



Диагностика и лечение анемий



**Кафедра внутренних болезней №1 с
курсом эндокринологии
Лектор: к.м.н., доцент
Ходулева С.А.
17.06.2019**





Анемический синдром – клинико-гематологический синдром, характеризующийся: *состоянием гипоксии*, снижением **Hct** и концентрации **Hb** в единице объема крови.

Критерии анемии (ВОЗ, 2001)

для мужчин:

- Hb < 130 г/л
- Hct < 39%

для женщин:

- Hb < 120 г/л
- Hct < 36%;

для беременных женщин:

- Hb < 110 г/л





Патогенетическая классификация анемий

- 1. Железодефицитная анемия (D50).**
- 2. Анемия хронического заболевания (D63).**
- 3. Мегалобластные: V_{12} -,
фолиеводефицитные анемии (D51, D52).**
- 4. Гемолитические (D55 – D59):
наследственные/ приобретенные.**
- 5. Апластические (D60 – D64):
наследственные/ приобретенные.**
- 6. Сидероахрестическая (D64).**
- 7. Острая постгеморрагическая анемия (D62).**

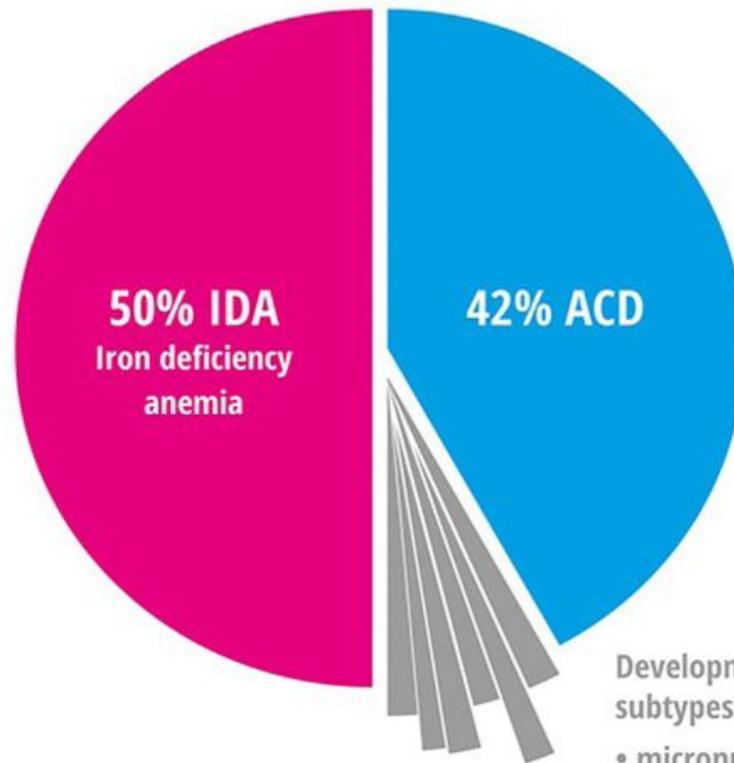


British Committee for Standards in Haematology. July 2011

Prevalence of Anemia in the General Population Worldwide

Development of IDA depends on:

- dietary availability
- altered iron absorption due to dietary composition (e.g. phytate or phenolic compounds)
- age and gender
- environmental factors (e.g. oxygen levels)
- blood loss



Development of ACD depends on:

- acute infection (e.g. malaria)
- chronic infection (e.g. tuberculosis, HIV)
- inflammation (e.g. rheumatoid arthritis)
- cancer

Development of other anemia subtypes depends on:

- micronutrient deficiencies (e.g. Vit A, Vit B12, folate, riboflavin or copper)
- genetic alterations (e.g. IRIDA)



Основные показатели красной крови и эритроцитарные индексы

<i>Hb, g/l</i>	<i>Hemoglobin</i>	Гемоглобин (< 130/120 г/л)
<i>Ht, %</i>	<i>Hematocrit</i>	Гематокрит (<39%/36%)
<i>RBC, X10⁹/l</i>	<i>Red Blood Cells</i> M-4,0 - 5,0 F-3,5- 4,5	Количество эритроцитов
MCV, fl	Mean Cell Volume -80 - 95	Средний объём эритроцита
MCH, pg	Mean Corpuscular Hemoglobin -27-33	Среднее содержание Hb в одном эритроците
MCHC, g/l	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration - 30-38	Средняя концентрация Hb в эритроцитах
<i>RDW, %</i>	<i>Red Distribution Width</i> <i>11,5 – 14,5</i>	<i>Ширина распределения эритроцитов по объёму</i>
<i>Ret, %</i>	<i>Retculocyte</i> <i>- 2</i>	<i>Ретикулоциты</i>



Морфологическая характеристика

анемий

Нормохромная нормоцитарная

MCH 27-33pg

MCV 80-95fl

- Гемолитические
- Апластические
- **АХЗ**

Гиперхромная макроцитарная

MCH более 33pg

MCV более 95fl

- Мегалобластная (дефицит фолатов, В₁₂)
- Не мегалобластные (алкоголизм, ХОБЛ, МДС, гепатиты, цирроз)

Гипохромная микроцитарная

MCH менее 27pg

MCV менее 80fl

- **ЖДА**
- Сидероахрестическая
- Талассемия
- **АХЗ**



Характер анемии в зависимости от количества ретикулоцитов

Гиперрегенераторные Ret > 5%	Регенераторные Ret = 1,5 – 5%	Гипо-, арегенераторные Ret < 1,5%
<ul style="list-style-type: none">• Острая постгеморрагическая анемия• Гемолитическая	<ul style="list-style-type: none">• ЖДА• АХЗ• Острая инфекционная анемия	<ul style="list-style-type: none">• Апластическая• Мегалобластная• Сидеробластная



Общие принципы диагностики анемий

- I. Определение **характера анемии** (MCV, MCH, Ret).
- II. **Синдромная** диагностика — определение патогенетического варианта анемии.
- III. **Нозологическая** диагностика — выявление заболевания или патологического процесса, лежащего в основе данной анемии.



Железодефицитная анемия (ЖДА)

-до 80% всех анемий

ЖДА - патологическое состояние, развивающееся в результате дисбаланса между поступлением и потребностями организма в железе.

Суточная потребность в Fe – 1-2 мг

В РБ - каждый 4 ребенок 1-го года жизни,
каждая 6 девочка-подросток,
каждая 3 беременная
женщина. Каждое 2-е
обращение в гематологический
кабинет связано с анемией.





