

**ҚАЗАҚСТАН
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ**



**Оңтүстік Қазақстан
Мемлекеттік Фармацевтика
Академиясы**

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Анемии у беременных

Готовил: Сарсенов Н.А

Проверял(а): Мирзабекова Ж.А

Шымкент, 2016

Шымкент, 2016

Анемии у беременных (эпидемиология)



- В настоящее время во всем мире отмечается высокая распространенность железодефицитной анемии (ЖДА). По данным ВОЗ - 600 млн. человек страдает ЖДА. Наиболее часто анемия встречается у женщин детородного возраста, беременных и детей различных возрастных групп. ***В Европе и в России у 10-12% женщин детородного возраста развивается ЖДА.***



Фолиеводефицитная анемия

- ФДА – заболевание, обусловленное истощением запасов фолиевой кислоты в организме, следствием чего является нарушение синтеза ДНК в клетках.

Этиология

фолиеводефицитной анемии

- Увеличение потребности во время беременности, лактации,
- у пациентов с гемолитическими анемиями,
- хроническими миелопролиферативными и воспалительными заболеваниями

Этиология

фолиеводефицитной анемии

- Недостаточное поступление с пищей (апельсины, шпинат, рис, зеленые овощи, печень, спаржа и др.)
- Постоянный прием противосудорожных препаратов, антагонистов фолиевой кислоты, оральных контрацептивов

Этиология

фолиеводефицитной анемии

- Алкоголизм
- Синдром мальабсорбции
- Наследственный дефицит ферментов



Патогенез ФДА

- Фолиевая кислота участвует в синтезе дезокситимидинмонофосфата из дезоксиуридинмонофосфата. Данная реакция необходима для обеспечения нормального синтеза ДНК в клетке.



Патогенез ФДА

- Дефицит фолиевой кислоты приводит к развитию мегалобластного кроветворения в костном мозге и развитию гиперхромной макроцитарной анемии.



Клиника ФДА

- Анемический синдром
- Иногда – легкая иктеричность склер
- Нет признаков фуникулярного миелоза



Диагностика ФДА

- Гиперхромная макроцитарная анемия
- Нормальное или низкое количество ретикулоцитов
- Отсутствие изменений в количестве гранулоцитов и тромбоцитов



Диагностика ФДА

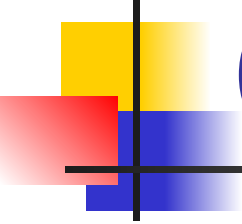
- Мегалобластный тип кроветворения в миелограмме
- Снижение содержания фолиевой кислоты в эритроцитах (норма = 100 – 450 нг/мл)
- Нормальное содержание метилмалоновой кислоты в моче



Лечение ФДА

- Фолиевая кислота – 5-15 мг/сут.
- Сбалансированное питание
- Профилактические дозы – 1-5 мг/сут.

Анемии у беременных (эпидемиология)



- Наряду с истинной ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30%, а в некоторых регионах (Север, Сев. Кавказ, Восточная Сибирь) - 50-60%.



ЖДА у беременных

- Наблюдается у 40% беременных и составляет 90% всех анемий у беременных.
- Развивается в основном за счет увеличения потребности в Fe, особенно при повторных беременностях (интервал менее 3 лет), многоплодии, гестозах.
- Невосполнимая потеря железа при каждой беременности ~ 700 мг. Обеднение депо на 50%.

Анемии у беременных (эпидемиология)



- По данным ВОЗ, частота ЖДА среди беременных колеблется от 14% в странах Европы до 70% в Юго-Восточной Азии.
- В целом число беременных с ЖДА достигает 43,9 млн., или 51% от общего числа беременных (Ежегодный отчет ВОЗ, Женева, 2002).



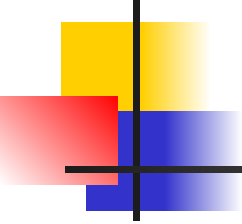
Анемии у беременных

- По данным Минздрава РФ, несмотря на огромный выбор на фармацевтическом рынке ферропрепаратов (многокомпонентных и комбинированных), частота железодефицитных анемий (ЖДА) у беременных за последнее десятилетие возросла в 6,3 раза, и только в Москве она составляет 38,9%



Анемии у беременных

- В настоящее время общепризнано, что ЖДА является универсальным «интердисциплинарным» клинико-лабораторным феноменом, одним из наиболее распространенных в медицинской практике проявлений различных заболеваний и патологических процессов, с которыми сталкиваются врачи всех специальностей
- **Из всех заболеваний крови 90% составляют ЖДА.**

- 
-
- К основным осложнениям беременности при ЖДА относятся: плацентарная недостаточность (18-24%) и связанные с ней хроническая гипоксия и синдром задержки внутриутробного развития плода, угроза невынашивания и преждевременных родов (11-42%), гестоз (40-50%), преимущественно отеочно-протеинурической формы [5-7, 11].

Наличие анемии у рожениц сопровождается нарушением сократительной активности матки (10-15%), несвоевременным излитием околоплодных вод (8-10%), гипотоническим кровотечением (7-8%). При ЖДА у рожениц в несколько раз возрастает риск гнойно-воспалительных осложнений (эндометрит - 12%, мастит - 2%), гипогалактии (до 38%) [10].















