

Введение в клиническую гематологию. Анемии

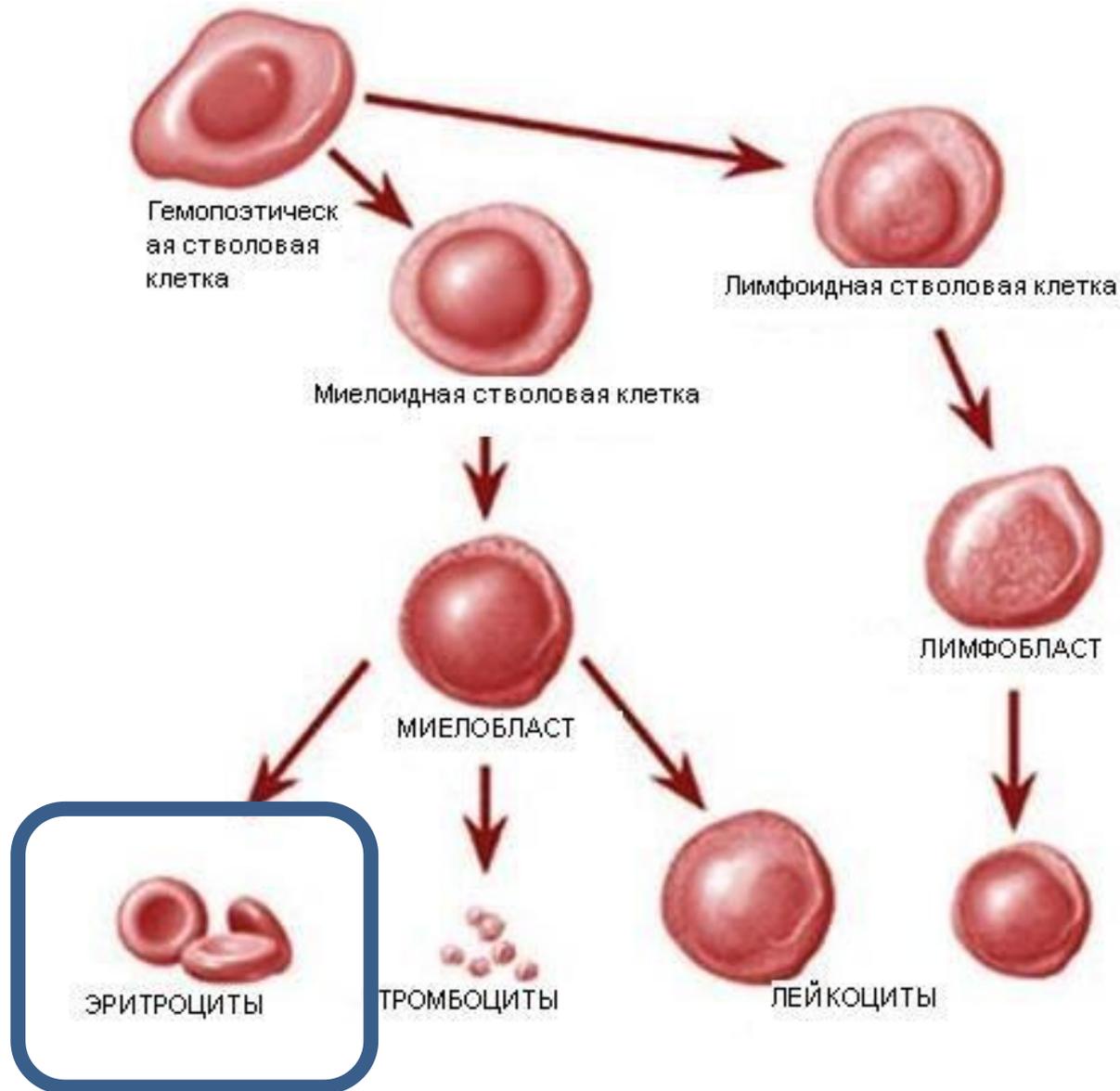
Екатерина Иосифовна Тарловская
Д.м.н., профессор
Заведующий кафедрой внутренних болезней
Приволжского Исследовательского
Медицинского Университета

Болезни крови

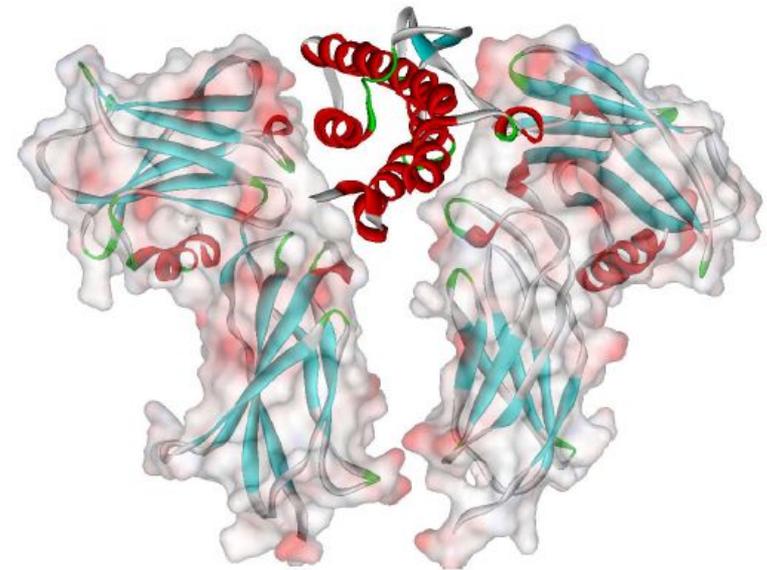
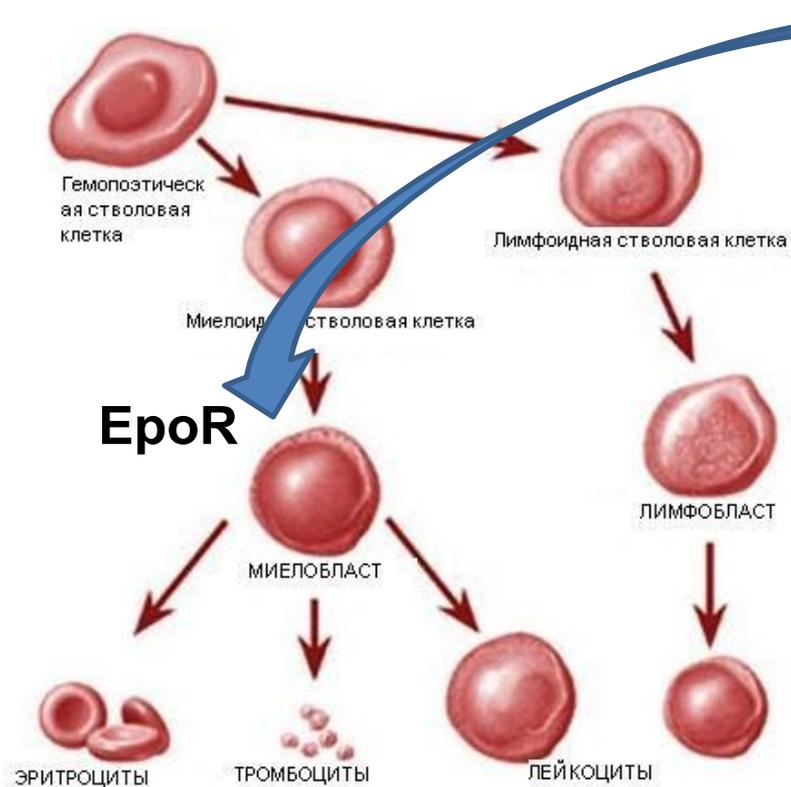
- Анемии
- Лейкозы
- Заболевания, связанные с поражением системы гемостаза



