

Железодефицитные, витамин В₁₂- и фолиеводефицитные анемии

4 курс

профессор Моисеев С.И.

Анемия – снижение числа эритроцитов или уровня гемоглобина в крови из-за кровопотери, нарушения продукции, повышенного разрушения или их сочетания.

Диагностические критерии анемии

Для взрослых мужчин - Hb < 130 г/л,
эритроциты < $4,0 \times 10^{12}/л$,

Для взрослых женщин - Hb < 120 г/л,
эритроциты < $3,5 \times 10^{12}/л$

Международные критерии диагноза анемии

(Guideline-anaemia, Nethrol Dial Transplant, 1999, s.5.,5.



Hb < 11 г/дл (Ht < 33%) у женщин до менопаузы

● Hb < 12 г/дл (Ht < 37%) у взрослых мужчин и женщин после менопаузы

Относительное перераспределение жидкости в организме влияет на оценку количества эритроцитов, содержание гемоглобина и гематокрита в крови.

Относительное увеличение объема плазмы (гематокрит диспропорционально низкий)

- увеличение жидкости в организме во время беременности
- увеличение жидкости в организме на фоне олигурии при почечной недостаточности и при выраженной сердечной недостаточности
- хронические заболевания, гипоальбуминемия
- длительное пребывание в положении лежа
- спленомегалия

Нормальная гомеостатическая реакция организма на анемию – активация эритропоэза. Если система обратной связи функционирует нормально, то степень активации эритроидного ростка гемопоэза прямо пропорциональна тяжести анемии.

Повышенную продукцию эритроидных клеток отражает увеличение в крови циркулирующих ретикулоцитов. Ретикулоцитарный пролиферативный индекс (RPI) рассчитывается по гематологическим данным.

Кинетическая классификация анемий основана на оценке реактивности гемопоэза на снижение числа циркулирующих эритроцитов и изменению RPI.

Ретикулоцитарный пролиферативный индекс (RPI)

RPI < 2

нарушение продукции эритроцитов

RPI > 3

увеличение продукции эритроцитов

RPI = ретикулоциты (%) / время созревания ретикулоцитов (дни) x гематокрит 0,45

Время созревания 1 день при гематокрите 0,45, 1,5 дня при 0,35,
2 дня – при 0,25, 2,5 дня при 0,15.

Пример:

У больного Ht = 0,25, Количество ретикулоцитов в крови = 20%.

Время созревания ретикулоцитов – 2 дня.

RPI = 20/2,0 x 0,25

0,45 = 5,5

Кинетическая классификация анемий (G.R.Lee,1999).

1.
Анемии, связанные с нарушением продукции эритроцитов (RPI <2)

1). Гипопролиферативные анемии

а).Нарушение эритропоэза, связанное с дефицитом железа

Дефицит железа

Анемия хронических заболеваний

б).Нарушение эритропоэза, связанное со снижением продукции эритропоэтина

Заболевания почек

Гормональная недостаточность

в).Гипопластическая анемия

Апластическая анемия

Парциальная красноклеточная аплазия

г).Нарушение эритропоэза, связанное с инфильтрацией костного мозга

Лейкоз

Опухоль

Миелофиброз

2). Анемии, обусловленные неэффективным эритропоэзом

а) Мегалобластные

В12-дефицитные

Фолиеводефицитные

Смешанные

б) Микроцитарные

Талассемия

Сидеробластные анемии

Кинетическая классификация анемий (продолжение)

II. Анемии с повышенной продукцией эритроцитов (RPI>3)

1). Гемолитические анемии

а) врожденные

б) приобретенные

2) Анемии на фоне полного парентерального питания

3) Постгеморрагические анемии ? (ранний период после массивного кровотечения)

Морфологическая классификация анемий

На основании оценки размеров эритроцитов (объема, диаметра, площади, толщины клетки), внутриклеточного содержания гемоглобина, построении кривой распределения эритроцитов по их объему все анемии делятся на

- макроцитарные

(средний объем эритроцитов >100 мкм³)

- нормоцитарные

(средний объем эритроцитов 80-100 мкм³),

- микроцитарные

Макроцитарные анемии –

мегалобластные

немегалобластные

Этиопатогенетическая классификация мегалобластных анемий (1)

I. Дефицит витамина В₁₂

A. Дефицит пищевой (редко)

Б. Недостаток или отсутствие внутреннего фактора Кастла

1). Пернициозная анемия а) врожденная форма

б) взрослая форма

2) Операции на желудке а) полная резекция желудка

б) частичная резекция желудка

в) обходной анастомоз

3) Прием с пищей ядов и химически активных веществ

В. Нарушение функции внутреннего фактора

Г. Биологическая конкуренция

1). Бактериальная перегрузка тонкого кишечника

а) дивертикулы кишечника

б) анастомозы и фистулы

в) перекрут

г) стриктуры

Этиопатогенетическая классификация мегалобластных анемий (2)

Д. Семейная избирательная витамин В₁₂ малоабсорбция

**Е. Лекарственно-обусловленная витамин В₁₂
малоабсорбция**

Ж. Хронические заболевания поджелудочной железы

З. Синдром Золлингера-Эллисона

И. Гемодиализ

К. Заболевания подвздошной кишки

1) Резекция и обходной анастомоз

2) Региональный энтерит

Этиопатогенетическая классификация мегалобластных анемий (3)

2. Дефицит фолиевой кислоты

А. Пищевой дефицит

Б. Повышенное потребление

- 1) алкоголизм и цирроз
- 2) беременность
- 3) младенческий возраст
- 4) заболевания, связанные с повышенной клеточной пролиферацией

В. Врожденная малоабсорбция фолиевой кислоты

Г. Лекарственно-индуцированный дефицит

Д. Обширная резекция кишечника

3. Комбинированный дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты

А. Тропическое спру

Б. Муковисцидозная энтеропатия

Этиопатогенетическая классификация мегалобластных анемий (4)

4. Врожденные заболевания, сопровождающиеся нарушением синтеза ДНК

А. Оротовая ацидурия

Б. Синдром Lesch-Nyhan (дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы) В. Тиамин чувствительная мегалобластная анемия

Г. Дефицит энзимов, участвующих в метаболизме фолиевой кислоты

1) метил-тетра-гидро-фолат-трансферазы

2) формиминотрансферазы

3) дигидрофолатредуктазы

Д. Дефицит транскоболамина II

Е. Аномалии транскоболамина II

Ж. Бессимптомный и симптомный дефицит метилтрансферазы

Этиопатогенетическая классификация мегалобластных анемий (5)

5. Лекарство- и токсининдуцированное нарушение синтеза ДНК

- А. Антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат)
- Б. Антагонисты пуринов (6-меркаптопурин)
- В. Антагонисты пиримидина (цитозин-арабинозид)
- Г. Алкилирующие агенты (циклофосфамид)
- Д. Зидовудин (ретровир)
- Е. Триметоприм
- Ж. Оральные контрацептивы
- З. Противосудорожные (дилантин)
- И. Окись азота
- К. Мышьяк

Немегалобластные макроцитарные анемии

1. Заболевания сопровождающиеся повышенным эритропозом

А. Гемолитические анемии

Б. Постгеморрагическая анемия

2. Заболевания сопровождающиеся увеличением площади мембран
(тонкие макроциты)

А. Заболевания печени

Б. Механическая желтуха

В. Постспленэктомический синдром

3. Рефрактерные анемии

А. Миелодиспластический синдром

Б. Миелофтиз

В. Апластическая анемия

Г. Приобретенная сидеробластная анемия

Д. Врожденная дизэритропоэтическая анемия, тип 1

Е. Идиопатический макроцитоз пожилых

Ж. Алкоголизм

З. Гипотиреоз

Этиопатогенетическая классификация микроцитарных и гипохромных анемий (1)

- 1. Анемии, связанные с нарушением метаболизма железа**
 - А. Железодефицитная анемия**
 - Б. Анемия хронических заболеваний**
 - В. Атрансферинемия**
 - Г. Врожденная гипохромная микроцитарная анемия с перегрузкой железом (синдром Shahidi-Nathan-Diamond)**
 - Д. Семейная микроцитарная анемия со сниженными абсорбцией и метаболизмом железа**
 - Е. Антитела к рецептору трансферина**
 - Ж. Применение галлия**
- 3. Интоксикация алюминием**
- И. Вторичный дефицит меди**

Этиопатогенетическая классификация микроцитарных и гипохромных анемий (2)

2. Нарушение синтеза глобина

А. Талассемии

Б. Гемоглобин Е

В. Гемоглобин С

Г. Нестабильный гемоглобин

3. Заболевания, сопровождающиеся нарушением синтеза порфирина и гема

4. Сидеробластные анемии

А. Нарушение синтеза аминолевуленовой кислоты

а) дефицит витамина В6

**б) нарушение метаболизма витамина В6, обусловленное
лекарствами и токсинами**

Б. Дефицит копорфириногенаоксидазы

В. Дефицит гемсинтетазы

Г. Интоксикация свинцом

Этиопатогенетическая классификация нормоцитарной нормохромной анемии 1.

1. Анемия, ассоциированная с повышенной продукцией эритроцитов

А. Постгеморрагическая анемия

Б. Гемолитическая анемия

**2. Анемия, сопровождающаяся неадекватным ответом костного
мозга**

А. Болезни системы кроветворения

1) Гипоплазии

а) гипо- и апластическая анемия

б) эритробластическая гипоплазия

2) Заболевания, характеризующиеся инфильтрацией костного мозга

а) лейкоз

б) миелома

в) миелофтиз

3) Дисэритропоэтические анемии

Этиопатогенетическая классификация нормоцитарной нормохромной анемии 2

Б. Анемия, связанная со снижением продукции эритропоэтина

1). Поражение органов, продуцирующих эритропоэтин

2). Уменьшение стимуляции (снижение потребности в кислороде) анемия эндокринной недостаточности