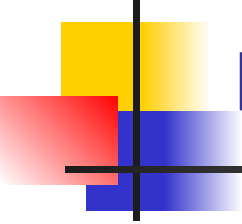
Анемии при беременности

- Анемиями называют патологические состояния, при которых отмечается снижение гемоглобина и/ или количества эритроцитов вследствие:
- кровопотерь
- нарушенного образования эритроцитов
- ускоренного разрушения эритроцитов
- сочетания вышеуказанных причин



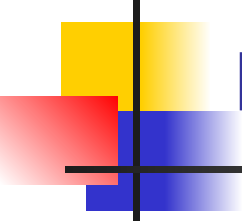
Анемии при беременности

- При беременности происходит увеличение массы плазмы на 60% и эритроцитов на 20%, то есть наблюдается ***физиологическая гиперволемия.***



Физиологическая гемодилюция при беременности

- Допустимыми пределами физиологической гемодилюции при беременности считаются:
- Снижение гемоглобина до 100-110г/л
- Эритроцитов до $3,6 \times 10^9$ /л
- Нет морфологических изменений эритроцитов



Физиологическая гемодилюция при беременности

- Клинически протекает бессимптомно
- Лечение не требует
- С окончанием беременности в течение 1-2 недель восстанавливается нормальная картина крови



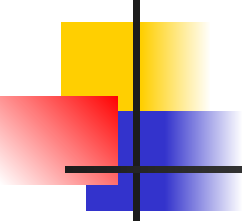
Железодефицитные анемии

- Дефицит железа является одним из распространенных микроэлементозов человека
- Около $1/3$ – $1/5$ женщин репродуктивного возраста имеют низкий запас депонированного железа и у 10% имеется манифестная ЖДА



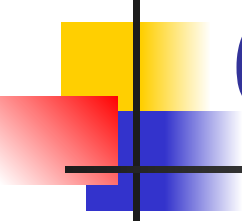
Железодефицитные анемии

- ЖДА - состояние, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с его потерей или повышенной потребностью.
- В результате этого нарушается образование гемоглобина, возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.



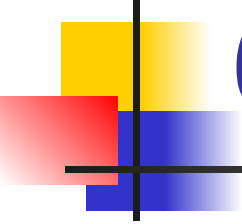
Основные осложнения беременности при ЖДА

- Плацентарная недостаточность (18-24%) и связанные с ней хроническая гипоксия и синдром задержки внутриутробного развития плода,
- Угроза невынашивания и преждевременных родов (11-42%)
- Гестоз (40-50%), преимущественно отечно-протеинурической формы



Основные осложнения беременности при ЖДА

- Дефицит железа и недостаточное его депонирование в антенатальном периоде приводят к росту перинатальной заболеваемости, развитию ЖДА у новорожденных.



Основные осложнения беременности при ЖДА

- Нарушение сократительной активности матки (10-15%)
- Несвоевременное излитие околоплодных вод (8-10%)
- Гипотонические кровотечения (7-8%)
- Гнойно-воспалительные осложнения (эндометрит - 12%, мастит - 2%), гипогалактия (до 38%)



Обмен железа в норме

- Общее содержание – 3-4 гр.
- С пищей ежедневно поступает 15-20 гр. железа.
- В 12-перстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки в обычных условиях всасывается 1-1,5 мг, при повышенной потребности организма в железе – 2-3 мг.



Обмен железа в норме

- В организме взрослого здорового человека содержится 3-4 г железа
- Для продукции новых эритроцитов ежедневно расходуется 25 мг железа.
- В сутки с пищей поступает 10-20 мг железа, усваивается не более 2 мг, теряется около 1 мг .
-



Обмен железа в норме

- Основная часть железа находится в гемоглобине – 65 %,
- В миоглобине – 3,5 %,
- Небольшое, но функционально важное количество - в тканевых ферментах -0,5%.



Обмен железа в норме

- В плазме - 0,1%,
- В депо (печень, селезенка) – 31%

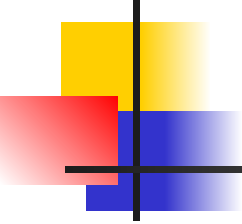


Обмен железа в норме

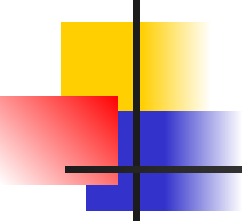
- Основной расход железа наблюдается во время менструального цикла, беременности и лактации. При беременности и лактации теряется 800-900 мг железа. После беременности, родов и лактации гемоглобин восстанавливается через 4-5 лет
- При обильных менструациях выделяется 50-250 мг железа.



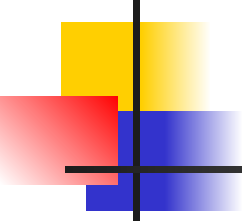
Потребность в Fe во время беременности:

- 
-
- I триместр - 2 мг/сутки.
 - II триместр - 2-3 мг/сутки.
 - III триместр - 3-5 мг/сутки.
 - Особенно возрастает потребность в Fe с 16-20 недель беременности, когда начинается костномозговое кроветворение плода и увеличивается масса крови в материнском организме. Если до беременности был скрытый дефицит Fe, то к 20 неделе беременности - истинная ЖДА.

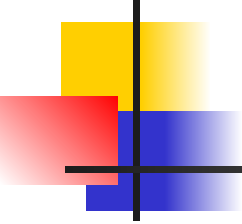
Потребность в Fe во время беременности:

- 
-
- Особенно возрастает потребность в Fe с 16-20 недель беременности, когда начинается костномозговое кроветворение плода и увеличивается масса крови в материнском организме. Если до беременности был скрытый дефицит Fe, то к 20 неделе беременности - истинная ЖДА.

Потребность в Fe во время беременности:

- 
-
- Во время беременности 300-500 мг Fe используется для выработки дополнительного Hb,
 - 25-50 мг - на построение плаценты,
 - 250-300 мг - мобилизуется на нужды плода,

Потребность в Fe во время беременности:

- 
-
- Около 50 мг - откладывается в миометрии,
 - 100-150 мг теряется во время родов,
 - 250-300 мг - во время лактации за 6 мес. Прекращение менструации не компенсирует этих потерь.