Иерархия костного мозга



Путь формирования Эритроцитов



эритропоэтин

Эритроцит

Стволовая клетка

Клетка предшественница эритропоэза

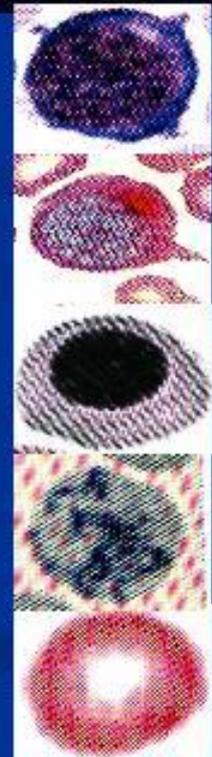
Проэритробласт

Эритробласт

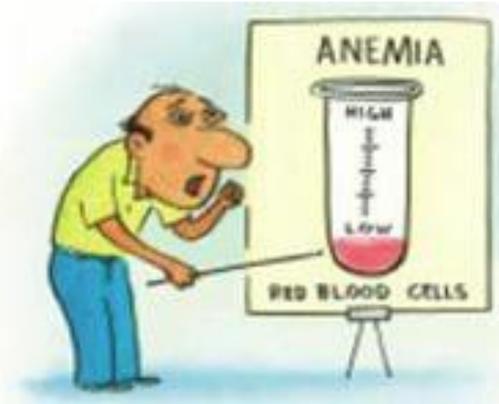
Нормобласт

Ретикулоциты

Эритроциты



Анемия



- **Анемия** – это патологическое состояние организма, при котором наблюдается снижение количества Hb и эритроцитов ниже нижних границ нормы
- Уменьшение содержания **гемоглобина** является **обязательным признаком** анемии, в отличие от снижения количества эритроцитов

Критерии анемии:

Снижение концентрации

1. гемоглобина

- <130 г/л у мужчин
- <120 г/л у женщин

2. гематокрита

- < 39% у мужчин
- <36% у женщин

Классификация

Степень

- Легкая - Hb 130/120 - 90 г/л
- Средняя - Hb 90-70 г/л
- Тяжелая - Hb < 70 г/л

Классификация анемий патогенетическая

- **1. Анемии вследствие кровопотери
(постгеморрагические)**
- 1.1 Острая постгеморрагическая анемия
- 1.2 Хроническая постгеморрагическая анемия.
- **2. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина**
- 2.1 Железодефицитная анемия
- 2.2 Железо-перераспределительная анемия (нарушение реутилизации железа)
- 2.3 Железо-насыщенная (сидероахрестическая) анемия связанная с нарушением синтеза гема

Классификация анемий

патогенетическая

- 2.4 Мегалобластные анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК
 - 2.4.1 В12- и фолиеводефицитные анемии
 - 2.4.2 Мегалобластные анемии, обусловленные наследственным дефицитом ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований
 - 2.4.3 В12-ахрестическая анемия

Классификация анемий патогенетическая

- 2.5 Гипопролиферативные анемии
- 2.6 Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью
 - 2.6.1. Гипопластическая (апластическая) анемия
 - 2.6.2. Рефрактивная анемия при миелодиспластическом синдроме
- 2.7. Метапластические анемии
 - 2.7.1. Анемия при гемобластозах
 - 2.7.2. Анемия при метастазах рака в костный мозг

Классификация анемий

патогенетическая

- **3. Анемии вследствие усиленного кроверазрушения (гемолитические)**
- 3.1 Наследственные
 - 3.1.1 Связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского - Шаффара, овалоцитоз, акантоцитоз)
 - 3.1.2 Связанные с дефицитом ферментов в эритроцитах
 - 3.1.3 Связанные с нарушением синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия)

Классификация анемий

патогенетическая

- 3.2 Приобретенные
 - 3.2.1 Аутоиммунные
 - 3.2.2 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
 - 3.2.3 Лекарственные
 - 3.2.4 Травматические и микроангиопатические
 - 3.2.5 Вследствие отравления гемолитическими ядами и бактериальными токсинам
- **4. Анемии смешанные**

Классификация анемий

морфологическая

- **Макроцитарная анемия** (MCV > 100 фл, d эритроцит > 8 мкм)
 - В12-дефицитная, фолиеводефицитная анемия, эритромиелоз, миелодиспластический синдром.
- **Микроцитарная анемия** (MCV < 80 фл, d эритроцит < 6,5 мкм)
 - наследственный микросфероцитоз, талассемия, железodefицитная анемия
- **Нормоцитарная анемия** (MCV 81 – 99 фл, d эритроцит 7,2 – 7,5 мкм)
 - гипопластическая, гемолитические анемии, анемии хронических заболеваний, анемия при миелодисплазии

Классификация по данным ЦП:

- **Гипохромная анемия**

ЦП < 0,85 (по некоторым источникам ниже 0,8):

- железодефицитная анемия

(анемия беременных, постменструальная, алиментарная - детская)

- Железо-перераспределительная

- талассемия

Классификация по данным ЦП:

Нормохромная анемия

ЦП 0,85—1,05:

- гемолитические анемии (когда скорость разрушения эритроцитов превышает скорость их продукции)
- острая постгеморрагическая (как результат потери крови вследствие кровотечения или кровоизлияния)
- неопластические заболевания костного мозга
- апластические анемии
- внекостномозговые опухоли
- анемии вследствие снижения выработки эритропоэтина

Классификация по данным ЦП:

