;

- ПРИЧИНЫ: дефекты оболочки эритроцитов; деструкция антителами; внутриклеточная деструкция; неиммунное повреждение...
- КЛИНИКА: желтушное окрашивание склер, кожи, тёмная моча, увеличение печени и селезенки;
- ЛАБОРАТОРИЯ: возможно снижение Hb и эритроцитов, увеличение $СОЭ$; ретикулоцитоз, повышение непрямого билирубина и ЛДГ (4-5), уробилиноген в моче, стеркобилин в кале;
- Миелограмма: раздражение эритроидного ростка

Синдром неэффективного эритропоэза

- состояние, при котором активность костного мозга увеличена, но выход созревших эритроцитов в кровь снижен из-за повышенного разрушения в костном мозге эриробластов.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ:

- тяжелая анемия вне зависимости от причин;
- анемия при хронических болезнях;

СИМПТОМЫ: возможно развитие костных деформаций при длительном существовании вследствие расширения плацдарма кроветворения

Синдром сидеропении и состояние латентного дефицита железа

- Дистрофия кожи и её придатков;
- Извращение вкуса и обоняния;
- Мышечная гипотония (недержание мочи);
- Мышечные боли,
- Снижение внимания;
- Ухудшение памяти и т.д.



Внешний вид при сидеропении



Изменения кожи при сидеропении



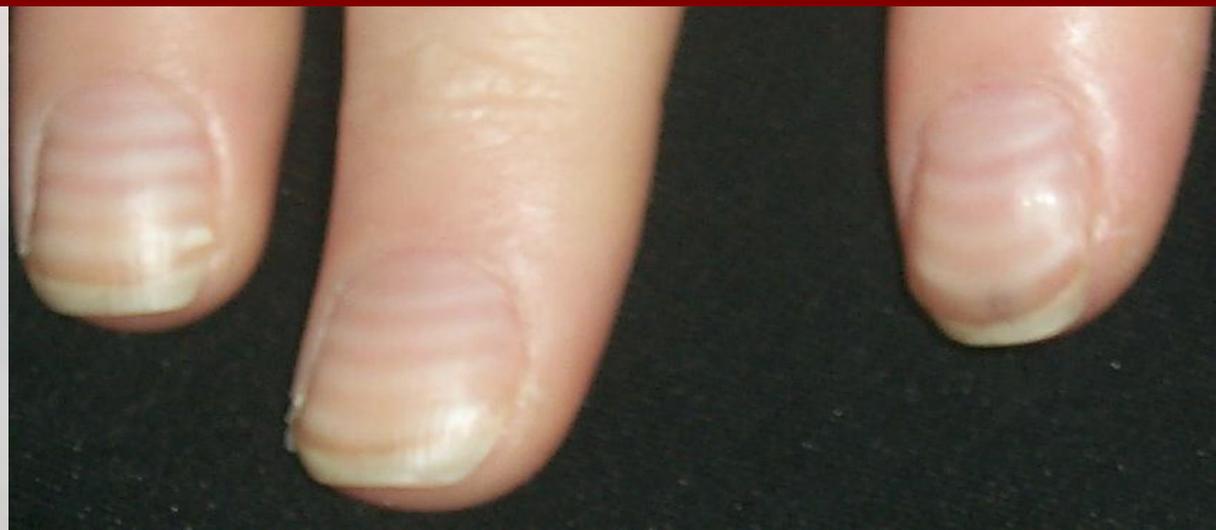
ГЛОССИТ



Изменения ногтей при сидеропении



КОЙЛОНИХИИ





Внешний вид больной с железodefицитной анемией



Внешний вид больного с опухолью желудка, метастазами в костный мозг и вторичной анемией.



*ОСНОВЫ
ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ
АНЕМИЙ*

Нормальные показатели гемограммы

Показатель	Мужчины	Женщины
Гемоглобин г/л	140-160	120-140
Эритроциты млн/мкл	4,0 - 5,1	3,7 - 4,7
Гематокрит %	40 - 48	36 - 42
Цветовой показатель, ед.	0,86 - 1,05	0,86 - 1,05
MCV, фл	80 - 95	80 - 95
MCH, пг	25 - 33	25 - 33
MCHC, г/л	30 - 38	30 - 38
RDW, %	11,5 - 14,5	11,5 - 14,5
Ретикулоциты, ‰	2 - 15	2 - 15

Основные показатели красной крови и эритроцитарные индексы

<i>RBC</i>	<i>Red Blood Cells</i>	Количество эритроцитов
<i>Hb</i>	<i>Hemoglobin</i>	Гемоглобин
<i>Ht</i>	<i>Hematocrit</i>	Гематокрит
<i>MCV</i>	<i>Mean Cell Volume</i>	Средний объём эритроцита
<i>MCH</i>	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>	Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците
<i>MCHC</i>	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>	Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах
<i>MCHC*</i>	<i>Mean Cellular Hemoglobin Concentration</i>	Средняя клеточная концентрация гемоглобина
<i>RDW</i>	<i>Red Distribution Width</i>	Ширина распределения эритроцитов по объёму
<i>HDW*</i>	<i>Hemoglobin Distribution Width</i>	Ширина распределения эритроцитов по концентрации гемоглобина

- АНИЗОЦИТОЗ – увеличение доли эритроцитов разного размера в мазке крови. Этот показатель характеризуется RDW;
- Микроциты – эритроциты, чей диаметр при подсчете в мазке, менее 6,5 мкм;
- Шизоциты – эритроциты диаметром менее 3 мкм, а также обломки эритроцитов;
- Макроциты – большие эритроциты диаметром более 8 мкм, с сохраненным просветлением в центре;
- Мегалоциты – гигантские эритроциты диаметром более 12 мкм без просветления в центре.

- ПОЙКИЛОЦИТОЗ – увеличение количества эритроцитов в различной формы в мазке крови.

Имеют дифференциально-диагностическое значение:

- Сфероциты, овалоциты, стоматоциты, серповидные клетки

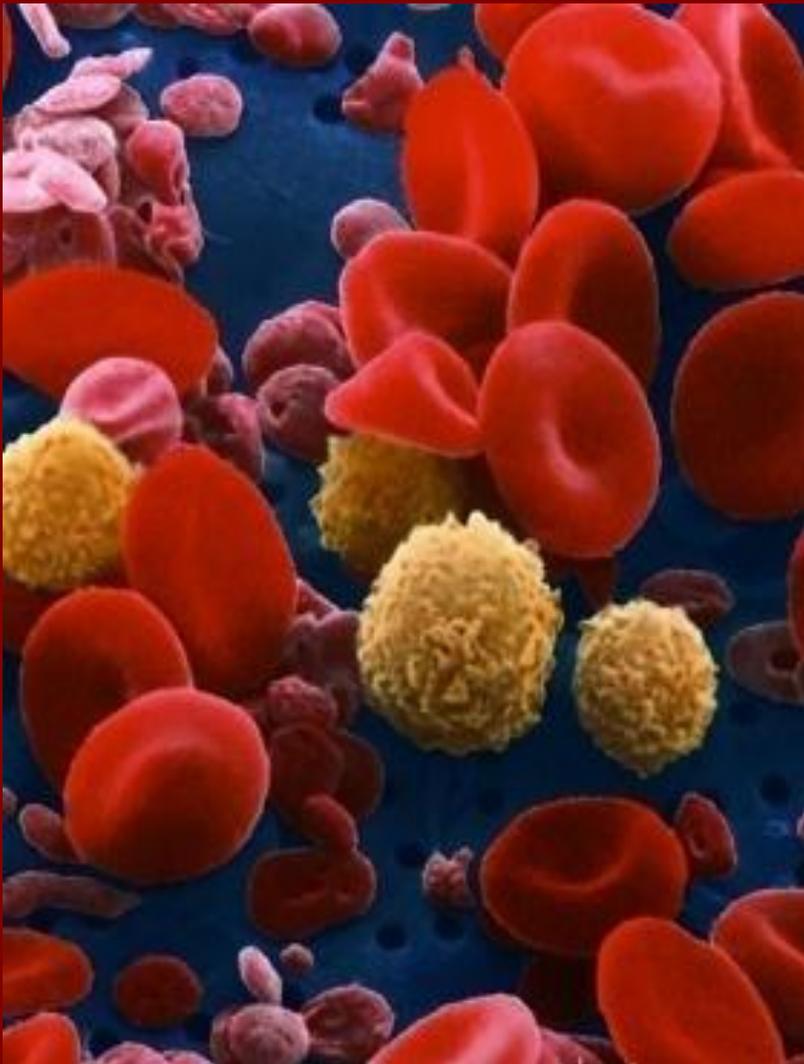
Определяются при широком спектре патологии:

- Мишеневидные эритроциты, акантоциты, дакриоциты, шизоциты, эхиноциты

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫЕ ТРИМЕСТРЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Показатели	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Гемоглобин, г/Дл	131 (112-165)	126 (110-144)	112 (110-140)
Гематокрит, %	33	36	34
Эритроциты, 10^{12} г/л	4,2	4,5	4,4
СОЭ, мм/час	24	45	52

Оценка тяжести анемии



- Лёгкой степени
Hb 110 - 90 г/л
- Средней степени
Hb 90 - 70 г/л
- Тяжелая анемия
Hb < 70 г/л

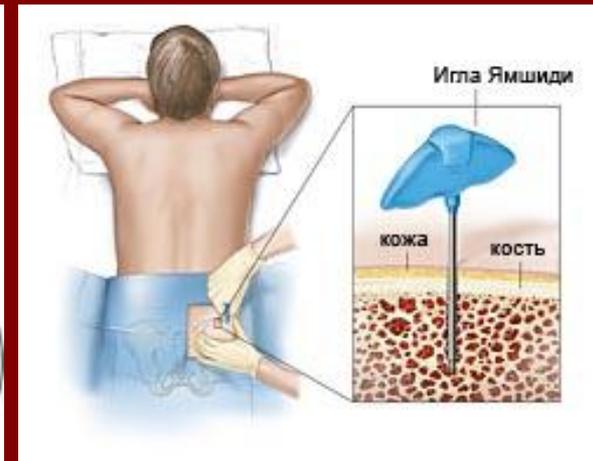
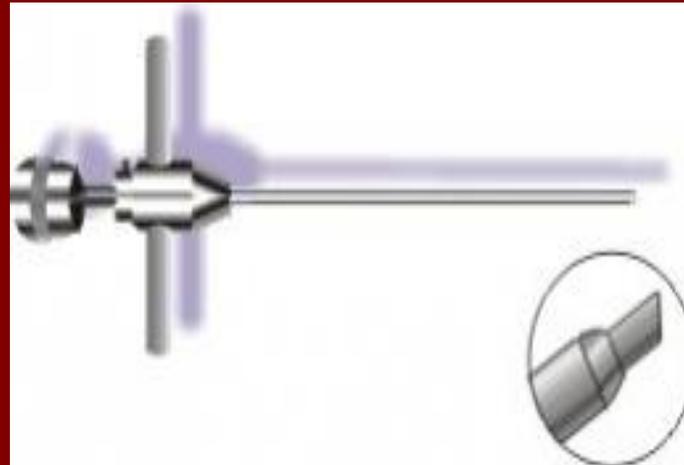
Морфологические варианты анемии

<i>Микроцитарная</i>	<i>Нормоцитарная</i>	<i>Макроцитарная</i>
<i>MCV < 75 фл</i>	<i>MCV 75-95 фл</i>	<i>MCV > 95 фл</i>
<i>Гипохромная</i>	<i>Нормохромная</i>	<i>Гиперхромная</i>
<i>MCH < 24 пг</i>	<i>MCH 24-34 пг</i>	<i>MCH > 34 пг</i>
<i>MCHC < 30 г/л</i>	<i>MCHC 30-38 г/л</i>	<i>MCHC > 38 г/л</i>

Ретикулоцитоз

Повышение числа ретикулоцитов	Понижение числа ретикулоцитов
Регенераторные анемии $R_t = 1,5-10\%$	Гипо/арегенераторные анемии $R_t < 0,5\%$ Ретикулоцитоз не соответствует тяжести анемии
Гиперрегенераторные анемии $R_t > 10\%$	
<ul style="list-style-type: none">• Постгеморрагическая анемия• ГЕМОЛИЗ	<ul style="list-style-type: none">• В12/фолиево-дефицитная анемия;• Апластическая анемия;• ЖДА 3 степени;

Окончательный диагноз ставится на основании исследования пункциата костного мозга. Стерильная пункция - диф. диагностика с другими заболеваниями крови.



Анемии вследствие повышенной потери эритроцитов

- **Острая постгеморрагическая анемия**
одномоментная потеря большого объема крови (более 10%)
- **Хроническая постгеморрагическая анемия**
длительно сохраняющаяся потеря небольших объемов крови, превышающая способность организма восстанавливать утраченную кровопотерю
(железодефицитная анемия 😊)

Анемия, обусловленные острой кровопотерей

- острая постгеморрагическая анемия
СТАДИИ:

1) рефлекторно-сосудистая компенсация

Первые сутки - лейкоцитоз (20 тыс/мл) с нейтрофильным сдвигом; гипертромбоцитоз (до 1 млн/мл).

2) гидремическая компенсация - снижение Hb, Ht и эритроцитов, возможен гемолиз, азотемия;

3) костномозговая компенсация: повышение Эпо, гиперплазия эритроидного ростка в костном мозге, ретикулоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия, нормобластоз

Железодефицитная анемия (ЖДА)

- Полиэтиологичное заболевание, развивающееся в результате снижения общего количества железа в организме и характеризующееся прогрессирующим микроцитозом и гипохромией эритроцитов.

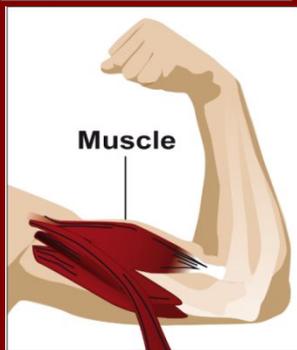
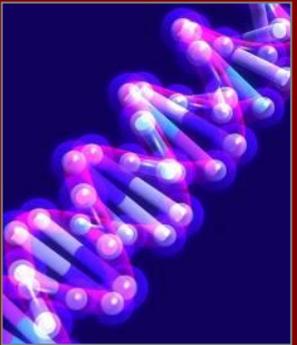
Распространенность ЖДА

- В среднем ЖДА страдает 5-10% населения планеты.
- Латентный дефицит железа (ЛДЖ) выявляется у 12-15% и более обследованных.
- Среди женщин репродуктивного возраста ЛДЖ определяется у 50% .
- Пожилые - 12 % в развитых странах, 45,2 % в развивающихся .

(WHO 2001)

Железо – жизненно необходимый элемент

- Железо входит в состав гемоглобина (гем), важнейшего элемента обеспечения тканей кислородом
- Внутриклеточным ферментам необходимо железо (каталазы, пероксидазы)
- Железо участвует в синтезе ДНК и регуляции клеточного цикла (рибонуклеотид редуктаза)
- Миоглобин (содержит гем) необходимый компонент поперечнополосатых мышц
- Железо, как компонент цитохрома (гем; в том числе цитохром Р450), ответственно за электронный транспорт в дыхательной цепи
- ЦНС: железо увеличивает чувствительность дофаминовых рецепторов возможно влияет на миелинизацию нервных волокон
- Железо влияет на иммунитет: участвует в пролиферации Т лимфоцитов
- Считается, что железо модулирует эффекты инсулина



В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ РАЗЛИЧАЮТ:

циркуляторно -
гипоксический
синдром;

синдром
поражения
эпителиальных
тканей;

гематологический
синдром.

