

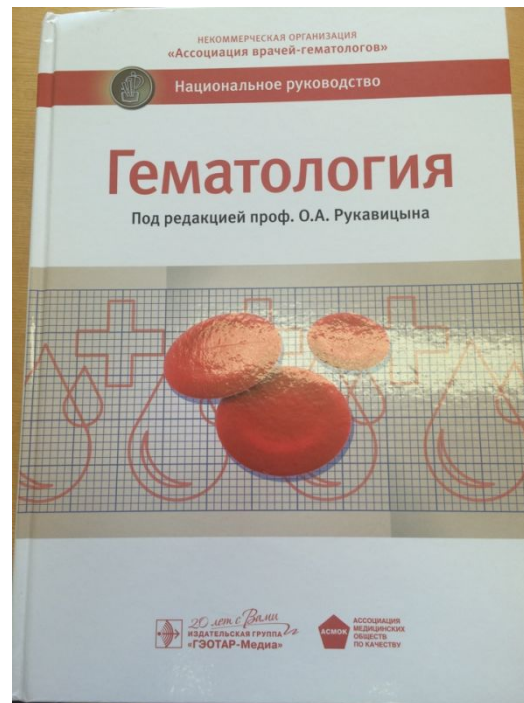
Анемии: клинико-диагностический алгоритм и лечение



Профессор Г.Н.Гороховская

2016

Лекция составлена по материалам
Национального руководства
«Гематология» под редакцией
профессора О.А. Руковицына,
Москва 2015





**«Qui bene interrogat, bene
diagnoscit - bene curability»**

**«Успешно лечит тот, кто тщательно
расспрашивает и хорошо диагностирует».
Гиппократ**



Снижение основного лабораторного показателя Hb позволяет выделить людей с анемией из общей популяции и в дальнейшем рекомендовать обследование для верификации анемии

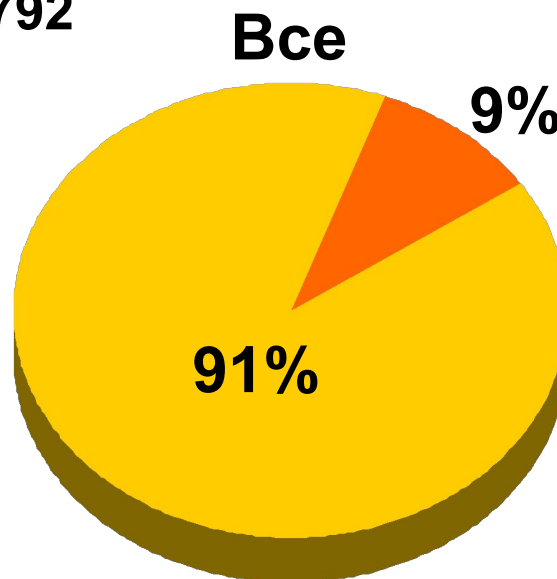
Анемия представляет собой скрытую эпидемию и без лечения может иметь серьезные последствия



9% взрослых страдают анемией: исследование ARIC*

Исследование ARIC¹:
Возраст 45 - 64; N = 15,792

■ Анемия



Критерии ВОЗ:²
Муж = Hb <13 г/дл
Жен = Hb <12 г/дл

1. Sarnak et al. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:27-33. 2. World Health Organization. Geneva, Switzerland.

Определение Анемии...

- **Анемией** обозначается состояние, характеризующееся **снижением содержания в крови гемоглобина и в большинстве случаев эритроцитов.**
- Все анемии являются **вторичными** и обычно представляют собой проявление основного заболевания.



Критерии Анемии...



Группа	Число эритроцитов (млн/мкл)	Hb (г/л)	Ht (%)
Мужчины	<4.0	<130	<39
Женщины	<3.8	<120	<36
Беременные		<110	<33%

Критерии анемии ВОЗ



Степень анемии	Критерии ВОЗ, Hb (г/дл)
0-норма	≥ 11
1-легкая	9,5-10,9
2-умеренная	8,0-9,4
3-выраженная	6,5-7,9
4-угрожающая	<6,5

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ:

-СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА (MCV – mean corpuscular volume).

Определяется $MCV = Ht (\%) * 10 / \text{число эритроцитов}$.

-СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ НВ В ЭРИТРОЦИТЕ (MCH – mean corpuscular

hemoglobin). Аналогично ЦП.

$MCH = Hb (\text{г}/100\text{мл}) * 10 / \text{число эритроцитов (млн/мкл)}$

В норме 27 – 32 пг.

РАЗЛИЧАЮТ:

- нормохромные
- гиперхромные
- гипохромные.

СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ НВ В ЭРИТРОЦИТЕ (MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration).

$MCHC = Hb (\text{г}/100\text{мл}) / Ht (\%)$

В норме 32 – 36 г/дл.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗКА КРОВИ:

1)РАЗМЕРЫ ЭРИТРОЦИТА:

- нормоцитарные (диаметр 7-8 мкм)**
- макроцитарные (более 9 мкм)**
- микроцитарные (5-6 мкм)**
- мегалоциты (11-12 мкм)**
- анизоцитоз (клетки разного диаметра).**

Поскольку Нв составляет основную часть эритроцита, существует четкая зависимость между размерами эритроцита и МСН, т.е. микроцитарные эритроциты – гипохромные, макроцитарные – гиперхромные, нормоцитарные – нормохромные.

3) ПОЙКИЛОЦИТОЗ (изменение формы эритроцитов):

- -сфероциты
- -Эллипсоциты
- -стоматоциты
- -серповидные
- -мишеневидные
- -фрагментированные пойкилоциты.

4) АНОМАЛЬНЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ:

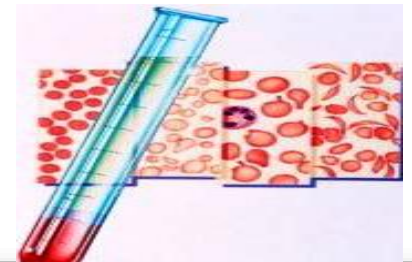
- -базофильная пунктация (агрегаты рибосом)
- -Тельца Жолли
- -Кольца Кебота остатки ядра
- -Тельца Гейнца (агрегаты Нв)
- -сидероциты (агрегаты железа)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ:

- **Микроцитарная, гипохромная:**
 - Железодефицитная
 - Талассемия
 - Анемии хронических заболеваний
 - Сидероахрестическая

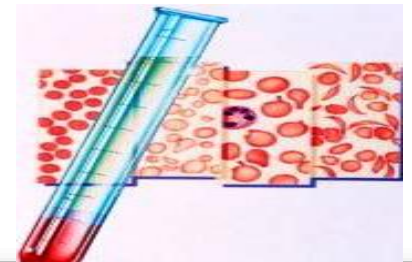
Нормоцитарная, нормохромная:

- Острая постгеморрагическая
- Большинство гемолитических анемий
- Анемии при гемобластозах, метастазах в костный мозг
- Смешанные дефициты (например, железа и витамина В12).



Макроцитарная, гиперхромная (мегалобластная):

- Дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты;
- Апластическая анемия;
- ▣ Миелодиспластический синдром;
- ▣ При патологии печени, гипотиреозе, алкоголизме;
- ▣ Анемия у беременных, новорожденных;



Дифференциальная диагностика анемии:

I этап

Патогенетический вариант анемии = синдром

лаборатория



II этап

Диагностика патологического процесса (причина анемии)

- Определение параметров гемограммы с использованием гематологического анализатора;
- Анализ мазка крови с целью морфологии эритроцитов и подсчета кол-ва ретикулоцитов;
- Б/х исследование сыворотки крови на предмет содержания железа, ОЖСС, ферритина; определение В12, фолиевой кислоты;
- Микроскопическое исследование пунктата костного мозга.

Классификация анемий

- Постгеморрагические
 - острые
 - хронические
- От нарушенного кроветворения
 - Fe-дефицитные
 - B12-фолиеводефицитные
 - гипо- и апластические
 - метапластические
- Гемолитические
 - врожденные
 - приобретенные (иммунные, неиммунные)

Патогенетические варианты анемий

- *железодефицитные анемии;*
- *сидероахрестические (железонасыщенные) анемии;*
- *железоперераспределительные анемии;*
- *В12– дефицитные и фолиеводефицитные анемии;*
- *гемолитические АН;*
- *анемии при костномозговой недостаточности;*
- *анемии при уменьшении объема циркулирующей крови;*
- *анемии со смешанным механизмом развития.*

НЕОБХОДИМО!
Собрать сведения о

-возраст (новорожденным
своиственная врожденная патология
В12)
национальность (таласемии –
Закавказье, Средняя Азия)
-характере питания
-переливаниях крови
-результатах предыдущих анализов
крови
-употреблении алкоголя
-приеме лекарств
-наличие анемии у родственников

ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.

```
graph TD; A[ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.] --> B[ОБЩИЕ:]; A --> C[СПЕЦИФИЧНЫЕ:];
```

ОБЩИЕ:

-Бледность кожи, слизистой оболочки, полости рта, конъюнктивы, ногтевого ложа, кожных складок на ладонях.

-Тахикардия, выраженный сердечный толчок, расширение границ сердца, систолический шум на верхушке сердца и сосудах.

