

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.
Пирогова

СНК кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического
факультета

Дифференциальная диагностика и лечение анемий.

Докладчики: Шавалеева А. Р., Неудахина
В. О.

1.5.03 группа лечебного факультета

Критерии ВОЗ (2001) для диагностики анемий

Мужчины:

- Hb < 130 г/л
- RBC < 4,0
млн/мкл
- Ht < 39 %

Женщины:

- Hb < 120 г/л
- RBC < 3,8
млн/мкл
- Ht < 36 %

Беременные женщины:

- Hb < 110 г/л
- Ht < 33 %

Лабораторные исследования

- ✓ MCV (Mean Cell Volume) - средний эритроцитарный объем
- ✓ $MCV = HCT / RBC = 80 - 100 \text{ fl}$
- ✓ MCH (Mean Cell Hemoglobin) - среднее содержание гемоглобина в эритроците
- ✓ $MCH = HGB / RBC = 27 - 34 \text{ пг}$
- ✓ MCHC (Mean Cell Hemoglobin Concentration) - средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах.
- ✓ $MCHC = HGB / HCT = 320 - 340 \text{ г/л}$

Показатели, характеризующие состояние эритроцитарной системы в норме

№	Показатели	Мужчины	Женщины	Единицы
1.	Количество эритроцитов	4,0-5,1	3,7-4,7	$\times 10^{12}$ /литр
1.	Гемоглобин	130-160	120-140	г/л
1.	Цветовой показатель	0,86 – 1,05		
1.	Гематокрит	0,40-0,48	0,36-0,42	литр/литр
1.	Скорость оседания эритроцитов	1-10	2-15	мм/ч
1.	СОК- средний объем клетки	75-96		мкм ³
1.	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	27-33,3		пикограмм
1.	СККГ- средняя концентрация гемоглобина в эритроците	30-38		%
1.	Количество ретикулоцитов	0,2-1,2		% от общего числа эритроцитов
1.	Осмотическая резистентность эритроцитов: минимальная-максимальная	0,48-0,46 0,34-0,32		% NaCl % NaCl

Классификация анемий по степени тяжести

Легкая
Hb 119-90 г/л

Средняя
Hb 89-70 г/л

Тяжелая
Hb < 70 г/л

По регенераторной способности костного мозга все анемии могут быть классифицированы как:

- 1) Регенераторные (и гиперрегенераторные) - ИР > 2%;
- 2) Гипо-арегенераторные - ИР < 2%.

Индекс ретикулоцитов рассчитывается по формуле:

$$\text{ИР} = \frac{\text{Ретикулоциты (\%)} * \text{Ht б-го (\%)}}{2 * \text{Ht в норме (\%)}} = 2\%$$

По уровню окраски эритроцитов:

- 1) нормохромные: ЦП = 0,86-1,05, СККГ = 32-36%;
- 2) гипохромные: ЦП < 0,86 > 0,4, СККГ < 32%;
- 3) гиперхромные: ЦП > 1,1, СККГ > 36% .

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Hb в г/л} * 3}{\text{три первые цифры, обозначающие число эритроцитов}}$$

По среднему объему клетки (СОК):

- 1) нормоцитарные: MCV = 80-100 fl
- 2) микроцитарные: MCV < 80 fl
- 3) макроцитарные: MCV > 100 fl

Анемии вследствие нарушения кроветворения

Анемии при функциональных нарушениях костномозгового кроветворения

- Железодефицитные анемии (ЖДА)
- Анемии при недостаточности витаминов кроветворения (В12- (фолиево)-дефицитные и фолиево-дефицитные анемии)
- Анемии, связанные с нарушением усвоения железа костным мозгом (сидеробластные анемии)
- Другие «дефицитные» анемии

Гипо - и апластические анемии

- Врожденные гипо- и апластические анемии
- Приобретенные гипо-и апластические анемии

Анемии вследствие повышенного кроворазрушения **(гемолитические)**

Наследственно обусловленные

- Анемии, связанные с врожденными дефектами мембраны эритроцитов (мембранопатии или эритроцитопатии)
- Анемии, связанные с врожденными дефектами энзимных систем эритроцитов (энзимопатии)
- Анемии, связанные с аномалией гемоглобина эритроцитов (гемоглобинопатии или гемоглобинозы)

Приобретенные

- Иммунные формы
- Неиммунные формы

Анемии вследствие кровопотери **(постгеморрагические)**

МИКРОЦИТАРНАЯ АНЕМИЯ

MCV < 82 fl
МИКРОЦИТАРНАЯ

Определение MCHC, MCH

Микроцитарная гипохромная анемия

Определение ОЖСС или ферритина

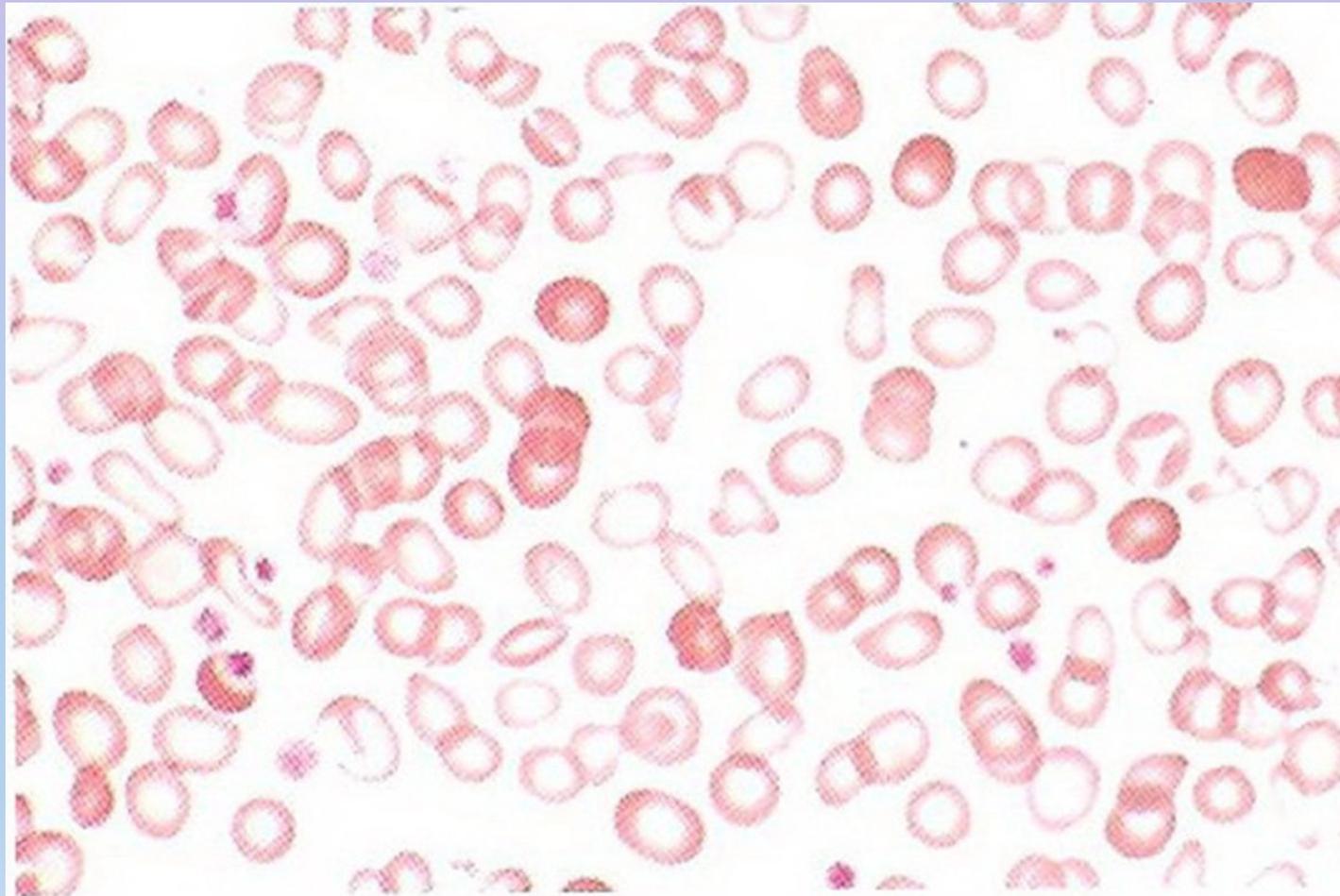
Микроцитарная гипохромная анемия



Железодефицитные анемии

Лабораторные показатели	Клинические проявления
Коэффициент насыщения трансферрина железом ↓	Слабость, усталость, бледность
ОЖСС ↑	«Pica chlorotica» - извращение вкуса и обоняния
Содержание железа в сыворотке (11,5-25,0) ↓	Атрофические изменения слизистой языка
Ферритин сыворотки крови (12-150 мкг/л – для жен. 15-200 мкг/л – для муж.) и протопорфирин в эритроцитах (18-90 мкмоль/л) ↓	Койлонихии, сухость кожи, ломкость ногтей и волос
↓ индекса сидеробластов в КМ (в норме 20-40%)	Облысение, гиперкератоз, ангулярный стоматит (при тяжелой ЖДА)