3). Белковое и энергетическое голодание

4). Анемия хронических заболеваний

В. Дефицит железа на ранних стадиях

Г. Анемия космонавтов

Степени тяжести анемии

Легкая – Hb > 90 г/л

Средней степени тяжести - Hb 70-90 г/л

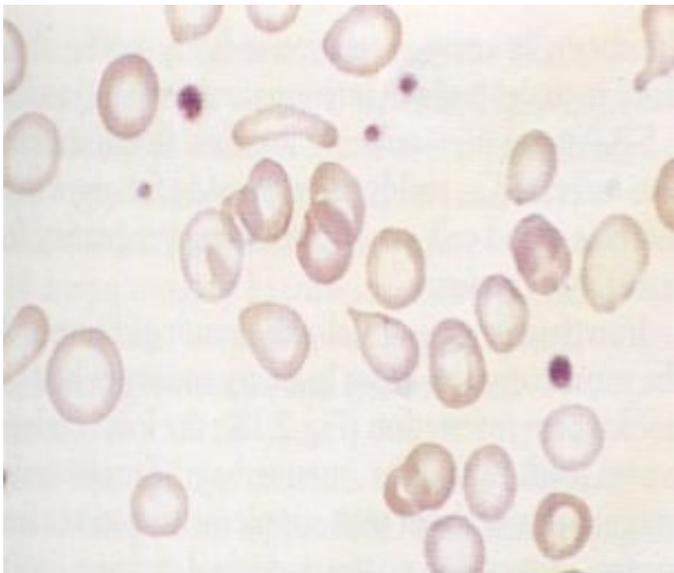
Тяжелая Hb < 70 г/л

Показатели красной крови в норме

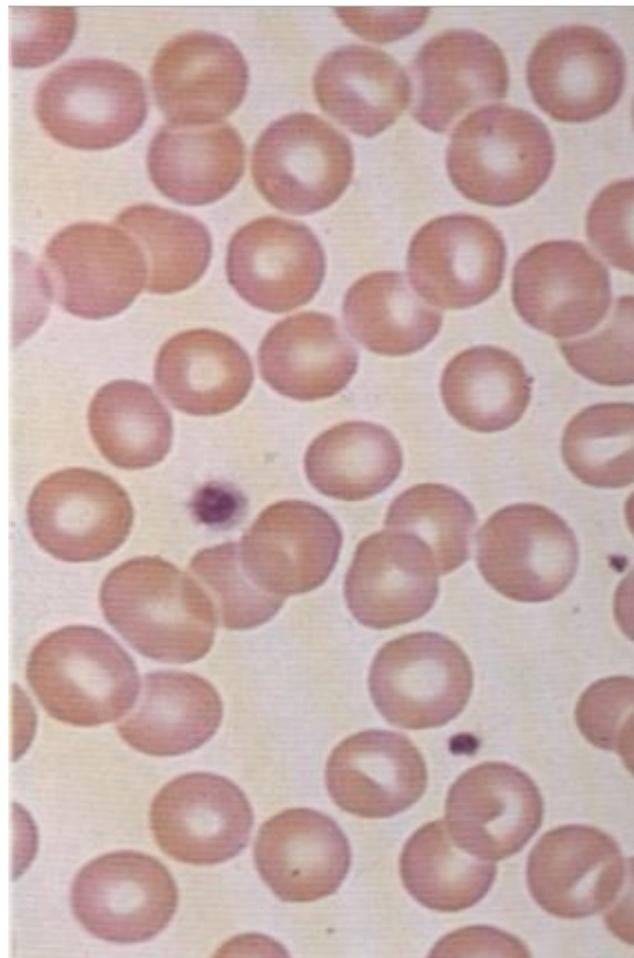
Показатели красной крови	Мужчины	Женщины
Уровень гемоглобина, г/л	130-180	120-160
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	4,5 – 5,0	4,0 – 5,0
Гематокрит %	40 – 48	36 – 42
Ферритин сыворотки, мкг/л	30– 300	12 - 125
Сывороточное железо, мкмоль/л	12 – 18	12 -20
Эритропоэтин, мЕд/мл	5 – 25	5 – 25
Витамин В ₁₂ в сыворотке пмоль/л	> 175	
Фолиевая кислота в сыворотке нг/мл	3 – 25	3 - 25

Алгоритм диагностики анемии

- Клинический анализ крови. Морфологический анализ мазка крови. Расчет эритроцитарных индексов.
- Биохимические исследования
- Морфологический анализ мазка костного мозга (миелограмма)
- Гистологическое исследование костного мозга
- Специальные лабораторные методы (электрофорез гемоглобина, определение ферментов эритроцитов и т.д.)



Микроцитоз, гипохромия



**Нормальные
эритроциты**

- Цветовой показатель = Hb г/л x 3 (0,86-1,05)

3 цифры кол-ва Эр

- Средний корпускулярный объем эритроцитов (MCV)

$$MCV = \frac{Ht (\%)}{\text{кол-во Эр млн. в } 1 \text{ мм}^3} \times 10 \quad (80-95 \text{ мкм}^3)$$

кол-во Эр млн. в 1 мм³

- Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)

$$MCH = \frac{Hb \text{ г/л}}{\text{кол-во Эр} \times 10^{12}/\text{л}} \quad (25-34 \text{ пг/кл})$$

кол-во Эр x 10¹²/л

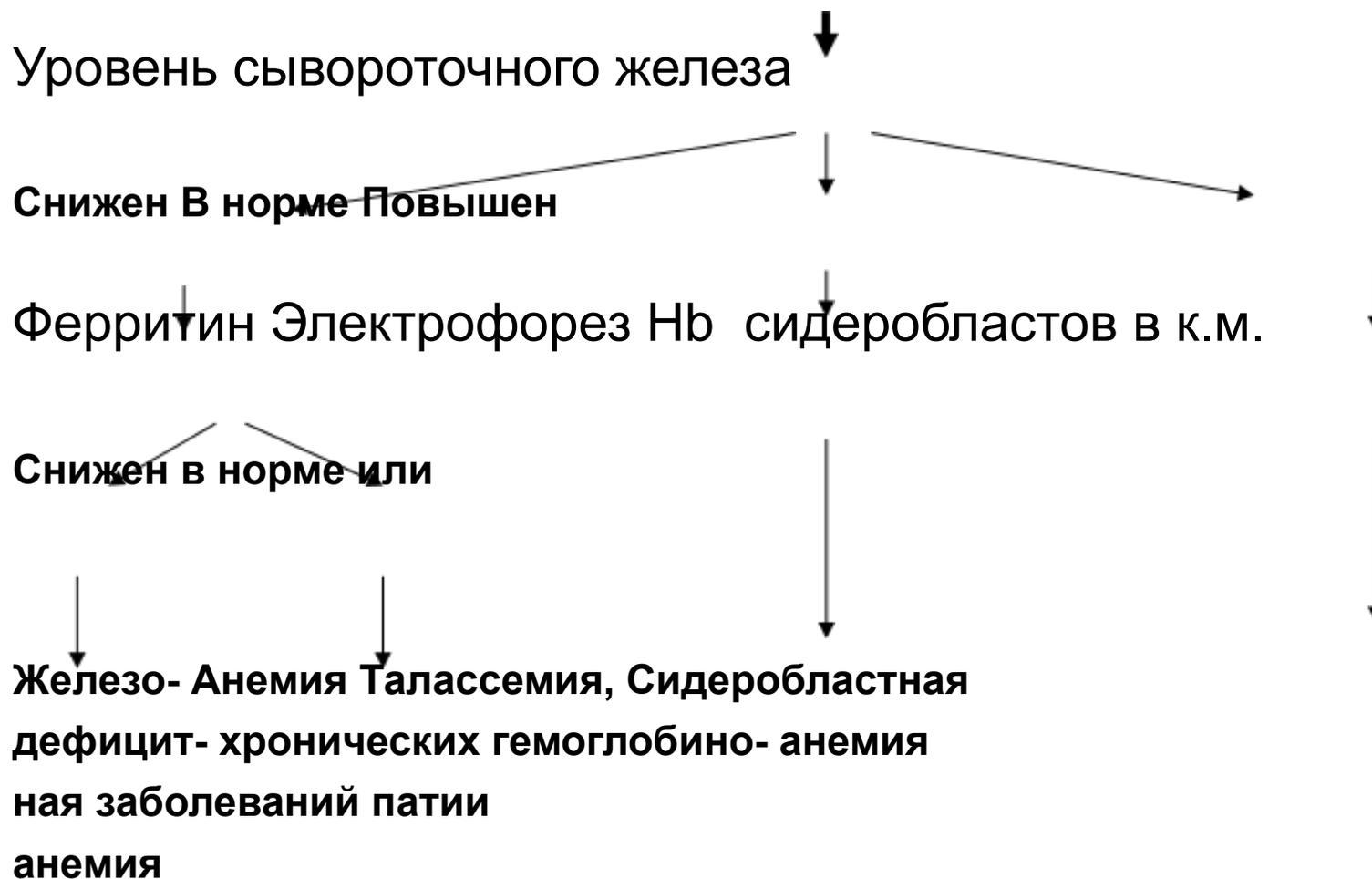
- Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC) (30-38г/дл)

Определение морфологического варианта анемии

<u>Микроцитарная</u> MCV < 80 мкм ³	<u>Нормоцитарная</u> MCV = 80-99 мкм ³	<u>Макроцитарная</u> MCV > 100 мкм ³
<u>Гипохромная</u> MCH < 24 пг MCHC < 30 г/дл	<u>Нормохромная</u> MCH = 24-34 пг MCHC = 30-38 г/дл	<u>Гиперхромная</u> MCH > 34 пг MCHC > 38 г/дл

Алгоритм диагностики микроцитарных гипохромных анемий

Гипохромная и/или микроцитарная анемия



Алгоритм диагностики нормоцитарных нормохромных анемий

Количество ретикулоцитов в крови

Повышено | Нормальное или сниженное

Анамнез, клинические данные, уровень билирубина | Скрининг для исключения заболеваний эндокринной системы, почек и печени | Сывороточное железо

Пост-геморрагическая анемия с-мы | Гемолитическая анемия | Заболевание печени | Заболевание почек | Заболевание эндокр. системы | Негативный или скрининг | Норма | Снижено

Стернальная Анемия

пункция, трепанобиопсия смешанного генеза, анемия хр. заб-ний

Апластическая анемия к.м. | МДС | Инфильтрация опухолевыми клетками | Скрытая В12-деф. анемия

Алгоритм диагностики макроцитарных анемий

Морфология крови и костного мозга

Мегалобластический эритропоэз
Немегалобластический эритропоэз

Определение уровня ретикулоцитов
Количество ретикулоцитов
витамина В12 и фолиевой
кислоты в сыворотке крови повышено в норме или ↓

↓ витамина В12 к-ты ↓ фолиевой фол. к-ты ↓ вит. В12 норма Кровотечение алкоголизм
гипотиреоз б-ни печени

В12-деф. анемия Фол. деф. анемия муковисцедоз Насл. апластич. анемия
Лек. МДС тропическое заб-я обусл. СПРУ анемия

**Железодефицитная анемия –
клинико-гематологический синдром,
характеризующийся нарушением
синтеза гемоглобина в результате
дефицита железа, развивающегося на
фоне различных патологических и
физиологических процессов, и
проявляющийся признаками анемии и
сидеропении**