Муцин, мобилферрин, интегрин, параферритин

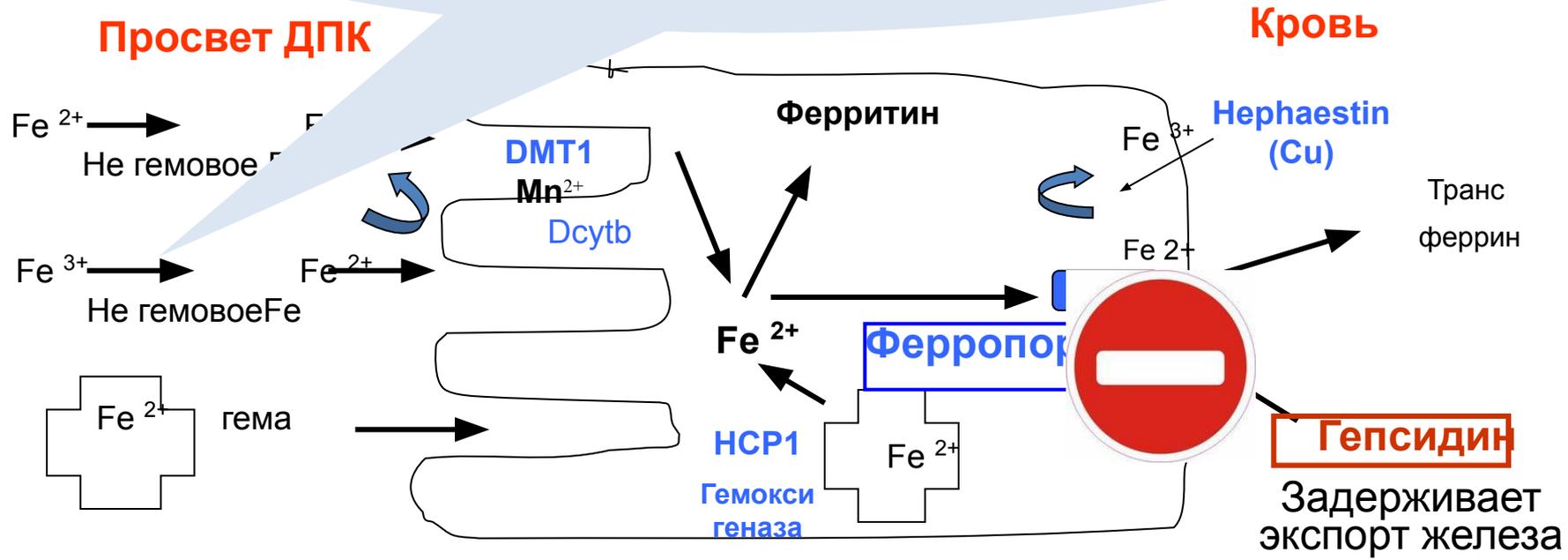
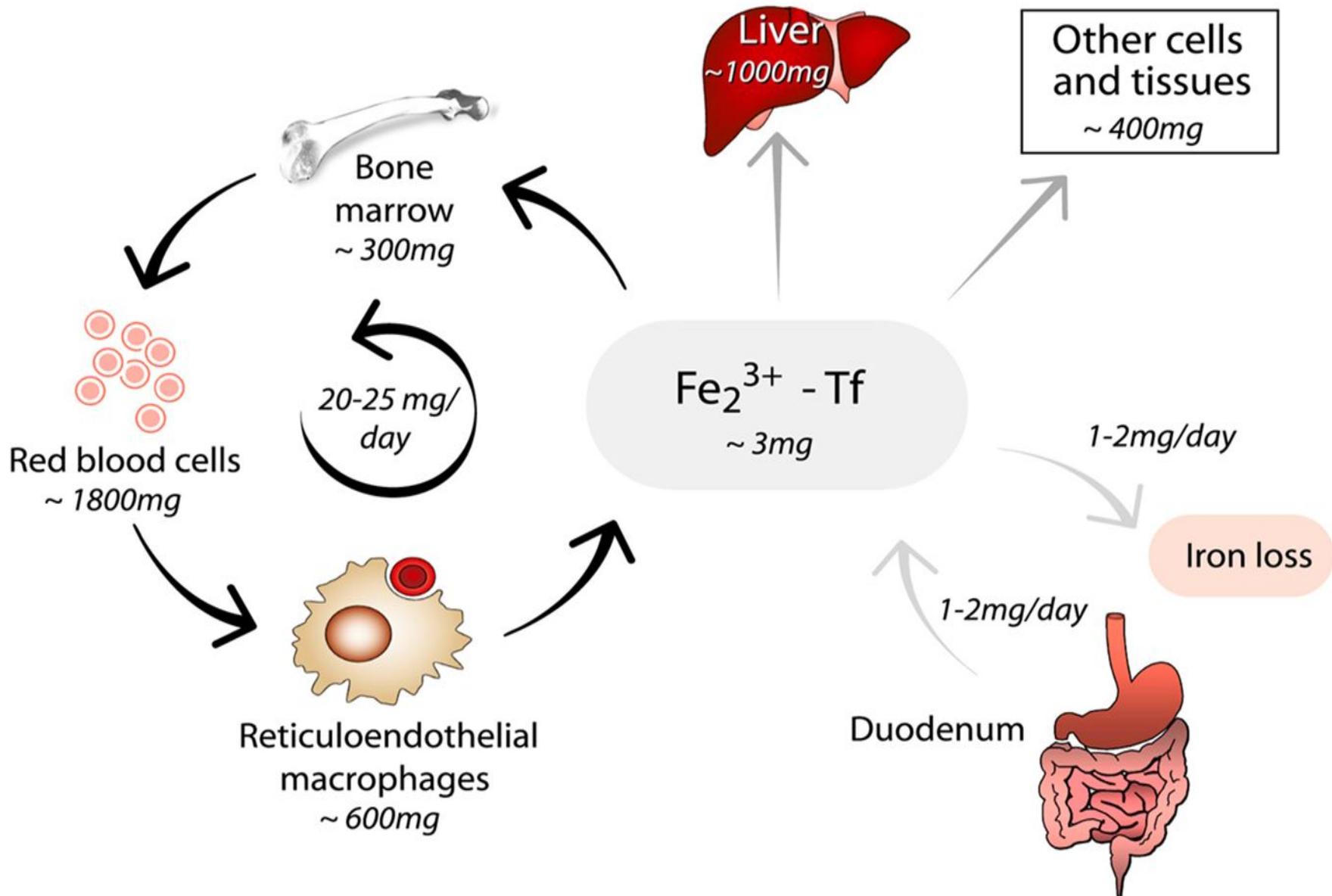


Схема абсорбции железа в пищеварительный тракт

DMT1=Двухвалентный транспортер металлов; dcytb= цитохром В редуктаза
HCP1=Протеин носитель Гема

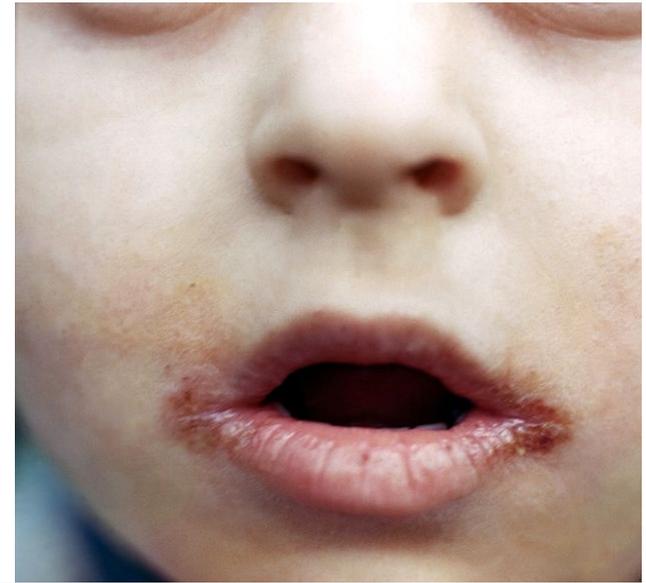
Обмен железа в организме





Клинико-лабораторные признаки ЖДА

- *Клиника*: Сидеропенический синдром
- *Характер анемии*: **микроцитарная** - MCV↓ (менее 80fl); **гипохромная** - MCH↓ (менее 27pg); **нормо/гиперрегенераторная** - Ret N/↑
- *Лабораторное подтверждение дефицита железа*:
СЖ – менее 12 мкмоль/л (чувствительность – 50%)
- ОЖСС – более 69 мкмоль/л
- НТЖ – менее 17 %
- **Сывороточный ферритин (СФ) – менее 20 нг/мл !!!**
(чувствительность – 100%)



*Проявления сидеропенического синдрома:
типичная деформация ногтей и ангулярный
стоматит)*