ЖДА



Микроцитарная гипохромная анемия



Сидеробластная анемия

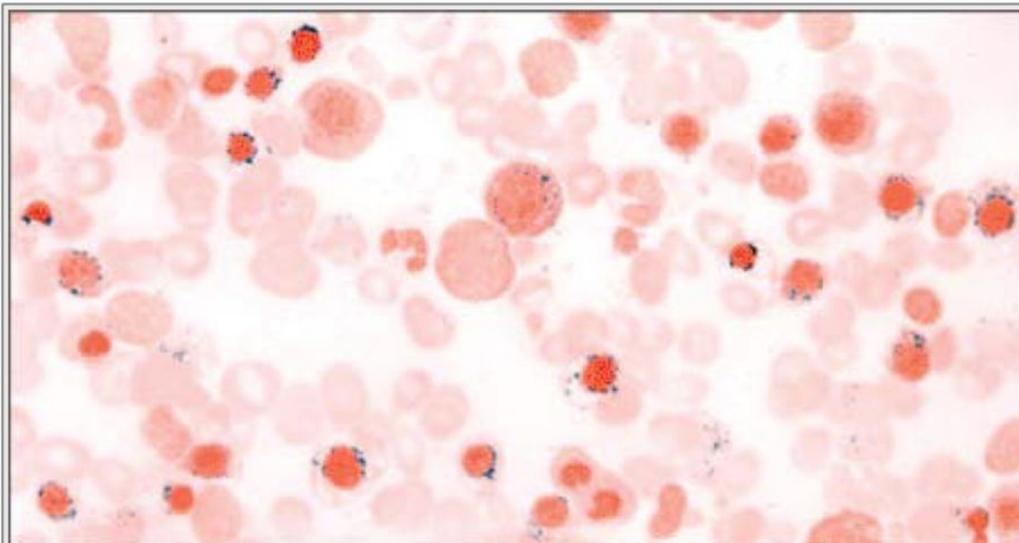


Figure 1.30 Sideroblastic anemia. Numerous ringed sideroblasts are seen in this marrow aspirate smear stained for iron. They are normoblasts with ≥ 10 iron-containing granules in the cytoplasm encircling at least one-third of the nucleus. Often, focusing up and down on the cell will more clearly demonstrate the iron-containing granules.

- чаще возникает у лиц в возрасте после 40 лет
- может предшествовать хроническому миелолейкозу
- иногда имеет наследственную природу и выявляется в детстве

МСН, МСНС ↓
МСV < 80fl ↓
Fe более 32 мкмоль/л
НТФ ↑
ОЖСС и ЛЖСС ↓

Лабораторный показатель	ЖДА	Сидеробластные анемии
Сывороточное железо, мкмоль	↓ <12	↑ > 30
ЛЖСС, ОЖСС сыворотки	↑	↓
Коэффициент насыщения трансферина	↓	↑
Ферритин сыворотки	↓	↑
Десфераловый тест	↓	↑
Сидероциты в периферической крови	отсутствуют	↑
Сидеробласты в костном мозге	↓	↑, «ринг»-формы
Клиника	Сидеропенический синдром	Гемосидероз

Лечение ЖДА

Чаще – амбулаторное лечение

Показания к плановой госпитализации:

- Анемия тяжелой степени тяжести
- Рефрактерная к амбулаторному лечению анемия
- Железодефицитная анемия неясного генеза
- Железодефицитная анемия у пациентов, обследование которых в амбулаторных условиях не возможно
- Социальные показания
- Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями

Основные принципы медикаментозного лечения хронической железодефицитной анемии:

- 1) никогда не требуется переливаний эритроцитов;
- 2) практически никогда не нужно парентеральное введение железа (внутримышечно и внутривенно);
- 3) нет необходимости ничего добавлять к препаратам железа внутрь - ни витаминов в инъекциях, ни соляной кислоты, ни глюкозы внутривенно, ни "стимуляторов кроветворения", ни пищевых добавок; ни спец. диеты (яблоки, орехи и т.д.)
- 4) лечение проводится только длительным приемом препаратов двухвалентного железа внутрь в умеренных дозах, причем существенный прирост гемоглобина, в отличие от улучшения самочувствия, будет не скорым - через 4-6 недель

Препараты железа могут вводиться внутривенно, внутримышечно и перорально. Терапию железом в основном следует проводить перорально.

Причины заключаются в следующем:

- 1) Парентеральное применение железа не является эффективнее, чем пероральное.
- 2) Парентеральное лечение редко, но иногда может привести и к смертельному осложнению, анафилактическому приступу, отеку гортани, остановке дыхательной и сердечной деятельности.

Адекватная доза для адекватного прироста показателей гемоглобина для перорального приема препарата железа составляет 150-180 мг железа в сутки.

Препарат	Форма соединения железа в препарате	Кол-во активного железа в препарате (мг)
Ферро-градумет*	Сульфат железа	105 в 1 таблетке
Актиферрин*	Сульфат железа	34,5 в 1 капсуле
Фенюльс*	Сульфат железа	45 в 1 капсуле
Феррум лек*	Fe-гидроксид-полимальтоза	50 в 5 мл сиропа

*Торговые названия препаратов

Доза железа должна пересчитываться на чистое железо.

Возрастные дозы пероральных солевых препаратов железа для лечения ЖДА (рекомендации ВОЗ, 1998)

Возраст	Суточная доза элементарного железа
Солевые препараты железа	
Дети до 3-х лет	3 мг/кг
Дети старше 3-х лет	45-60 мг
Подростки и взрослые	До 120 мг
Препараты железа на основе гидроксид полимальтозного комплекса Fe ⁺³	
Любой возраст	5 мг/кг

Показания для применения ПЖ парентерально:

- Нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот II с выключением двенадцатиперстной кишки);
- Обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки;
- Непереносимость ПЖ для приема внутрь, не позволяющая дальнейшее продолжение лечения;
- Необходимость более быстрого насыщения организма железом, например у больных ЖДА, которым предстоят оперативные вмешательства (миома матки, геморрой и др.).
- Состояния после резекции желудка, тонкого кишечника
- Неспецифический язвенный колит
- Хронический энтероколит
- Социальные причины

Доза ПЖ для внутримышечного и внутривенного введения, рассчитывается по формуле:

$$A = K \times (100 - 6 \times Hb) \times 0,0066$$

где А – число ампул,

К – масса больного в кг,

Hb – содержание гемоглобина в г %.

При этом в 1-й день вводят 1/2 ампулы (2,5 мл), во 2-й день – 1 ампулу (5 мл), в 3-й день – 2 ампулы (10 мл). В последующем препарат вводят 2 раза в неделю до достижения необходимой рассчитанной общей дозы.

Критерии диагностики посттрансфузионной перегрузки железом:

Лабораторные критерии:

- стойкое повышение уровня сывороточного ферритина (свыше 1000 мкг/л) в отсутствии очевидного воспалительного, деструктивного или опухолевого процесса;
- снижение уровня сывороточного трансферрина и ОЖСС,
- повышение коэффициента НТЖ (> 60%)
- повышенная экскреция железа с мочой (спонтанная и индуцированная введением дефероксамина – «десфераловый тест»).

Морфологические и биохимические критерии:

- повышенное количество сидеробластов в костном мозге,
- отложения гемосидерина в тканях (окраска по Перлсу),
- высокая концентрация железа в ткани печени ($\geq 3-7$ мг/г сухого веса, при норме 0,17-1,8 мг/г сухого веса)

Радиологические критерии:

- магнитно-резонансная томография печени и сердца по специальной программе T2* позволяет выявить накопления железа на доклинической стадии.

Хелаторная терапия

Хелаторы – лекарственные препараты, обладающие способностью связывать и выводить из организма избыточное железо. Согласно современной концепции, больные получающие регулярные заместительные трансфузии эритроцитарной массы нуждаются в проведении адекватной хелаторной терапии.

В Российской Федерации зарегистрированы 2 лекарственных препарата – хелатора железа: дефероксамин (Десферал) и деферозирокс (Эксиджад).

Назначение хелаторной терапии деферазироксом показано в следующих клинических ситуациях:

- 1) наличие доказанной перегрузки железом у трансфузионно-зависимых больных:
 - с наследственной патологией эритрона: талассемия, серповидно-клеточная анемия и другие редкие формы наследственных гемолитических анемий;
 - с миелодиспластическими синдромами (МДС) низкой степени риска (рефрактерная анемия, рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами, 5q-синдром), с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года;
 - первичным миелофиброзом с благоприятным или промежуточным прогнозом;
- 2) наличие доказанной перегрузки железом у больных гемобластомами или МДС, ожидающих проведение трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток.

Дозы и длительность хелаторной терапии

- ✓ У больных с низкой трансфузионной нагрузкой (< 2 единиц эритроцитной массы в месяц) назначение деферазирокса в дозе 10 мг/кг/день является достаточным для снижения содержания железа в ткани печени.
- ✓ У больных со средней (2-4 единицы/месяц) и высокой (> 4 единиц/месяц) трансфузионной нагрузкой эффективными дозами деферазирокса являются 20 мг/кг/день и 30 мг/кг/день, соответственно.