Распространенность железодефицитной анемии



По данным ВОЗ железодефицитная анемия выявляется у 1788600000 жителей Земли

- По данным ВОЗ скрытый дефицит железа имеет место у 3580000000 жителей Земли

Основные причины развития железодефицитных состояний

- Потери железа, обусловленные
кровотечением

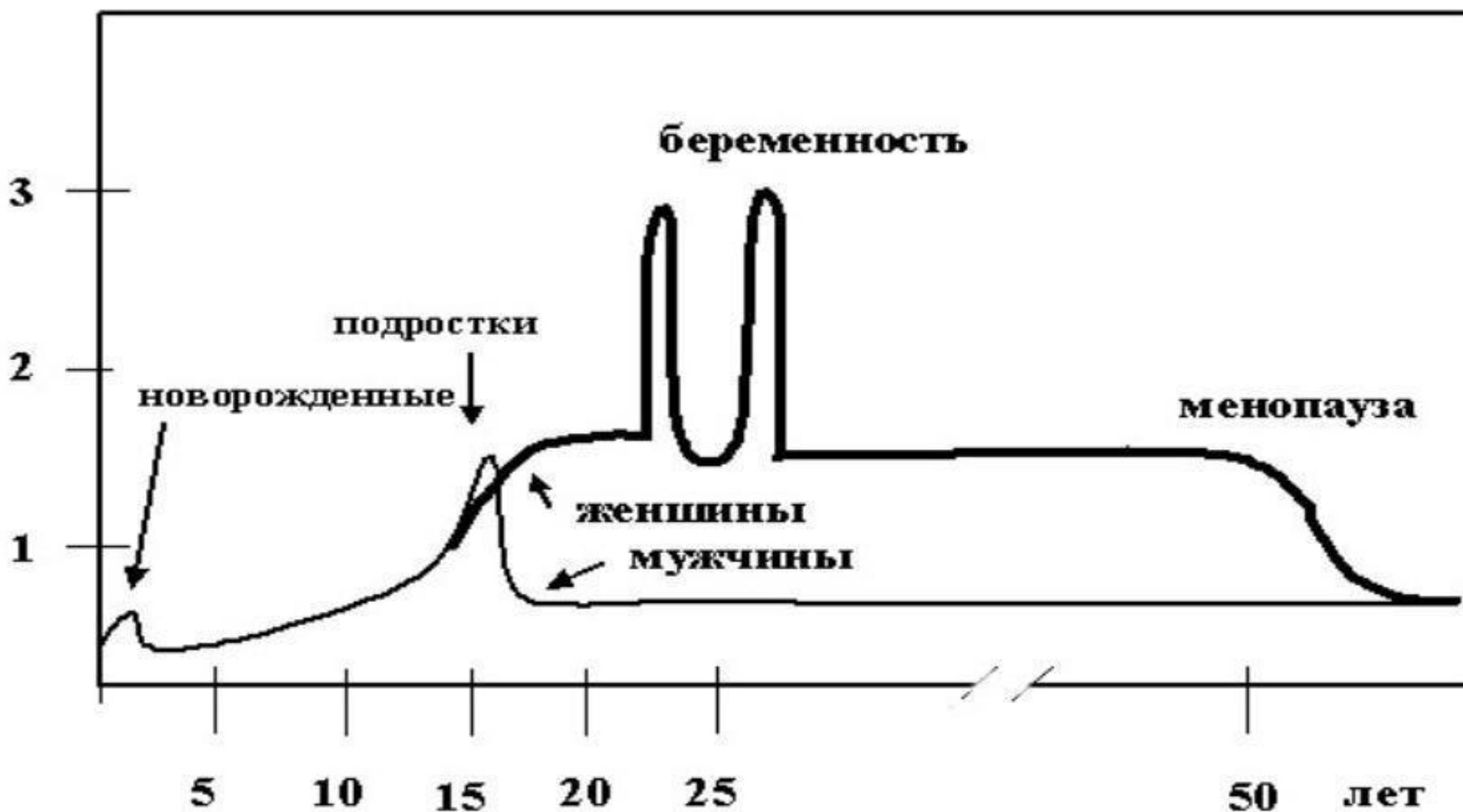
- желудочно-кишечное кровотечение (пептические язвы и множественные эрозии желудка, язвенный колит, опухоли, геморрой)
- маточные кровотечения или обильные месячные
- кровотечения носовые и другие

- Алиментарная недостаточность

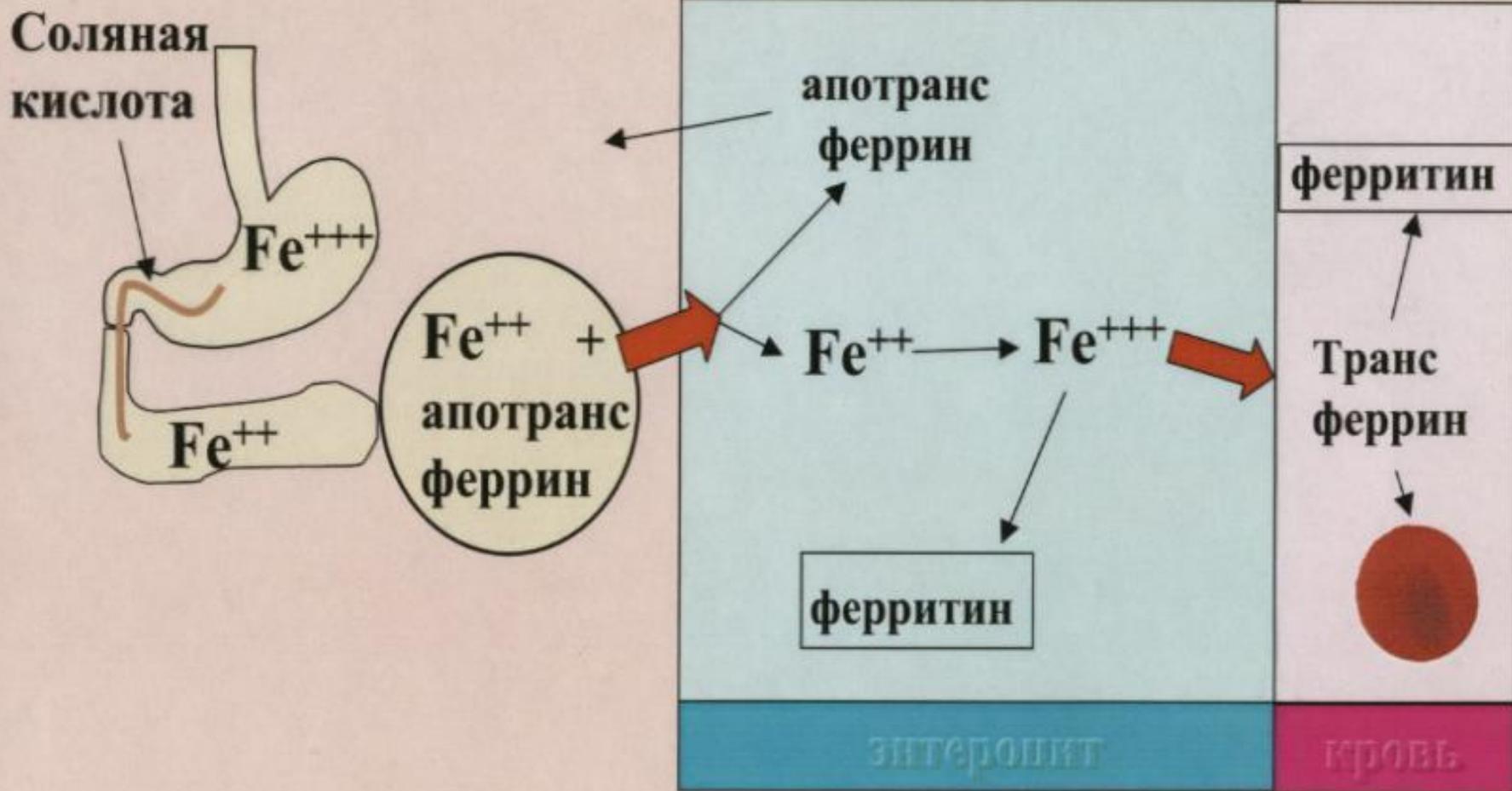
- Нарушение усвоения (ахлоргидрия, резекция желудка, целиакия и др.)

Потребности в железе мужчин и женщин в различном возрасте

мг/день

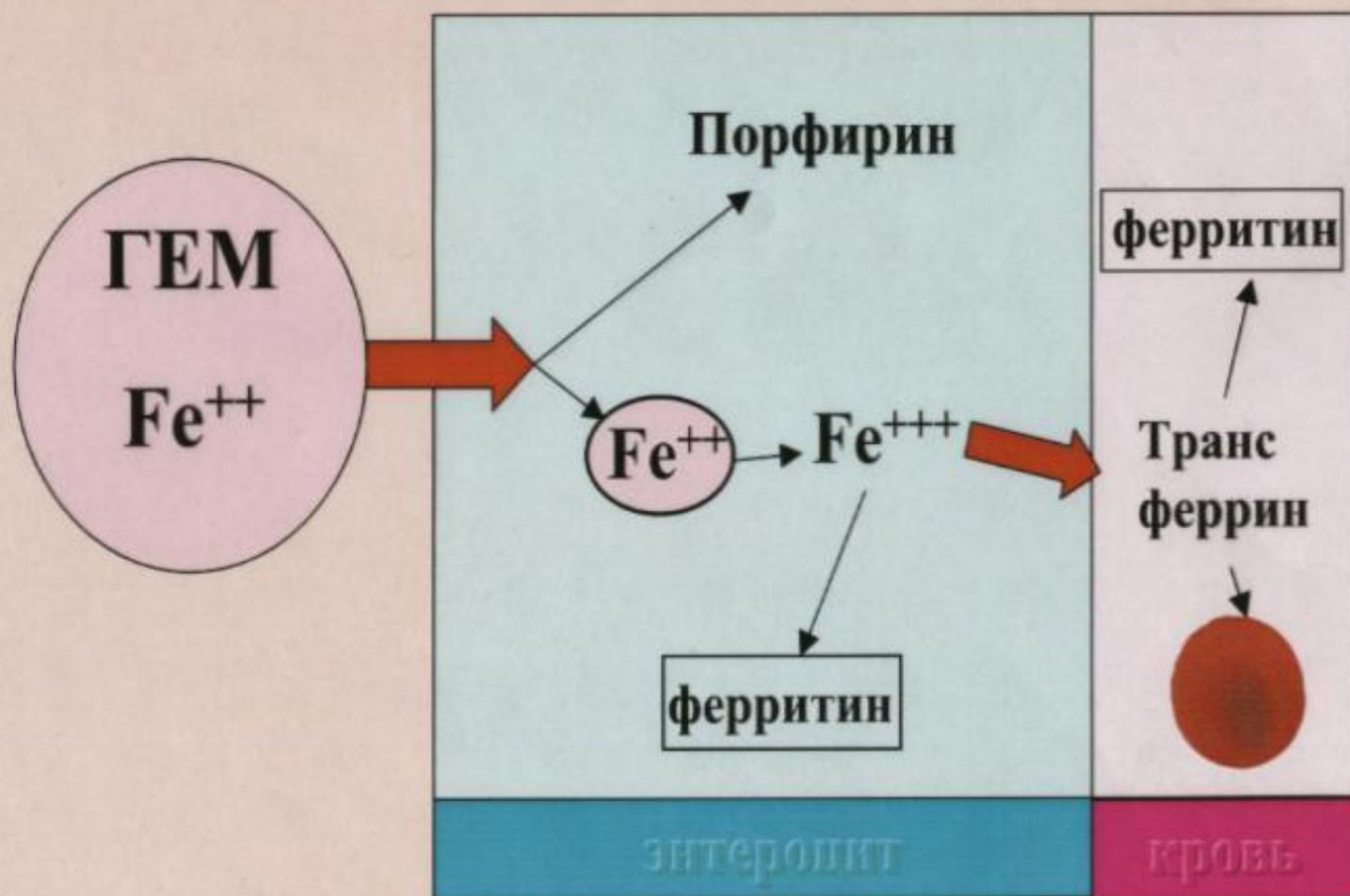


ВСАСЫВАНИЕ НЕГЕМООВОГО ЖЕЛЕЗА





ВСАСЫВАНИЕ ГЕМОВОГО ЖЕЛЕЗА





РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



lek

Ferrum

Стадии развития дефицита железа в организме



Прелатентный дефицит железа

● Латентный дефицит железа

● ЖДА

	N	Прелатент- ный	Латентный	Ранняя ЖДА	Поздняя ЖДА
Содержание железа в костном мозге	N	снижено	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Ферритин сыворотки мкг/л	N	± снижен	< 12	<12	<10
Насыщение трансферрина	N	N	≤ 16%	<16%	≤10%
Свободный протопорфирин в Эр	N	N	↑	↑↑	↑↑
Гемоглобин г/дл	N	N	N	8-12	<8
MCV	N	N	N	N or ↓	↓
Железо сыворотки мкмоль/л	N	N	< 12	<12	<12
Железосвязывающая способность	N	N	>69%	>85%	>85%
другие		↑ абсорбции железа			Изменения эпителия