ЖДА: 3-й этап диагностического поиска

30-40 мл – 15 -20мг Fe

60мл-30мг

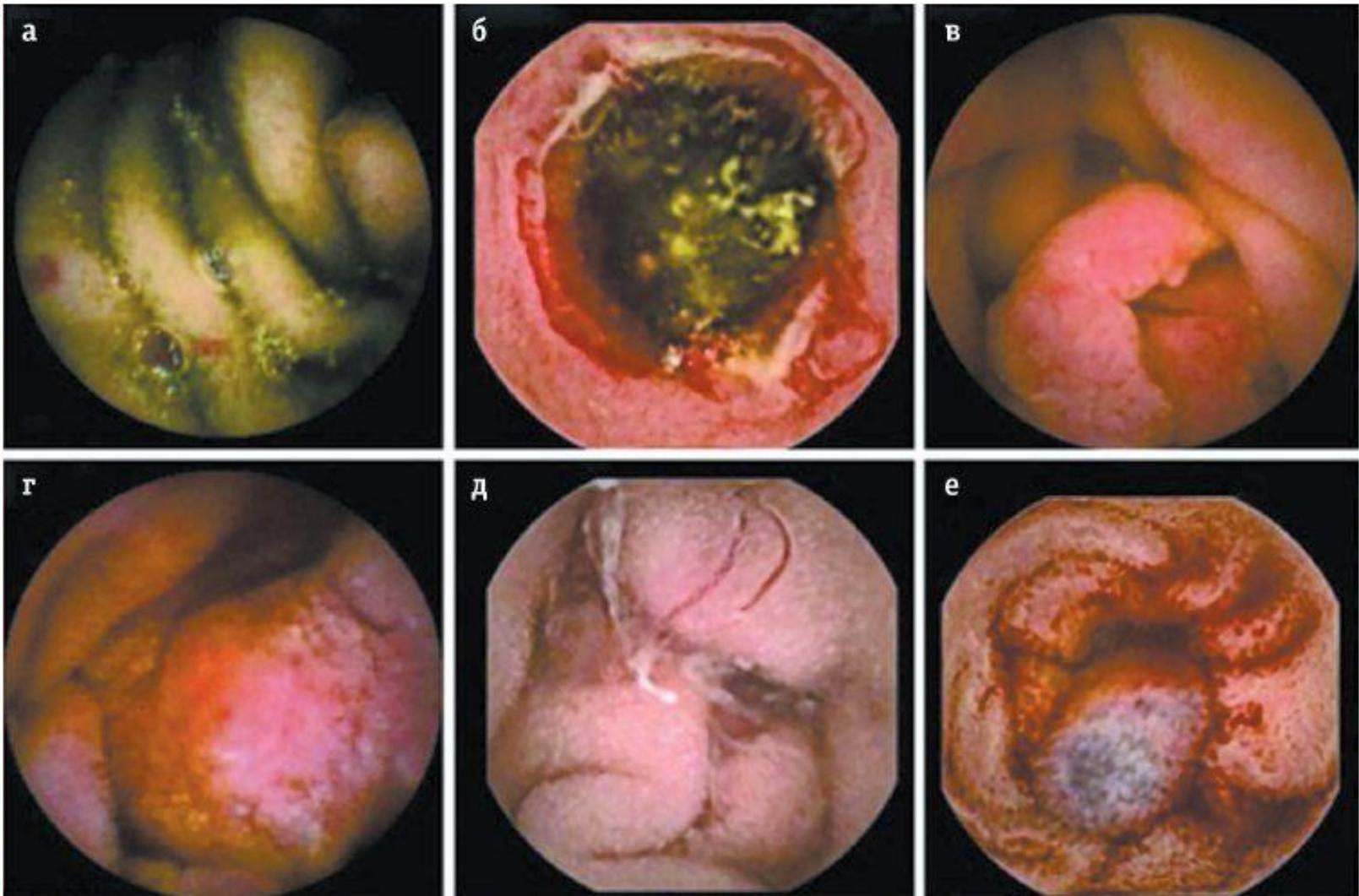
80мл-40мг

- Рацион питания
- Фаза интенсивного кровотечения
- Обильные menses???
- ФГДС, колоноскопия: язвенное поражение ЖКТ ???
- Helicobacter pylori???
- ОАМ: гематурия, гемосидеринурия ???
- УЗИ щитовидной железы, гормоны ЩЖ ???
- Гемостазиограмма: геморрагический диатез (Б-нь Виллебранда ???)
- Исследования на гельминты

Маастрихт-4/Флорентийский консенсус
(2012)

Капсулярная эндоскопия

Рис. 1. Находки видеокапсульной диагностики при неуточненном источнике кровотечения: а – артериовенозная мальформация; б – язва на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов; в – полип, г – аденокарцинома; д – заражение анкилостомами; е – варикоз тонкой кишки (по М. Goenka и соавт., 2014).





Классификация железодефицитных анемий

по степени тяжести

Смешанного
генеза

легкая степень

$120 \leq \text{Hb} < 120$

Неуточненного
генеза ~ 10-25%

$90 \leq \text{Hb} < 90 \text{ г/л}$

железа

Железорефрактерная ($\text{Hb} < 70 \text{ г/л}$)

железодефицитная анемия
(IRIDA, 2009г.)





Принципы лечения ЖДА

- 1. Возместить дефицит железа невозможно без железосодержащих препаратов.**
- 2. Терапия должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.**

*Показание к парентеральному введению:
нарушение всасывания в ЖКТ*

- 3. Терапия не должна прекращаться после нормализации гемоглобина.**
- 4. Гемотрансфузии должны проводиться строго по жизненным показаниям.**



Основной принцип терапии ЖДА

Этапная ферротерапия (преимущественно препараты для приема внутрь!!!):

I - купирование анемии, проводимое в полной лечебной дозе до нормализации показателей гемоглобина (4-8 недель).

II - восполнение депо Fe, проводимое в 1/2 суточной дозы первого этапа (по длительности равен первому этапу).

Общая продолжительность лечения 3 - 6 месяцев.

III - предупреждение рецидивов (вторичная профилактика ЖДА)