Слабость, одышка при физических нагрузках, головные боли, головокружение.

Изменения кожи: сухость, трещины; изменения волос: истончение, выпадение;

поражение ногтей: тусклость, истончение, расслаивание.

Поражение слизистых оболочек: стоматиты, глосситы с атрофией сосочков языка и трещинами языка.

Происходят изменения в крови: уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина, а также цветового показателя.

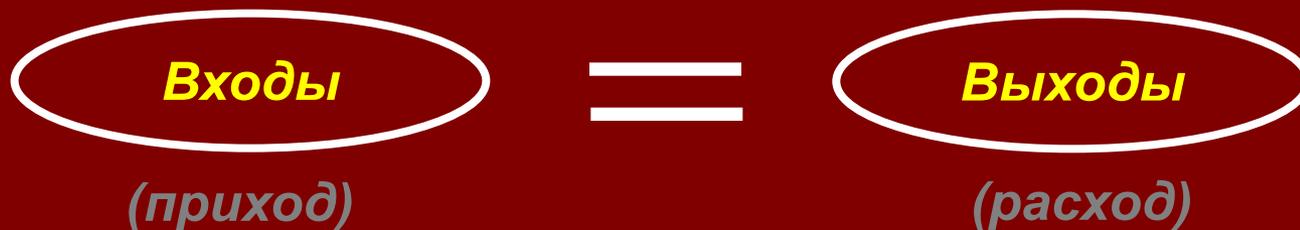
Метаболизм железа

Баланс железа

- Общее количество железа является стабильным:



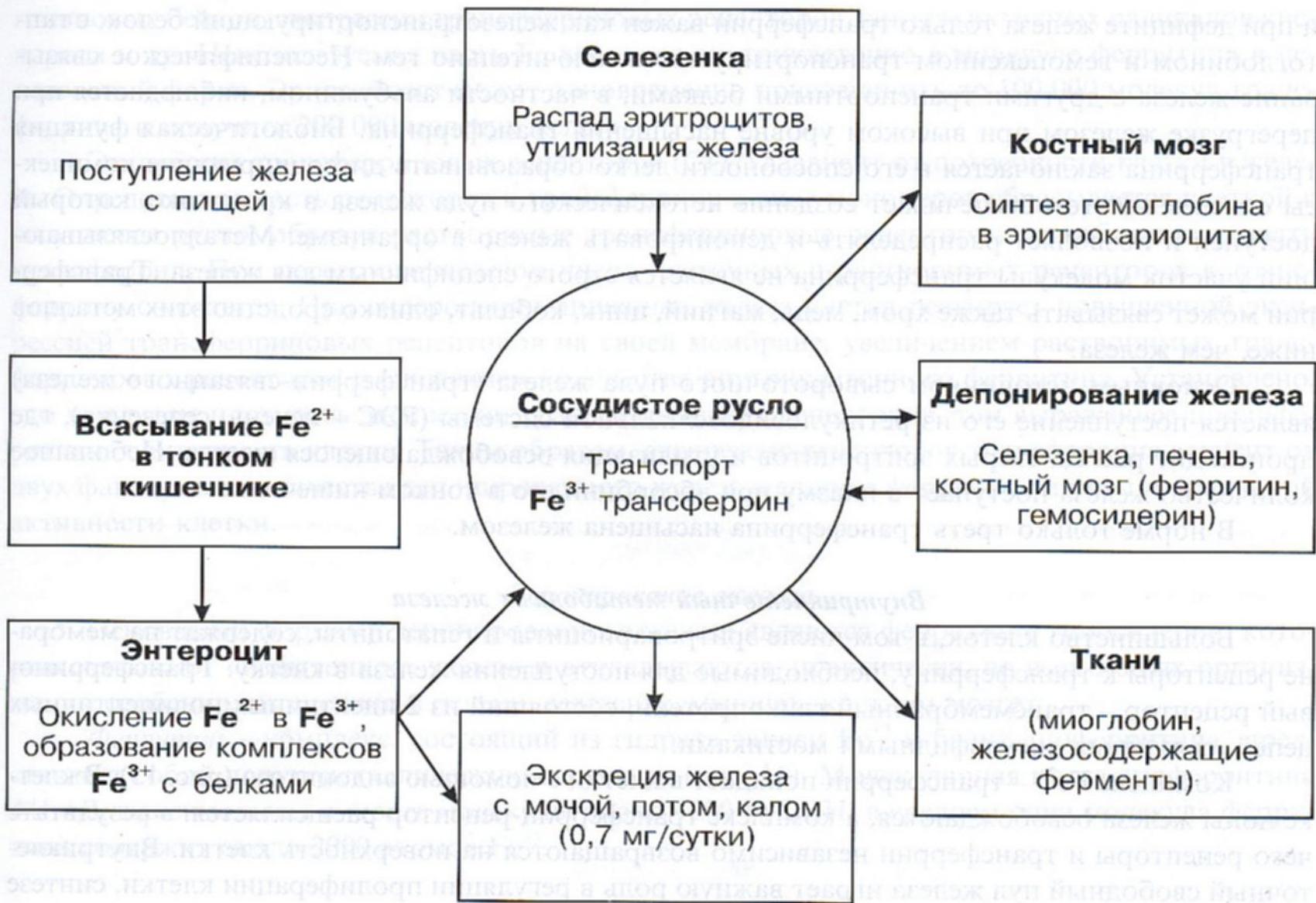
- Метаболизм в «закрытом сосуде»:



Этапы обмена Fe

- Всасывание
- Транспорт
- Железо запасов
- Потери железа

Метаболизм железа в организме



Метаболизм железа

Расход железа

**Женщина детородного
возраста**
2 мг/д

- Более значительные
потери
- Гинекологические
потери ++

Беременность

500 мг (3й триместр)

- Потребности плода
 - Плацента
- Потери крови при
родах

Физиологические
потери

1 мг/день

Моча / Пот/ Кал/ Придатки
кожи

Кормление грудью

1 мг/д

Донорство крови

1 литр крови

=

500 мг железа

ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ МАКСИМАЛЬНОЙ ПОТРЕБНОСТИ В ЖЕЛЕЗЕ

- У небеременных женщин потребность в железе составляет **1,5 мг** в сутки.
- Во время беременности **потребность в железе неуклонно возрастает:**
 - в I триместре - на **1 мг** в сутки,
 - во II триместре - на **2 мг** в сутки,
 - в III триместре - на **3-5 мг** в сутки.
- Для выработки дополнительного железа используется **300 - 540 мг** этого элемента
- Потеря железа наиболее выражена в 16-20 недель беременности, что совпадает с периодом начала процесса кроветворения у плода и увеличением массы крови у беременной.

ПОТЕРИ ЖЕЛЕЗА ИЗ ОРГАНИЗМА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Из материнского депо в период беременности и в послеродовом периоде расходуется около

800 - 950 мг железа из них:

- **250 - 300 мг** на нужды плода;
- **50 - 100 мг** - на построение плаценты;
- **50 мг** - откладывается в миометрии;
- **от 200 до 700 мг** теряется в третьем периоде родов (при физиологической кровопотере);
- **около 200 мг** в период лактации.