Гиперхромная анемия

- ЦП > 1,1:
 - витамин В₁₂-дефицитная анемия
 - фолиево-дефицитная анемия
 - миелодиспластический синдром

Синдром анемической гипоксии:

- общая слабость
- снижение работоспособности
- головокружение
- шум в ушах
- мелькание мушек перед глазами
- сердцебиение
- одышка при физической нагрузке
- обморочные состояния
- снижение памяти
- сонливость

Основные синдромы анемий

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ



Уровень Hb в различных группах

Возраст и пол	Порог Hb (Г/Л)	Порог Hb (Г/%)
Дети (3 мес.—5 лет)	110	11,0
Дети (5—12 лет)	115	11,5
Дети (12—15 лет)	120	12,0
Мужчины(>15 лет)	130—160	13,0—16,0
Женщины небеременные (>15 лет)	120—140	12,0—14,0
Женщины беременные	110	11,0

Цветовой показатель = $3 \times \text{Hb}(\text{г/л}) / \text{три первые цифры числа эритроцитов (в млн.)}$

Пример: гемоглобин 130 г/л, Er $4,70 \times 10^{12}/\text{л}$

ЦП = $3 \times 130 / 470 = 0,83$ (нижняя граница нормы)

Норма ЦП: 0,85 – 1,05

Тесты для постановки диагноза:

- количество эритроцитов **$4,3-5,7 \cdot 10^{12}/л$**
- ЦП или среднее содержание Hb в эритроците (МСН) - **27—31 пг**
- Ретикулоциты **2 до 10 ‰** или **от 0,2 до 1,0 ‰**.
- Le с подсчетом формулы крови; **$4—9 \cdot 10^9/л$**
- Тромбоциты **$180-320 \cdot 10^9/л$** ;
- Fe в сыворотке: Ж **8,95 — 30,43**, М **11,64 — 30,43 мкмоль/л**
- Общая железо-связывающая способность - **45,3 - 77,1 мкмоль/л**;
- Ферритин сыворотки крови Ж **10-150**, М **28-370 нг\мл**
- Пункция костного мозга

Ферритин сыворотки

- Ферритин – это **депо-белок Fe**
- Белочная оболочка (апоферритин) и внутри атом Fe
- Защищает клетки от токсического действия ионизированного Fe
- Определяемый из сыворотки крови ферритин, происходит из клеток костного мозга, селезенки и печени, **напрямую связан с запасами Fe в этих органах**

Железодефицитные анемии

- Патогенетический механизм ЖДА - недостаток в организме Fe – основного материала для построения молекул Hb
- Основными критериями ЖДА являются следующие:
 - - низкий цветовой показатель;
 - - гипохромия эритроцитов,
 - - микроцитоз;
 - - снижение уровня сывороточного Fe²⁺;
 - - повышение общей Fe²⁺ связывающей способности сыворотки;
 - - снижение содержания ферритина в сыворотке.



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



Метаболические функции железа

Железо –
один из важнейших микроэлементов в организме

Функция

Окисление/
энергетический обмен

Транспорт кислорода

Дыхательная цепь
митохондрий

Инактивация свободных
кислородных радикалов

Синтез ДНК

Соединение

Цитохромы a, b, c

Цитохром P450

Каталаза, пероксидаза

Гемоглобин

Миоглобин

Сукцинат –дегидрогеназа

Ксантин оксидаза

Рибонуклеотид редуктаза

Причины железодефицитной анемии

- Повышение потребности в железе
- Недостаточное поступление железа с пищей
- Нарушения всасывания железа
- Врожденная гипо- и атрансферринемия
- Перераспределительный дефицит железа
- Генетические механизмы предрасположенности к железодефициту
- Хроническая кровопотеря



Повышенная потребность в железе

- беременность
- роды
- лактация
- период активного роста
- период полового созревания
- у б-х В12-дефицитной анемией на фоне лечения витамином В12 вследствие интенсификации нормобластического кроветворения
- интенсивные занятия спортом

Дефицит железа до и при беременности



- Более 1,62 млрд человек в мире имеют железодефицитную анемию
- Свыше 3 млрд человек в мире имеют скрытый дефицит железа
- Женщины репродуктивного возраста и дети до 5 лет чаще всего имеют дефицит железа

Выраженный дефицит железа имеют²:

- каждая третья женщина репродуктивного возраста
- каждая вторая беременная женщина

Несмотря на высокую распространенность дефицита железа, заболевания, с ним связанные, успешно поддаются коррекции препаратами железа²

1. Branca F., Mahya L., Mustafaa T.S. The lack of progress in reducing anaemia among women: the inconvenient truth // Bulletin of the World Health Organization. 2014. №92. P. 231

2. WHO. The global prevalence of anaemia in 2015. Geneva: WHO, 2015. 43 p.

Последствия дефицита Fe для беременной женщины

- Достаточные для нормальной беременности запасы Fe имеют только 20% женщин детородного возраста
- Для восстановления запаса Fe, истощенного беременностью необходимо несколько лет хорошего питания
- У детей, рожденных матерью с ЖДА, запас Fe не более 50% нормы

Последствия дефицита Fe у детей

- Мозг ребенка обладает повышенной чувствительностью к дефициту Fe
- Задержка психомоторного развития
- Задержка речевого развития и слабая обучаемость
- Умственная отсталость от легкой до умеренной

Недостаточное поступление железа с пищей

- вегетарианцы
- лица с низким социально-экономическим уровнем жизни (недостаточное питание)
- больные неврогенной и психической анорексией
- частое употребление крепкого чая

Нарушения всасывания железа

- хронические энтериты и энтеропатии с развитием синдрома мальабсорбции
- резекция тонкой кишки
- резекция желудка по Бильрот II
- нарушение транспорта железа

Врожденная гипо- и атрансферринемия

- гипопроотеинемия различного генеза (нефротический синдром, нарушение белоксинтезирующей функции печени, алиментарная недостаточность и др.)
- появление антител к трансферрину и его рецепторам
- **Перераспределительный дефицит железа**
- воспаление
- опухоли
- **Генетические механизмы**
предрасположенности к железодефициту

Хроническая кровопотеря

- Из женских половых органов:

гиперполименоррея !