Диагностика железодефицитной анемии

- **63% больных ЖДА имеют симптомы
анемии**
- **16% больных ЖДА имеют симптомы
заболеваний, лежащих в основе
анемии**
- **21% больных ЖДА не предъявляют
жалоб и диагноз установлен при**

Клинические проявления ЖДА



Анемический синдром

- **Сидеропенический синдром**

Анемический синдром

- Слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам
- Бледность кожных покровов и слизистых
- Головокружение
- Шум в ушах
- Мелькание мушек перед глазами
- Сердцебиение
- Одышка при физической нагрузке

Сидеропения (гипосидероз)

Органы-мишени при сидеропении:

- Кожа, придатки кожи, слизистые
- Желудочно-кишечный тракт
- Нервная система
- Сердечно-сосудистая система

Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (1)

Общая слабость, повышенная
утомляемость, снижение
работоспособности и толерантности к
физическим нагрузкам, невозможность
сосредоточиться, снижение памяти,
длительный астенический синдром
после перенесенных инфекций

Симптомы сидеропении у больных железододефицитной анемией (2)

- Ломкость, слоистость ногтей, их поперечная исчерченность, уплощение, тусклость, ложкообразная форма, невозможность отрастить длинные ногти
- Расслаивание кончиков волос, волосы секутся, невозможность отрастить длинные волосы

Железодефицитная анемия



Бледность, тусклость ногтевого ложа у пациента со смуглой кожей

Железодефицитная анемия. Койлонихии



Вогнутые, истонченные, ломкие

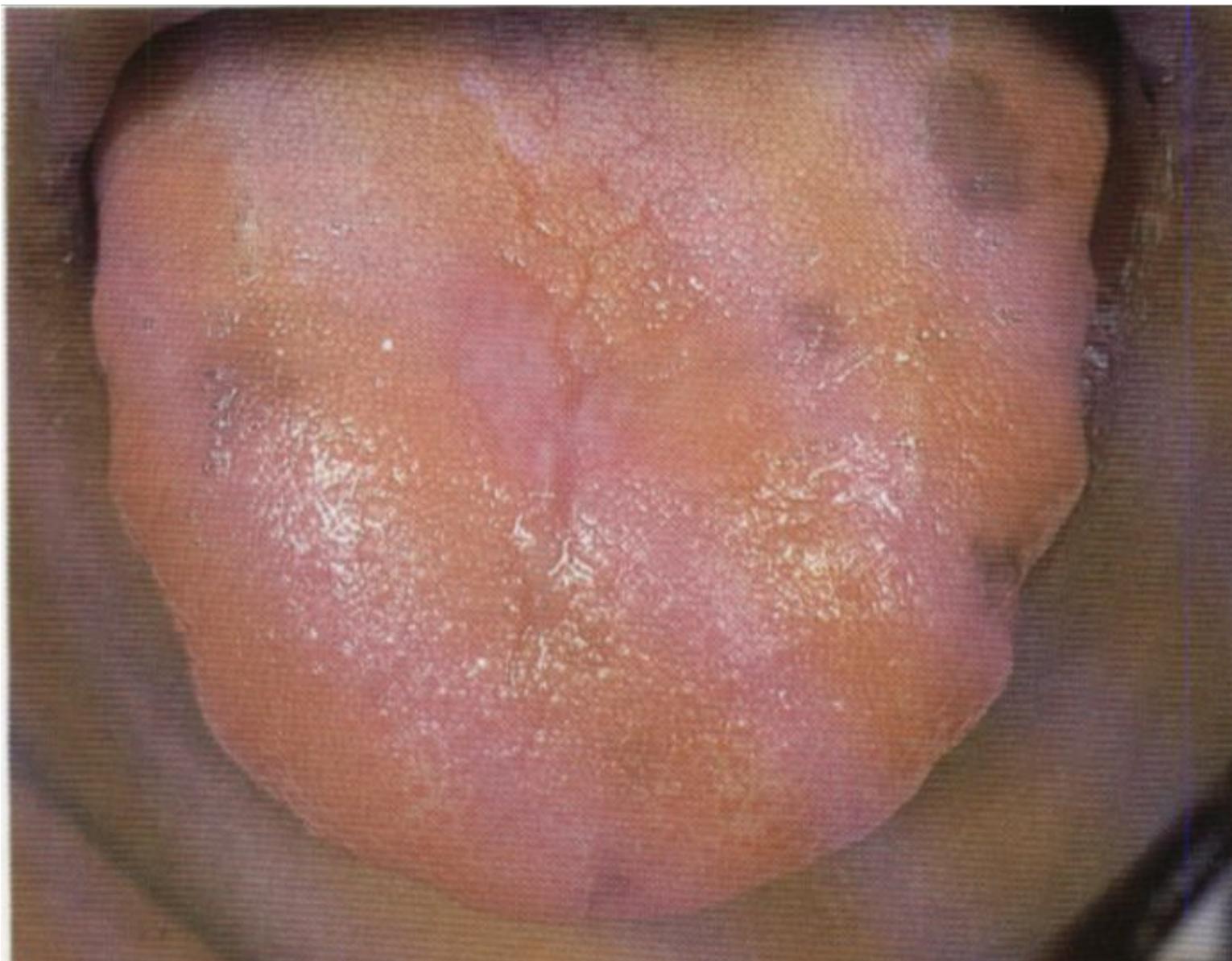
Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (3)

- Извращение вкуса, патофагия (желание есть мел, пепел, землю и т.д)
- Необычное пристрастие к запахам, патоосмия (ацетон, бензин и т.д.)
- Сухость, истонченность, легкая травматизация кожи, нарушение целостности эпидермиса (ангулярный стоматит или заеды в углах рта)

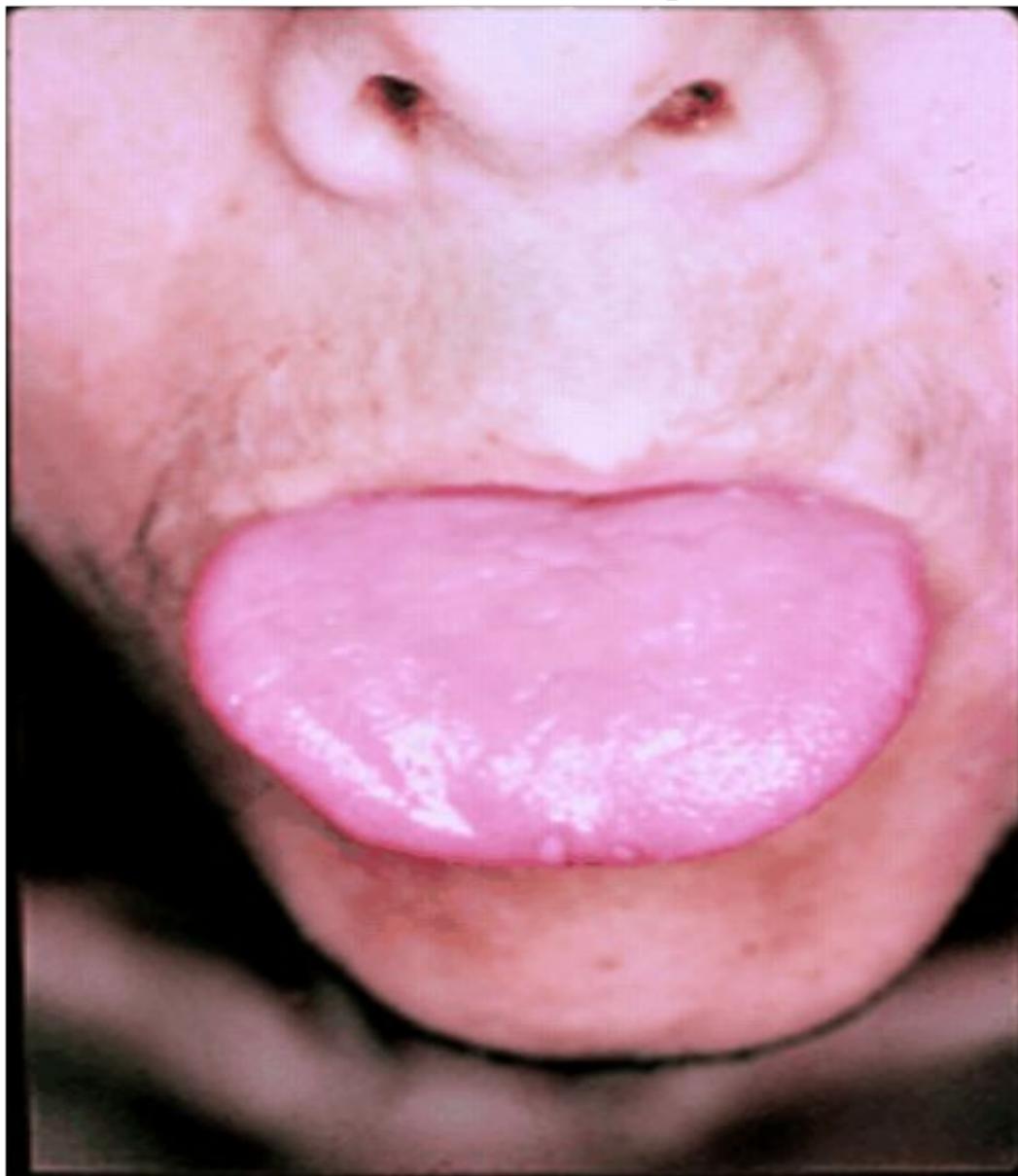
Железодефицитная анемия.



Железодефицитная анемия



**Атрофия и сглаженность сосочков на языке
у больного железодефицитной анемией**



Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (4)

- Сидеропеническая дисфагия
(синдром Пламмера-Винсона),
нарушение глотания
- Симптоматика гастрита (чувство
тяжести, боли)
- Дизурия и недержание мочи при
кашле, смехе, ночной энурез

Синдром сидеропенической дисфагии (синдром Пламмера-Винсона)



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

Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (5)



Специфическая бледность кожи с алебастровым (у взрослых) или зеленоватым (у подростков) оттенком

● Симптом голубых склер

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 рг.