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

- Снижение поступления железа в организм с пищей (вегетарианская диета, анорексия);**
- Хронические заболевания внутренних органов (ревматизм, пороки сердца, пиелонефрит, гепатит, 3-я ЖКТ);**
- Наличие заболеваний, проявляющихся хроническими носовыми кровотечениями (тромбоцитопатии, тромбоцитопеническая пурпура).**
- Гинекологические заболевания, сопровождающиеся обильными менструациями или маточными кровотечениями, эндометриоз, миома матки.**

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Отягощенный акушерский анамнез: многорожавшие женщины; самопроизвольные выкидыши в анамнезе; кровотечения в предыдущих родах, способствуют истощению депо железа в организме.

- Осложненное течение настоящей беременности: многоплодная беременность; ранний токсикоз; юный возраст беременной (младше 17 лет); первородящие старше 30 лет;**
- Гестоз; предлежание плаценты; преждевременная отслойка плаценты.**
- Артериальная гипотония; обострение хронических инфекционных заболеваний во время беременности**

Дефицит железа

Группы риска

Дети
(период
быстрого
роста)

Незащищенно
е
население

Женщины
детородного
возраста
(менструации
ВМС)

Доноры
крови

Беременные
женщины

Вегетарианск
ое
питание



ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Дистрофические изменения в миокарде с нарушением его сократительной способности (гипоксия);

- Отеки (нарушение белкового обмена с дефицитом белка в организме);
- Плацентарная недостаточность (дистрофические процессы в матке и плаценте) → СЗРП (25%);
- Угроза прерывания беременности (20-42%);
- Преэклампсия (гестоз, 40%);
- Артериальная гипотония (40%);
- Преждевременные роды (11-42%);
- Преждевременная отслойка плаценты (25-35%);
- Роды часто осложняются кровотечениями;
- В послеродовом периоде могут возникать различные воспалительные осложнения (12%).

Клинические формы

Беременная женщина (2/2)



❑ *Последствия для плода*

- **Высокий уровень недоношенности**
- **Замедление внутриматочного роста**
- **Увеличение перинатальной смертности**

❑ *Последствия для матери*

- **Усталость**
- **Меньшая сопротивляемость инфекциям**
- **Низкая производительность в работе,**
- **Увеличение случаев кесарева сечения**
- **Повышенный риск переливания крови**

Первостепенно важно предупреждать и корректировать любые виды анемии, вызванные дефицитом железа у беременной!¹

ДИАГНОСТИКА:



□ общий анализ крови:

↓ гемоглобина и \или ↓ эритроцитов,

↓ ЦП до 0,5-0,4;

микроцитоз,

↓ ретикулоцитов.

□ биохимический анализ крови:

исследование содержания в сыворотке

крови свободного железа (норма=12,5-30,5

мк моль/л) и обмен железа

Морфологическая характеристика эритроцитов при ЖДА

Микроцитарная

MCV < 75 фл

Гипохромная

MCH < 24 пг

MCHC < 30 г/л

Нормо- или

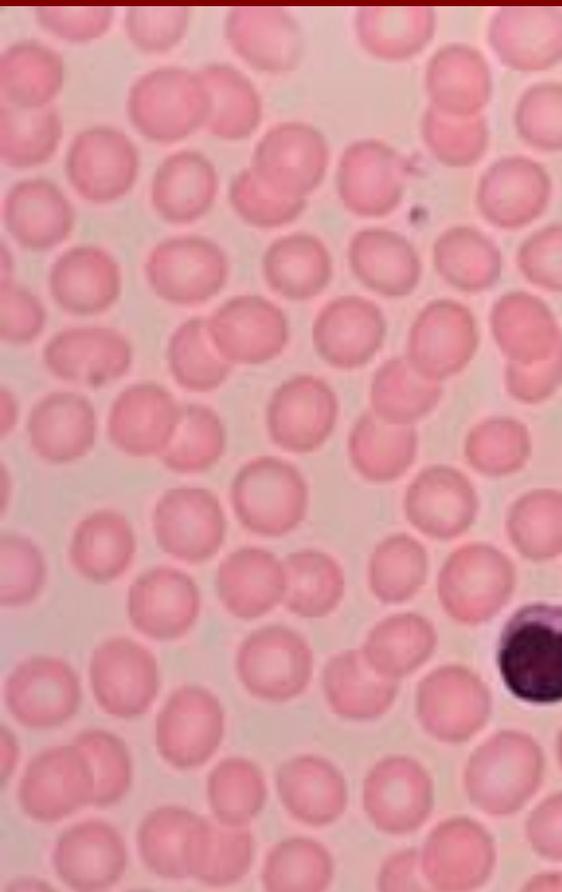
гипорегенераторная

Rt 0,5 - 1 %



Возможен тромбоцитоз на ранних этапах

Микроскопическая картина крови при ЖДА



Показатели обмена железа при ЖДА

Сывороточное железо	СЖ	12,5-30 нг/мл;	↓↓
Общая железосвязывающая способность сыворотки	ОЖСС	45-62,2 мкмоль/л	> 60 мкмоль/л
Ферритин сыворотки		30 - 300 нг/мл	↓↓↓
Насыщение трансферрина железом	НТЖ	25 - 45 %	↓↓

Лечение ЖДА

- воздействие на основной патологический процесс (удаление опухоли кишечника, лечение язвенного поражения желудка, энтерита, коррекция питания и т.д.).
- заместительная терапия препаратами железа может быть как вспомогательным методом лечения, например при подготовке больного к операции. так и основным методом с патогенетическим значением.
- нельзя диетой вылечить железодефицитную анемию.

Основные принципы лечения ЖДА сформулированы проф. Л.И.Идельсоном в 1981 г.:

- Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно.
- Терапия ЖДА должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.
- Терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
- Гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться только строго по жизненным показаниям.

Этапы лечения ЖДА

1. Нормализация уровня гемоглобина
2. Компенсация запасов железа в организме (до нормализации уровня сывороточного железа и/или ферритина сыворотки)
3. Поддерживающая терапия

Диета



Органическое Fe

Неорганическое Fe

Высокое содержание

•
витамина С

ДИЕТА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- Из пищи всасывается 2,5 мг железа в сутки, в то время как из лекарственных препаратов - в 15 - 20 раз больше.
- Наибольшее количество железа содержится в мясных продуктах (всасывается в организме человека на 25-30%).
- Всасывание железа из других продуктов животного происхождения (яйца, рыба) составляет 10-15%, из растительных продуктов - всего 3-5%.
- Из белковых продуктов рекомендуются: говядина, бычья печень, язык, яйца и коровье молоко.



ДИЕТА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- Жиры содержатся в сыре, твороге, сметане, сливках.
- Углеводы должны восполняться за счет ржаного хлеба грубого помола, овощей (томаты, морковь, редис, свекла, тыква и капуста), фруктов (абрикосы, гранаты, лимоны, черешня), сухофруктов (курага, изюм, чернослив), орехов, ягод (смородина, шиповник, малина, клубника).



Что в России?

- Соли Fe^{2+} и комплексоны Fe^{3+} для применения внутрь
- Препараты для внутримышечных инъекций Fe^{3+}
- Препараты для внутривенного применения Fe^{3+}

Так на что же ориентироваться?

Основными требованиями, которым должны отвечать лекарственные препараты железа для назначения внутрь являются следующие:

- содержание достаточного количества трех или двухвалентного железа - лучше Fe³⁺-пищевое!!!;
- хорошая переносимость и минимальные побочные эффекты;
- удобный режим дозирования;
- приемлемая стоимость (цена 1 таблетки!!!).