Нормоцитарная анемия



Анемия вследствие кровопотери

1. Острая кровопотеря

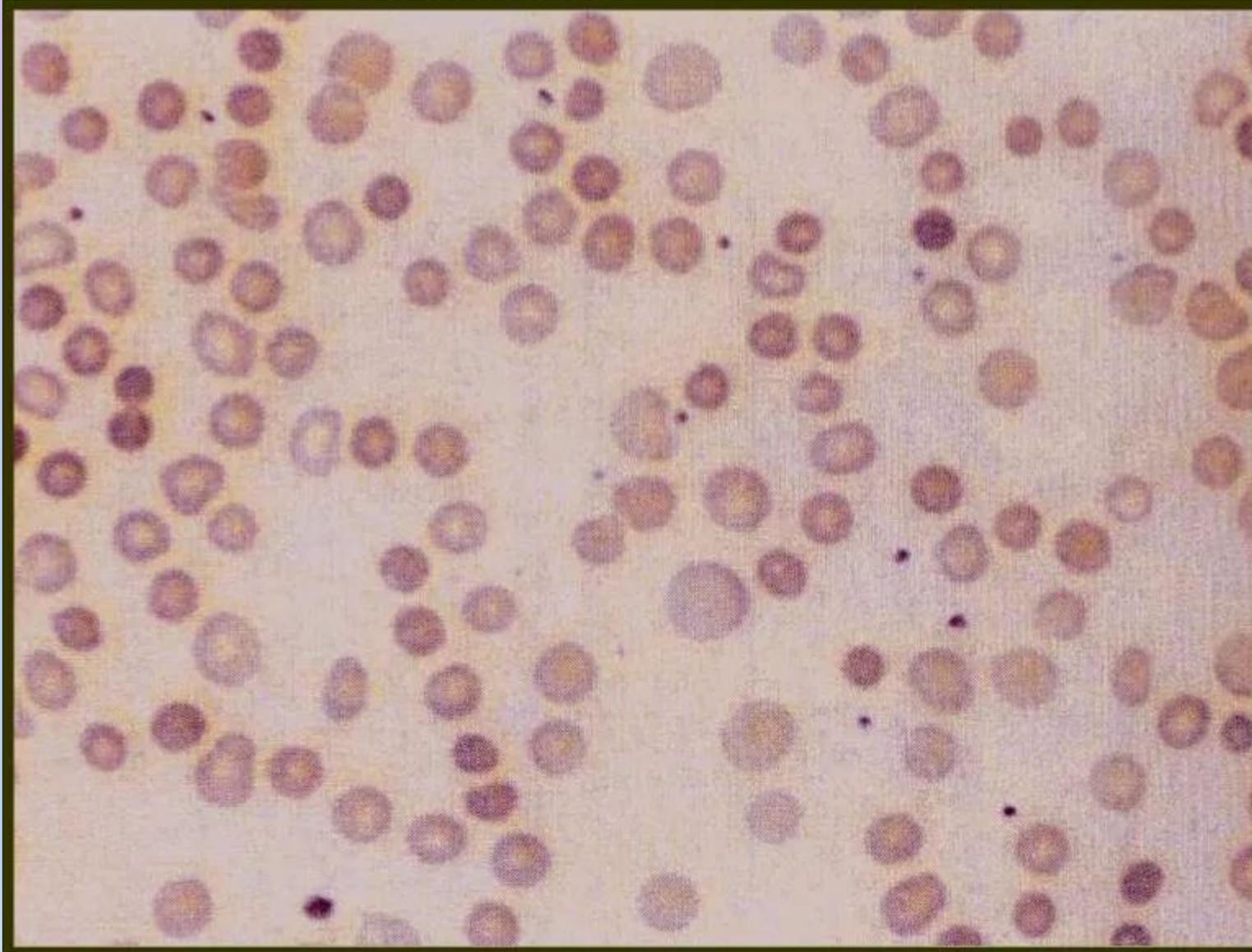
1 стадия	2 стадия	3 стадия
HGB = N HCT = N RBC = N ОЦК = ↓	HGB = ↓ HCT = ↓ RBC = ↓ ОЦК = N СОЭ↑	HGB = ↓ HCT = ↓ RBC = ↓ ОЦК = N СОЭ↑ Лейкоцитоз со сдвигом влево Тромбоцитоз

2. Хроническая кровопотеря

Общие признаки гемолитических анемий

- Преждевременное разрушение эритроцитов и уменьшение продолжительности их жизни менее 120 суток
- Повышение уровня эритропоэтина и компенсаторное усиление эритропоэза
- Накопление продуктов деградации гемоглобина
- Повышение непрямого билирубина в крови и появление желтухи

Наследственный сфероцитоз Минковского-Шофара



Аутосомно-рецессивная и аутосомно-доминантная формы наследования.

- желтуха,
- спленомегалия,
- соответствующий семейный анамнез
- обнаружение в мазке крови сфероцитарных форм эритроцитов.

Лечение врожденного сфероцитоза

- Спленэктомия
 - обычно после 3-5 летнего возраста
 - за несколько недель до операции вакцинация поливалентной вакциной против *Pneumococcus*, вакциной против *Haemophilus influenzae* тип Б и *Meningococcus*
 - длительная (до 5 лет) профилактическая антибактериальная терапия
 - до и после спленэктомии фолиевая кислота 1 мг/сутки
- Гемотрансфузии и эритропоэтин?

Лечение гемолитической анемии, обусловленной дефицитом пируваткиназы

- Спленэктомия у пациентов, зависящих от трансфузий донорских эритроцитов в возрасте старше 3-х лет
- Прием фолиевой кислоты
- Заместительная терапия донорскими эритроцитами
- Аллогенная трансплантация костного мозга
- Холецистэктомия

Лечение аутоиммунной гемолитической анемии

- Кортикостероиды (преднизолон 1-2 мг/кг/день до получения клинического эффекта, 3 недели, $Hb > 100$ г/л, с последующим медленным снижением дозы по 5-10 мг в неделю и длительным приемом 10мг/сутки или через день)
- Внутривенный иммуноглобулин G
- Спленэктомия (при отсутствии эффекта от преднизолона или зависимости от него в дозе более 20 мг/сутки)
- Ритуксимаб (375 мг/м² раз в неделю № 4-6)
- Иммуносупрессивная терапия (циклофосфамид 2 мг/кг/день или азатиоприн 1,5 мг/кг/день до 3-х месяцев, циклоспорин А 5-6 мг/кг/день, селлсепт 1-2 г/сутки)
- Плазмаобмен?
- Гемотрансфузии?

Макроцитарная анемия

MCV > 98 fl
МАКРОЦИТАРНАЯ

Макроцитарная
нормохромная

Исследовать содержание вит В12, фолата,
функцию щитовидной железы

В-12 дефицитная анемия

дефицит витамина В12



нарушается синтез ДНК в кроветворных клетках



неэффективный мегалобластический эритропоэз
(в норме существует только у плода)
с продукцией нестойких макроцитов и мегалоцитов

Лабораторные изменения:

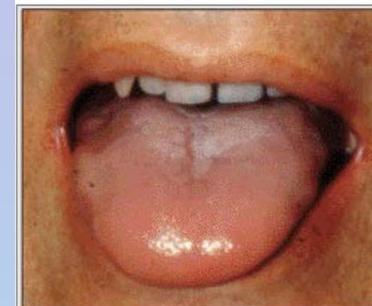
- ❖ высокий цветовой показатель;
- ❖ макроцитоз, мегалоцитоз (эритроциты крупных размеров с диаметром более 15 мкм);
- ❖ эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота);
- ❖ ретикулоцитопения;
- ❖ гиперсегментация нейтрофилов;
- ❖ лейкопения (нейтропения);
- ❖ тромбоцитопения;
- ❖ повышение содержания железа в сыворотке;
- ❖ гипербилирубинемия с желтухой или без нее;
- ❖ мегалобластическое кроветворение в костном мозге.

Клинические проявления

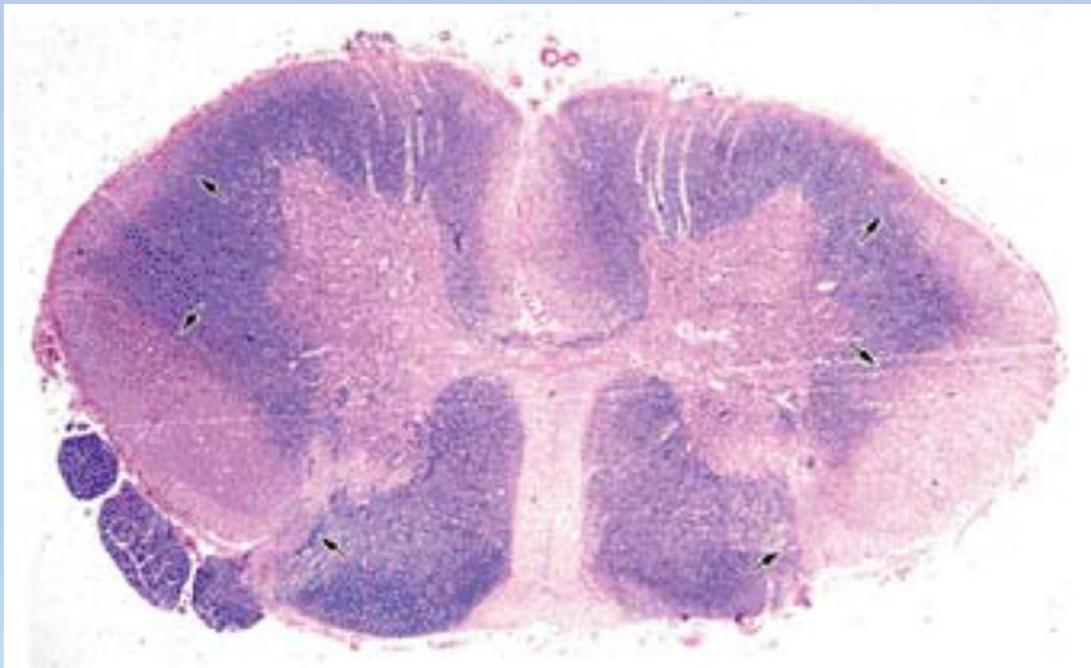
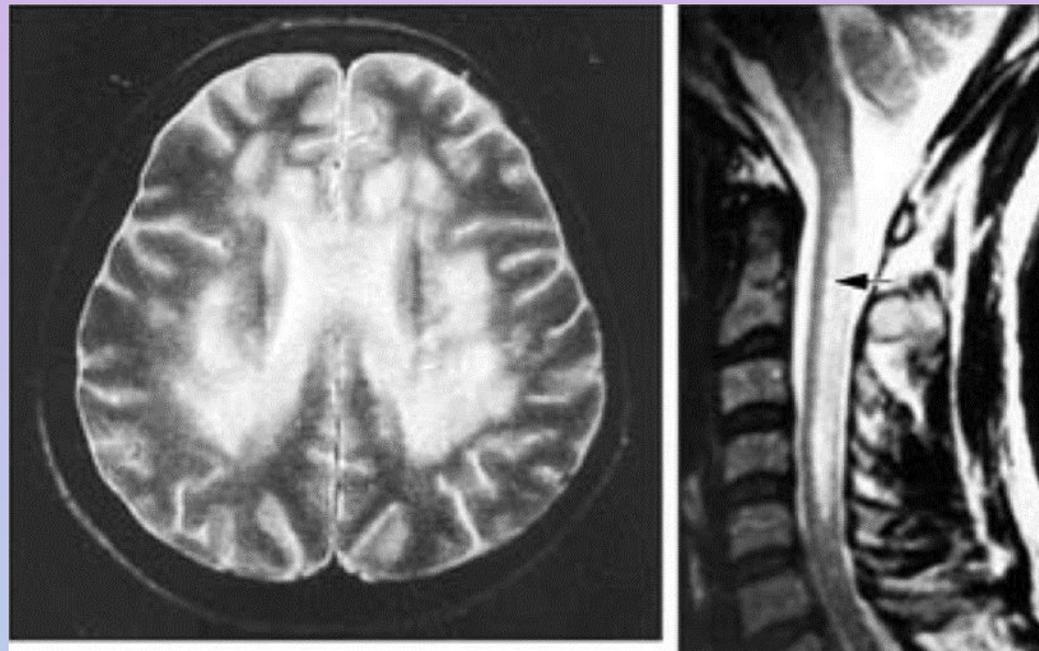
Поражение ЖКТ