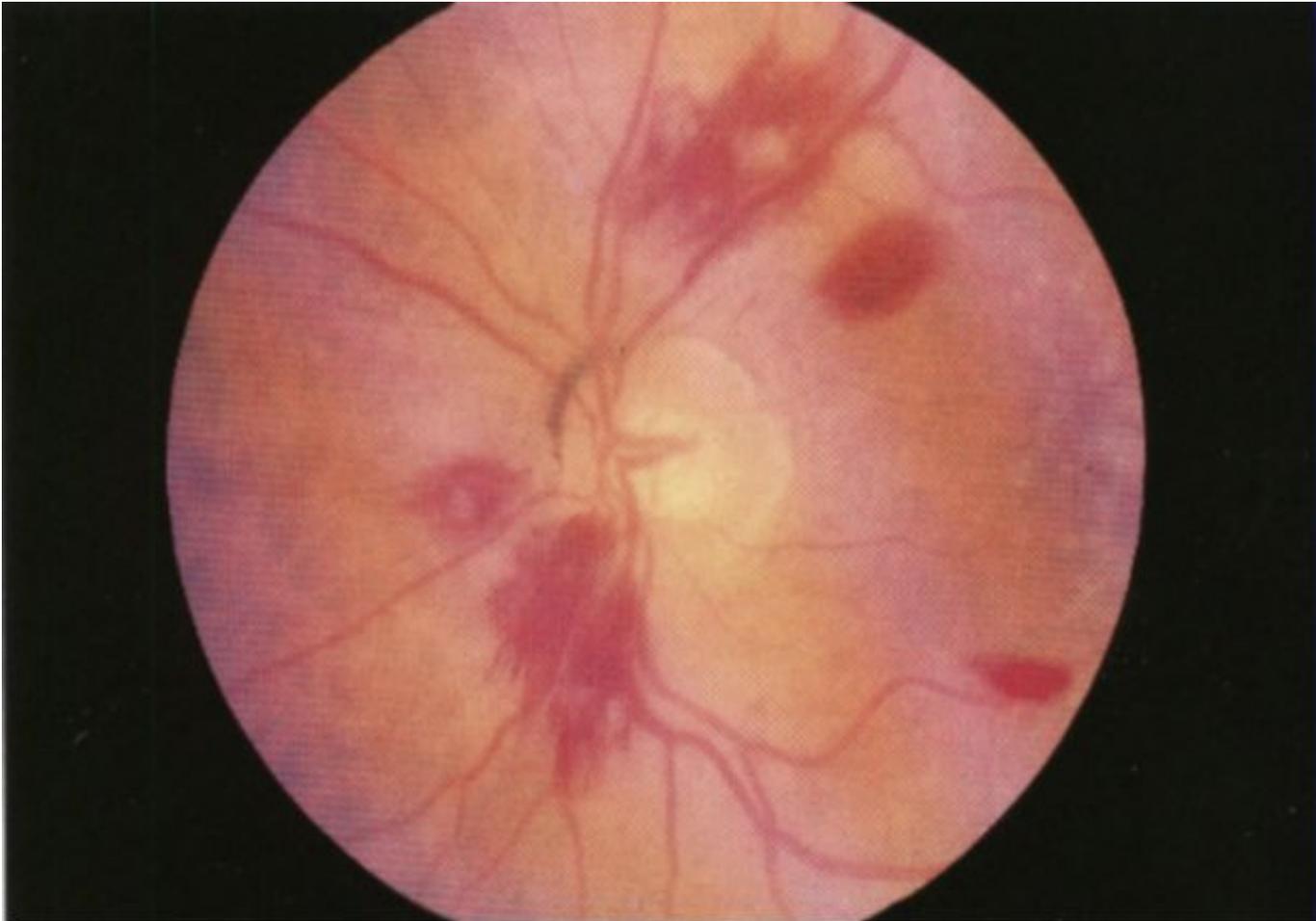
Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (6)

- Зябкость, холодные конечности
- Невралгии (редко)
- Вазомоторные нарушения (редко)
- Снижение чувствительности, ощущение скованности пальцев рук (редко)
- Ощущение мурашек на коже (редко)

Симптомы сидеропении у больных железодефицитной анемией (7)

- Повышенная склонность к инфекциям
- Возможны усиление меноррагий,
появление кровоизлияний на глазном
дне при тяжелой ЖДА

Железодефицитная анемия



**Множественные
ретиальные
кровоизлияния у
25-летней
женщины с
тяжелой
железодефицит-
ной анемией на
фоне обильных
меноррагий**

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЖДА У ДЕТЕЙ

- **задержка психомоторного развития.**
(Воробьев П.А. «Анемический синдром в педиатрической практике.», 2001)
- **дефекты речевого развития и слабая обучаемость**
- **снижение физической активности**
- **умственная отсталость (от легкой до умеренной степени)**
- (Yip.R.,1995; Lozoff B et al.,1987)

Головной мозг ребенка обладает повышенной чувствительностью к дефициту железа

Особенности клинических проявлений ЖДА у пожилых больных

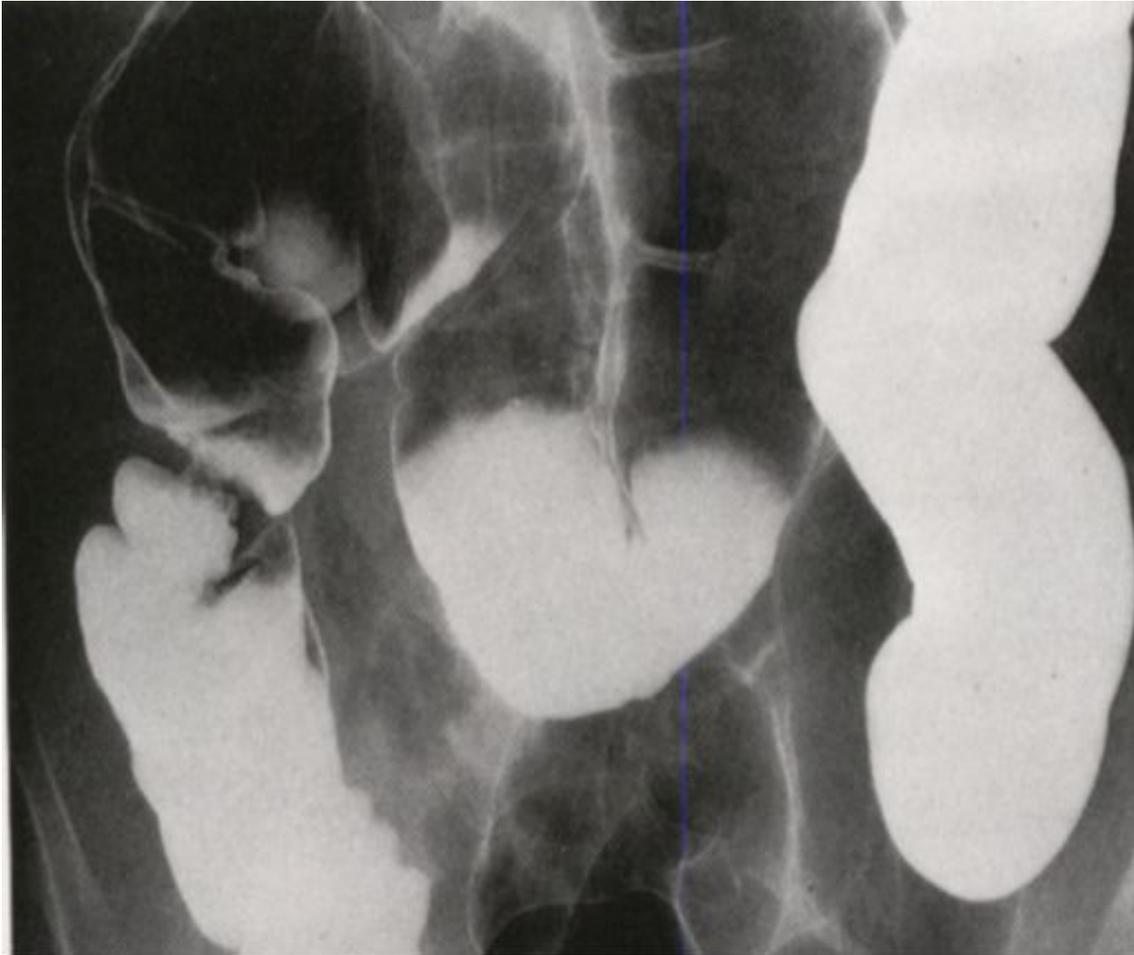
- Адаптация к низкому содержанию гемоглобина
- Малая выраженность проявлений гипосидероза в отношении кожи и слизистых
- Множественность сопутствующей патологии и симптомов (полиморбидность)
- Частое сочетание нескольких этиологических факторов,
- Преобладание в клинике желудочно-кишечных расстройств (тошнота, тяжесть в эпигастрии, отсутствие аппетита, отрыжка, запоры и т.д.), мышечной слабости

Железодефицитная анемия



Кровоточащая язва
12-перстной кишки,
выявленная
эндоскопией

Железодефицитная анемия



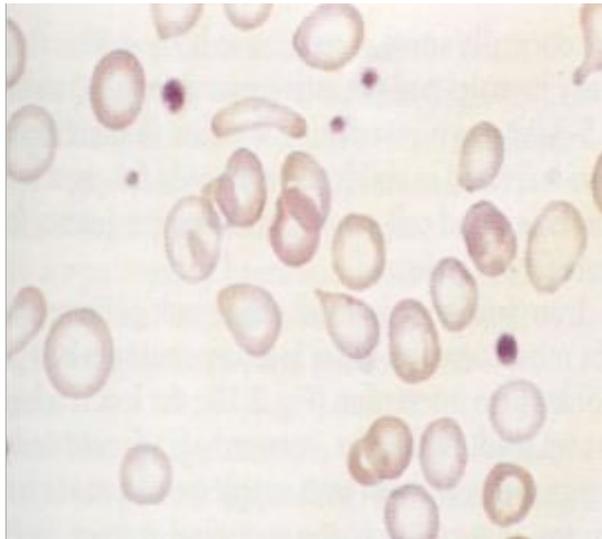
**Аденокарцинома
толстого кишечника как
причина
железодефицитной
анемии**

Лабораторные признаки железодефицитной анемии

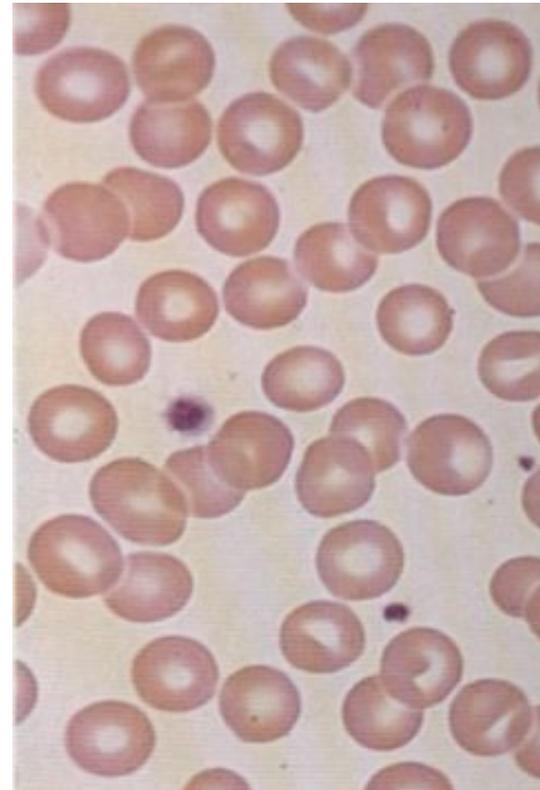
- Низкий цветовой показатель ($<0,85$)
- Снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (< 30 пг/дл)
- Гипохромия эритроцитов
- Микроцитоз
- Анизоцитоз
- Пойкилоцитоз
- Снижение сывороточного железа (<12 мкмоль/л)
- Увеличение общей железосвязывающей

Железодефицитная анемия.