Некоторые препараты для лечения ЖДА

Гемофер	Сульфат железа	драже	105 мг
Актиферрин	Сульфат железа+серин	капсулы	34,5 мг
Мальтофер+ \- Фол	Гидроксид полимальтозат железа+ \- фолиевая кислота	таблетки	100 мг
Тотема	Глюконат железа и микроэлементы	Питьевой раствор	50 мг
Ферроплекс	Сульфат железа + аскорбин. кислота	Драже	10 мг
Тардиферон	Сульфат железа + аскорбин.кислота	таблетки	51 мг
Сорбифер	Сульфат железа + аскорбин. кислота	таблетки	100 мг

Железа (III) гидроксид полимальтозат

- 100 мг, таблетки жевательные N30
- 20 мг / 1 мл, сироп, флакон 150 мл
- 50 мг / 1 мл, капли для приема внутрь флакон, 30 мл
- 20 мг/1 мл, раствор для приема внутрь, флакон 5 мл N 10
- 50 мг / 1 мл, раствор для инъекций, ампулы 2 мл N 5



Мальтофер Фол

гидроксид полимальтозат

Состав: 100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты

Показания к применению:

- Лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии).
- Профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты, в том числе, до, во время и после беременности (в период лактации).



Показания к использованию препаратов железа для парентерального применения

- Глубокая анемия, тяжелое состояние больного
- Крайне низкий уровень сывороточного железа
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, выраженный гастрит, энтерит и т.п)
- Состояние после хирургического лечения органов ЖКТ (при наличии признаков воспаления)
- Непереносимость препаратов железа при приеме внутрь



железа
карбоксималтозат

флаконы 50 мг/мл, 2 мл, 5 шт.

флаконы 50 мг/мл, 10 мл, 1 шт.



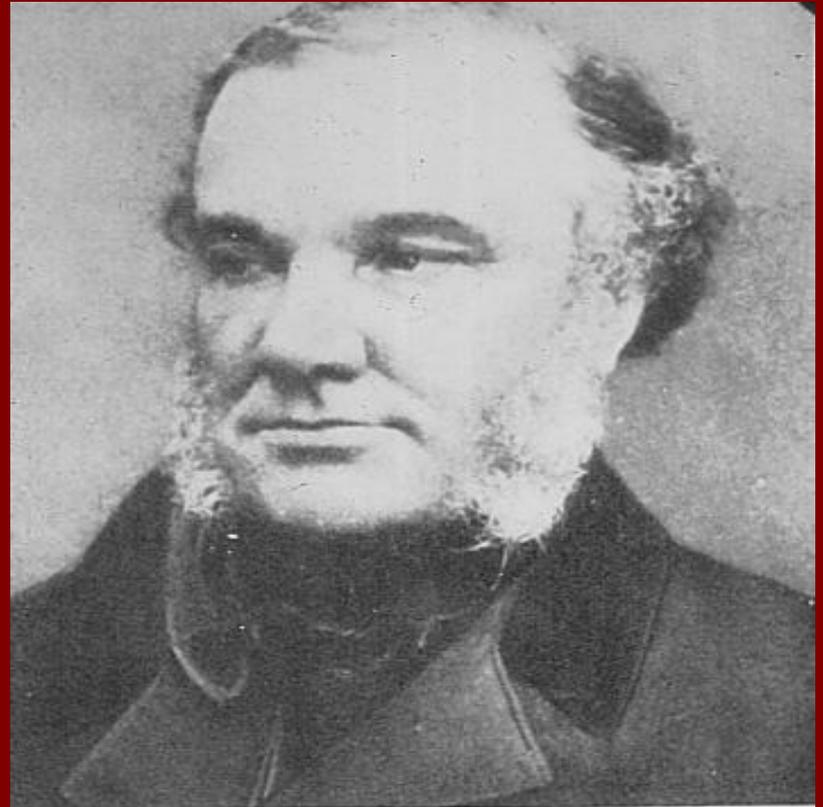
В/в — струйно или капельно, можно вводить в/в капельно в максимальной однократной дозе до 20 мл, в/в струйно в максимальной дозе до 4 мл (200 мг) 1 раз в сутки, но не чаще 3 раз в неделю.

Мегалобластные анемии

- Группа заболеваний, характеризующаяся специфическими изменениями клеток крови и костного мозга в результате нарушения синтеза ДНК, вызванного недостатком витамина В12 (болезнь Аддисона-Бирмера, пернициозная анемия) или фолиевой кислоты

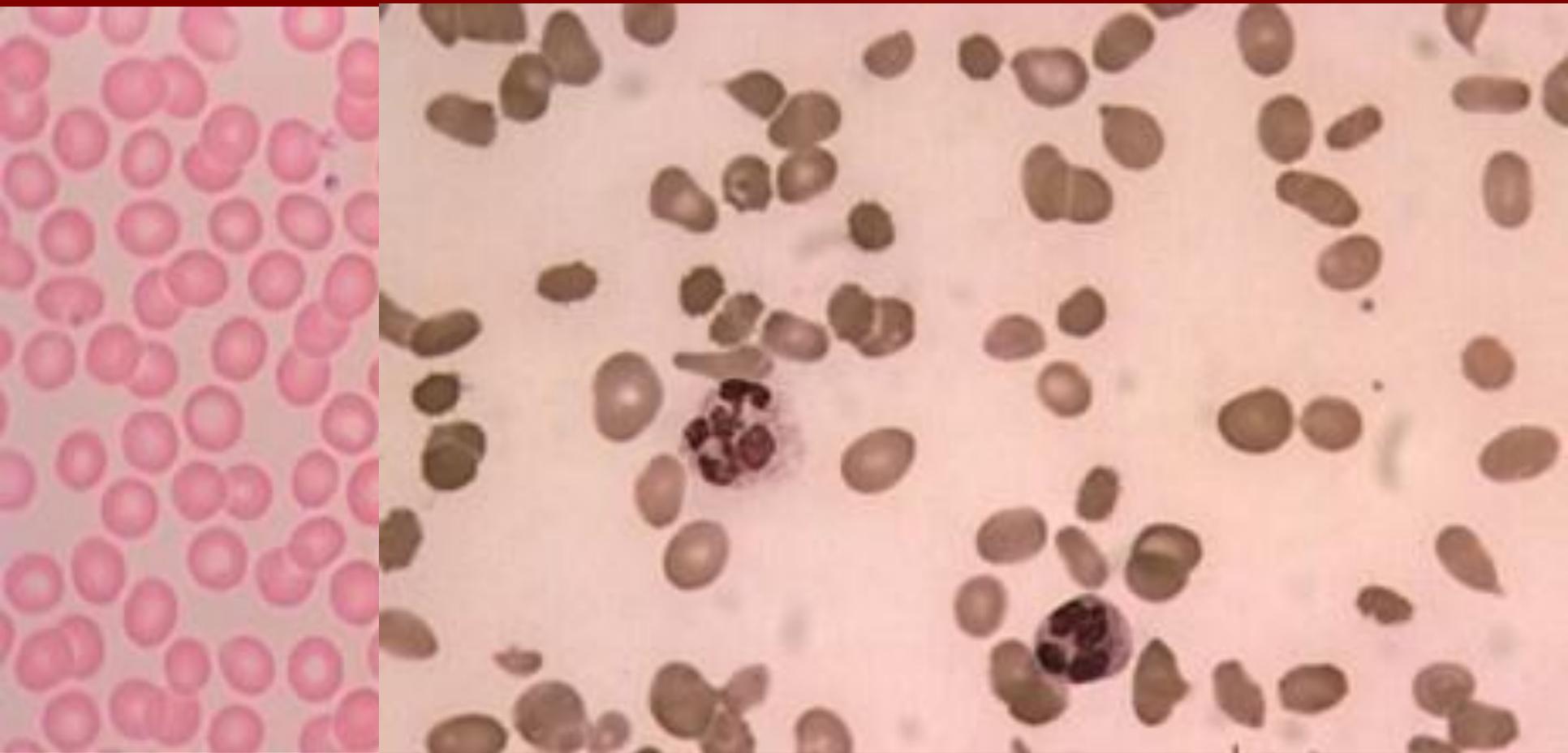
Thomas Addison (1793-1860) (Лондон)