- Глоссит («лакированный язык»)
- Атрофия слизистой желудка

Поражение нервной системы



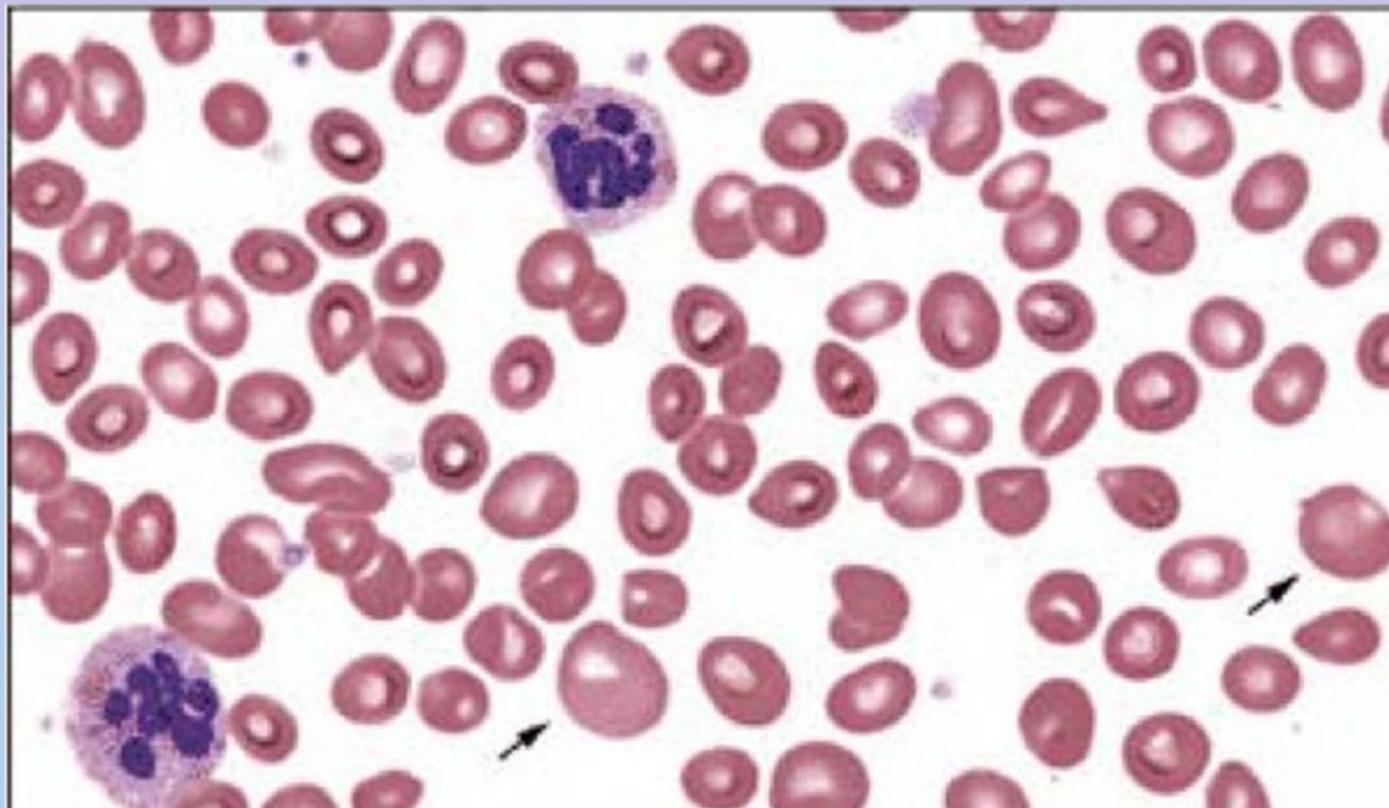
Демиелинизация при пернициозной анемии

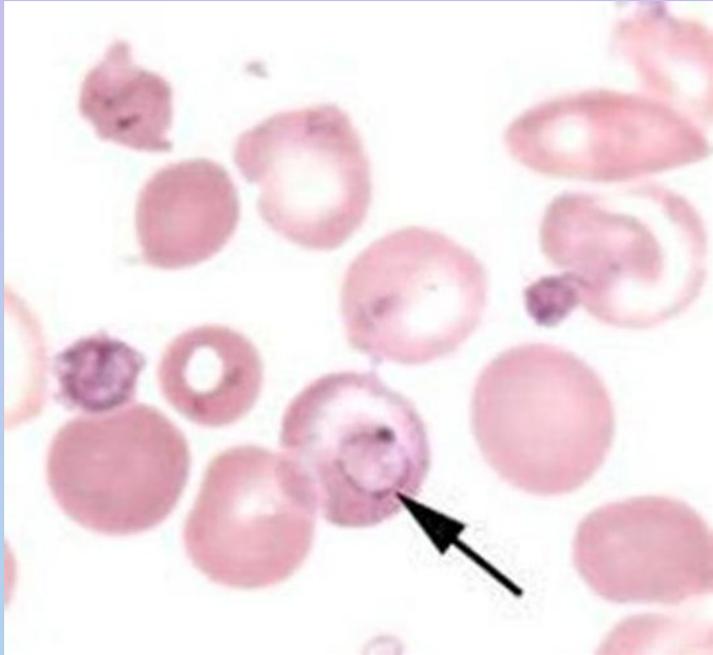


Поражаются одновременно задние и боковые столбы спинного мозга

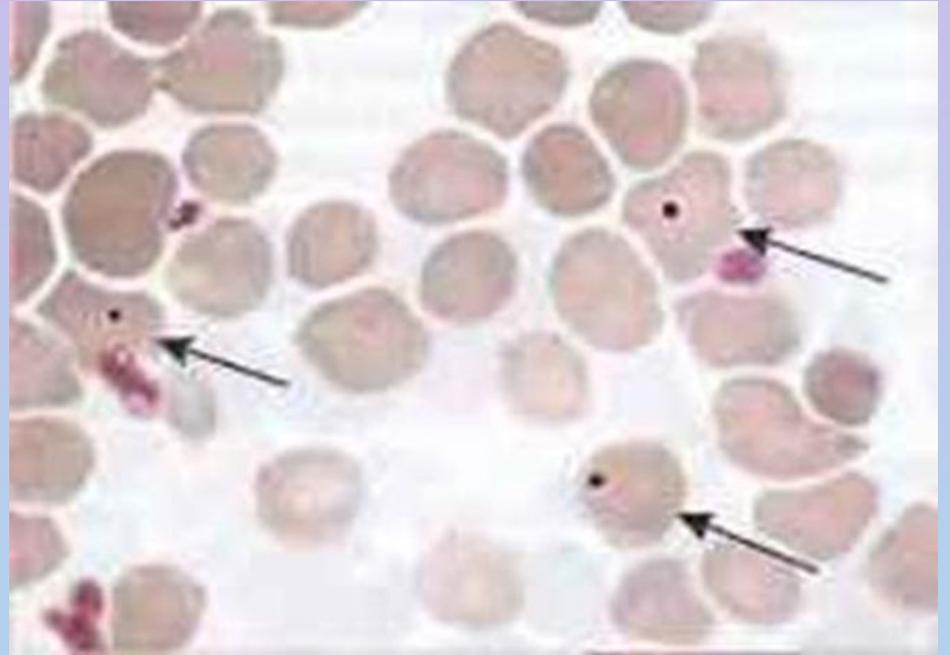
Макроциты (MCV>100fl)