Влияние различных веществ на всасывание железа

Усиливающие	Тормозящие
Аскорбиновая кислота	Танины чая
Фруктоза, сорбит	Антациды
Янтарная кислота	Энтеросорбенты
Алкоголь	Карбонаты, оксалаты, фосфаты
Лимонная, яблочная, винная кислоты	Молоко
Апельсиновый сок	Растительные волокна, отруби

Физиологические потери железа



- С калом – 0,8 мг/сут
- Со слущивающимся эпителием кожи – 0,1 мг/сут
- С мочой – 0,1 мг/сут

Дополнительные потери железа у женщин

- 1. *Менструация* – 30-60 мг (15-30 мг)
- 2. *Беременность* – 500 мг
(ребенку-300 мг., в плаценту- 200 мг)
- 3. *В родах* – 50- 100 мг
- 4. *Лактация* – 400- 700 мг

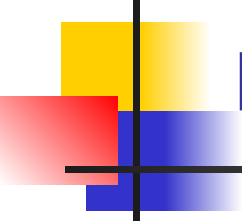
Распределение железа в организме человека

Фонды железа	Содержание железа,г
Железо эритрона	2,8 – 2,9
Железо депо(в составе ферритина и гемосидерина	0,5 – 1,5
Железо тканевое (миоглобин, цитохромы, ферменты	0,125 – 0,140
Железо транспортное	0,003 – 0, 004



Этиология ЖДА

- Не полноценная диета
- Нарушение всасывания железа
- Хронические потери крови из различных органов и тканей
- Повышенная потребность в железе (беременность, лактация, интенсивный рост)
- Внутрисосудистый гемолиз
- Комбинация этих причин



Хронические потери крови – наиболее важная причина ЖДА

- Желудочно-кишечные кровотечения(геморрой, прием салицилатов, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулез, опухоли, НЯК, полипоз кишечника)
- Меноррагии
- Геморрагические диатезы
- Донорство
- Гематурический нефрит, МКБ
- Синдром Гудпасчера



Нарушение всасывания

- Тотальная гастрэктомия
- Резекция желудка по Бильрот 2((«конец в бок»), когда происходит выключение части 12-перстной кишки
- Ваготомия с гастрэктомией
- Спру, хр.энтериты, энтеропатии
- Ферментопатии
- Обширная резекция тонкого кишечника



Неполноценное питание

- Вегетарианство
- Голодание
- Употребление крепкого чая, кофе
- Приготовление пищи на жесткой воде
- Дефицит витамина С

Нарушение транспорта железа



- Гипопротеинемии различного генеза



Патогенез ЖДА

- Дисбаланс между потребностями и поступлением железа в организм (более 2 мг/сут)
 - 1. Прелатентный дефицит железа** - первоначально уменьшаются запасы железа в печени, селезенке, костном мозге (снижение ферритина в крови) без уменьшения концентрации сывороточного железа
Происходит компенсаторное усиление всасывания железа в кишечнике



Патогенез ЖДА

- **2. Латентный дефицит железа** – характеризуется истощением железа в депо; несмотря на сохраняющийся высокий уровень трансферрина в крови, значительно снижается содержание железа в крови.