- 1849 г. первое описание пернициозной анемии, а также атрофии коры надпочечников



Thomas Addison

Микроскопическая картина крови при пернициозной анемии



Витамин В12 –внешний фактор

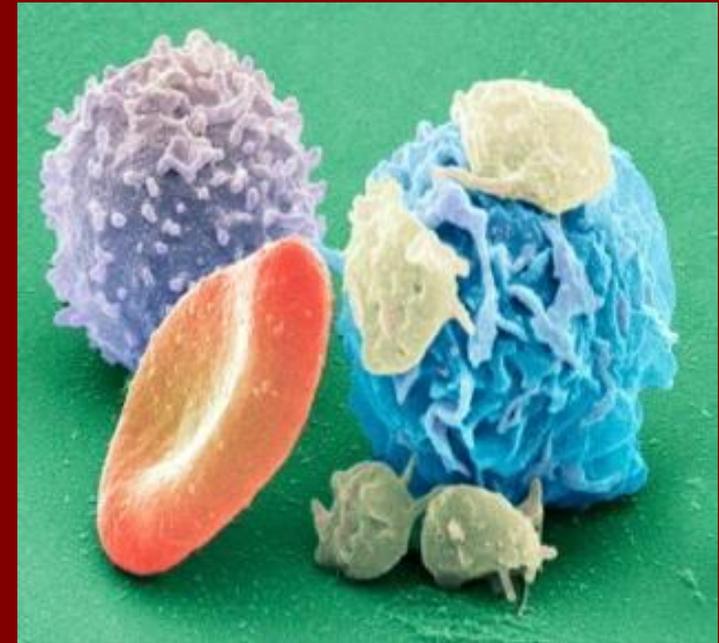
- Содержание в организме: 2-5 мг.
- Запас: 3-5 лет.
- Суточные потери: 2-5 мкг.
- Суточная потребность: 2-7 мкг.
- Содержится только в пище животного происхождения: мясе (до 2,0 мкг\100 г.), печени, почках (100 мкг\100 г), яйцах, молочных продуктах (прочно связан с белком кобалафилином).

Внутренний фактор

- Секретируется париетальными клетками дна и тела желудка

Морфологическая характеристика эритроцитов при МБА

Макроцитарная
MCV > 100 фл
Гиперхромная
MCH > 100 пг
MCHC > 36 г/л
Гипорегенераторная
Rt < 0,5 %



ВОЗМОЖНО:

Лейкопения, сдвиг «вправо», гиперсегментация ядер нейтрофилов, умеренная тромбоцитопения.

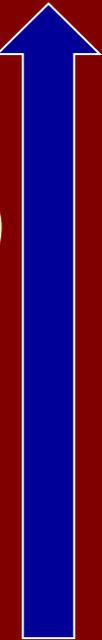
Диагностика.

- НВ
- Эритроциты
- Тромбоциты
- Лейкоциты
- Ретикулоциты
- Концентрация витамина В12
- (в Н 148-616; 81-568 пмоль\л)

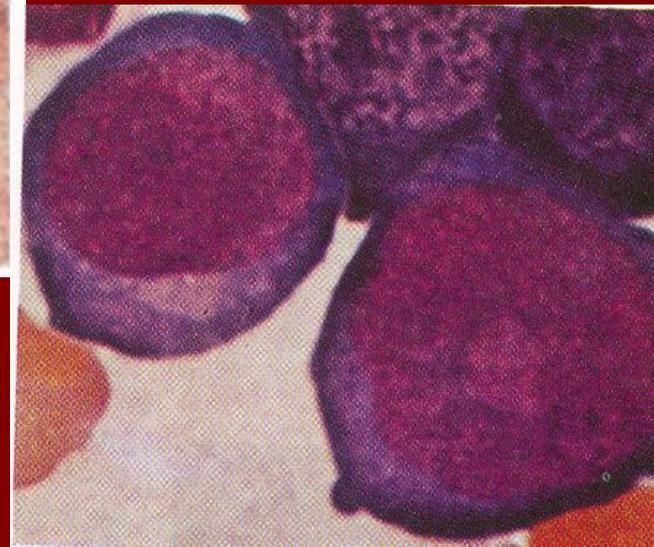
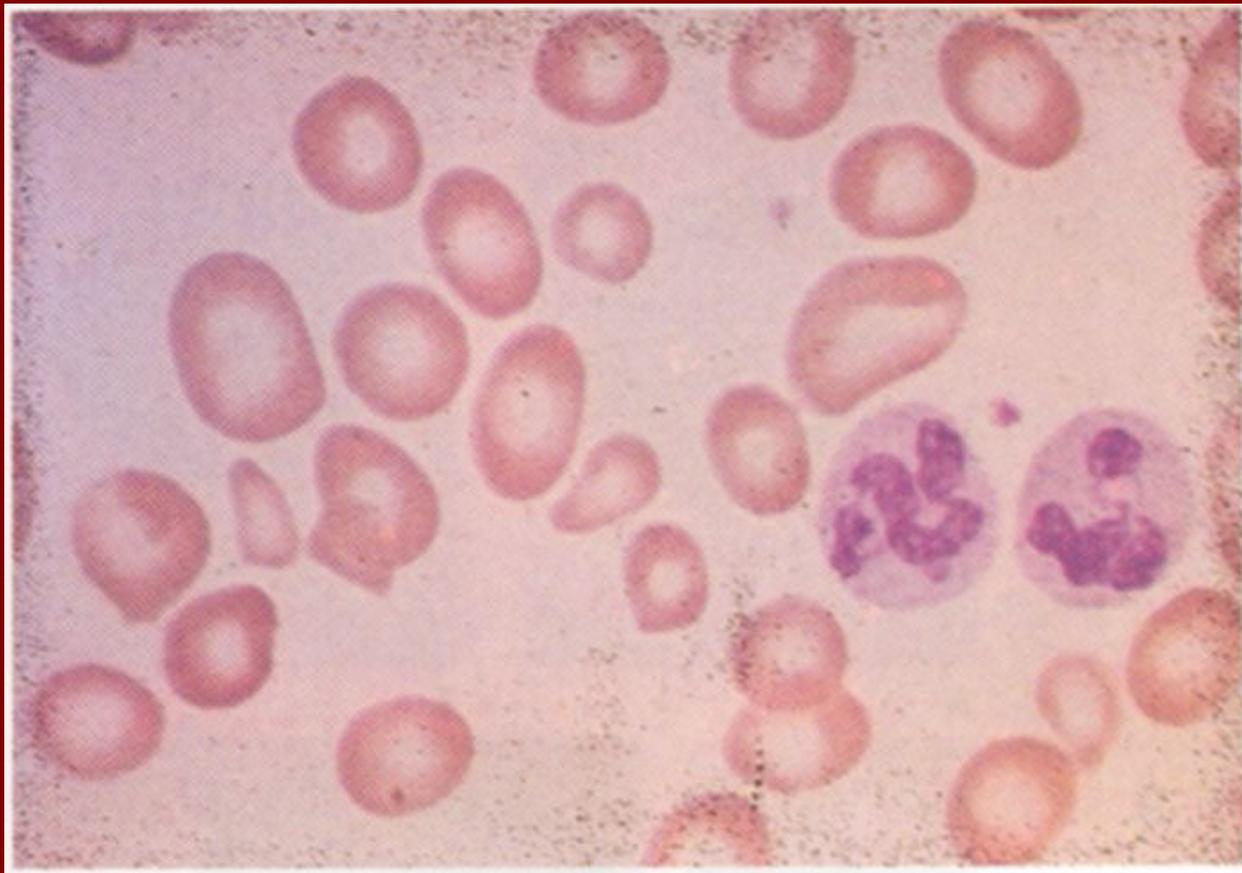


Диагностика.