Морфология крови



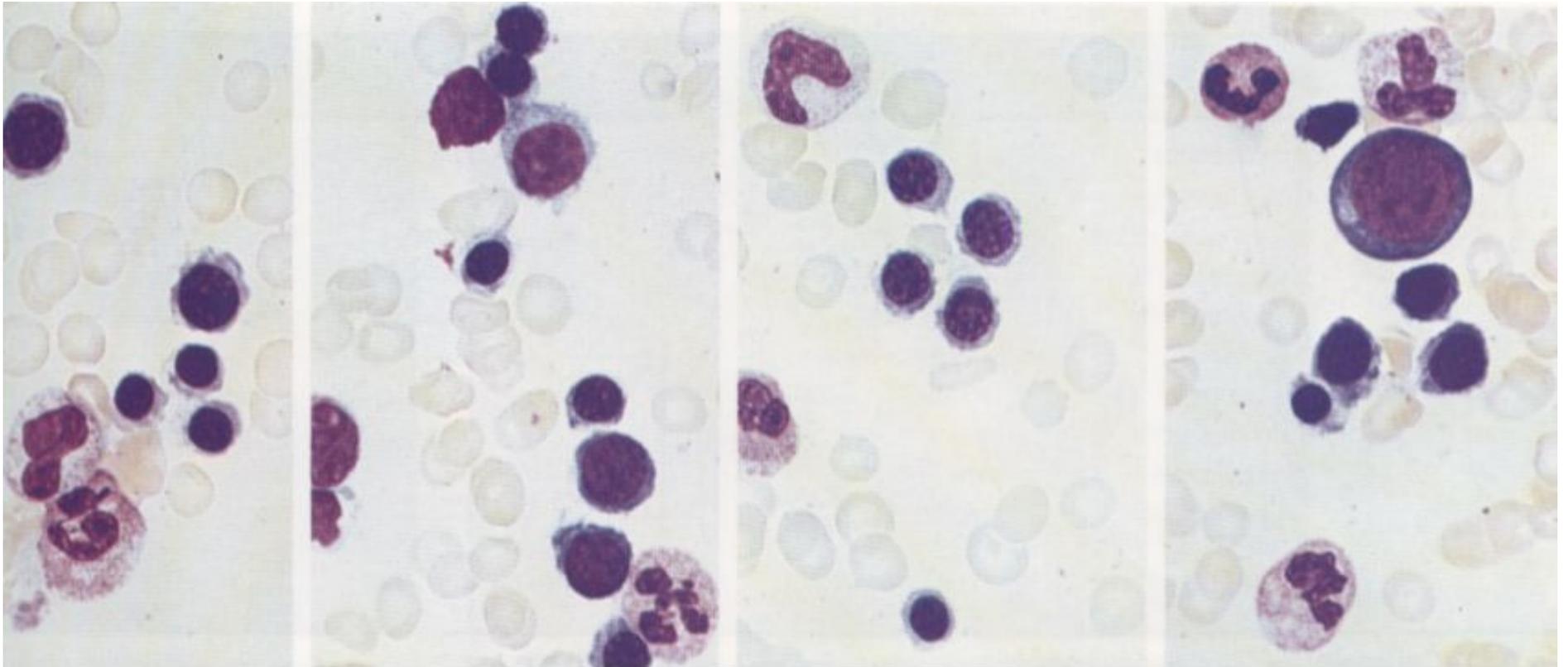
**ЖДА. Микроцитоз, гипохромия,
пойкилоцитоз**



норма

Железодефицитная анемия

Морфология костного мозга



Микрономобластический эритропоэз. Цитоплазма эритробластов скудная, вакуолизированная и нерегулярная, отсутствие сидеробластов

Принципы лечения железодефицитной анемии

- Устранение причины анемии
- Заместительная терапия препаратами железа
 - лечение анемии
(4-8 недель)
 - насыщающая терапия
(3-6 месяцев)
 - поддерживающая терапия

Необходимая суточная доза элементарного железа для лечения ЖДА 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

Препараты железа для лечения ЖДА

Железа сульфат + аскорбиновая кислота

Сорбифер Дурулес, Egis, Венгрия. 1 таб. 320/100 мг

Гино-тардиферон, Pierre Fabre, Франция. 1 таб. 256/80 мг

Гемофер Пролангатум, Glaxo Smithkline,
Великобритания, 1 др. 325/105 мг

Ферроплекс, BiogaI, Венгрия. 1 таб. 50/10 мг

Железа глюконат

Апо-ферроглюконат, Apotec ink., Канада, 1 таб. 300/33 мг

Препараты железа для лечения ЖДА (2)

Железа фумарат

Хеферол, Alcoloid, Македония, 1 таб. 350/115 мг

Железа фумарат, Ремедика, 1 таб. 200/65 мг

Железа полиизомальтозат

Мальтофер, Акрихин, Россия, 1 таб. 100 мг

1 амп=2 мл – 100 мг

Феррум Лек, Лек-Сандоз, 1 т. 100 мг

сироп 10мг/1 мл

Железа гидроксид сахарозный комплекс

Венофер, Vifor, Швейцария, амп. 5 мл,

1 мл – 20 мг (на 20 мл физ. Р-ра), в/в кап

Парентерально препараты железа могут применяться при следующих клинических ситуациях:

- нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания),**
- обострение язвенной болезни желудка и 12перстной кишки и выраженные побочные эффекты при приеме внутрь препаратов железа,**
- дисфагия, нарушения глотания**

Комплексные препараты железа для лечения ЖДА

Ферретаб (железа фумарат 154/50 мг + фолиевая кислота 500 мкг)

Биофер (полимальтозный комплекс железа 100/50 мг + фолиевая кислота 350 мкг) таб, сироп

Ферро-Фольгамма (сульфат железа 100/37 мг + фолиевая кислота 5 мг + цианкоболамин 10 мкг)

Фероглобин-В12

Актиферрин

Тотема

Витрум пренатал форте

Фарма-Мед Леди'с

Фенюльс

Оценка эффективности терапии ЖДА

Первые дни лечения – субъективное улучшение

7-10-й день – увеличение 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

V₁₂-дефицитная анемия

Первое описание Combe and Andral в 1823

г.

Thomas Addison - 1849 г.

Анемия Аддисона – Бирмера

“злокачественная анемия”

Распространенность

0,1% населения молодого возраста

1% населения после 50 лет

4% населения после 75 лет

Основные этапы метаболизма витамина В₁₂

Витамин В₁₂ (кобаламин) – “внешний фактор”

99% всасывается после связывания с внутренним фактором Кастла

1% всасывается без связи с фактором Кастла

Всасывание в подвздошной кишке 6-9 мкг/сутки, усвоение – около 4 мкг/сутки

В сыворотке кобаламин связывается с транскобаламином
Циркулирует в плазме крови 0,1% от общего количества в организме

Основное депо – печень, постоянная рециркуляция
(печень – кишечник – кровь – печень)

С мочой выводится ежедневно 2-5 мкг/сутки

Кобаламин в качестве кофакторов участвует в синтезе нуклеиновых кислот, в процессе синтеза и регенерации миелина, в обмене жирных кислот