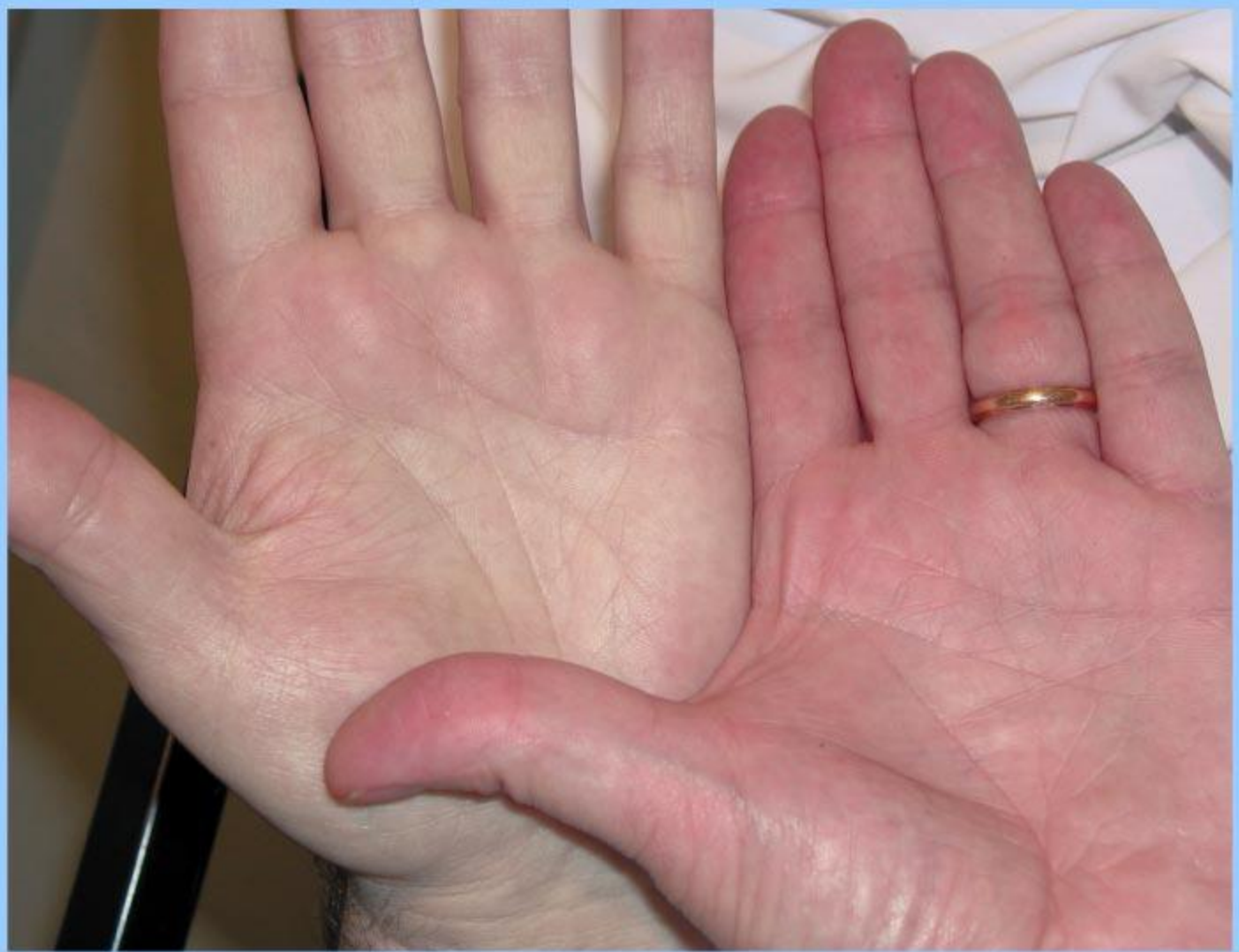
Патогенез ЖДА

- **3. Железодефицитная анемия-** характеризуется снижением синтеза гемоглобина, снижением насыщения трансферрина железом, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки.

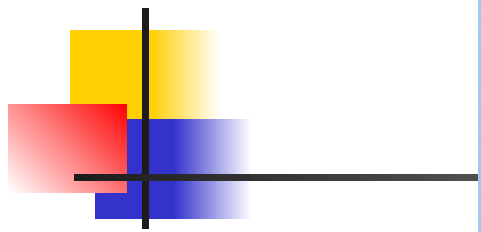


Клиника ЖДА

- **Анемический синдром**
- слабость, повышенная утомляемость
- бледность кожи и видимых слизистых оболочек
- сердцебиение, одышка при физических нагрузках



Ладони здорового человека (слева) и больного с железодефицитной анемией (справа)



Конъюнктива здорового человека





Клиника ЖДА

- **Сидеропенический синдром** - поперечная исчерченность, ломкость ногтей, койлонихии
- извращение вкуса (желание есть мел, песок, глину, острую, соленую пищу)
- сглаженность сосочков языка, «заеды в углах рта



Клиника ЖДА

Сидеропенический синдром :
пристрастие к необычным запахам
(бензина, лака для ногтей, ацетона,
горелых спичек, нафталина)



Клиника ЖДА

- Разрушение эмали зубов и развитие кариеса
- Задержка физического и умственного развития
- Снижение памяти
- Развитие иммунодефицита
- Развитие эндокринных нарушений



Клиника ЖДА

- Сидеропеническая дисфагия (симптом Пламмера-Винсона)
- Развитие атрофического гастрита и энтерита
- Симптом «синих склер» (за счет нарушения гидроксилирования пролина и лизина, а затем синтеза коллагена, склера истончается и через нее просвечивает сосудистая оболочка глаза)



Рис. 9. Изменения формы ногтей (по Р. Хегглину, 1965):

a — при железодефицитной анемии;
б — при хронических нагноительных заболеваниях.



Клиника ЖДА

- Императивные позывы на мочеиспускание
- Невозможность удержать мочу при смехе, кашле, чихании, ночное недержание мочи за счет слабости сфинктеров мочевого пузыря
- Снижение репаративных процессов в коже и слизистых оболочках



Диагностика ЖДА

- Снижение гемоглобина менее 100 г/л
- Низкий цветовой показатель (менее 0,85)
- Снижение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах



Диагностика ЖДА

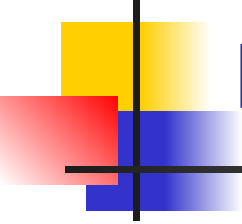
- Гипохромия эритроцитов (центр. просветление и периф. окрашивание в соотношении 2:1, 3:1)
- Микроцитоз
- Анизоцитоз- неодинаковая величина эритроцитов
- Пойкилоцитоз- различная форма эритроцитов



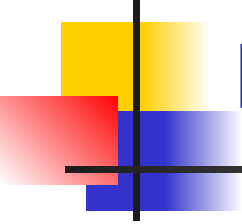
Диагностика ЖДА

- Снижение сывороточного железа (менее 12,5 мкмоль/л)
- Насыщение трансферрина железом – менее 25 %
- Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (более 70,0 мкмоль/л)
- Снижение сывороточного ферритина (менее 12 мкг/л)

Определение причин и источника кровопотери

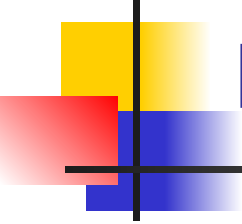


- Гинекологическое обследование, УЗИ гениталий.
- ЭФГДС, колоноскопия, ректороманоскопия, реакция Грегерсена
- Общий анализ мочи, проба Нечипоренко, Зимницкого. УЗИ почек, мочевого пузыря. Цистоскопия.
- Исследование мочи на БК.



Определение причин и источника кровопотери

- Определение гемосидерина в мокроте, бронхоскопия, анализ промывных вод бронхов на БК, исследование мокроты на атипические клетки.



Определение причин и источника кровопотери

- ЛОР-обследование
- Подсчет количества тромбоцитов
- Исследование адгезии и агрегации тромбоцитов
- Коагулограмма



Основные принципы медикаментозной терапии ЖДА

- Выбор наиболее эффективного препарата
- Выбор максимально переносимой дозы



Диета при ЖДА

- Наилучшим источником биологически доступного железа являются **мясо и рыба.**
- **Аскорбиновая кислота** способствует восстановлению трехвалентного железа и переходу его в более усвояемую двухвалентную форму



Диета при ЖДА

- Употребление чая снижает усвоение железа из продуктов смешанного завтрака на 50%.
- Тепловая обработка снижает уровень железа в продуктах питания от 5 до 25%.
- В процессе длительного хранения, глубокого замораживания продукты теряют от 15 до 51% содержащегося железа.