- Дисфункциональные маточные кровотечения
- Эндометриоз
- Миома
- Злокачественные новообразования
- Внутриматочные контрацептивы

Хроническая кровопотеря

- Из органов желудочно-кишечного тракта:
 - эрозии и язвы желудка и 12-перстной кишки
 - рак пищевода, желудка
 - эрозивный эзофагит
 - варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка
 - грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
 - неспецифический язвенный колит, болезнь Крона
 - рак толстого, иногда- тонкого кишечника
 - ангиоматозная дисплазия кишечника, болезнь Рандю-Ослера
 - дивертикулез, полипоз кишечника
 - геморрой, трещины, рак прямой кишки
 - глистные инвазии (анкилостомоз)

Хроническая кровопотеря

- Из мочевыводящих путей:
 - мочекаменная болезнь
 - опухоли, туберкулез, поликистоз
 - болезнь Шейнляйн - Геноха
 - синдром Гудпасчера
 - пароксизмальная ночная гемоглобинурия
 - Ig A-нефропатия(болезнь Бурже)

Хроническая кровопотеря

- Из органов дыхательной системы:
 - туберкулез
 - бронхоэктатическая болезнь
 - опухоли
 - изолированный легочный гемосидероз
 - синдром Гудпасчера
 - носовые кровотечения

Стадии дефицита железа в организме

1. прелатентный дефицит железа в организме;
2. латентный дефицит железа в организме;
3. железодефицитная анемия - **последняя стадия** дефицита железа в организме

• Прелатентный дефицит железа в организме:

- Истощение депо железа
- Основная форма депонирования железа – ферритин, водорастворимый гликопротеиновый комплекс, содержится в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, в эритроцитах и сыворотке крови
- Диагноз: **снижение уровня ферритина в сыворотке крови,**
- **N сывороточного железа**

Этиологические факторы

Скрытый дефицит железа.
Уменьшение ферритина в депо (печень,
селезенка, костный мозг) и крови

Тканевой и транспортный дефицит железа

Снижение синтеза гема

Снижение
образования
Hb

Гипохромная
анемия

Гипоксия и дистрофия
тканей

Снижение
синтеза
миоглобина

Миокардиодистрофия

Снижение активности железосодержащих
и железозависимых ферментов тканей

Поражение
эпителиальных
тканей

Атрофия и слабость мышц

Атрофия слизистой
оболочки
пищеварительного тракта

Трофические нарушения
кожи и ее придатков

Гипоксия и дистрофия
тканей

Снижение защитной
функции лейкоцитов

- **Латентный дефицит железа в организме:**
- **Синдром сидеропенический** — обусловлен тканевым дефицитом Fe, что приводит к снижению активности многих ферментов:
- извращение вкуса (желание есть землю, глину, мел и др.)
- извращение обоняния
- выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц

- **Латентный дефицит железа в организме: Синдром сидеропенический**
- дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, образование трещин на коже, тусклость, ломкость волос, истончение, ломкость, поперечная исчерченность ногтей)
- заеды в углах рта (ангулярный стоматит)

Усталость



Симптомы дефицита ЖЕЛЕЗА



Синдром
беспокойных
ног



Затрудненное
дыхание



Частые
головные
боли

Депрессия



Часто
мерзнете



Выпадение волос

Ломкие ногти



- **Латентный дефицит железа в организме:**
- **Синдром сидеропенический**
- ощущение боли и распирания в области языка, покраснение его кончика, атрофия сосочков (глоссит)

Железодефицитная анемия



- **Латентный дефицит железа в организме:**
- **Синдром сидеропенический**
- атрофические изменения слизистых ЖКТ:
сухость слизистой пищевода с
затруднением и болью при глотании пищи,
особенно сухой

Синдром сидеропенической дисфагии (синдром Пламмера-Винсона)



Атрофия слизистой
полости рта, глотки,
пищевода с дисфагией:
расстройства глотания,
чувство жжения в языке,
спазм пищевода.

- **Латентный дефицит железа в организме: Синдром сидеропенический**
- императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удержать мочу при смехе, кашле
- сидеропенический субфебрилитет
- предрасположенность к острой респираторной вирусной инфекции
- снижение репаративных процессов в коже и слизистых оболочках

• Латентный дефицит железа в организме: диагноз

- снижение концентрации ферритина сыворотки,
- снижение содержания железа в сыворотке.
- ОЖСС — увеличение

ЖДА: Физикальное обследование

- Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек.
- Симптом синих склер:
- Заеды в углах рта.
- Лакированный язык.
- Тахикардия, аритмия.
- Склонность к гипотонии.
- Расширение границ сердца влево.
- Глухость сердечных тонов.
- Негромкий систолический шум во всех точках аускультации.
- Пастозность голеней, стоп, лица

Бледность кожных покровов и слизистых у больных железодефицитной анемией



69 летняя женщина.

Гемоглобин 8,1 г/дл, Эритроциты $4,13 \times 10^{12}/л$, ЦП = 0,6

гематокрит – 26,8%, Средний объем эритроцитов – 65 мкм³,

среднее содержание Hb в эритроците 19,6 пг.

СИМПТОМ СИНИХ СКЛЕР

встречается у 87% больных ЖДА



Железодефицитная анемия



Бледность, тусклость ногтевого ложа у пациента со смуглой кожей

Железодефицитная анемия. Койлонихии



Вогнутые, истонченные, ломкие

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Анемический синдром
- Сидеропенический синдром



Ангулярный стоматит
Pica chlorotica

Железодефицитная анемия



Глоссит при ЖДА (синдром Пламмера-Винсона – анемия, глоссит, дисфагия)