Гиперсегментированные нейтрофилы





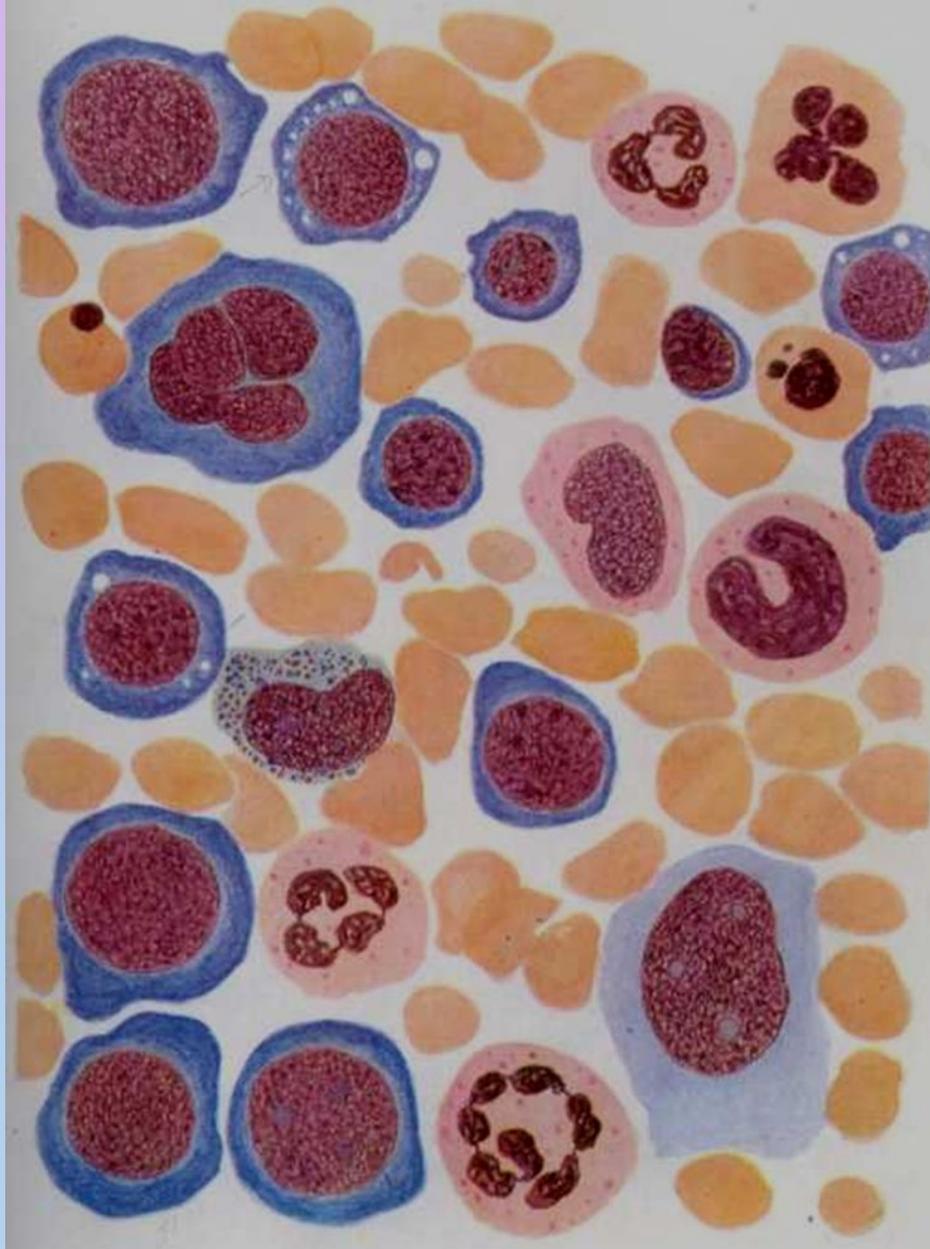
Кольца
Кебота



Тельца Жолли
(Howell-Jolly bodies)



ККМ в норме



ККМ при В-12 дефицитной анемии
“синий ККМ”

Лечение В12-дефицитной анемии

Принципы терапии:

- насытить организм витамином
- поддерживающая терапия
- предупреждение возможного развития анемии

Всем пациентам с В-12 дефицитной анемией показано длительное лечение витамином В12 (цианокобаламин, гидроксикобаламин).

Лечение В12-дефицитной анемии

- ❑ Препараты витамина В12 содержат его в количестве 30, 100, 200 и 500 мкг в 1 мл и вводятся внутримышечно:
 - при неосложненной анемии — по 500 мкг
 - при осложненной форме – 1000 мкгежедневно или через день в течение 10-14 сут, затем по 250 мкг еженедельно до полного восстановления количества эритроцитов.
- ❑ В дальнейшем вводят ежемесячно эту же дозу или 500 мкг 1 раз в 2 мес.

- ❑ Гемотрансфузии можно применять лишь по жизненным показаниям при значительном снижении гемоглобина, когда больные находятся в коматозном состоянии или при резком нарушении гемодинамики.
- ❑ Рекомендуется вводить эритроцитную массу по 250 - 300 мл (5 - 6 трансфузий).

Эффективность лечения В12-дефицитной анемии

К ранним признакам наступающей ремиссии:

- Быстрое, иногда скачкообразное уменьшение СОЭ,
- Значительно опережающее восстановление красной крови – эритроседиментационный криз (характеризуется восстановлением физических свойств эритроцитов).
- Эритроседиментационный криз или совпадает по времени с ретикулоцитарным кризом или отстает от него на 2-3 сут.

Признаки полноценной ремиссии:

- полное восстановление показателей крови (происходит через 1.5 - 2 месяца)
- ликвидация неврологических нарушений (в течение полугода)

Поликлинический этап лечения В12-дефицитной анемии

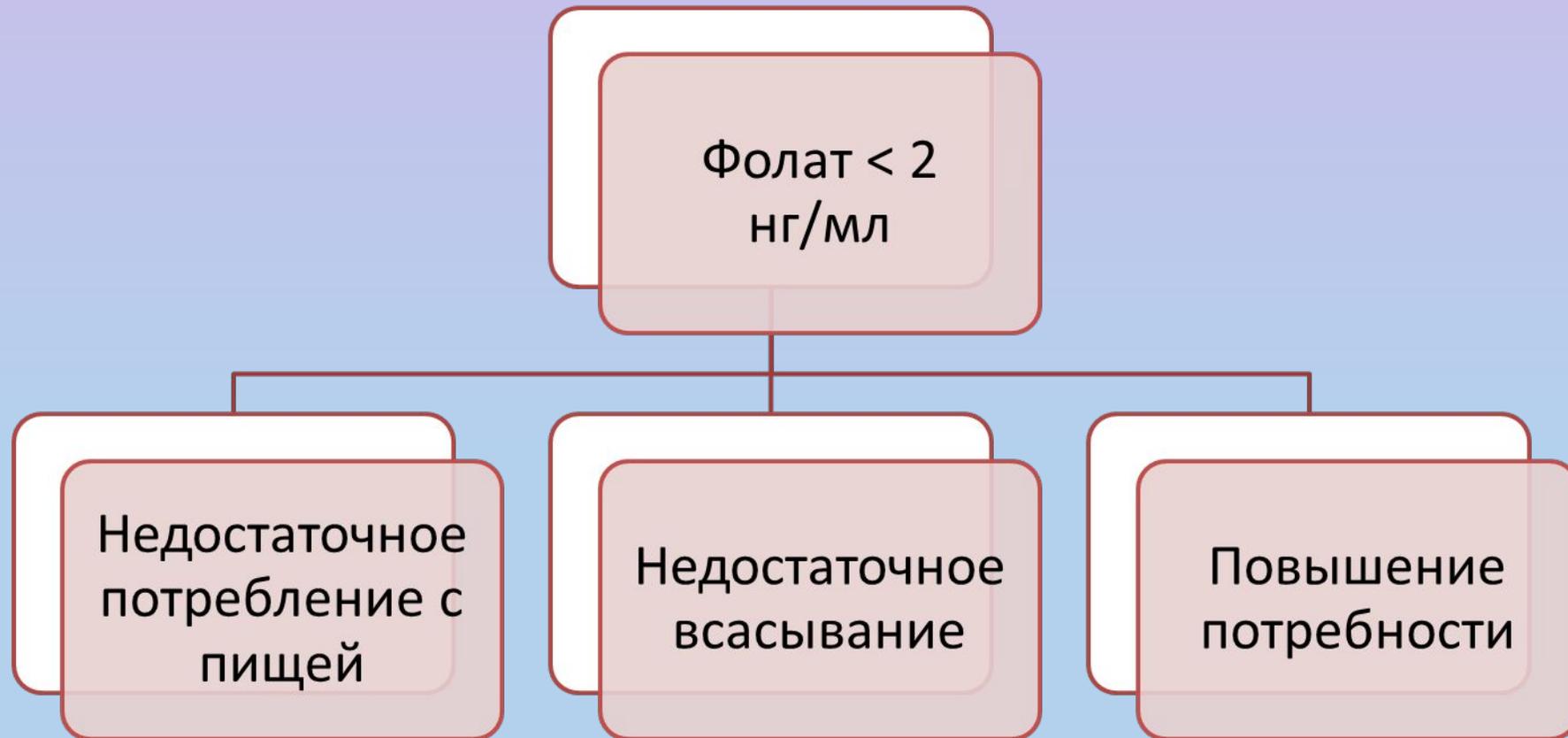
Цель 1 – контроль состояния

- ✓ При длительном поддерживающем лечении содержание гемоглобина следует контролировать не реже, чем раз в полгода.

Цель 2 - противорецидивное лечение

- ✓ В большинстве случаев лучше всего обязательные ежемесячные пожизненные(!) введения 300-500 мкг витамина В12,
- ✓ Альтернативное лечение - короткие профилактические курсы лечения (2-3 нед. в году вводится витамин В12 ежедневно или через день в той же суточной дозе).

Дефицит фолиевой кислоты



- ❖ Диагноз фолиеводефицитной анемии подтверждается определением содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах.
- ❖ В норме содержание фолиевой кислоты в эритроцитах колеблется от 100 до 450 нг/л

Основной дифференциальный признак -
отсутствуют гастроэнтероколитический и неврологический синдромы

Лечение фолиево-дефицитной анемии

- Фолиевая кислота в виде таблеток по 5-15 мг/сут
- Длительность лечения регламентируется темпами восстановления показателей крови.

Гипопластические состояния:

Апластическая анемия - это состояние, возникающее в результате повреждения стволовой клетки миелопоэза костного мозга и характеризующееся снижением гематopoэтической активности (**депрессией**) **костного мозга** с развитием периферической **панцитопении** (эритроцитопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения).