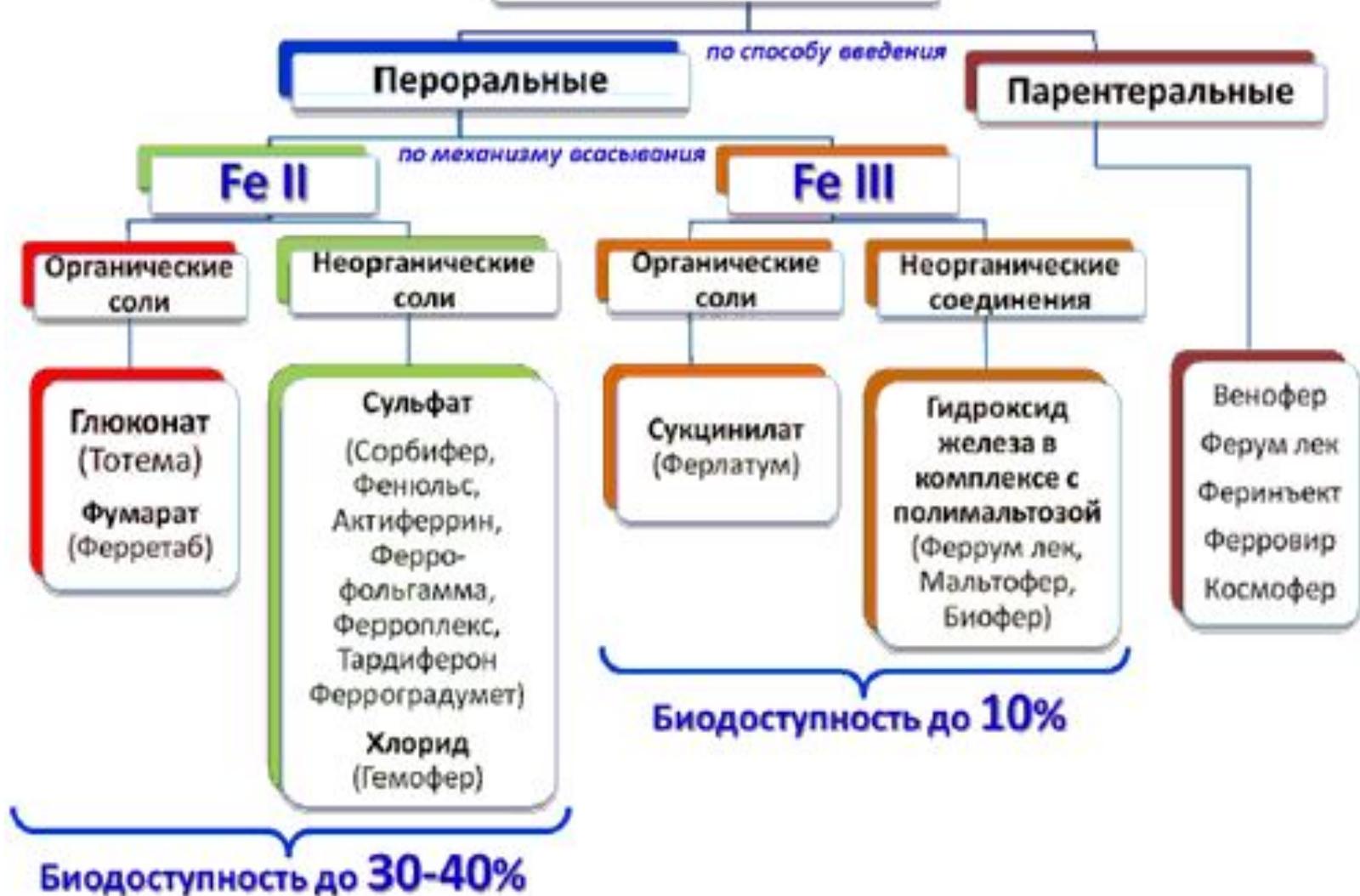
Лечение ЖДА

Назначение препаратов железа **per os** в суточной дозе *по элементарному Fe^{2+}* или Fe^{3+} (полимальтозный комплекс гидроокиси железа)

80– 100-150-200-300 мг



ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА





Что выбрать для лечения железодефицита?

2-х валентные препараты железа

Тардиферон	сульфат Fe (II) 80 мг	Пьер Фабр, Франция
Сорбифер Дурулес	сульфат Fe (II) 100 мг	Эгис, Венгрия
Ферронал-Белмед	глюконат Fe (II) 35 мг	Белмедпрепараты, РБ
Ферретаб	фумарат Fe (II) 50 мг	Г.Л. Фарма ГмБХ, Австрия
Тотема	глюконат Fe (II) 50 мг	Иннотек, Франция

3-х валентные препараты железа

Мальтофер- Фол	Fe (III) полимальтозат 100 мг + фолиевая к-та 350 мкг	Вифор, Швейцария
Ферум лек	Fe (III) полимальтозат 100 мг	Лек, Словения
Ферромед	Fe (III) полимальтозат 100 мг	Мед-Интерпласт, РБ





Тардиферон – золотой стандарт лечения ЖДА



1 таблетка/день*

=

1 упаковка/месяц терапии

- Сульфат железа (II) экв. 80 мг Fe²
- Самая **СОВРЕМЕННАЯ** технология замедленного высвобождения в мире - *полимерный комплекс (эудрагит тип А и В)*
- Без аскорбиновой кислоты
- Без сахарозы
- **Меньший размер таблетки**



*2 таблетки при тяжелой анемии



ТОТЕМА состав



➔ ОСНОВНЫЕ ВЕЩЕСТВА:

ЖЕЛЕЗА ГЛЮКОНАТ,

что соответствует элементарному железу
(Fe²⁺)

1МЛ

10МЛ/ 1
АМПУЛА

5 мг

50 мг

МАРГАНЦА ГЛЮКОНАТ,

что соответствует элементарному марганцу

133 мкг

1,33 мг

МЕДИ ГЛЮКОНАТ,

что соответствует элементарной меди

70 мкг

0,7 мг

➔ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА:

Глицерол, жидкая глюкоза, сахароза (3г/амп), безводная лимонная кислота, натрия цитрат, натрия бензоат, полисорбат 80, карамельный краситель (Е 150b), ароматизатор «тутти фрутти», дистиллированная вода

Абсолютное показание к назначению препаратов железа



парентерально – нарушение всасывания

Только при доказанном дефиците железа (**снижение сывороточного ферритина**)

Феринжект: Fe III карбоксимальтозат: 10 мл – 500 мг в/вено
капельно

2мл – 200 мг в/венно

Ферроксид: **ЖЕЛЕЗА (III) ГИДРОКСИД ПОЛИМАЛЬТОЗАТ,**
В/М, 2 МЛ – 100МГ

ФЕРУМ ЛЕК: ЖЕЛЕЗА (III) ГИДРОКСИД
ПОЛИМАЛЬТОЗАТ, В/М, 2 МЛ – 100МГ





Критерии оценки эффективности ферротерапии

1. Снижение мышечной слабости на **5-й день**;
2. Ретикулоцитарный криз на **7-10 день терапии**;
3. Нормализация Hb **через 4-6 и максимум 8 недель**.
4. Увеличение Hb на 10 г/л и Htc - на 3% в конце **4-й недели** лечения.



Анемия хронического заболевания (АХЗ)

**«Anemia of chronic diseases» - вторичная
анемия, возникающая на фоне
инфекционных, воспалительных и
неоплатических заболеваний.**

**Занимает второе место по частоте в структуре
анемий (после ЖДА) – 20 - 40%**



**Заболевания,
сопровождающиеся АХЗ (D63)
(анемия при новообразовании**

**(D60.0)анемии при других хронических болезнях, классифицируемых в других
рубриках (D63.8)**

**Хронические
воспалительные
заболевания**

**Ревматоидный артрит,
СКВ, системные
васкулиты, саркоидоз, б-
нь Крона**

Хронические
инфекционные заболевания

Абсцесс легкого,
пневмония, сепсис,
перитонит, туберкулез,
остеомиелит,
бактериальный эндокардит,
пиелонефрит

Злокачественные опухоли

Карцинома, саркома,



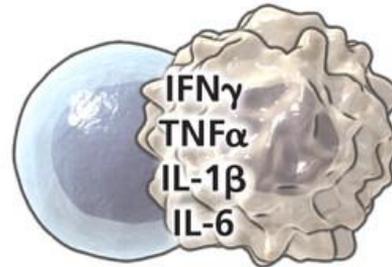
АХЗ (анемия при новообразовании)

Вид опухоли	Частота развития АХЗ
Солидные опухоли:	40 - 50%
Рак легкого	71%
Опухоли женской репродуктивной системы	65%
Гемобластозы:	71,6%
Множественная миелома	77,4 %
НХЛ	73,7 %
ЛГМ	73,7 %

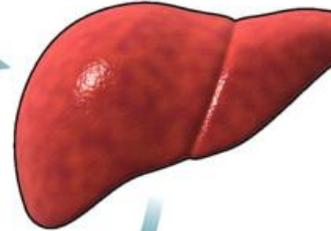


Inflammatory stimulus
(e.g., infection, autoimmunity, cancer)

Activates monocytes
and T cells



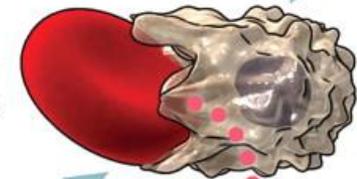
A Increases hepatic synthesis
of hepcidin