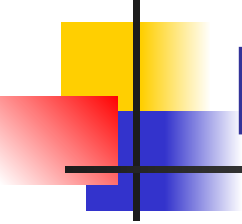
Питание при ЖДА

- Ваш сеанс чаепития должен начинаться не ранее, чем через 30 минут после приема основной пищи.
- Приучите своих пациентов к употреблению сырых овощей.

Профилактика ЖДА у беременных



- Профилактика, прежде всего, требуется беременным с высоким риском развития анемии. Основное значение в профилактике ЖДА имеет восполнение запасов тканевого железа. Вышеотмеченное предотвращает их истощение в период беременности, родов и в послеродовом периоде, уменьшая тем самым риск развития ЖДА при повторных беременностях. Заместительная терапия железом способствует повышению массы плода при рождении.
- К ним относятся: женщины с анемией, гиперполименореей в анамнезе, многорожавшие; имеющие острые или рецидивирующие хронические инфекционные заболевания (печени, почек и т.д.); с уровнем гемоглобина в I триместре менее 120 г/л; многоводием; гестозом и др.



Группа высокого риска по развитию ЖДА

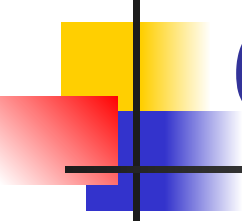
- женщины с анемией, гиперполименореей в анамнезе,
- многорожавшие;
- имеющие острые или рецидивирующие хронические инфекционные заболевания (печени, почек и т.д.);
- с уровнем гемоглобина в I триместре менее 120 г/л;
- многоводием; гестозом и др.



Профилактика ЖДА у беременных

- Профилактические меры у беременных заключаются в назначении небольших доз железосодержащих препаратов (1-2 таблетки в день) в течение 4-6 мес., начиная с 12-14-й нед. беременности.
- Лечение проводится курсами по 2-3 нед. с перерывами 2-3 нед.; всего 3-4 курса.

Рекомендации ВОЗ по профилактике ЖДА во время беременности



- все беременные с I триместра (не позднее 10-11-й нед. гестации) и до родов должны получать 60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты в сутки.
- При выявлении у беременной ЖДА суточная доза препаратов увеличивается в 2 раза.

Рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ (1995)



Вторичная профилактика при ЖДА легкой и средней степени

- Еженедельная доза для всех беременных женщин – 400 мг сульфата железа(120 мг элементарного железа) и 0,5 мг фолиевой кислоты

Рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ (1995)



- **Вторичная профилактика при ЖДА легкой и средней степени**
- Еженедельная доза для небеременных женщин в возрасте 15-49 лет – 200 мг сульфата железа (60 мг элементарного железа) и 0,25 мг фолиевой кислоты.





Принципы ведения беременных с ЖДА

- **1) раннее выявление беременных группы высокого риска по развитию анемии.**
- К ним относят беременных с анемией в анамнезе, наличием инфекционных, сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний, болезнями крови и желудочно-кишечного тракта, многопложие, с многоплодием, осложнениями в период настоящей беременности (ранний токсикоз, гестоз, др.), аутоиммунными нарушениями и др.;



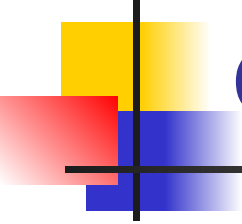
Принципы ведения беременных с ЖДА

- 2) тщательное обследование пациенток на наличие ЖДА и выявление ее причин;
- 3) своевременная профилактика или лечение ЖДА с использованием специальной диеты и современных медикаментозных средств, подобранных индивидуально, с учетом феррокинетических показателей.



Рекомендации ВОЗ по ведению беременных с ЖДА

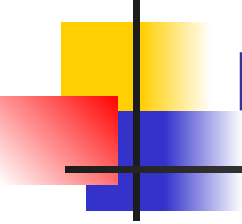
- Назначают пероральные препараты (удобны в применении, хорошо переносятся) с содержанием Fe(+2) и наличием сульфата железа - FeSO₄ (лучше абсорбируются, эффективны, дешевле), с замедленным выделением Fe(+2) (лучше абсорбция и переносимость).
- Необходимая суточная доза для профилактики анемии и лечения легкой формы заболевания составляет **50-60 мг Fe(+2)**,
- С анемией II и III степени - **100-120 мг Fe(+2)**.



Показания для парентеральной ферротерапии

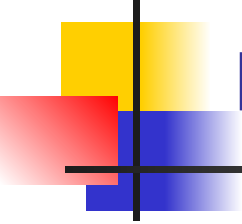
- Нарушения всасывания
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения
- Непереносимость препаратов железа для приема внутрь

Космофер- низкомолекулярный декстран железа (III) для парентерального введения



- Получен методом особой фракционной перегонки
- Приближен к физиологическому железу ферритина
- Имеет низкую молекулярную массу 150 000 дальтон
- Железо, крепко сцепленное с декстраном, теряет свою токсичность

Космофер- низкомолекулярный декстран железа (III) для парентерального введения



- Запатентован в США и Западной Европе
- Является альтернативой гемотрансфузиям
- Эффективен при необходимости быстрого транспорта железа в его депо (предстоящие роды, предоперационная подготовка)
- Токсикозы беременных



Космофер (Дания)

- 1 ампула = 100 мг Fe(III)/ 2мл

повышает уровень гемоглобина на 15-30 ед.

Внутримышечно без разведения 1 раз в неделю.

Внутривенно, капельно , медленно– на 100 мл физ.раствора или 5%раствора глюкозы , 2-3 раза в неделю.