У пожилых – признаки недостаточности кровообращения.

СПЕЦИФИЧНЫЕ:

(для отдельных видов анемий)

-Койлонихии (при дефиците железа)

- Желтуха (при гемолитической, мегалобластной анемии)

- Язвы голеней (при серповидно-клеточной анемии)

-Деформация костей (при талассемии)

Для принятия клинически значимого решения
рекомендовано разделить анемию на следующие группы:

Дефицитные анемию: связанные с
недостаточностью железа (включая
постгеморрагические) или витамина В12
(иногда фолиевой кислоты)

Врач-
общей
практики

Анемии хронических заболеваний

Специалист,
лечащий
основное
заболевание

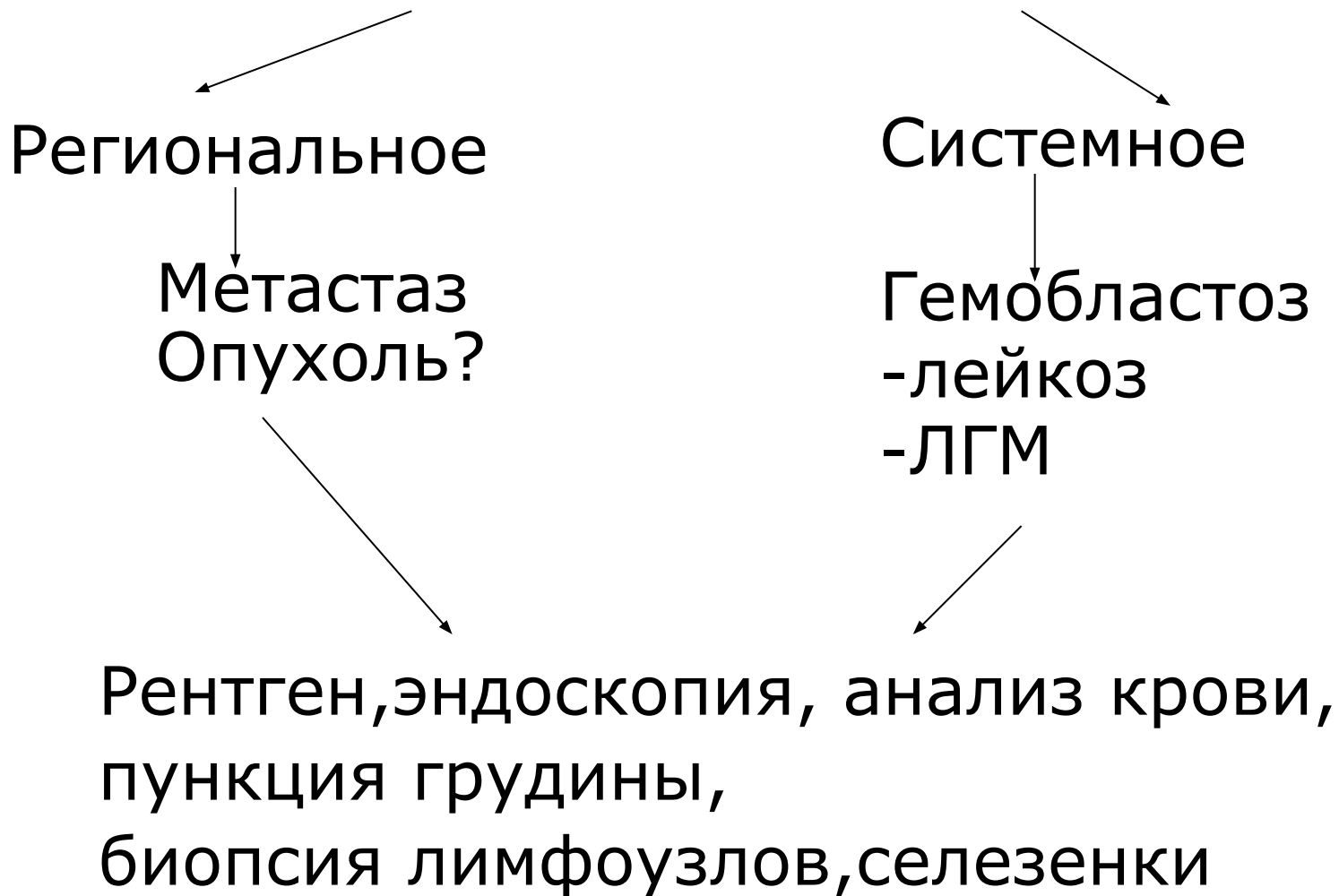
Гематологические анемию (включая анемию
у больных гемобластозами и
гемолитические анемию)