Гипопластическая, парциальная анемия:

- **Парциальная аплазия** - это парциальная красноклеточная аплазия, когда поврежден только эритроидный росток.
- **Острый агранулоцитоз** - поражен только гранулоцитарный росток.
- **Амегакариоцитарная пурпура** - страдает изолированной мегакариоцитарный росток.

Апластическая анемия

Врожденна

я

1. Врожденные анемии встречаются редко
2. Чаще с этими вариантами встречаются педиатры, потому что заболевание манифестирует в детском возрасте.

Приобретенна

я

1. Приобретенные анемии встречаются чаще
2. Подразделяются на
 - идиопатическую врожденную анемию (этиология не ясна).
 - анемию с установленным этиологическим фактором:
3. С этими вариантами встречаются врачи любых специальностей (терапевт, гастроэнтеролог, инфекционист и т.д.)



Костный мозг при аплазии

- ✓ Апластическая анемия достаточно редкое заболевание
- ✓ Частота составляет 5 случаев на 1 млн населения в год.
- ✓ Апластическая анемия встречается чаще у лиц молодого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин.

Клиническая картина складывается из синдромов депрессии кроветворения:

- Геморрагического
- Анемического
- Нейтропенического (синдрома инфекционных осложнений)

1. Содержание железа в сыворотке крови нормальное или повышенное,
2. Насыщение трансферрина близко к 100%.
3. В ряде случаев отмечается повышение уровня фетального гемоглобина (в норме НЬР составляет до 15% от общего гемоглобина) и эритропоэтина.

- Апластическая анемия чаще всего нормохромная, макроцитарная
- Средний объем эритроцита (СЭО) - 94 мкм отмечается примерно у 60 - 65 % больных)
- Концентрация гемоглобина может падать до 20-30 г/л
- Содержание ретикулоцитов от 0 до 5 %, ретикулоцитоз чаще свидетельствует об иммунной форме болезни.
- Эритрокариоциты в периферической крови появляются редко.
- Характерна выраженная гранулоцитопения.
- Имеет место снижение абсолютного количества моноцитов.
- Уровень лимфоцитов в большинстве случаев остается нормальным.
- Количество тромбоцитов снижается иногда до нуля. При этом удлиняется время кровотечения, развивается геморрагический синдром.
- У большинства больных возрастает СОЭ до 30 - 50 мм/ч.

Показатель	ЖДА	СБА	Гемолиз	Апластическая анемия	В12-ФДА
MCV	↓	↓	N	N	↑
MCH, MCHC	↓	↑	N	N	N
Ретикулоциты	N	N	↑	↓	↓
СЖ	↓	↑	↑	↑	N
ОЖСС	↑	↓	↓	↓	N
Трансферрин	↑	↑	N	↑	N
НТЖ	↓	↑	N	↑	N
Ферритин	↓	↑	N	↑	N
СОЭ	↑	↑	↑	↑	↑
В12	N	N	N	↑↓	↓
Фолат	N	N	N	↑↓	↓
Непрямой билирубин	N	N	↑	N	↑
Проба Кумбса	-	-	+	-	-

Лечение апластических анемий

Принципы лечения:

- Коррекция цитопенического синдрома и костномозговой недостаточности
 - Борьба с инфекционными осложнениями.
-
- ✓ Трансплантация костного мозга показана лицам молодого возраста, особенно с тяжелыми, прогностически неблагоприятными формами болезни
 - ✓ Трансплантация при наличии подходящего донора должна быть ранней, когда аллоиммунизация вследствие заместительной терапии еще невелика.
 - ✓ В настоящее время применяют трансплантацию костного мозга, подобранного по системам HL-A и MLc.
 - ✓ Ремиссию получают у половины больных (лимфоциты больных апластической анемией тормозят образование эритроидных колоний донорского костного мозга).
 - ✓ Для профилактики отторжения применяют большие дозы циклофосфана, тотальное облучение, антилимфоцитарный глобулин.

Лечение апластических анемий

- Вначале отменяют все лекарственные средства, к которым у больного имеется индивидуальная повышенная чувствительность и которые могут быть причастны к развитию анемии.
- При тяжелой анемии проводят заместительные трансфузии отмытых эритроцитов, при выраженной тромбоцитопении и геморрагиях – переливания тромбоцитарной массы (лучше от одного донора).
- При инфекционных осложнениях применяют антибиотики широкого спектра действия.
- Кортикостероидные гормоны, в частности преднизолон должны быть применены для лечения у всех больных апластическим синдромом, так как в части случаев применение их оказывает хороший терапевтический эффект. При этом дозы преднизолона должны быть достаточно велики (60 - 100 мг в сутки).

Лечение апластических анемий

Спленэктомия

- Широко применяется для лечения апластического синдрома.
- Эффект спленэктомии при апластическом синдроме наступает не сразу (через 2 – 5 мес. после операции) и не более чем у половины больных.
- Спленэктомия показана при менее тяжелых формах болезни – отсутствии большой кровоточивости и признаков сепсиса.
- После спленэктомии проводят лечение анаболическими гормонами (неробол по 20 мг/сут, анаполон по 200 мг/сут в течение полугода).

В инфекционное отделение поступила девочка 4 лет с жалобами на частый (10-15 раз в сутки) жидкий стул с примесью крови, рвоту, резкую слабость, повышение температуры тела до 39°C.

Из анамнеза: за день до начала заболевания отдыхала в деревне, где пила некипяченое непастеризованное козье молоко.

Через 3 часа после госпитализации состояние ребенка резко ухудшилось. Появились следующие симптомы: резкая вялость, адинамия, снижение диуреза, отсутствие аппетита.

Общий анализ крови:

гемоглобин – 78 г/л,
эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$,
тромбоциты – $90 \times 10^9/л$,
лейкоциты $34,7 \times 10^9/л$.

Общий анализ мочи:

белок 0.75 г/л,
эритроциты, лейкоциты – единичные.

Суточный диурез по катетеру – 120 мл мочи.

Предположительный диагноз?

Какие еще исследования необходимо произвести?

Биохимическое исследование крови:

общий белок – 36,1 г/л, (65-85)
мочевина – 3,5 ммоль/л, (2,5-8,3)
креатинин – 407 мкмоль/л, (44-100)
ЛДГ – 780 Ед/л. (225-450)

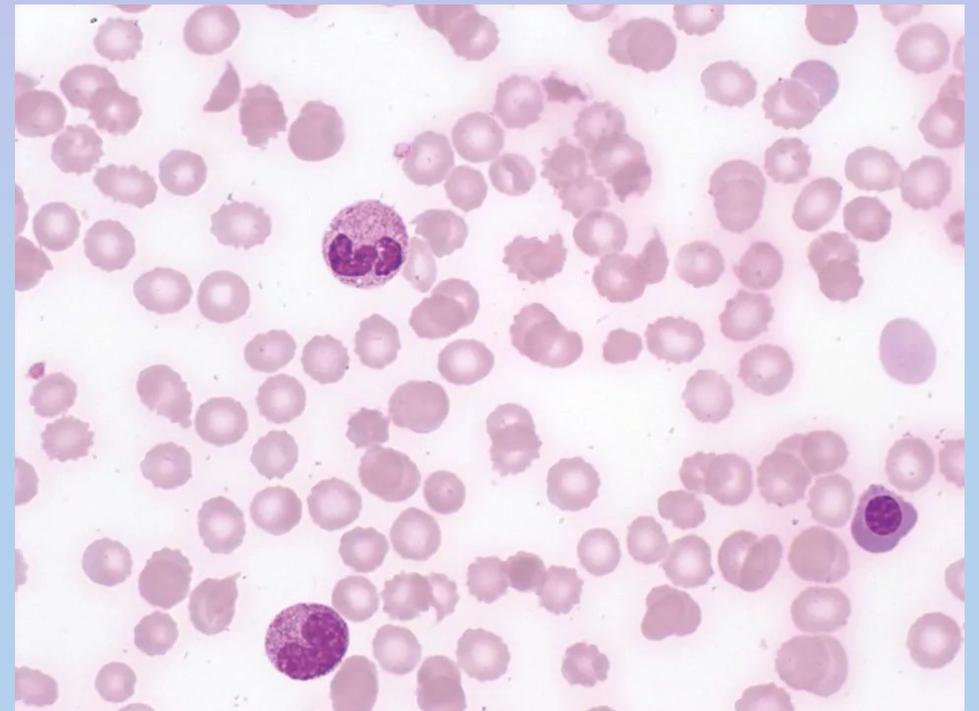
Заключительный диагноз?

Какова диф. диагностика типичного ГУС от других ТМА?

Лечение?

Реакция Кумбса отрицательная

Посев стула в питательную среду Mac Conkey с сорбитолом: выделена *Escherichia coli* O157:H7 (STEC O157).



Шизоциты в мазке крови

Диагноз: Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с диареей (STEC-ГУС). Острая почечная недостаточность. Стадия олигоурии.

Для дифференциальной диагностики типичного ГУС следует выполнить дополнительные исследования на определения количества С3 и С4 (диф. Диагноз с атипичным ГУС) и на количество ADAMTS-13 с определением уровня АТ к ADAMTS-13 (наследственная или приобретенная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура).

Лечение:

- АБ широкого спектра действия;
- Рекомендуется обязательное проведение расчета жидкости с ее ограничением при гипергидратации, и, наоборот, с компенсацией потерь со стулом, рвотой и сохраненном диурезе, так как дегидратация может усугубить ишемическое повреждение почек и других органов;
- Введение эритроцитарной массы при уровне гемоглобина ниже 70 г/л;
- Диализ (обычно перитонеальный) при наличии олигоурии. Рекомендуется начинать до появления осложнений ОПН.