- Эритроидный росток в к\мозге
- Средний объем эритроцита (MCV)
- Среднее содержание Hb в 1 эр (MCH)
- ЦП
- Непрямой билирубин
- Железо



Макроцитоз, полисегментация нейтрофилов.



Основные причины развития МБА

	Дефицит витамина В12	Дефицит фолиевой кислоты
Неадекватное поступление	Строгая вегетарианская диета (редко)	Недостаточное питание Быстрый рост Гемодиализ Недоношенность Вскармливание козьим молоком
Увеличенная потребность	Беременность Лактация	Острые инфекции Ранний возраст Хрон. гемолиз Беременность Лактация Целиакия
Нарушения абсорбции	Врожд. дефицит внутр. ф. Кастла Гастрэктомия С.Золлингера-Эллисона Панкреатит Б.Крона Резекция кишечника Глисты и др.	Заболевания тощей кишки амилоидоз Алкоголизм Лимфома, целиакия Дефицит дигидрофолатредуктазы Др. нарушения метаболизма фолатов

Лекарственные препараты, приём которых приводит к развитию МБА

- **Ингибиторы дегидрофолатредуктазы**
(метотрексат; сульфасалазин; аминоптерин; прогуанил; триметоприм; триамтерен);
- **Антиметаболиты** (6-меркаптопурин; 6-тиогуанин; азатиоприн; ацикловир; 5-фторурацил; зидовудин);
- **Ингибиторы редуктазы РНК** (цитозар; гидроксимочевина);
- **Антиконвульсанты** (дифенил; фенобарбитал);
- **КОК**
- **ДРУГИЕ** (метформин; неомицин; колхицин)

Клиническая картина:

- 1. Анемический синдром;
- 2. Желудочно-кишечные нарушения (анорексия, глоссит, снижение секреции в желудке);
- 3. Неврологические симптомы (В₁₂) (парестезии, гипорефлексия, нарушения походки и др.)

Принципы лечения МБА

- Полноценное питание; дегельминтизация;
- Витамин В₁₂ (цианкобаламин) 1000 мкг 1 раз в сутки в/м 4-5 недель;
- Динамика лабораторных показателей: ретикулоцитарный криз на 5-8 день;
- Пожизненные поддерживающие дозы витамина В₁₂ (500 мкг в месяц);
- Эр.масса строго по жизненным показаниям;
- Фолиевая кислота: 5-10мг/сутки в течение 3-4 месяцев. Приём поддерживающих доз.

Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов – гемолитические анемии

- **Острый гемолиз** может быть угрозой для жизни, выражены симптомы, связанные с острой гипоксией тканей – тахикардия, одышка, слабость, утомляемость
- **Хронический гемолиз** несмотря на тяжелую анемию симптомы выражены умеренно
- **Врожденные**
- **Приобретенные**
- **Внесосудистый гемолиз** происходит в печени и селезенке
- **Внутрисосудистый гемолиз** происходит в кровеносных сосудах

Врожденные

гемолитические анемии

- **Мембранопатии** (наследственный сфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз)
- **Ферментопатии** (дефицит Г-6-ФДГ, дефицит пируваткиназы)
- **Гемоглобинопатии** (талассемии, серповидноклеточная анемия)

Ферментопатии и гемоглобинопатии распространены в странах с высоким уровнем заболеваемости малярией (страны бассейна Средиземного моря, Юго-Восточной Азии)

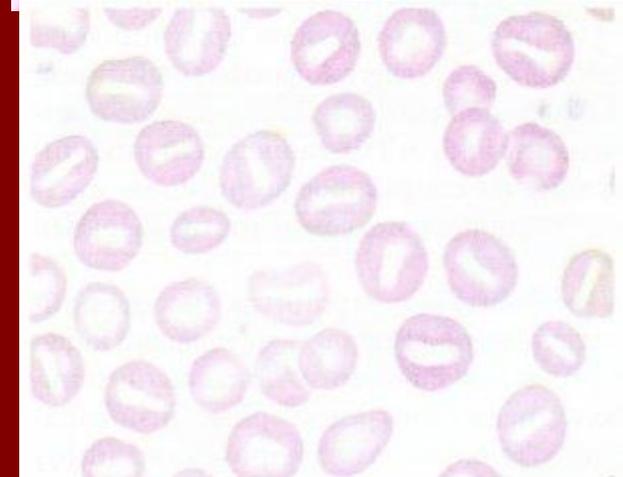
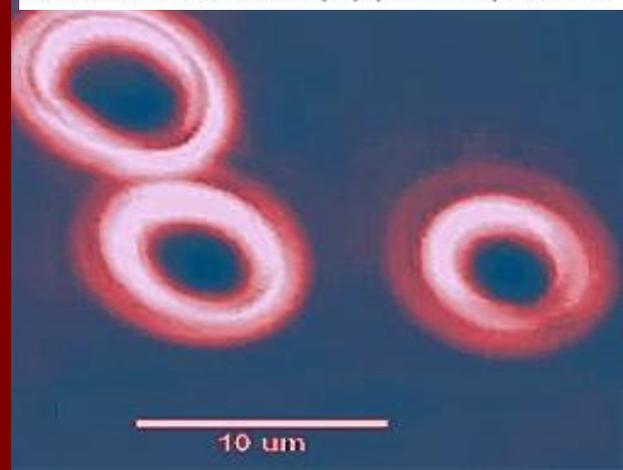


Рис. 55. Стоматоциты. Периферическая кровь, $\times 900$.



Мембранопатии

- **Наследственный сфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара)** самый распространенный вид мембранопатии в умеренном климатическом поясе

Большинство мембранных нарушений связаны с аномалиями транспорта катионов и воды через мембрану эритроцитов



Наследственный сфероцитоз

- **Клиника** зависит от тяжести заболевания, характерны желтуха, анемия, желчно-каменная болезнь
- **Диагностика** выявление в мазке периферической крови сфероцитов, снижение осмотической устойчивости эритроцитов, возможны идентификация мембранных белков, генетический анализ
- **Лечение** – спленэктомия при тяжелом гемолизе

Ферментопатии

- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наиболее частая ферментопатия
- Снижение активности ферментов гликолиза приводит к повышению чувствительности эритроцитов к окислительному стрессу
- Гемолиз может быть спровоцирован приемом лекарств, вирусными инфекциями
- Клиника зависит от выраженности дефицита Г-6-ФДГ, характерна желтуха, потемнение мочи, гемолиз может быть хроническим при выраженном дефиците и эпизодическим при легком дефиците Г-6-ФДГ, возможен острый внутрисосудистый гемолиз
- Диагностика определение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах, генетический анализ
- Лечение избегать провоцирующих гемолиз факторов, при тяжелом гемолизе заместительная терапия (трансфузии эритроцитарной массы)

Гемоглобинопатии

Мутации генов, кодирующих аминокислотные последовательности и синтез глобиновых цепей