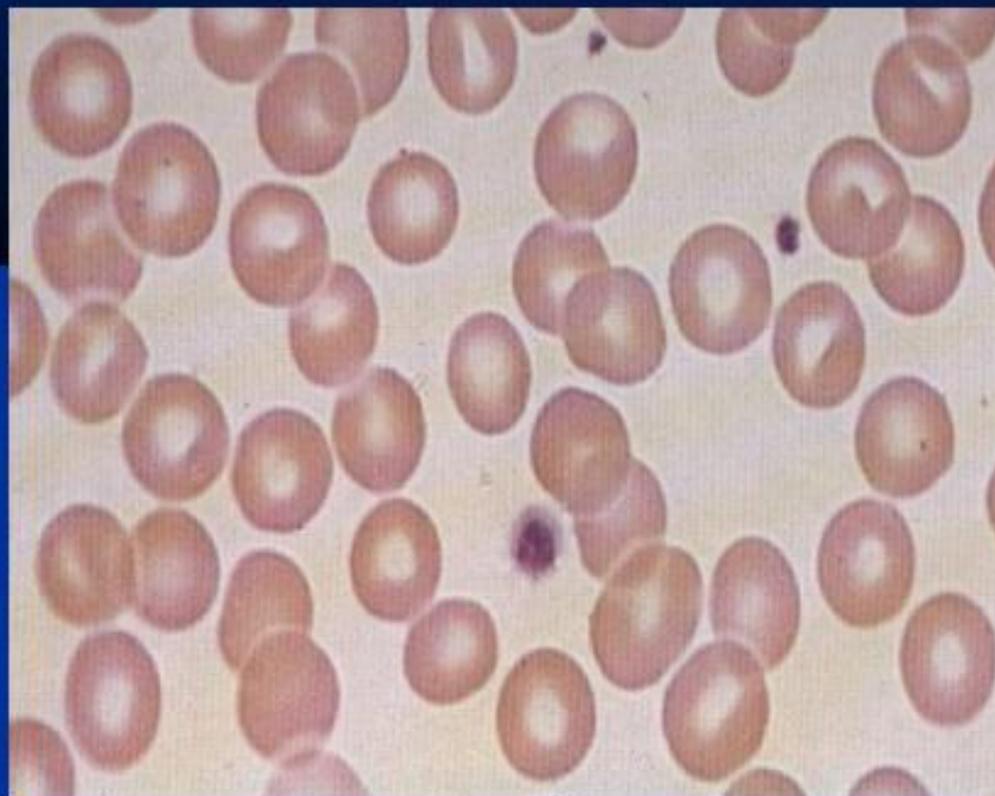


Общий анализ крови при ЖДА

- Гипохромная микроцитарная анемия
- Анизоцитоз, пойкилоцитоз
- Лейкоциты в норме с тенденцией к лейкопении
- Тромбоциты в норме с тенденцией к тромбоцитозу при хронических кровопотерях
- Ретикулоциты в норме или с умеренным увеличением при хронических кровопотерях
- Умеренное увеличение СОЭ



**Микроцитоз,
гипохромия**



**Нормальные
эритроциты**

Биохимические исследования при ЖДА

- Железо в сыворотке крови снижено.
- Общая железо-связывающая способность повышена
- Ферритин в сыворотке крови снижен

Правила лечения ЖДА

- **1. Диета.** Однако даже при сбалансированном и полноценном питании коррекция анемии невозможна без приема препаратов железа.
- **2. Этиотропная терапия:** удаление источника кровотечения, дегельминтизация, борьба с инфекцией, коррекция пищевого режима

Диета при ЖДА

В составе гема
усвоение 17-22%

Содержание железа в продуктах (в мг на 100 г)



Суточная норма железа

Мужчины - 8 мг, юноши - 11 мг, девушки - 15 мг, женщины - 18 мг

Не в составе гема
усвоение 1-7%

Правила лечения ЖДА

- **3. Патогенетическая терапия**
- **Этапы:**
- **Купирование анемии** - восстановление нормального уровня гемоглобина: 1,5-2 месяца 120-150 мг/сутки.
- **Терапия насыщения** – восстановление запасов железа: 3-6 месяцев 40-60 мг/сутки.
- **Поддерживающая терапия** – сохранение нормального уровня всех фондов железа:
- при гиперполименорее 6-7 дней после окончания менструации
- при кровотечении из ЖКТ курсы по 1,5-2 месяца 2-3 раза в год 40-60 мг/сутки

Необходимая суточная доза железа для лечения железодефицитной анемии в зависимости от возраста

- Новорожденные 3 мг/кг
- Дети 1-3 лет 5-8 мг/кг
- Дети 4-16 лет 100-120 мг/сут
- Взрослые 200-300 мг/сут

XXI век

Fe(III)
протеино-
вый комплекс



Ферлатум является инновационным препаратом железа для лечения и профилактики ЖДА -отвечает всем требованиям идеального препарата железа.

Fe(III) полималь-
тозный комплекс



Fe(II) + Витамин

Fe(II)



Капли Бехтерева
(Железные опилки, спирт, эфир)



Яблоки
+ старые ржавые гвозди

XX век

*Это было актуально
для наших мам и бабушек!*

XIX век

*Этим лечили
наших прабабушек*

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА для п/о

приема



- (сульфат, фумарат, глюконат, хлорид)

Активферрин,
Сорбифер Дурулес,
Фенюльс,
Тардиферон,
Гемофер,
Ферроплекс, Тотема



~~соли~~

КОМПЛЕКСЫ

железо-гидроксид
полимальтозный

Феррум Лек,

Мальтофер,
Мальтофер Фол

Fe^3 карбоксимальтозат:
в/в Феринжект
2 – 10 мл (50 – 250 мг Fe^{3+})

железо-
протеин
сукцинилат

Ферлатум,
Ферлатум Фол:
15 мл флакон
(внутри) x 2 раза

Ферлатум

– полусинтетический железо-протеиновый комплекс, в котором атомы трехвалентного железа окружены белковым носителем-матрицей, вырабатываемым из белка коровьего молока (казеина)

Схема лечения:

Ферлатум

железо-протеин сукцинилат

**1. Повышение уровня Нв
(3-4 недели)**



**2 флакона
в сутки**

**2. Создание депо железа в
организме (2-3месяца)**



**1 флакон
в сутки**

Парентерально препараты железа могут применяться при следующих клинических ситуациях:

- **нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, резекция тонкой кишки и желудка, синдром мальабсорбции),**
- **выраженная желудочная и кишечная диспепсия**
- **проведение гемодиализа**
- **нарушение глотания**

Оценка эффективности терапии железодефицитной анемии

7-10-й день – увеличение количества ретикулоцитов в крови

3-4-я неделя – прирост гемоглобина и числа эритроцитов

4-8-я неделя – исчезновение гипохромии и микроцитоза, нормализация показателей красной крови

3-6 месяц – нормализация показателей качества жизни

V₁₂-дефицитная анемия

- **мегалобластная анемия,**
- обусловленная нарушением синтеза ДНК и РНК в эритрокариоцитах вследствие дефицита витамина В12
- нарушение продукции эритробластов
- их преждевременное разрушение в костном мозге (неэффективный эритропоэз)
- сокращение продолжительности жизни аномальных эритроцитов в крови

Дефицит Вит. В₁₂

Дефицит кофермента метилкобаламина

Нарушение синтеза метионина

Нарушение синтеза тимидина

Нарушение синтеза ДНК

Нарушение кроветворения в костном мозге

Гематологический синдром

Мегалобластная анемия

(преимущественно)

Лейкопения

Тромбоцитопения

Дефицит кофермента аденозилкобаламина

Нарушение обмена
жирных кислот

Накопление токсичных
метолмалоновой и
пропионовой кислот

Поражение нервной системы

**Гастроэнтерологический
синдром**

Глоссит

Стоматит

Атрофия слизистой желудка
и кишечника

**Нейро-психический
синдром**

Фуникулярный миелоз

Нарушения

чувствительности

Нарушения памяти

Нарушение синтеза
миелина

ЭТИОЛОГИЯ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Нарушения всасываемости витамина В₁₂