↑ Hepcidin
Inhibits iron
release from

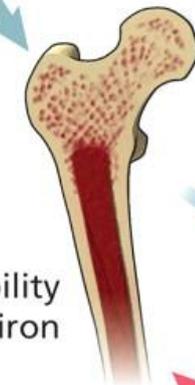
D Augments
hemophagocytosis

Hemophagocytosis by
RES macrophages



Release of recycle
iron via ferroportin

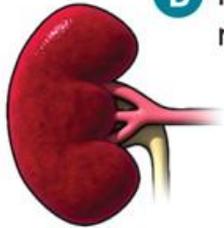
C Inhibits
erythroid proliferation



Decreased
erythropoietic
stimulation

Limited availability
of iron

B Inhibits erythropoietin
release



↓ Erythropoietin

Decreased
erythropoietic
stimulation

Limited availability
of iron



Клинико-лабораторные признаки АХЗ

- *Клиника:* неспецифична, доминируют симптомы основного заболевания, редко АХБ - первое проявление заболевания (опухоли), степень тяжести анемии коррелирует с тяжестью и продолжительностью основного заболевания
- *Характер анемии:* **нормоцитарная/нормохромная;**
нормо/ **гипорегенераторная**
- *Лабораторные признаки основного заболевания +:*
СЖ↓, ОЖСС↓, % НТФ↓, СФ↑/N, СОЭ ↑, СРБ ↑, ЭПО ↓,



Лечение АХЗ

- Лечение основного заболевания
- **Трансфузии Eг-массы**
- **Рекомбинантный эритропоэтин (ЭПО) + препараты железа (парентерально)**
- *Ферротерапия возможна при АХБ, ассоциированной с аутоиммунными заболеваниями при уровне СФ менее 100 нг/мл*
- **Активаторы рецепторов ЭПО - Мирцера**
- **Иммунотерапия с использованием антител к ФНО - Инфликсимаб**
- Назначение витаминов группы В.



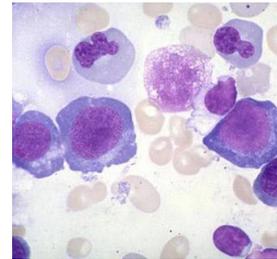
Показания к трансфузии эритроцитарной массы определяются:

- Видом анемии, состоянием ССС (компенсация/декомпенсация), уровнем гемоглобина и гематокрита.
- Абсолютное показание – снижение гематокрита менее 21%.
- «При хронических кровопотерях и недостаточности кроветворения в большинстве случаев лишь падение гемоглобина ниже 80г/л, гематокрит ниже 25% является основанием к трансфузии эритроцитов, но всегда ИНДИВИДУАЛЬНО» Инструкция по преливанию донорской крови и ее компонентов (01.12.2003)



Мегалобластные анемии

Мегалобластные анемии — анемии, возникающие в результате нарушения синтеза ДНК и характеризующиеся мегалобластоидным типом гемопоэза.

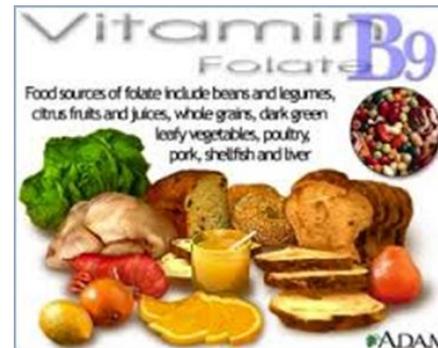


Основные причины:

Дефицит витамина B₁₂: потребность – 1-2 мкг;
запас – 3-5 мг (на 3-5 лет)

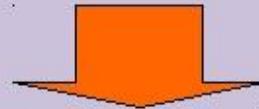


Дефицит фолиевой кислоты:
потребность 100-200 мкг;
запас – 5-10 мг (на 3-4 мес)



Макроцитоз не является специфическим признаком только В12- или фолиево-дефицитной анемии!

Наиболее частые причины макроцитоза, помимо В12-дефицита и дефицита фолиевой кислоты



- ▶ Лекарственные препараты
- ▶ Алкоголизм
- ▶ Заболевания печени
- ▶ Гипотиреозидизм

- ▶ Множественная миелома
- ▶ Миелодиспластический синдром
- ▶ Апластическая анемия
- ▶ Острый лейкоз



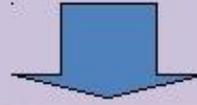
Причины дефицита витамина В12 (наиболее частые)

Отсутствие секреции ВФ



Атрофический гастрит (в т.ч. аутоиммунный)
Гастрэктомия
Наследственные дефекты продукции ВФ
Далеко зашедшие формы раха желудка

Синдром мальабсорбции



Различные заболевания с синдромом мальабсорбции

- Целиакия
- Хр. энтериты
- Резекция тонкой кишки
- Опухоли тонкой кишки, гранулематозно

Конкурентное поглощение витамина В12



- Инвазия лентецом широким
- Синдром «слепой петли»
- Множественный дивертикулез тонкой кишки



B12

ДПК

трипсин

R+B1
2

R+B1
2

ВФ

Желудок

ВФ+B12

ВФ+B12

ВФ

ВФ+B12

ТрК II

ТрК II+B12

ТрК II

B1
2

ТрК II+B12

Просвет

Эпителий

Клетки тканей

Подвздошная кишка

Кровь

Схема обмена витамина B12

- R* – R-протеин
- ВФ* – внутренний фактор Castle
- ТрК* – транскобаламин



Причины фолиеводефицитной анемии

↓ поступления
фолиевой кислоты с
пищей



- Несбалансированная диета (напр., при хр. алкоголизме)

**Суточная потребность
100-200 мкг**

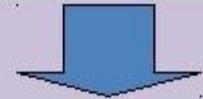
**Фолиевая к-та
содержится в мясе,
печени, дрожжах,
шпинате**

Нарушение
всасывания

Лекарственные
препараты:

- МТ
- Противосудорожные
- Триметоприм
- Триамтерен

Повышенный
расход фолиевой
к-ты



- Беременность
- Усиленный рост организма
- Хр. гемолитические анемии



Клиника В₁₂-дефицитной анемии

1. Анемический синдром: слабость, утомляемость, головокружение, одышка, тахикардия, кожа бледная с лимонным оттенком....

2. Поражение ЖКТ: глоссит, стоматит, боль и жжение при глотании, диспепсия, тяжесть в эпигастрии.



Клиника В12 –дефицитной анемии

***3. Поражение нервной системы
(фуникулярный миелоз):***

**парестезии, чувство холода,
«ватных ног», «ползание
мурашек», онемение в
конечностях, мышечная слабость;
шаткая походка, симметричные
параличи н/конечностей.**



нево-дефицитной



Отсутствуют псевроло

- Внутренние запасы (могут истощиться уж





Лабораторная диагностика мегалобластных анемий

1-й этап

Hb ↓ (50-90 г/л)

MCV ↑ (более 95 fl) - **макроцитарная**

MCH ↑ (более 33 pg) - **гиперхромная**

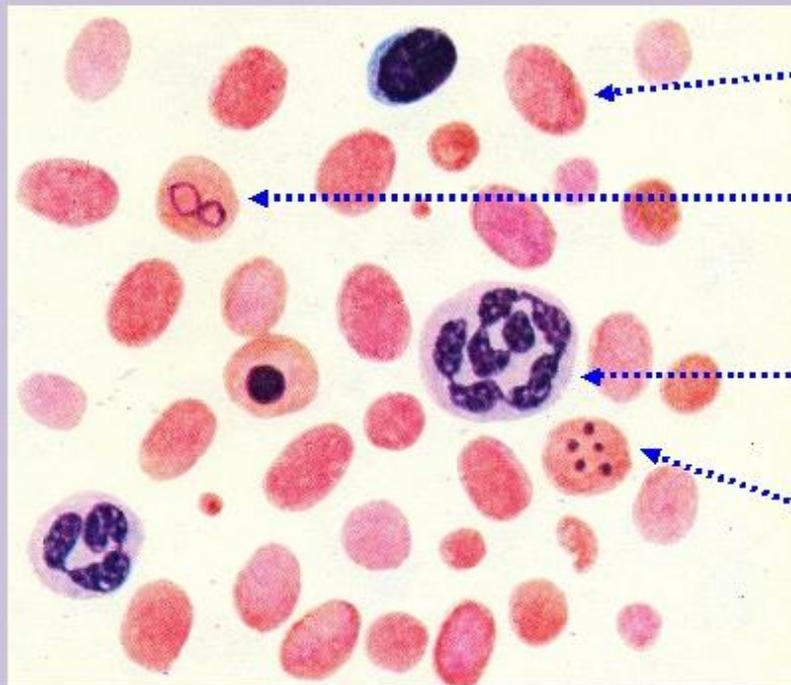
Ret ↓ - **гипорегенераторная**

WBC ↓ ($1,5-3,5 \times 10^9$ /л)