Космофер (Дания)

- При необходимости быстрого транспорта железа **общая доза** препарата должна составлять **20 мг/кг массы тела** пациентки



Космофер (Дания)

Обязательно проведение тест-дозы:

- при в/м введении – 0,5 мл препарата в/м
- При в/в капельном введении первые 25 мг препарата течение 20 мин., затем оставшуюся дозу в течение 1 часа



Космофер (Дания)

- Курсовая доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня гемоглобина и массы тела



Феркайл (Бельгия)

- Высокая безопасность и клиническая эффективность
- Одновременно повышает уровень гемоглобина в крови и депонируется в печени и селезенке
- Европейское качество



Феркайл (Бельгия)

- Высокая терапевтическая эффективность: 1 ампула повышает уровень гемоглобина на 7 единиц
- Хороший комплаенс: обычная дозировка 1 раз в сутки.
- Не требует стимуляторов всасывания
- Не требует дополнительного курса на замещение



Феркайл (Бельгия)

- Только внутримышечно без разведения 1 раз в день. Вводит глубоко внутримышечно методом складки
- Разовая доза – 2 мл
- Обязательно проведение тест-дозы- 0,5 мл.
- Курсовая доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня гемоглобина и массы тела



Феркайл (Бельгия)

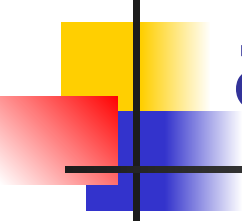
- Курсовая доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня гемоглобина и массы тела



Резюме

- Высокая частота осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также состояния плода и новорожденного делают чрезвычайно актуальными вопросы ранней диагностики и прогнозирования ЖДА, ее своевременной и рациональной профилактики и лечения.

Витамин В-12-дефицитная анемия



- Это заболевание, обусловленное истощением запасов витамина В-12 в организме, что влечет за собой нарушение синтеза ДНК в клетках.



Этиология В-12 ДА

- Нарушение всасывания (атрофический гастрит, глютеновая энтеропатия, обширная резекция тонкой кишки, хронический панкреатит)
- Нарушение поступления (вегетарианство)
- Конкурентное поглощение (инвазия ширким лентецом, дисбактериоз кишечника)



Этиология В-12 ДА

- Конкурентное поглощение (инвазия широким лентецом, дисбактериоз кишечника, слепые петли после резекции кишечника)
- Нарушение транспорта (гипопротеинемия, цирроз печени)



Этиология В-12 ДА

- Образование аутоантител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка, внутреннему фактору Кастля



Патогенез В-12ДА

- Витамин В-12 является кофактором, необходимым для образования тетрагидрофолиевой кислоты из фолиевой кислоты.
- Активная тетрагидрофолиевая кислота участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот, т.е. в синтезе ДНК.



Патогенез В-12ДА

- Дефицит витамина В-12 пиводит к нарушению синтеза ДНК, что лежит в основе изменения нормального гемопоэза.
- Изменения гемопоэза затрагивают все клеточные линии



Патогенез В-12ДА

- В клетках блокируется синтез ДНК, что приводит к нарушению процесса деления клеточного ядра и преждевременной гибели гемопоэтических предшественников в костном мозге (неэффективный эритропоэз).



Патогенез В-12ДА

- Нарушение реакции превращения метилмалонового кофермента А в сукцинил-коферментА при участии аденозилкобаламина.
- Накопление метилмалоной кислоты, нарушение синтеза жирных кислот приводит к развитию фуникулярного миелоза .



Патогенез В-12ДА

- При дефиците витамина В-12 нарушается синтез миелина и происходит демиелинизация периферических нервных волокон.



Клиническая картина В-12ДА

- Анемический синдром с лимонно-желтым оттенком
- Глоссит (боли во рту или языке)



Клиническая картина В-12ДА

- Фуникулярный миелоз – нарушение чувствительности, ощущение ползания мурашек, онемения конечностей, ваты под ногами, легкие болевые ощущения в кончиках пальцев