Наиболее частые причины В₁₂-дефицитных анемий

Дефицит пищевой

Недостаток или отсутствие внутреннего фактора Кастла

1). Пернициозная анемия

а) врожденная форма

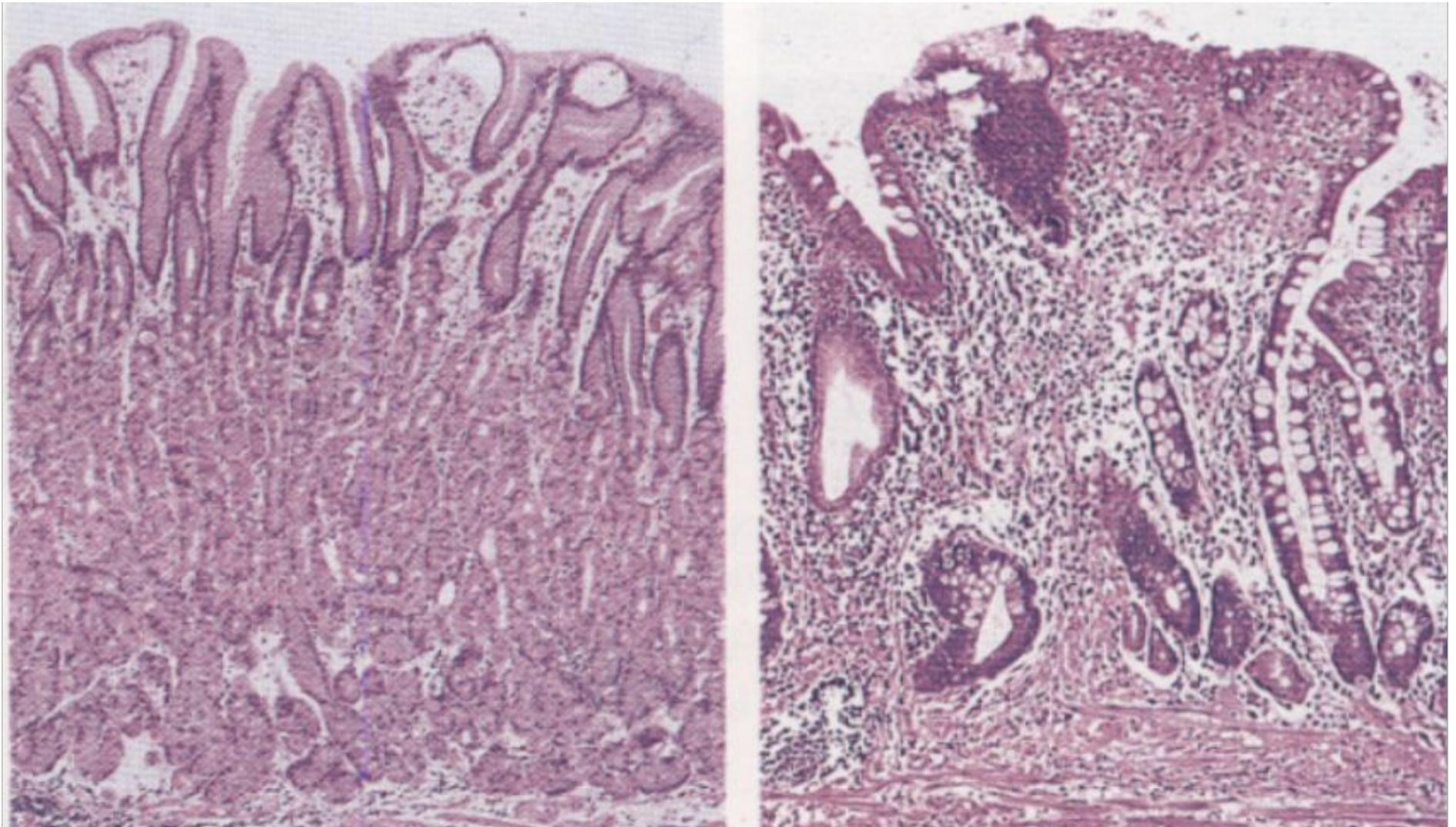
б) взрослая форма

2) Операции на желудке

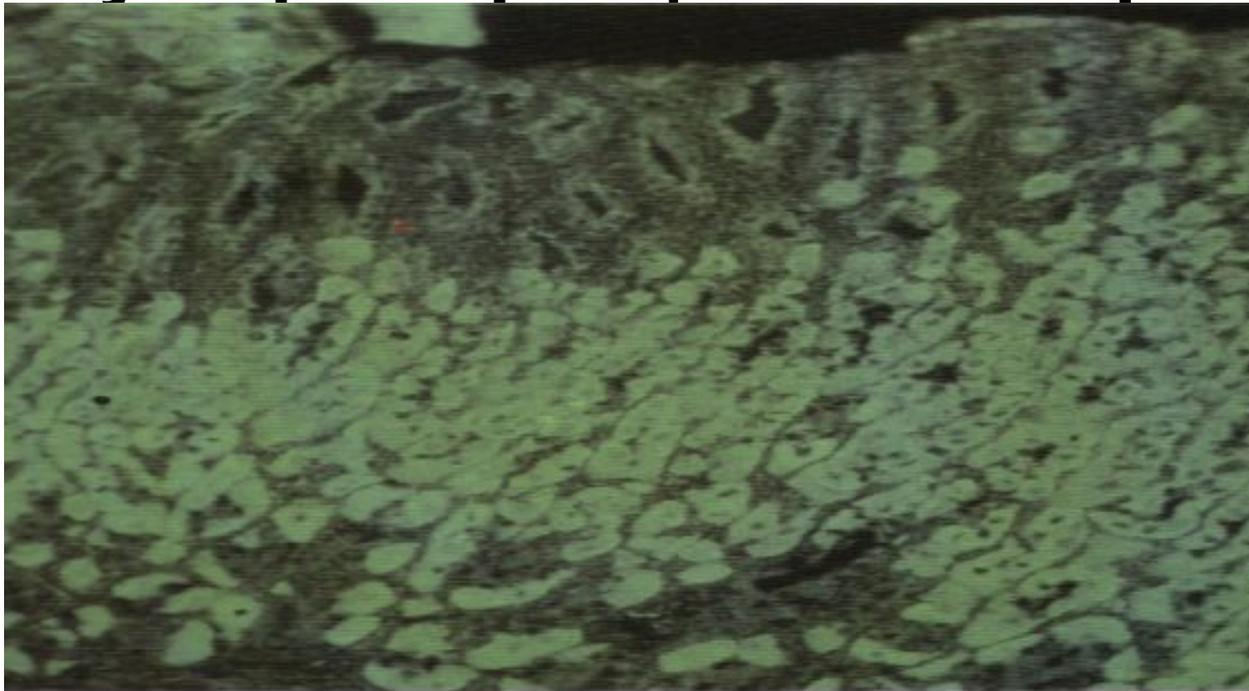
Нарушение функции внутреннего фактора

Нарушение всасывания витамина В₁₂

Изменения слизистой желудка при пернициозной анемии

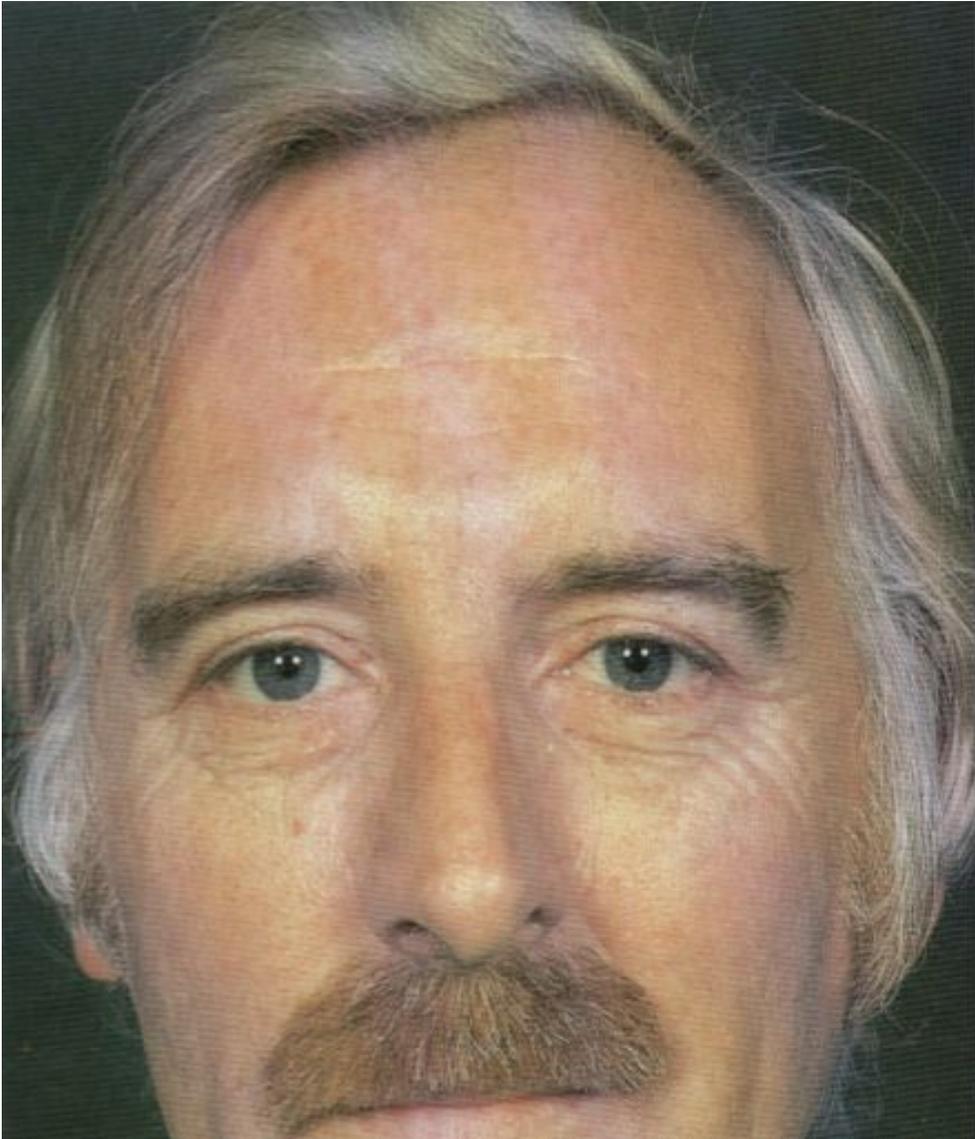


Пернициозная анемия. Антитела к париетальным клеткам желудка (84% больных). Метод непрямого иммунофлюоресцентного окрашивания



**У 56% больных антитела к внутреннему фактору Кастанла в сыворотке крови и у 75% больных в желудочном соке
Частое сочетание с наличием аутоантител к щитовидной железе**

Пернициозная анемия



Голубые глаза

Ранняя седина

Витилиго

Гипер- гипотиреоз

Сахарный диабет

Клинические проявления В₁₂-дефицитной анемии

Симптомы анемии и поражения нервной системы (фуникулярный миелоз)

Триада симптомов:

- Слабость
- Болезненный язык (глоссит)
- Парастезии

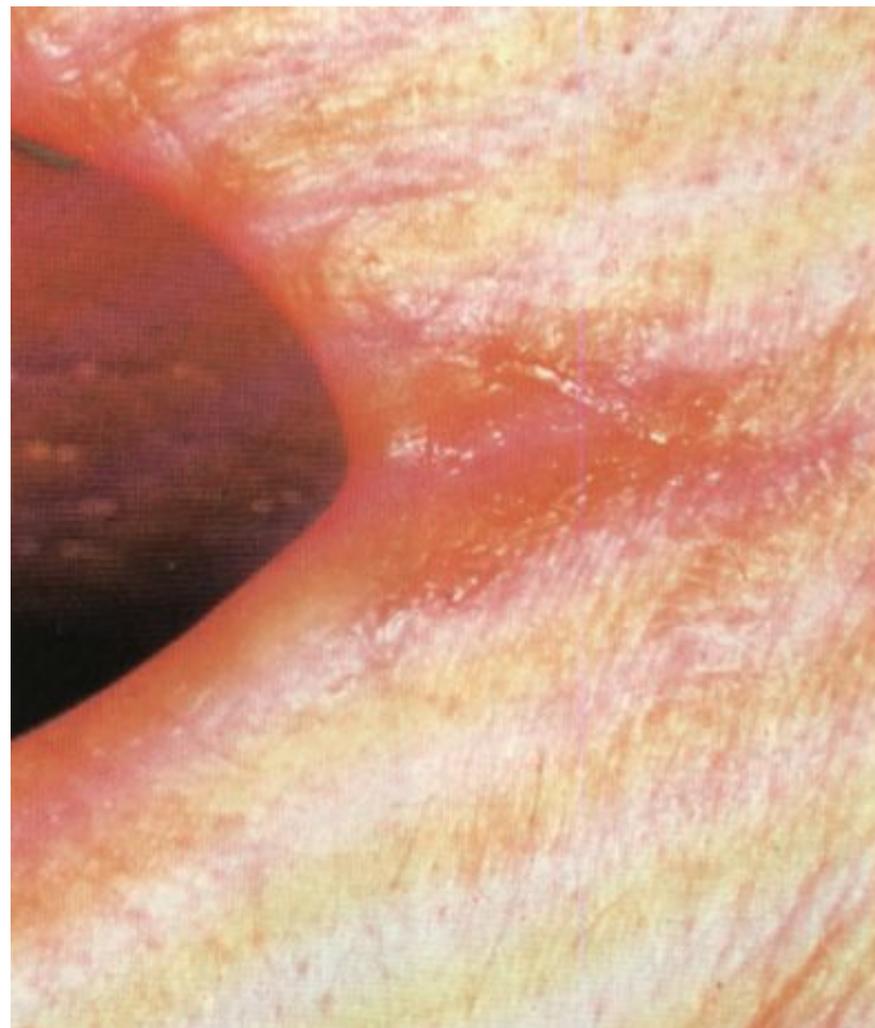
Возможен гемолитический компонент

Симптомы субострого и хронического фуникулярного миелоза

Мегалобластная анемия



Глоссит –увеличенный малиновый язык, лакированный язык, болезненный, чувствительный к горячему и кислому



Ангулярный хейлит

Неврологические проявления при В₁₂-дефицитной анемии

Степень поражения нервной системы	Симптомы	Физикальные признаки
Легкая	Парастезии	Отсутствие или слабые проявления нарушения осязания и температурной чувствительности
Умеренная	Слабость, Неустойчивая походка, Неуклюжесть	Уменьшение вибрационной и позиционной чувствительности
Тяжелая	Выраженная слабость, Спастические парезы и параличи,	Повышенные рефлексy, клонусы, патологические рефлексy Бабинского, Россолимо, Бехтерева, Оппенгейма, опоясывающие боли, гипотония, расстройство функции тазовых органов. Возможны психические нарушения.