Приобретенные формы дефицита витамина В₁₂:

Нарушение секреции гастромукопротеина в желудке:

Атрофия париетальных клеток слизистой оболочкой желудка

Антитела к париетальным клеткам или к гастромукопротеину, к комплексу гастромукопротеин+вит. В₁₂

Органические поражения желудка:

Гастрэктомия, опухоли желудка, распространенный полипоз желудка

Органические заболевания тонкого кишечника:

Резекция кишечника, илеит, болезнь Крона, спру

Прием в больших дозах или длительный прием метформина

ЭТИОЛОГИЯ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Нарушения всасываемости витамина В₁₂

Наследственные формы дефицита витамина

В₁₂

Наследственный дефицит гастромукопротеина

Нарушение всасываемости комплекса

гастромукопротеин+вит. В₁₂ в энтероците

(болезнь Имерслунд – Гресбека)

Наследственный дефицит транскобаламина II

ЭТИОЛОГИЯ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Повышенный расход витамина В₁₂

Беременность

Нарушение кишечной флоры при дивертикулезе кишечника

Инвазия широкого лентеца

Уменьшенное потребление витамина В₁₂

Отсутствие продуктов животного происхождения

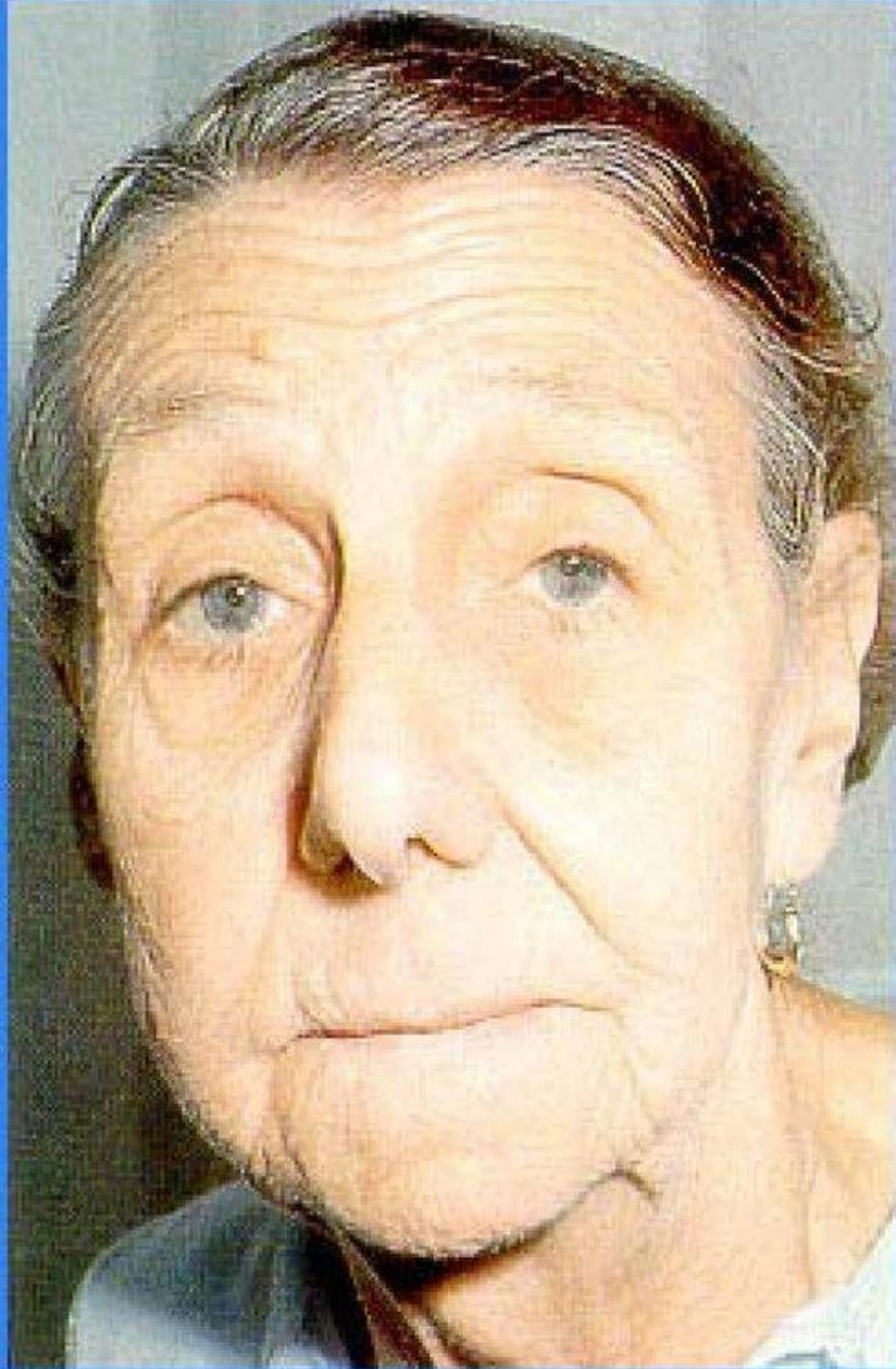
Строгое вегетарианство

Неправильное питание

Симптомы, обусловленные

поражением системы гемопоза

- бледность кожных покровов с желтушным оттенком
- бледность слизистых оболочек
- одутловатое лицо
- пастозность стоп и голеней
- тахикардия
- расширение границ относительной тупости сердца влево
- систолический шум на верхушке
- гепатоспленомегалия умеренная



**В12-дефицитная анемия.
Бледная кожа, голубые
глаза, седые волосы.
Больная жалуется на
покалывание в кистях. Тут
могут быть две причины:
полинейропатия из-за
дефицита витамина В12
или сдавление срединных
нервов (синдром
запястного канала) из-за
гипотиреоза.**