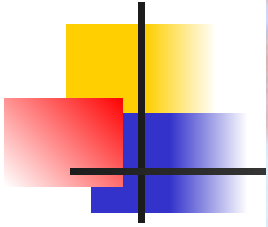
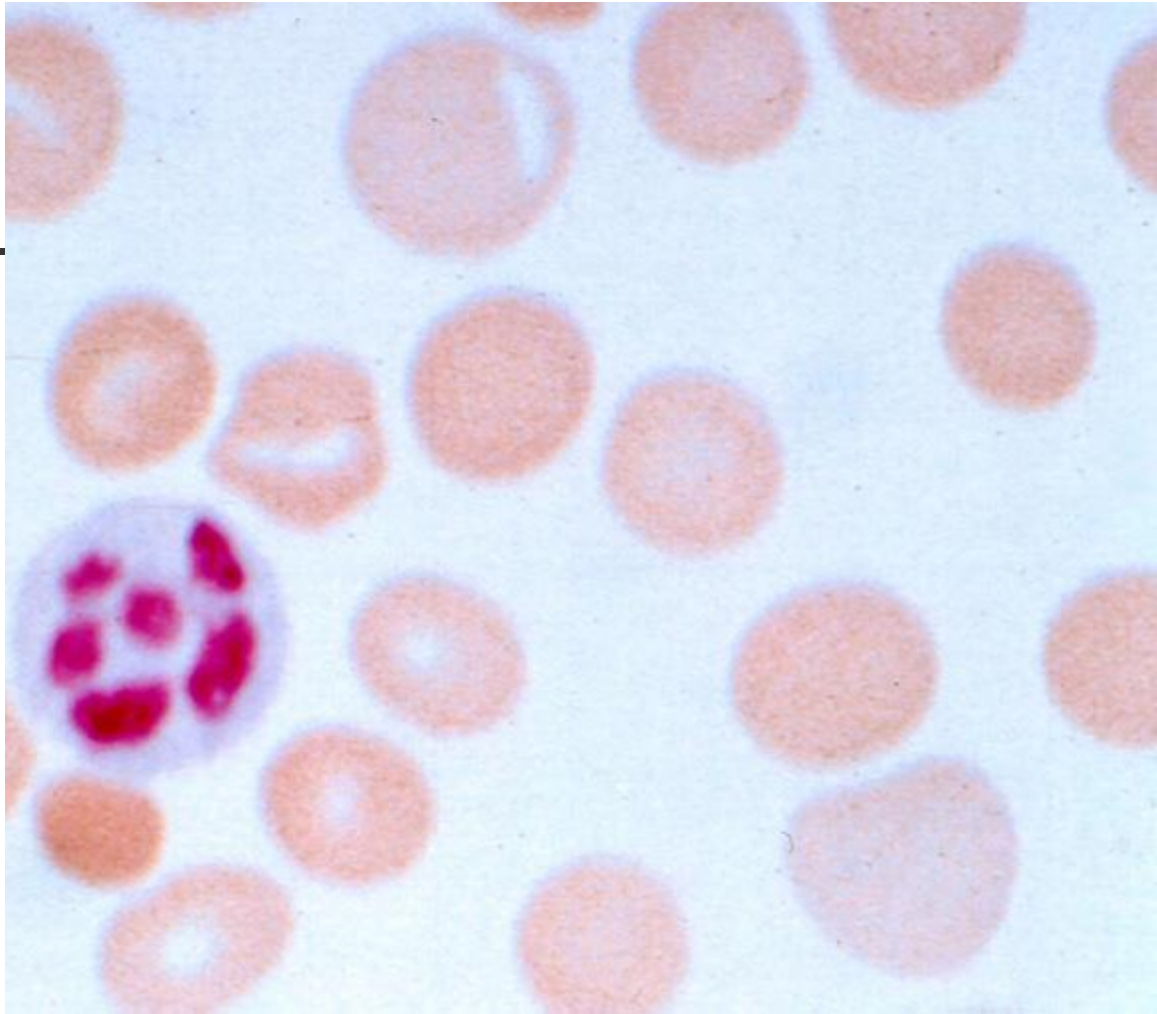
Клиническая картина В-12ДА

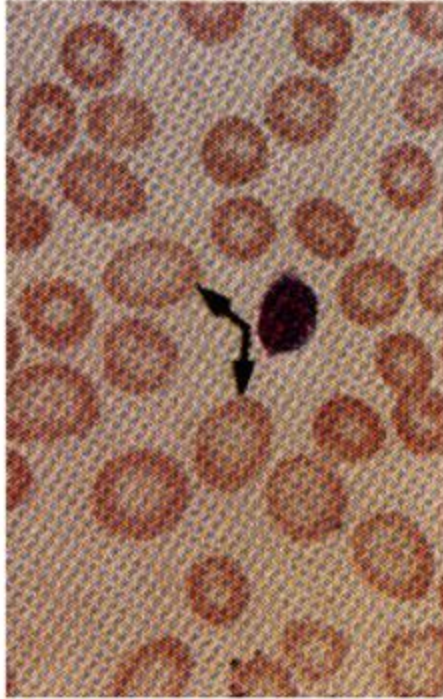
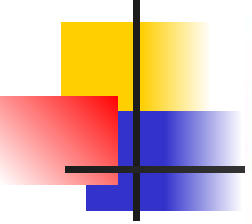
- Незначительное увеличение селезенки



Диагностика В-12ДА

- Гиперхромная, макроцитарная анемия
- Тельца Жолли, кольца Кебота
- Умеренная лейкопения, тромбоцитопения
- Правый сдвиг, наличие гиперсегментированных (5 сегментов) нейтрофилов.







Диагностика В-12ДА

- В миелограмме- мегалобластное кроветворение, раздраженный красный росток(соотношение миелоидного и эритроидного ростка 1:3), большое количество мегалобластов,отсутствие оксифильных форм, костный мозг- базофильный(«синий костный мозг»)





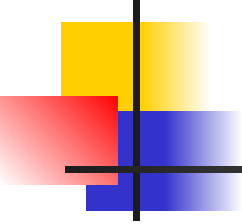
Диагностика В-12ДА

- Увеличение экскреции метилмалоной кислоты с мочой



Лечение В-12ДА

- Цианкобаламин
- 1000 мкг 1 раз в сут в/м или в/в(1 неделю)
- 1000 мкг 2 раза в неделю в/м или в/в (1 неделю)

- 
-
- 1000 мкг 1 раз в неделю в/м (4 недели)
 - 1000 мкг 2 раза в месяц в/м (6 месяцев)
 - 1000 мкг 1 раз в месяц в/м (пожизненно)



Лечение В-12ДА

- Оксикобаламин
- 500-1000 мкг ежедневно или через день
- При развитии неврологической симптоматики- 1000 мкг каждые 2 недели в течение 6 месяцев



Лечение В-12ДА

- Контролировать уровень калия в плазме
- При развитии гипокалиемии показана заместительная терапия
- Гемотрансфузии – при прекоматозном или коматозном состоянии по 250-300мл (до начала ведения витамина В-12)



Профилактика В-12ДА

- У больных с резецированным желудком- 500мкг № 12- 1 раз в год или по 500 мкг -1 раз в месяц.
- При невозможности устранения причины больные нуждаются в пожизненной терапии.



Фолиеводефицитная анемия

- Заболевание, обусловленное истощением запасов фолиевой кислоты в организме, следствием чего является нарушение синтеза ДНК.



Этиология ФДА

- Увеличение потребности во время беременности, лактации, у пациентом с хроническим гемолизом и миелопролиферативными заболеваниями.



Этиология ФДА

- Недостаточное поступление с пищей (апельсины, шпинат, зеленые овощи, рис, печень, спаржа и др.)
- Постоянный прием противосудорожных препаратов, антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, 6-меркаптопурин, оральных контрацептивов).