Лабораторные признаки В₁₂-дефицитной анемии

Макроцитарная анемия (средний объем эритроцитов >100 мкм³)

Увеличение цветового показателя

Гиперхромия эритроцитов

Овалоцитоз

Анизоцитоз

Пойкилоцитоз

Кольца Кебота, тельца Жоли

Базофильная пунктация эритроцитов

Лейкопения

Нейтропения

Гиперсегментация ядер гранулоцитов, гигантские гранулоциты

Тромбоцитопения

Панцитопения

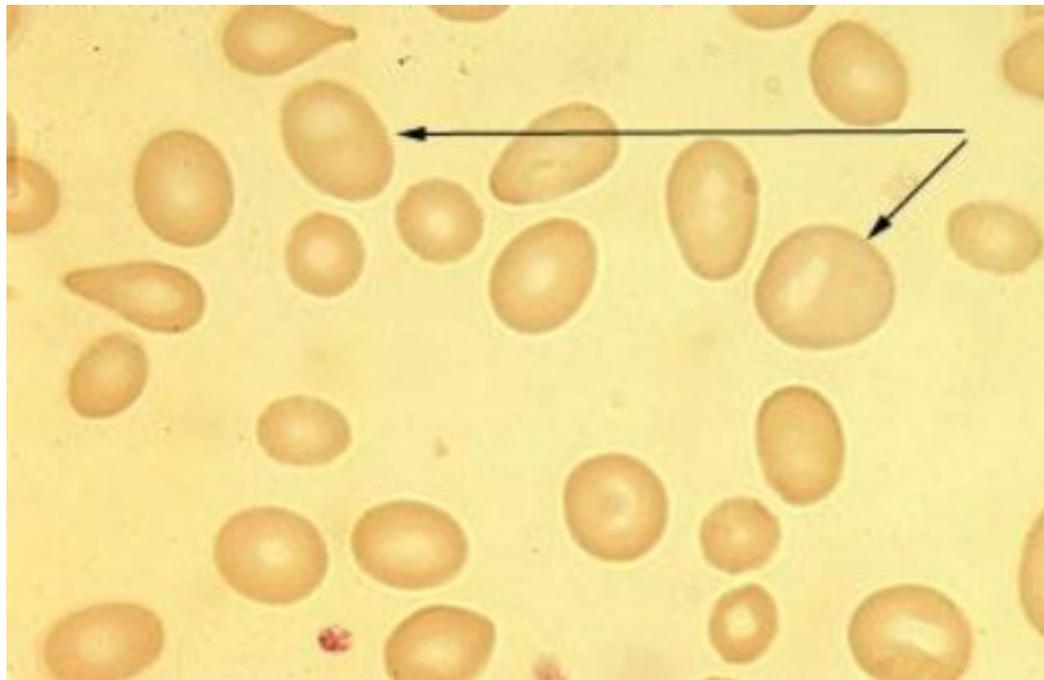
Мегалобластическое кроветворение (синий костный мозг)

Снижение концентрации В₁₂ в сыворотке крови

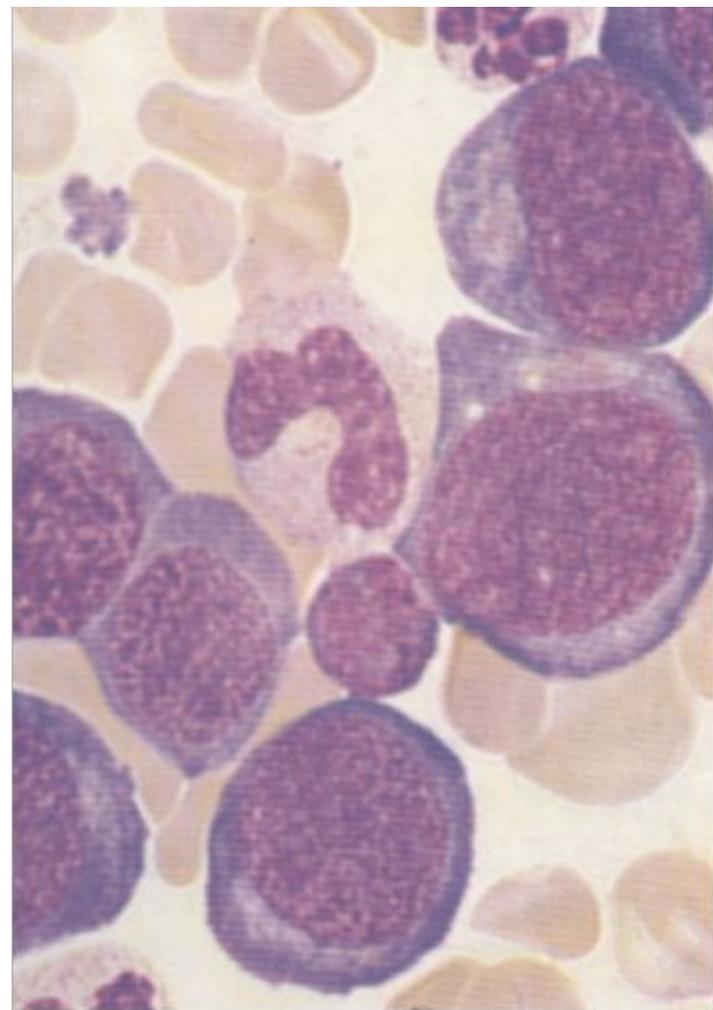
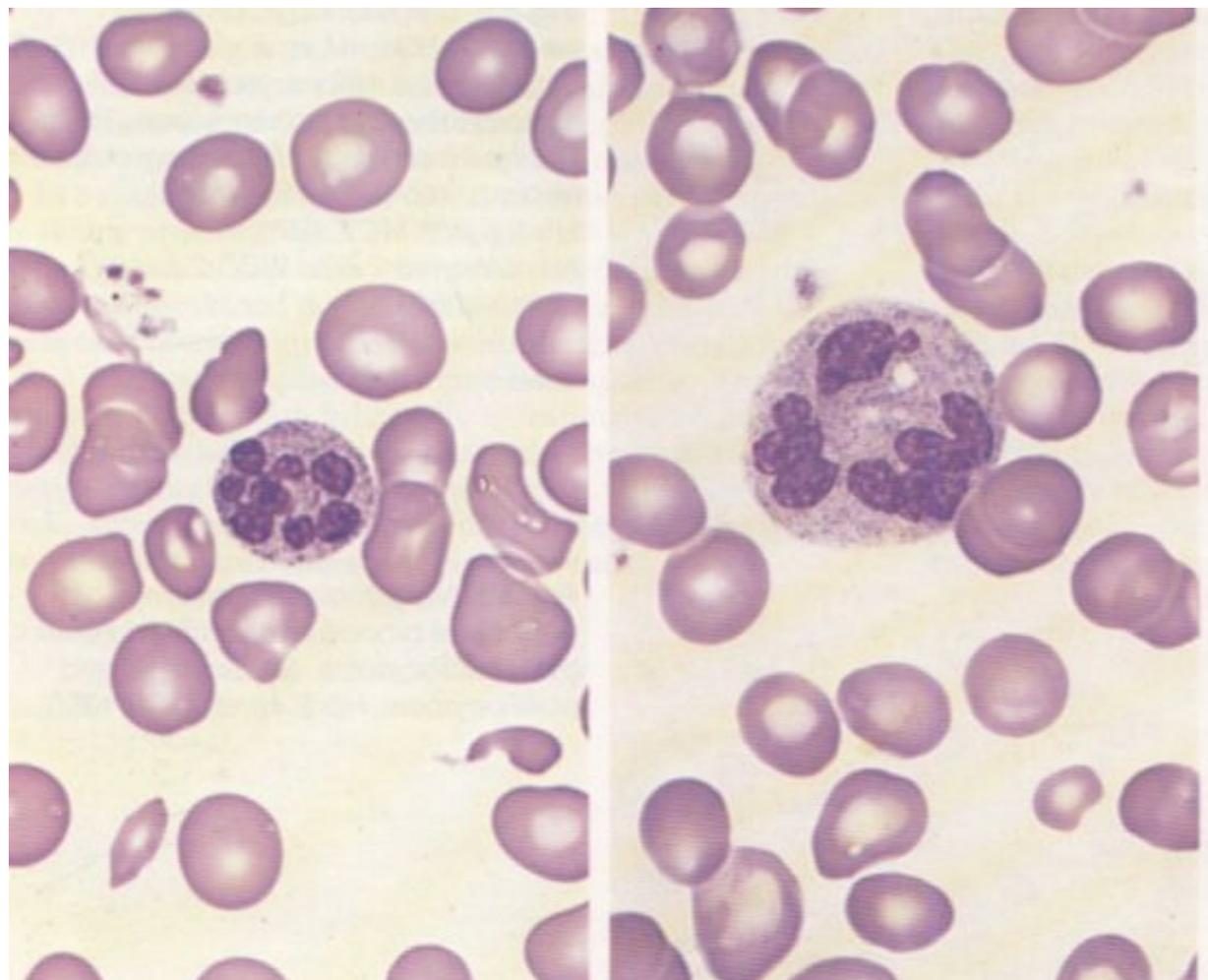
Антитела к внутреннему фактору Кастла, париетальным клеткам желудка

Увеличение метилмалоновой кислоты в моче

Макроцитоз, гиперхромия, овалоцитоз



Картина крови и костного мозга у больных В₁₂-дефицитной анемией



Лечение В12-дефицитной анемии

Устранение причины (если возможно)

Цианкобаламин или гидроксикобаламин

100-200 мкг/сутки в/м ежедневно 7 дней

затем при увеличении ретикулоцитов в крови в той же дозе 3-4 раза в неделю в течение 2-х недель, затем 1 раз в неделю 4-6 недель

При выраженной неврологической симптоматике
500-1000 мкг/сутки в/м или в/в

Поддерживающая терапия – 200 мкг/сутки 5-7 дней 1 раз в год

При умеренной В12-дефицитной анемии (пищевой)
возможен прием препаратов per os

300-1000 мкг/сутки

Причины фолиеводефицитной анемии

Пищевой дефицит

(суточная потребность 25-100 мкг у детей, 150-200 мкг у взрослых)

Повышенное потребление

1) алкоголизм и цирроз

2) беременность

3) младенческий возраст

4) заболевания, связанные с повышенной клеточной пролиферацией (злокачественные опухоли)

Лекарственно-индуцированный дефицит (контрацептивы, барбитураты, противосудорожные)

Обширная резекция кишечника

Конкурентное потребление

Врожденная малоабсорбция фолиевой кислоты

Клиническая симптоматика фолиеводефицитной анемии

Клинические проявления как при В₁₂-дефицитной анемии кроме неврологической симптоматики (исключение – алкогольная полинейропатия)

Редко присутствует гемолитический компонент анемии и спленомегалия

Фолиеводефицитная анемия



Спонтанные
кровоизлияния в кожу у
больной 34 лет с
мегалобластной
анемией, развившейся
на фоне пищевого
дефицита фолиевой
кислоты и алкоголизма.

Нв 8 г/дл, ЦП 1,2

средний объем
эритроцитов 115 мкмз,
тромбоциты $2,0 \times 10^9/\text{л}$

Лечение фолиеводефицитной анемии

**Фолиевая кислота 1-5 мг/сутки
per os в течение 30 дней**

**Редко кальция фолинат в/в или в/м
5-20 мг/сутки**

Комбинированные препараты