Гастроэнтерологический синдром

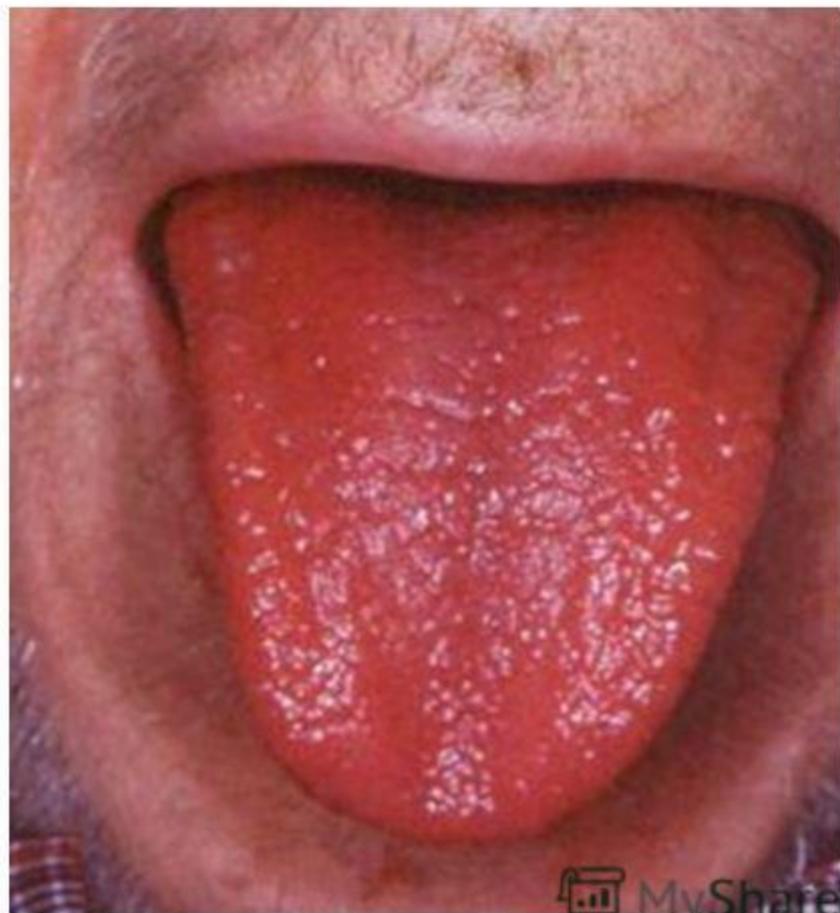
- снижение аппетита
- ощущение тяжести, полноты в подложечной области
- боль и жжение в языке , области десен, губ, иногда прямой кишки
- атрофия слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника
- анацидное состояние
- гепатомегалия

Гастроэнтерологический синдром

- Гладкий, лакированный язык с атрофированными сосочками, потрескавшийся (Гюнтеровский глоссит), с участками воспаления, иногда с изъязвлениями
- Афтозный стоматит
- Болезненность при пальпации эпигастральной области

Для В12-дефицитной анемии характерен гладкий «лакированный» язык с атрофированными сосочками, потрескавшийся, с участками воспаления ярко-красного цвета, иногда с изъязвлениями (глоссит Hunter).

Слизистая оболочка полости рта бледна, могут отмечаться явления афтозного стоматита.



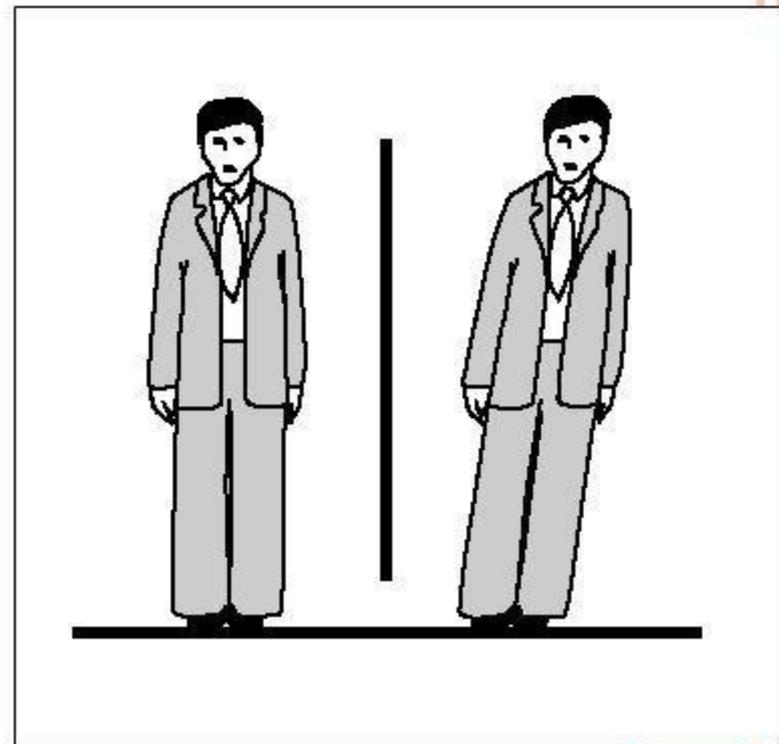
Синдром нейропсихических расстройств

- **Фунгикулярный миелоз:**

- поражение задних столбов спинного мозга:
нарушение глубокой, вибрационной, проприоцептивной чувствительности
- снижение сухожильных рефлексов
- атрофия мышц нижних конечностей
- нарушение функции тазовых органов
(недержание мочи и кала)

СЕНСИТИВНАЯ АТАКСИЯ: ФУНИКУЛЯРНЫЙ МИЕЛОЗ, ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

- **Обусловлена нарушением глубокой чувствительности**
- **Неустойчивость усиливается при закрытых глазах и в темноте**
- **Причина: дисметаболические нарушения (сахарный диабет, алкоголизм), дефицит витамина В12**



Синдром нейропсихических расстройств

- **Фуникулярный миелоз:**
- поражение боковых столбов спинного мозга:
нижний спастический парапарез
- повышение сухожильных рефлексов
- повышение тонуса мышц нижних конечностей
- нарушение функции тазовых органов
(задержка мочеиспускания и дефекации)

Синдром нейропсихических расстройств

- **Фуникулярный миелоз:**
- Слабость в ногах;
- Ощущение ползания мурашек, онемение ног;
- Отсутствие чувства опоры под ногами при ходьбе;
- Недержание или, наоборот, задержка мочеиспускания и дефекации;
- Редко жалобы, связанные с нарушением функции верхних конечностей, слуха, обоняния, психическими расстройствами