Этиология ФДА

- Алкоголизм
- Синдром мальабсорбции
- Наследственный дефицит ферментов



Патогенез ФДА

- Фолиевая кислота участвует в синтезе дезокситимидинфосфата из дезоксиуридинмонофосфата. Данная реакция необходима для обеспечения нормального синтеза ДНК в клетке.
- Дефицит фолиевой кислоты приводит к развитию мегалобластного кроветворения в костном мозге и развитию гиперхромной макроцитарной анемии.



Клиника ФДА

- Анемический синдром
- Легкая иктеричность склер
- Редко – глоссит
- **Нет признаков фуникулярного миелоза**



Диагностика ФДА

- Гиперхромная макроцитарная анемия
- Нормальное или низкое количество ретикулоцитов
- Отсутствие изменений гранулоцитов и тромбоцитов.



Диагностика ФДА

- Мегалобластное кроветворение в костном мозге
- Снижение содержания фолиевой кислоты в эритроцитах (норма-100-450 нг/л)



Лечение ФДА

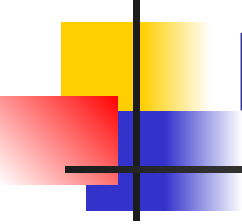
- Фолиевая кислота – 5-15 мг/сут до нормализации гемоглобина
- Обогащение пищевого рациона фолатами
- Профилактическая доза – 1-5 мг/сут.



Гемолитические анемии

- Это патологические состояния, развивающиеся вследствие повышенного разрушения эритроцитов и характеризующиеся укорочением продолжительности жизни красных кровяных телец.

Наследственный сфероцитоз (Болезнь Минковского- Шоффара)



- Аутосомно-доминантное наследование
- Дефицит белков мембраны эритроцитов (спектрина, анкирина)



Патогенез

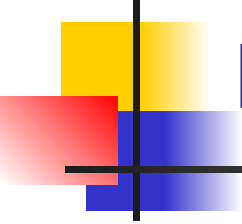
- При дефиците спектрина происходит потеря липидов в мембране эритроцитов
- Внутрь эритроцитов поступает большое количество ионов натрия
- Накопление воды внутри эритроцитов, изменение двояковогнутой формы на сферическую



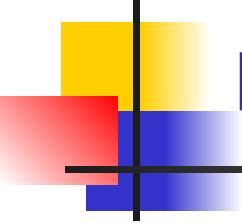
Патогенез

- Нарушение способности эритроцитов изменять форму при прохождении через сосуды микроциркуляторного русла
- Отщепление части поверхности эритроцитов в сосудах селезенки, разрушение микросфероцитов макрофагами селезенки

Клиника наследственного микросфероцитоза



- Стигмы дисэмбриогенеза(башенный череп, готическое небо, изменение расположения зубов, микроофтальмия, укорочение мизинцев)
- Желтуха лимонно-желтой окраски
- Спленомегалия
- Желчнокаменная болезнь(в 50%)



Диагностика наследственного микросфероцитоза

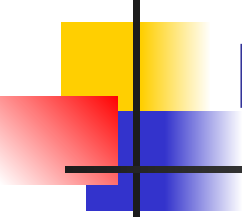
- Нормохромная анемия
- Ретикулоцитоз
- Микросфероцитоз (диаметр эритроцитов менее 6 мкм)
- Гиперплазия клеток эритроидного ряда



Диагностика наследственного микросфероцитоза

- Непрямая гипербилирубинемия
- Снижение осмотической стойкости эритроцитов
- Отрицательная проба Кумбса

Лечение наследственного микросфероцитоза



- Спленэктомия – в 1-м триместре или после родов
- Фолиевая кислота – 5 мг/ сут.
- Вопрос о холецистэктомии решается исходя из клинической ситуации
- Гемотрансфузии – при глубокой анемизации.

Иммунные гемолитические анемии



- Изоиммунные- воздействие экзогенных антител к антигенам эритроцитов больного
- Трансиммунные-связаны с воздействием антител, проникающих через плаценту и направленных против антигенов эритроцитов ребенка

Иммунные гемолитические анемии



- Гетероиммунные(гаптеновые)- развивающиеся в результате фиксации на поверхности эритроцита нового экзогенного антигена-гаптена (лекарства, вирусы)
- Аутоиммунные- возникающие в результате образования аутоантител против антигенов собственных эритроцитов.



Патогенез иммунных гемолитических анемий

- Классификация антител по механизму действия (агглютинины, гемолизины, преципитины); по температурному оптимуму активности (тепловые, холодные); по серологической характеристике (полные, неполные).



Клиника АИГА

- Анемический синдром
- Желтуха лимонно-желтого оттенка
- Спленомегалия (при внутриклеточном гемолизе)
- Выделение мочи цвета «пива», темно-коричневая окраска кала



Клиника АИГА

- Боли в пояснице, боли в животе, выделение мочи черного цвета, тромбозы – при внутрисосудистом гемолизе



Диагностика АИГА

- Нормохромная анемия с ретикулоцитозом
- Положительная прямая и непрямая проба Кумбса
- Наличие свободного гемоглобина в плазме, гемосидерина в моче (при внутрисосудистом гемолизе)



Лечение АИГА

- Преднизолон- 1-2 мг/кг массы тела внутрь в течение 4-6-недель, далее постепенное снижение по 5мг в неделю.
- В критических ситуациях – пульс-терапия метилпреднизолоном – 1000 мг/сут в течение 3-х дней.



Лечение АИГА

- **Показания к спленэктомии:**
- Неэффективность преднизолона
- Зависимость от преднизолона в дозе 20 мг/сут и более
- Ранний рецидив после отмены преднизолона



Лечение АИГА

- Препараты 3-й линии-иммунодепрессанты(циклоsporин А, имуран)
- Мабтера(Ритуксимаб)- 375 мг/м² 1 раз в неделю № 4.