PLT ↓ ($20-100 \times 10^9$ /л)

*Микроскопия: гиперхромия, макроцитоз,,
нормоциты, патологические включения в
эритроцитах (тельца Жолли, кольца Кебота),
гиперсегментация ядер нейтрофилов*

Картина периферической крови при В12 (фолиеводефицитной) анемии



Макроциты,
перегруженные Hb

Кольца Кебота

Гиперсегментированные
гранулоциты

Тельца Жолли

- Панцитопения
- ЦП > 1
- Ретикулоциты ↓

- Анизоцитоз с тенденцией к макроцитозу
- Гиперхромия эритроцитов
- Тельца Жолли, кольца Кебота, базофильная пунктация эритроцитов
- Гиперсегментация гранулоцитов



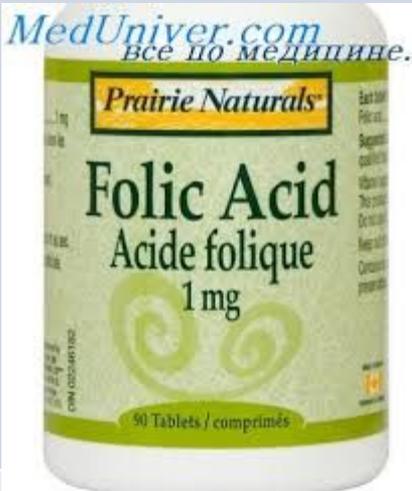
Лабораторная диагностика мегалобластных анемий

2-й этап

- Билирубин (свободная фракция) ↑
(25-50 мкмоль/л)
- Содержание витамина B_{12} и ФК в сыворотке крови и Эр ↓↓
- ↑ сывороточного пепсиногена I (аутоиммунный гастрит)
- Уровень метилмалоновой кислоты (только при дефиците витамина B_{12}) и гомоцистеина в крови и моче ↑ ↑.
- **Миелограмма:** мегалобластоидный тип
кроветворения



Лечение мегалобластных анемий

Препараты Этапы терапии	Интенсивный	Поддерживающий	Закрепляющий
<p>Цианкобаламин, оксикобаламин (парентерально)</p> 	<p>500-1000 МКГ/Д ежедневно в течение 1 мес.</p>	<p>500-1000 мкг/д один раз в нед. в течение 3 мес.</p>	<p>500 мкг/д x 1 раз в мес. ПОЖИЗНЕННО</p> 
<p>Фолиевая кислота, табл 0,001</p>	<p>5-15 мг/день от 4 недель до 4 месяцев</p>		



Гемолитические анемии

- Анемии, возникающие в результате преждевременного разрушения Эр вследствие различных причин (патология Эр, биологические факторы, химические, механические).
- Удельный вес ГА среди анемий — 3-9 %.
- Наследственные (мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии); приобретенные (иммунные/не иммунные).
- С внутрисосудистым/внутриклеточным гемолизом.



Наследственные гемолитические анемии



Вследствие нарушения структуры мембранного белка:

-наследственный (микро)сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз



Вследствие нарушения липидов мембраны эритроцитов:

-наследственный акантоцитоз



Вследствие нарушения синтеза цепей гемоглобина:

- α -талассемии, β -талассемии, гемоглобинопатия Н



Наследственные гемолитические анемии



Связанные с нарушением структуры цепей глобина - гемоглобинопатии :
- серповидно-клеточная анемия



Связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов –
энзимопатии:
- дефицит активности Г-6-ФДГ,
пируваткиназы и др.



Приобретенные гемолитические анемии



- **болезнь Маркиафавы-Микели** (парокизмальная ночная гемоглобинурия)

связанна с изменением структуры мембраны эритроцитов вследствие соматической мутации

- Гемолитические анемии при **механическом повреждении** оболочки эритроцитов (при протезировании клапанов, маршевая гемоглобинурия, при злокачественной гипертонии, микроангиопатическая гемолитическая анемия)

- Гемолитические анемии при **химическом повреждении** эритроцитов (при отравлении кислотами, при действии органических ядов, солей тяжелых металлов и др.).

- Гемолитические анемии при **разрушении эритроцитов паразитами** – **малярия**.

- Гемолитические анемии при **витаминовой недостаточности** – **особенно E** (чаще у недоношенных новорожденных).



Приобретенные гемолитические анемии



Иммунные гемолитические анемии



Изоиммунные:

- гемолитическая болезнь
новорожденных,
посттрансфузионная
гемолитическая анемия



Аутоиммунные (идиопатические и вторичные):

Аутоиммунные заболевания: СКВ,
ревматоидный артрит, НЯК, б-нь Крона
и др.

Лимфопролиферативные заболевания:
ХЛЛ, лимфомы, множественная
миелома

Иммунодефициты: первичные,
вторичные



Клинические проявления гемолитических анемий

1. *Анемический синдром.*
2. *Синдром гемолиза:*
 - Желтушность кожи и склер
 - Спленомегалия (внутриклеточный гемолиз)
 - Появление мочи темного цвета (внутрисосудистый гемолиз)
3. *Кризовое течение*



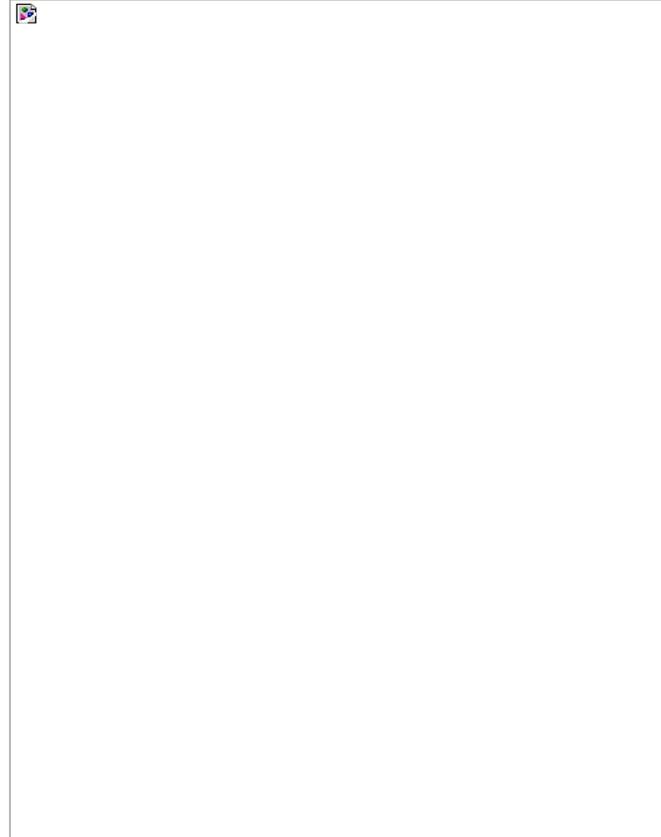
Лабораторная диагностика гемолитических анемий