Больной Р., 22 лет, поступил в клинику с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, боли в костях, одышку, повышение температуры тела с ознобом, боли в горле при глотании. При осмотре выявлены признаки язвенно-некротической ангины, увеличение печени, селезенки и регионарных лимфатических узлов.

Какие исследования необходимо провести?

Анализ крови:

HGB 70 г/л↓,
RBC 2,6 x 10¹²/л↓,
HCT 0,24л/л↓,
ретикулоцитов 0,4%↑,
ИР-0,1 (меньше 2);
MCV, MCH, MCHC–в пределах нормы,
RDW–23%↑,
PLT 40 x 10⁹/л↓,
WBC 25 x 10⁹/л↑,
СОЭ 34 мм/ч↑.

Лейкоцитарная формула (в %):

бластных клеток 78,
базофилов –0,
эозинофилов –1,
нейтрофилов: миелоцитов –0,
метамиелоцитов –0, палочкоядерных –0, сегментоядерных –10;
лимфоцитов –10,
моноцитов –1.

Дополнительные исследования.

При цитохимическом исследовании

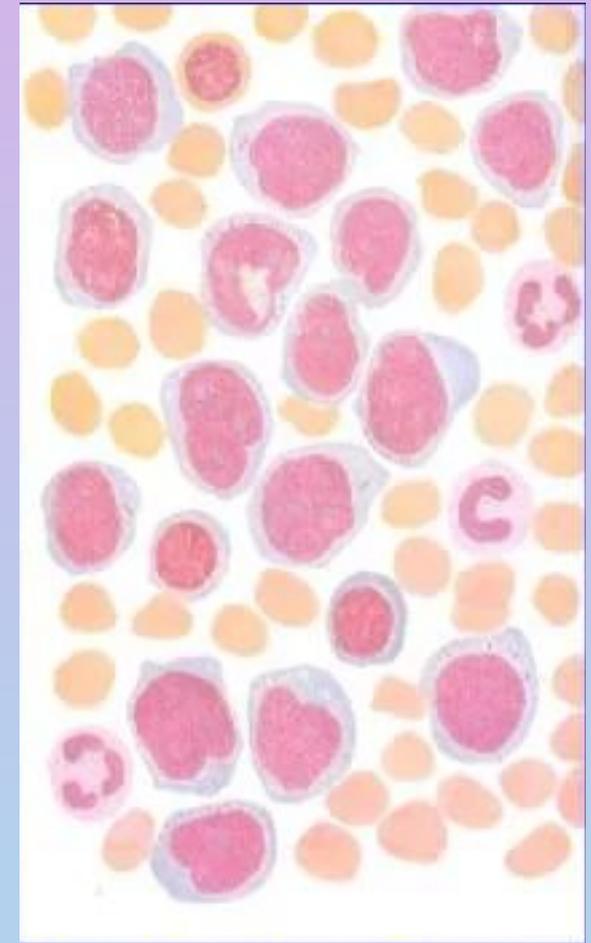
бластных клеток: реакция на миелопероксидазу и липиды положительная, на TdT (теминальную дезоксинуклеотидия-трансферазу) -отрицательная.

При иммунном фенотипировании

выявлены антигенные маркеры CD 33, CD 13.

В пунктате костного мозга > 30% бластных клеток.

Оцените показатели периферической крови и функциональное состояние костного мозга.



Для какого заболевания характерны клинические проявления и данная гемограмма?

Острый миелолейкоз представлен различными по морфологии и степени зрелости клетками миелоидного ряда. Это связано с тем, что мутации, приводящие к трансформации нормальных клеток костного мозга в злокачественные могут происходить: во-первых, в различных линиях гемопоэза, во-вторых, на разных этапах их созревания.

Особенностью лейкоцитарной формулы является наличие так называемого «лейкемического зияния», при котором в мазке крови отсутствуют такие промежуточные формы созревания гранулоцитов, как промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты при наличии бластных клеток и дифференцированных элементов (сегментоядерные и палочкоядерные формы). Бластные клетки в лейкоцитарной формуле обычно составляют не менее 30%

Хронический миелолейкоз - заболевание, характеризующееся пролиферацией злокачественного клона плюрипотентных стволовых линий клеток, чаще всего предшественниц гранулоцитов. Название «хронический» следует из того, что заболевание в своем течении проходит через так называемую хроническую фазу, продолжающуюся в течение 2-3 лет, после чего выявляется его истинная природа. К этому времени пролиферирующие лейкозные клетки теряют способность к созреванию, и в костном мозге, а также в периферической крови начинают преобладать бластные клетки.

Больная Д., 18 лет, студентка.

Жалобы при поступлении: на боли в коленных, локтевых и межфаланговых суставах кистей, чувство «скованности» в них, боли под лопатками при глубоком дыхании, чувство нехватки воздуха, общую слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

Из анамнеза: заболела остро 3 мес. назад, когда появились резкие боли в правом плечевом и лучезапястном суставах, чувство «скованности» в них, слабость в руках и ногах, боли в пояснице, повышение температуры тела до 38°C. Вскоре появились эритематозные высыпания на спинке носа и щеках. Лечилась в местной больнице, где состояние расценивалось как ревматизм в активной фазе, ревмокардит, полиартрит, поражение почек. В анализах крови были выявлены анемия (гемоглобин – 90 г/л), увеличение СОЭ до 35 мм/ч. Проводилось лечение пенициллином, индометацином, антигистаминными средствами, на фоне чего температура тела снизилась до субфебрильных значений. Однако сохранялись артралгии, распространившиеся на коленные суставы и межфаланговые суставы кистей, стало возникать чувство нехватки воздуха, затем появились боли под лопатками при глубоком дыхании.

При осмотре: температура тела 38,3°C. Кожные покровы бледные, капилляриты ладоней, лимфаденопатия, увеличение в объеме и гипертермия левого коленного сустава. На коже щек и спинки носа яркая эритема. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧД – 17/мин. Перкуторно границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушены, выслушивается ритм галопа, слабый систолический шум на верхушке. Пульс – 100 уд./мин, ритмичный. АД – 120 и 70 мм рт. ст. Печень выступает на 2,5 см из-под края правой реберной дуги, при пальпации мягко-эластичная, безболезненная. Пальпируется нижний полюс селезенки. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Какие изменения в анализах крови мы можем обнаружить у данной пациентки?

Ваш предварительный диагноз?



В анализах крови: гемоглобин – 66 г/л, гематокрит – 33%, ЦП – 0,80, лейкоциты – 2,9 тыс., тромбоциты – 112 тыс., СОЭ – 59 мм/ч. Общий белок – 7,2 г/дл, альбумин – 2,9 г/дл, креатинин – 1,4 мг/дл. IgM – 140 мг%, IgA – 225 мг%, IgG – 1800 мг%, комплемент – 0. Титр АСЛ-О – ниже 250 ед. Латекс-тест – отрицательно, реакция Ваалера – Роуза – отрицательно, антинуклеарные антитела – 1:160, LE-клетки – найдены.

В анализах мочи: уд. вес – 1010, pH – 5, белок – 1,75‰, сахара нет, лейкоциты – 4–6 в поле зрения, эритроциты – 7–10 в поле зрения, цилиндры гиалиновые – 3–4 в поле зрения, цилиндры зернистые – 1–2 в поле зрения.

ЭКГ: синусовая тахикардия, отриц. зубцы Т в I, III, aVF, V3–V5 отведениях.

Рентгенография органов грудной клетки: умеренное усиление легочного рисунка, утолщение и уплотнение междолевой плевры.

УЗИ брюшной полости и почек: печень и селезенка несколько увеличены, нормальной эхогенности. Почки не изменены.

*Клинический диагноз?
План лечения?*

Клинический диагноз: системная красная волчанка острого течения с поражением кожи (эритема в зоне «бабочки», капилляриты), сердца (миокардит), серозных оболочек (плеврит), почек (нефрит), суставов (артралгии, артрит левого коленного сустава), гематологическими нарушениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), III степени активности.

План лечения: больной показана терапия преднизолоном перорально в дозе 60 мг/сут. Учитывая наличие люпус-нефрита, а также острое течение заболевания, к терапии целесообразно добавить цитостатические иммуносупрессанты – азатиоприн 100 мг/сут.

Пациент М., 19 лет

Жалобы: на слабость, повышенную утомляемость, головную боль, одышку и сердцебиение при незначительной физической нагрузке.

Анамнез: подобные симптомы отмечались с детства, отец матери страдал анемией.

Осмотр: бледность кожных покровов и слизистых оболочек.