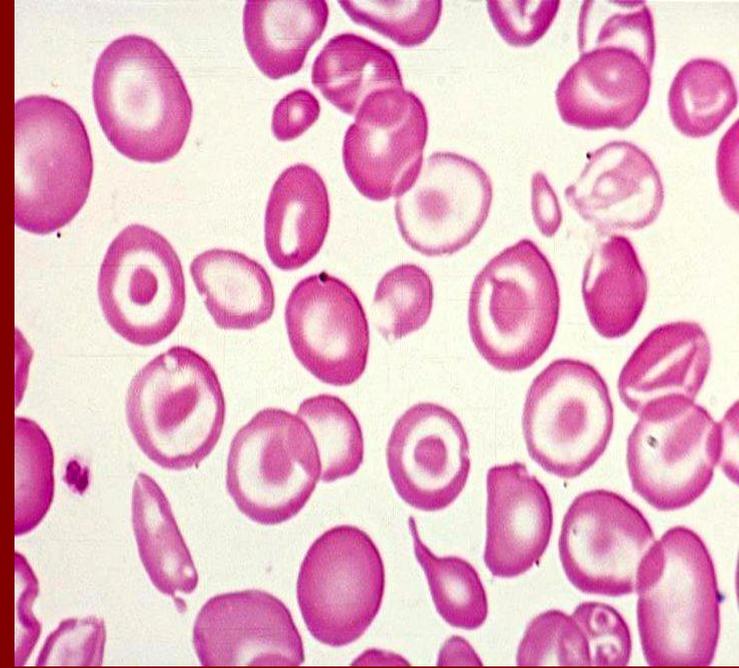
- Талассемии (α -талассемия, β - талассемия)
- Серповидноклеточная анемия

Талассемии

Диагностика

- Гипохромная микроцитарная анемия
- Электрофорез гемоглобина, жидкостная хроматография – увеличение уровня HbF, HbA2 (при β -талассемии)
- Молекулярно-генетический анализ

Легкие формы талассемий часто ошибочно расценивают как дефицит железа и безрезультатно лечат препаратами железа



Талассемии

Лечение

- Заместительная терапия (трансфузии эритроцитов)
- Дефероксамин, деферипрон для выведения избытка железа с мочой
- Спленэктомия
- Диета – употребление чая с пищей для снижения абсорбции железа
- Трансплантация костного мозга при тяжелой талассемии.





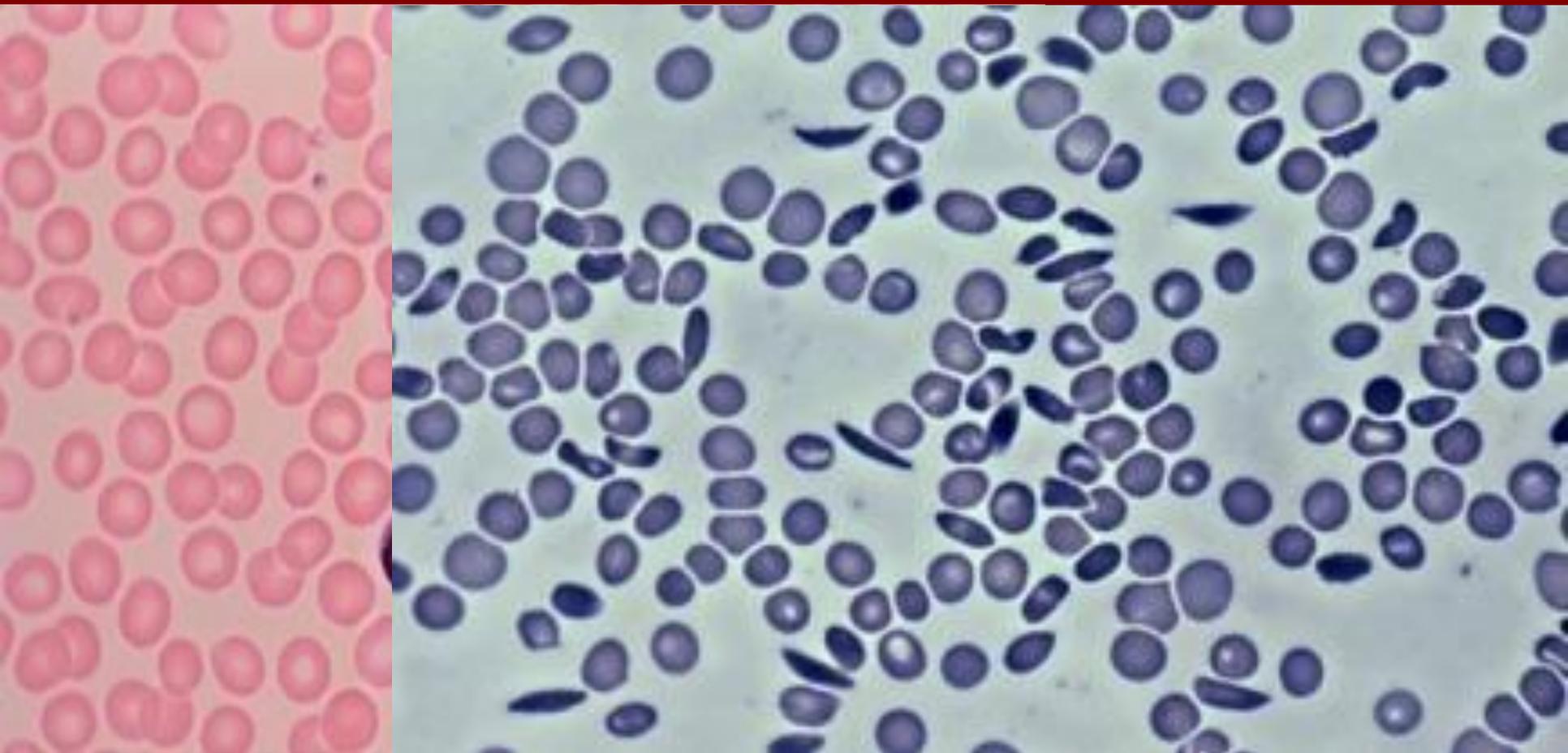
переливание эритроцитарной массы

Серповидноклеточная анемия

- Точечная мутация гена β -цепи
- HbS обладает в дезоксигенированном состоянии низкой растворимостью и способен к полимеризации, что приводит к гемолизу эритроцитов
- Гетерозиготы по HbS редко имеют выраженные клинические проявления
- В первые месяцы жизни течение бессимптомное из-за высокого уровня HbF



Микроскопическая картина крови при
серповидноклеточной анемии



Приобретенные гемолитические анемии

- **Изоиммунные**
- Антигенная несовместимость эритроцитов матери и плода
- Трансфузия несовместимой крови
- **Аутоиммунные**
- Идиопатические
- При инфекционных заболеваниях
- При приеме лекарств
- В структуре аутоиммунных заболеваний
- **Механическое повреждение эритроцитов:**
- Протезы клапанов сердца, сосудов
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- **Прямое воздействие на мембрану эритроцитов гемолитических ядов**



Приобретенные аутоиммунные гемолитические анемии

- **С тепловыми антителами**, опосредована Ig класса G, антитела активны при 37°C, гемолиз чаще внесосудистый, происходит в селезенке, эффективны иммуносупрессивная терапия, спленэктомия
- **С холодowymi антителами**, опосредована Ig класса M, активны при 0-30°C, возможен внутрисосудистый гемолиз с участием комплемента, внесосудистый гемолиз происходит в печени, у детей связана с инфицированием микоплазмой, ЦМВ, спленэктомия, иммуносупрессия часто неэффективны

ДИАГНОСТИКА:



□ общий анализ крови:

↓ гемоглобина и ↓ эритроцитов,
ЦТ N;

нормоцитоз, нормохромия
ретикулоцитоз.

□ биохимический анализ крови:

исследование содержания в сыворотке
крови билирубина

Диагностика.

- Эритроидный росток в к\мозге
- Непрямой билирубин
- Ретикулоциты