1-й этап

- **Hb** ↓ (50-100г/л)
- **MCV** N/↑ (80-95fl) –
нормо/макроцитарная
- **MCH** - N (27-33pg) - **нормохромная**
(кроме талассемии)
- **Ret** ↑ ↑ (10-50%) - **гиперрегенераторная**
- **WBC** ↑ ((сдвиг влево до миелоцитов
- *Микроскопия мазка периферической крови:*

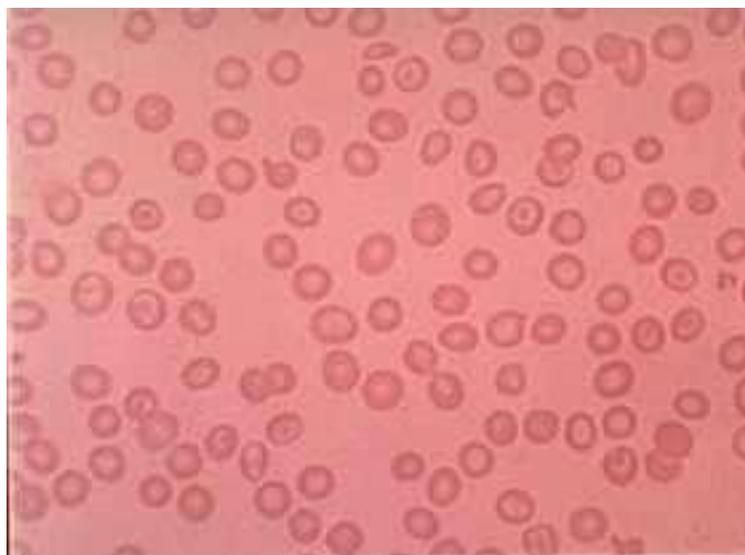
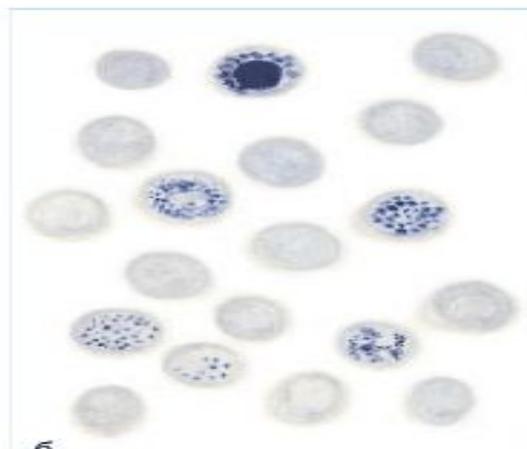
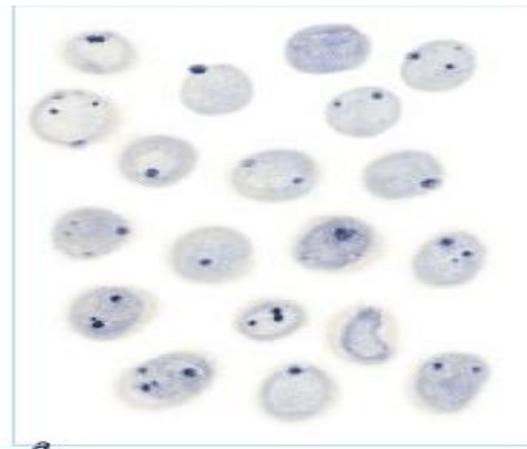
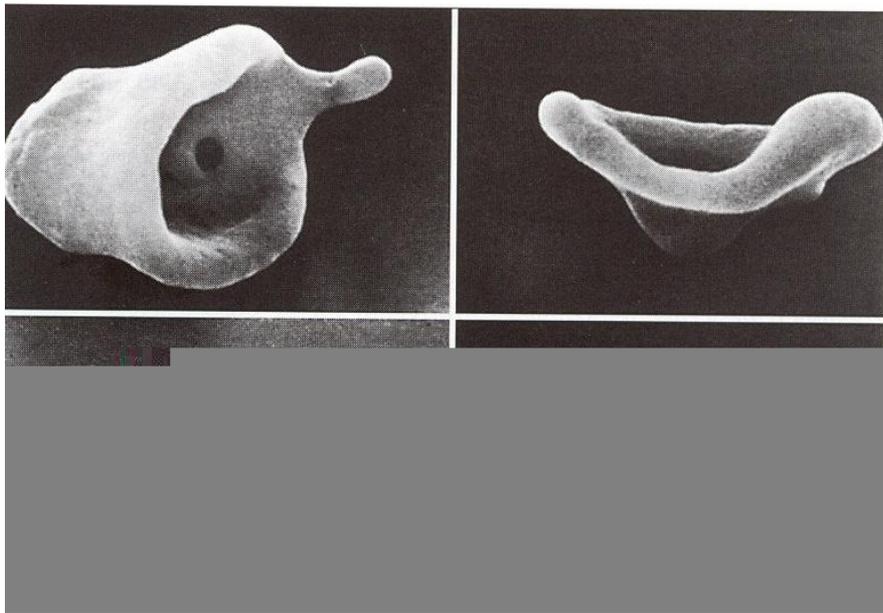


Микроскопия сфероцитов





Мишеневидные Эр , базофильная пунктация



Некоторые патологические и регенеративные формы эритроцитов
а — эритроциты с тельцами Гейнца;
б — базофильная зернистость в эритроцитах и в одном нормоците



Лабораторная диагностика

гемолитических анемий 2—й этап

- Билирубин (свободная фракция)↑ (25-150 мкмоль/л)
- Повышение **ЛДГ**
- Гаптоглобин ↓(менее 30 мг/дл)
- СЖ ↑ СФ ↑
- **Свободный Нв мочи и крови ↑**, наличие в моче гемосидерина (при внутрисосудистом гемолизе)



Лабораторная диагностика приобретенных гемолитических анемий 3-й этап

- **Проба Кумбса** (положительная при аутоиммунных ГА).
- ~~Проба Хема и сахарозный тест~~, снижение экспрессии (метод иммунофенотипирования) на E_r белков, ускоряющих инактивацию компонента (***CD55* и *CD59***) (диагностика пароксизмальной **ночной** гемоглобинурии).



Лабораторная диагностика наследственных гемолитических анемий (3-й этап)

- **Определение активности эритроцитарных ферментов: дефицит Г-6-ФДГ**
- **Осмотическая резистентность Er: снижение при наследственном микросфероцитозе**
- **Электрофорез гемоглобинопатий Hb: диагностика**



Лечение гемолитических анемий

1. Аутоиммунные ГА:

- **глюкокортикостероиды** (преднизолон 60 - 100 мг/сут – 3 нед, солюмедрол 500 – 1000 мг/сут – 3 – 7 дней).
- Внутривенный иммуноглобулин ВВИГ 1г/кг
- Моноклональные антитела (CD20) – **ритуксимаб (мабтера 375мг/м² 1 раз в нед, №4)**
- **Спленэктомия**
- Иммуносупрессивная терапия: циклоспорин А (сандиммум); цитостатики (азатиоприн, циклофосфан, 6-МР, винкристин)



Лечение гемолитических анемий

2. Наследственные ГА:

- Спленэктомия (наследственный микросфероцитоз)
- Трансплантация ГСК (большая талассемия, СКА)

3. *Симптоматическая терапия*

- Переливание Er-массы (ТОЭ)
- Фолиевая кислота
- Десфералотерапия
- Фенобарбитал, урсосан



Апластические анемии

Группа заболеваний, обусловленных врожденным или приобретенным дефектом

гемопоэтической стволовой клетки.