Общий анализ крови

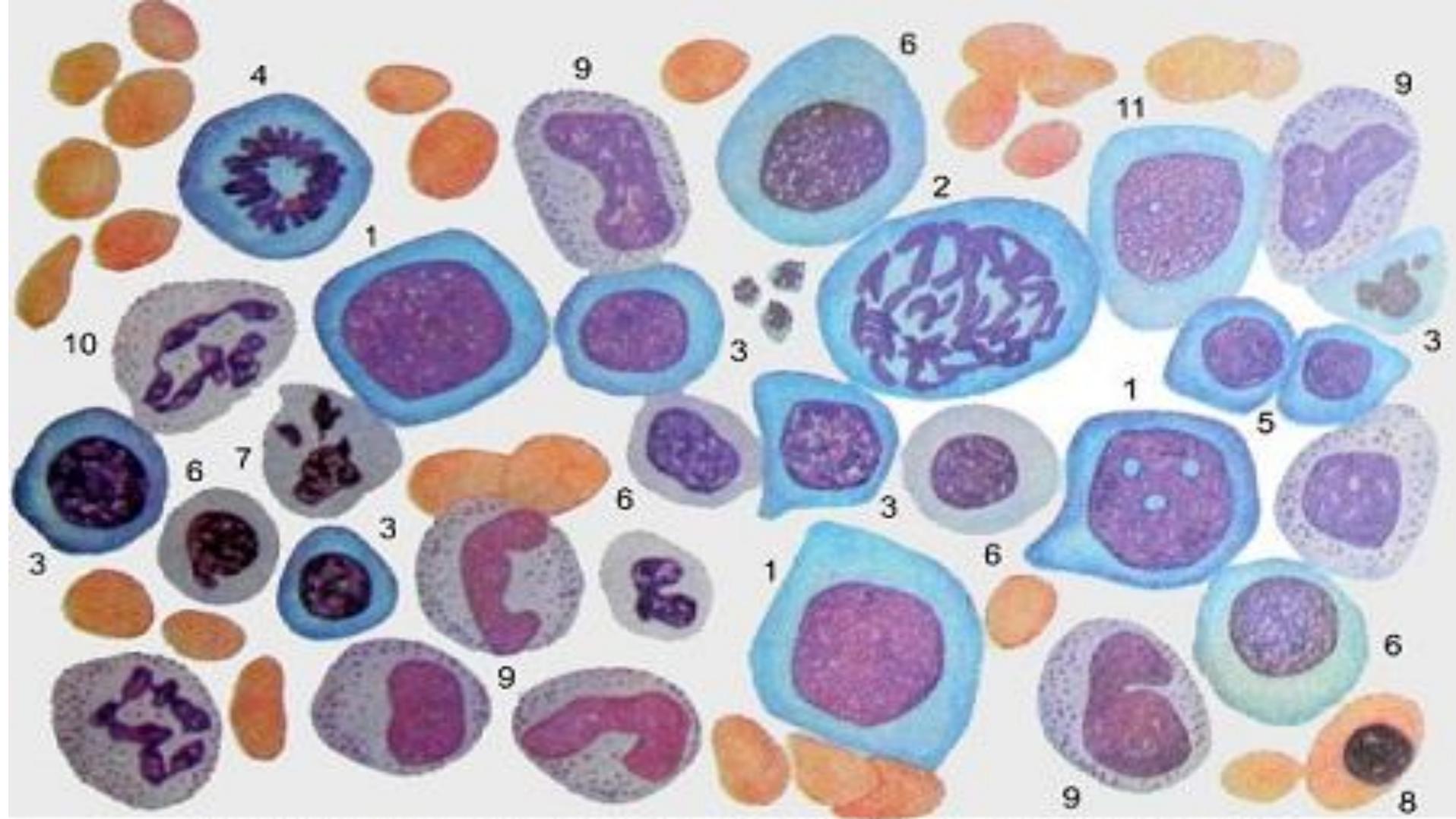
- Гиперхромная макроцитарная анемия
- Анизоцитоз, пойкилоцитоз
- В макроцитах остатки ядер (тельца Жолли, кольца Кебота)
- Базофильная пунктация эритроцитов
- Ретикулоциты снижены или отсутствуют.
- Нейтропения
- Эозинопения
- Относительный лимфоцитоз
- Тромбоцитопения

Биохимические исследования при В12 дефицитной анемии

- Гипербилирубинемия за счет непрямой фракции.
- Содержание витамина В12 в крови снижено.
- Железо в сыворотке крови нормальное или повышено

Миелограмма при В12-дефицитной анемии

- угнетение миелоидного ростка с его дисплазией - гигантские палочкоядерные и метамиелоциты
- резкое расширение эритроидного ростка также с явлениями дисплазии:
- мегалобласты, тельца Жолли, двухъядерные клетки, межклеточные мостики)
- эритропоэз по смешанному типу
- нарушение созревания мегакариоцитов



Картина костного мозга при мегалобластной В12-дефицитной анемии

1 - промegalобласт; 2 - промegalобласт в состоянии митоза; 3 - базофильный мегалобласт; 4 - базофильный мегалобласт; 5 - базофильный нормоцит;

6 - полихроматофильный мегалобласт; 7 - полихроматофильный мегалобласт с почкующимся ядром; 8 - оксифильный мегалобласт; 9 - гигантский несегментированный нейтрофильный гранулоцит; 10 - гиперсегментированный нейтрофильный гранулоцит; 11 - ретикулярная клетка

Лечение В₁₂-дефицитной анемии

- Воздействие на этиологический фактор:
- Дегельминтизация
- При органических поражениях кишечника – ферменты, закрепляющие средства
- Нормализация кишечной флоры – ферменты, диета

Лечение В₁₂-дефицитной анемии

- Сбалансированное питание:
- Наличие белка и витаминов
- Запрещение алкоголя
- Патогенетическая терапия:
- Парентеральное введение витамина В12,
- Нейтрализация антител к гастромукопротеину и комплексу «гастромукопротеин+витамин В12»

Продукты питания богатые витамином B12

антианемический витамин, кобаламин, цианокобаламинол

Указано ориентировочное наличие в 100гр продукта:

Печень



Говядина 60 мкг, свинина 30 мкг, курица 16,58 мкг

Осьминог



20 мкг

Скумбрия



12 мкг

Сардина



11 мкг

Кролик



4.3 мкг

Говядина



2.6 мкг

Морской окунь



2.4 мкг

Свинина



2 мкг

Баранина



2 мкг

Треска



1,6 мкг

Карп



1.5 мкг

Сыр голландский



1.4 мкг

Краб



1 мкг

Яйцо куриное



0.5 мкг

Сметана



0.4 мкг

Терапия и контроль за лечением V_{12} -дефицитной анемии

Тяжелая V_{12} -дефицитная анемия

При анемии 3 ст –
переливание ЭМ
При аутоиммунной –
Преднизолон 20-30 мг/сутки

Витамин V_{12}
200-500 мкг/сутки
4-6 недель

Средней степени
тяжести V_{12} -
дефицитная анемия

Витамин V_{12}
1000 мкг/неделю
8 недель

Ретикулоцитарный криз через
5-6 дней: до 15 – 40 %

Витамин V_{12} 1000 мкг
1 раз в месяц