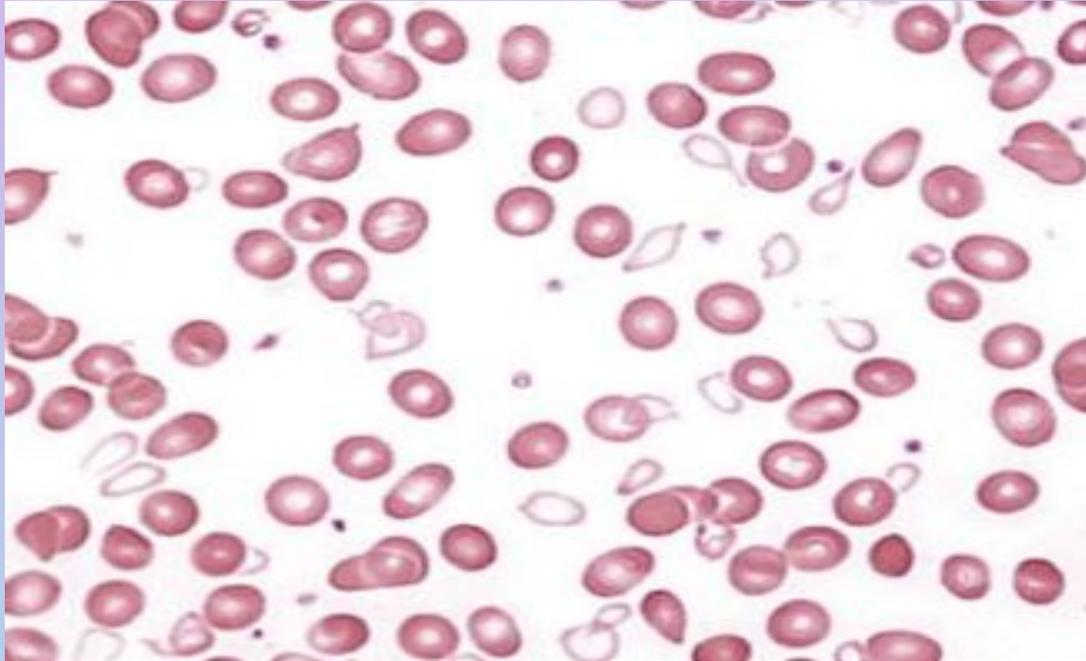
Клинический анализ крови:

- **HGB - 70 г/л**
- **RBC - 3,5 x 10¹² /л**
- HCT - 0,32л/л
- MCV - 62 фл (fl)
- MCH – 18 пг (pg)
- MCHC – 290 г/л
- **RDW – 28%**, ретикулоцитов 0,4%, ИР-0,14;
- PLT - 295 x 10⁹ /л
- WBC - 3,9 x10⁹ /л
- **СОЭ - 38 мм/час**

Лейкоцитарная формула (в%): базофилов –0, эозинофилов –1, нейтрофилов: метамиелоцитов –0, палочкоядерных –4, сегментоядерных –44; лимфоцитов –46, моноцитов –5.

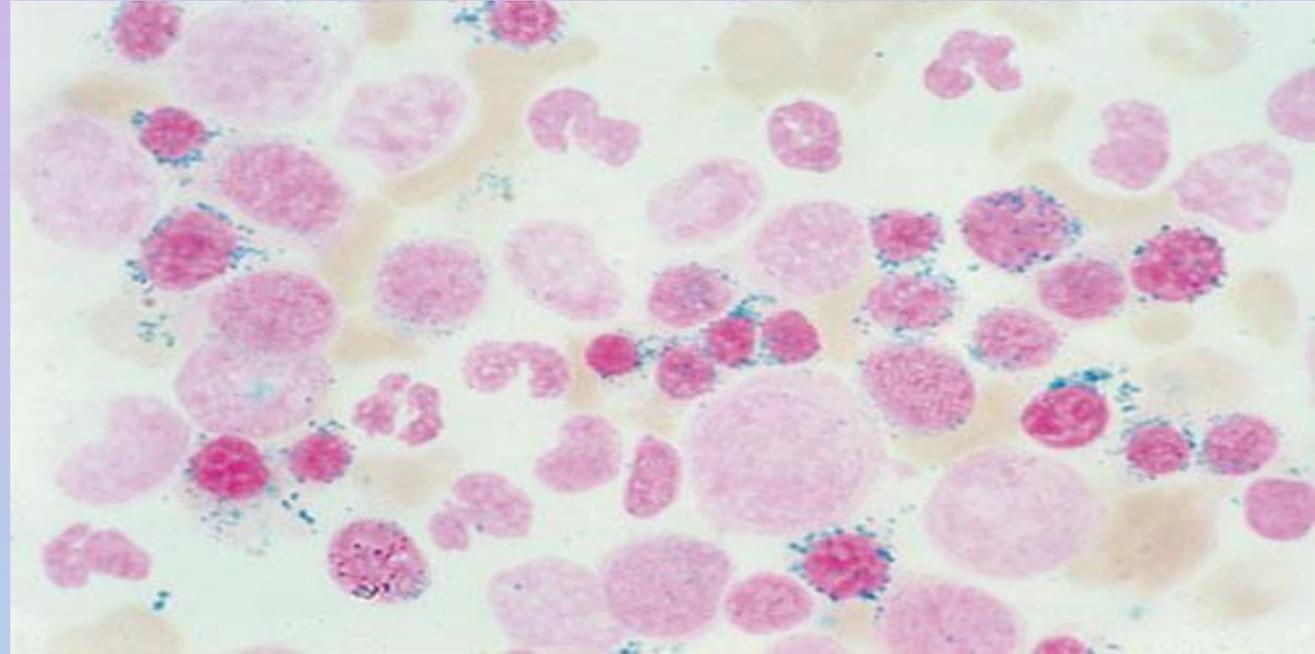
Какие исследования еще следует провести для уточнения диагноза?

Мазок периферической крови



анизоцитоз, пойкилоцитоз, анизохромия

Пунктат костного мозга



Биохимический анализ крови:

- Железо сыворотки 64 мкмоль/л
- Латентная железосвязывающая способность снижена
- Общий билирубин - 14 мкмоль/л

*Диагноз?
Лечение?*

Диагноз: Сидеробластная анемия. Врожденная форма.

Лечение: В редких случаях врожденной патологии наблюдается ответ (неполный) на лечение пиридоксином в дозе 50 мг 3 раза в день. Дефицит пиридоксина восполняется путем дополнительного приема витамина В₆.

Пациент К., 15 лет

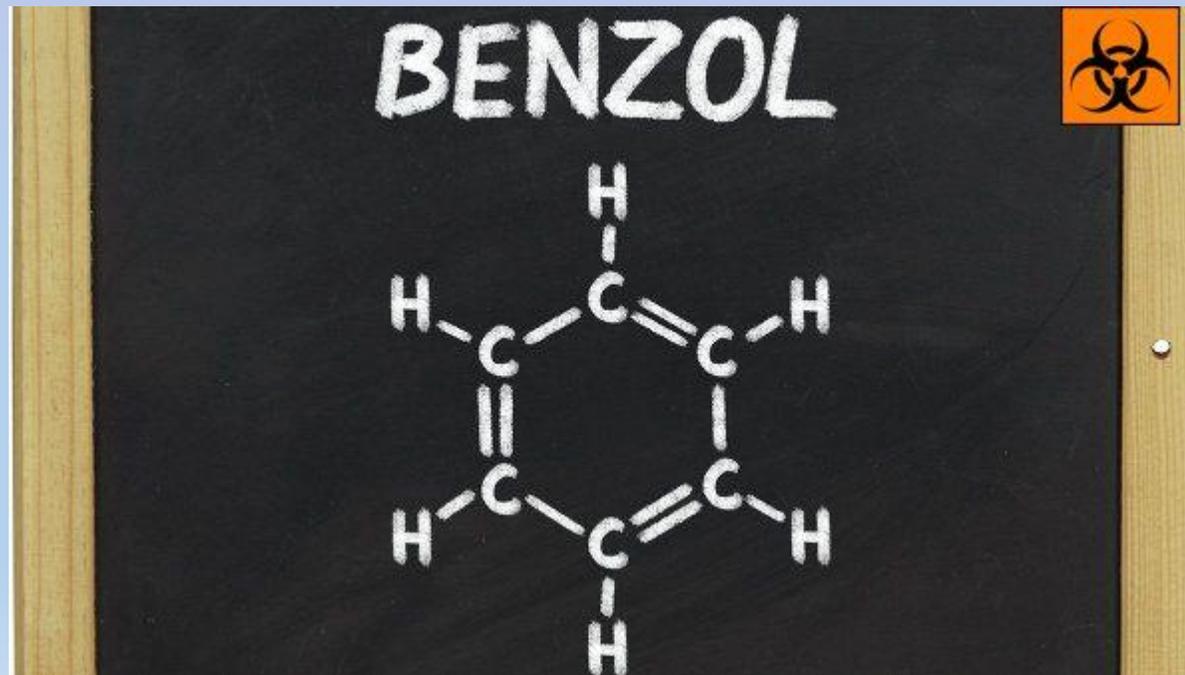
Жалобы: на слабость, головокружение, повышение температуры тела, боли при глотании.

Осмотр: бледность кожных покровов, множественные геморрагии в виде мелкоточечных и пятнистых кровоизлияний, некротические язвы слизистой зева и полости рта. Печень и селезенка не увеличены.



О чем следует расспросить пациента?

Из анамнеза также известно, что больной в течение 3-х месяцев с наркотической целью вдыхал пары бензола



Клинический анализ крови:

- **HGB - 60 г/л**
- **RBC - $2,0 \times 10^{12}$ /л**
- ретикулоцитов 0,1%, ИР-0,02;
- **HCT - 14%**
- MCV – 95 фл (fl)
- MCH – 31 пг (pg)
- MCHC – 330 г/л
- **RDW – 26%**
- **PLT - 30×10^9 /л**
- **WBC - $2,5 \times 10^9$ /л**
- **СОЭ 44 мм/час**

Диагноз?
Лечение?

Лейкоцитарная формула (в %):

базофилов –0, эозинофилов –2, нейтрофилов: метамиелоцитов –0, палочкоядерных–1, сегментоядерных–25; лимфоцитов–69, моноцитов–3.

В мазке крови: анизоцитоз, пойкилоцитоз.

В пунктате костного мозга: признаки гемобластоза отсутствуют.

Содержание **железа** в сыворотке крови 40 мкмоль/л, **билирубина** –10 мкмоль/л

Диагноз: Хроническая интоксикация бензолом выраженной степени тяжести.

Лечение: Если имеются выраженные стойкие изменения крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия), назначают препараты, стимулирующие лейкопоэз: натрия нуклеинат, пентоксил. При явлениях аплазии костного мозга могут быть применены кортикостероидные препараты. Проводят заместительную и стимулирующую терапию с учетом клинической картины (трансфузии цельной крови, лейкоцитарной и эритроцитарной массы).

Спасибо за внимание!