Общие признаки:

- уменьшение или отсутствие продукции гемопоэтических клеток;
- жировое замещение костного мозга;
- панцитопения в периферической крови.



Апластические анемии

- частота встречаемости - 2 на 1 000 000 населения в год;
- чаще манифестирует в возрасте от 20 до 39 лет и у лиц старше 60 лет;
- анемия Фанкони чаще диагностируется в возрасте 7-10 лет, чаще болеют мальчики.



Классификация апластических анемий

- **АА**
 - **Врожденная**
 - **Фанкони,**
 - **Эстрена-Дамешека**
 - **Блекфана-Даймонда**
- **Приобретенная**
 - **Идиопатическая**
 - **Вторичная (обусловленная одним из возможных этиологических факторов)**



Клинические проявления апластических анемий

- 1. Анемический синдром.**
- 2. Синдром инфекционных осложнений:** рецидивирующие инфекции, пневмонии, язвенно-некротические ангины, стоматиты.
- 3. Геморрагический синдром:** носовые/маточные/ЖКТ/почечные-кровотечения, геморрагическая сыпь на коже и слизистых



Лабораторная диагностика апластических анемий 1-й этап

- **Hb** ↓ (40-100г/л)
- **MCV N/↑** (80-95fl) – **нормоцитарная**
- **MCH - N** (27-33pg) - **нормохромная**
- **Ret** ↑ ↑ (менее 1,5%) -
гипорегенераторная
- **WBC** ↓ ($1-3,5 \times 10^9$ /л), агранулоцитоз
- **PLT** ↓ ($10-50 \times 10^9$ /л)



Лабораторная диагностика апластических анемий 2-й этап

- **Миелограмма: гипоклеточный костный мозг**
- **!!!!Трепанобиопсия: жировое перерождение костного мозга**



Терапия апластических анемий

1. Специфическая

• Трансплантация ГСК

Эффективность (5-летняя выживаемость) - 72%.

• Иммуносупрессивная терапия (при приобретенной АА):

Антилимфоцитарный глобулин (АЛГ) (15мг/кг – 5 дней) +

Циклоспорин-А (5мг/кг не менее 1 года) +

Метилпреднизолон (в течение первого месяца терапии)

Эффективность - 52%



Терапия апластических анемий

2. Симптоматическая

• Гемотрансфузии: Er-масса, Tr-масса

• Гранулоцитарный колоний-стимулирующий фактор (G-CSF)

• Лечение инфекционных (бактериальных, грибковых) осложнений



Показания к консультации гематолога при анемическом синдроме

1. АХЗ (симптомы опухолевой интоксикации, дополнительные признаки и соответствующие изменения в ОАК) – исключение гемобластоза.
2. Гемолитическая и апластическая анемии - первичная диагностика, лечение, наблюдение.
3. Мегалобластная анемия - первичная диагностика (при наличии лейкопении и тромбоцитопении!!!).
4. ЖДА - рефрактерность к ферротерапии в течение 8 недель (СФ???)

Спасибо за внимание !





Рекомбинантный эритропоэтин (ЭПО):

Доза: 150-500 МЕ/кг (или 10 000 – 12 000 МЕ) 2-3 раза в неделю, или 40 000 – 60 000/нед, в течение 4 – 8 нед + препараты железа (преимущественно в/в).

Целевые значения Нь – 110г/л.

Побочный эффект – тромбозы.

Препарат	Эпоэтин – α (Эральфон, Эпокрин, Эпрекс)	Эпоэтин - β (Рекормон)	Дарб-эпоэтин - α (Аранес)	Биоаналог эпоэтина (Бинокрин)
Режим введения	40 000 Ед/нед/80 000 Ед/2-3 нед	40 000 Ед/нед	2,25 – 4,5 мкг/кг или 150/нед или 300 мкг/нед; 6,75 мкг/кг или 500 мкг/3 нед	40 000 Ед/нед

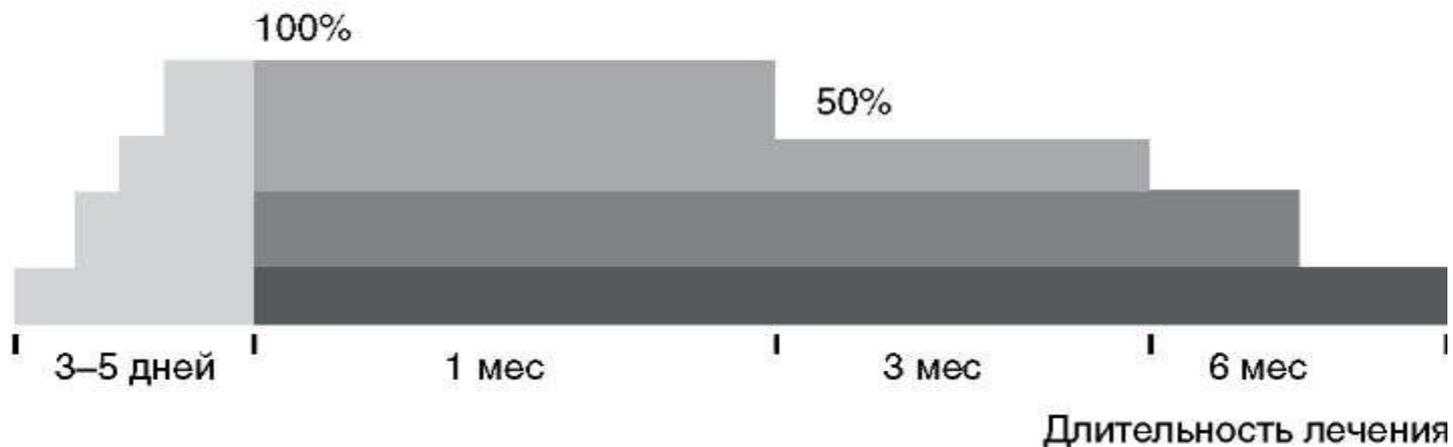


Причины неэффективности терапии препаратами железа внутрь и способы коррекции

Причина неэффективности	Способы коррекции
Недостаточная дозировка препарата, не регулярный прием	Увеличить дозу препарата
Нарушение всасывания в кишечнике	Назначение препаратов железа парентерально
Недостаточная длительность лечения (прием препаратов, нарушающих всасывание Fe)	Коррекция продолжительности лечения
Дефицит микроэлементов и белков, участвующих в обмене железа	Соответствующая коррекция
Неуточненные продолжающиеся кровотечения	Соответствующее обследование
Отсутствие дефицита железа	Уточнить характер анемии



Длительность этапной ферротерапии



- доза препарата железа
- 1-я степень (легкая) тяжести анемии (Hb 110–90 г/л)
- 2-я степень (средняя) тяжести анемии (Hb 90–70 г/л)
- 3-я степень (тяжелая) тяжести анемии (Hb менее 70 г/л)



Симптомы анемии

Красным отмечены
симптомы тяжелой анемии

Глаза
- Желтый оттенок

ЦНС
- Усталость
- Головокружение
- Обморок

Кожа
- Бледная
- Холодная
- С желтым оттенком

Кровеносная система
- Низкое артериальное давление

Дыхательная система
- Отдышка

Сердце
- Учащенное сердцебиение
- Боль в груди
- Ангина
- Сердечный приступ

Мышцы
- Ослаблены

Кишечник
- Изменен цвет стула

Селезенка
- Расширенная





СИМПТОМЫ

С-м инфекционных осложнений,
геморрагический -
АА

Сидеропенический
- ЖДА

Поражение ЖКТ,
фуникулярный
миелоз - МБА

Синдром гемолиза -
ГА

Интоксикационный -
АХЗ

Дыхательная система
- Отдышка

Сердцебиение
- Боль в груди

Мышцы
- Ослаблены

Кишечник
- Изменен цвет стула

Селезенка
- Расширенная