Врач-
гематолог

Алгоритм диагностики анемии и патологии ЖКТ



Алгоритм диагностики анемии и увеличения лимфоузлов



Алгоритм диагностики анемии и лихорадки

Порок сердца

Бактериальный
эндокардит

Нефрит
Петехии
Селезенка
Тромбоэмболии

Посев крови

Гематурия

Гипернефро-
рома

Урологи-
ческое
 обследо-
вание

Язвенно-
некроти-
ческие
проявления

Острая
апластичес-
кая анемия

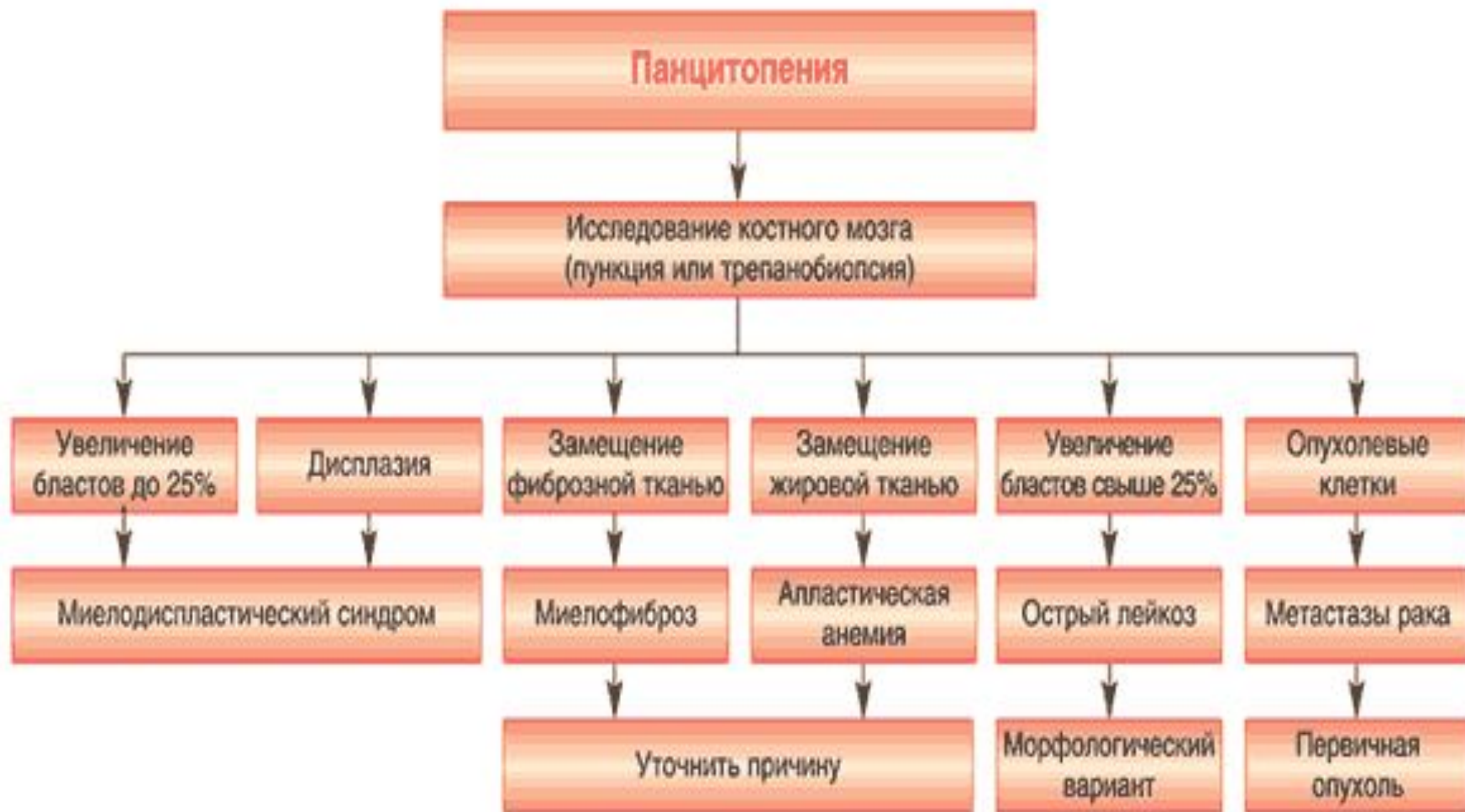
Острый
лейкоз

Боли в
костях

Миелом-
ная
болезнь

Рентген
Белки
крови
миело-
грамма

Алгоритм диагностического поиска у больных панцитопенией



Анемия, желтуха и увеличение прямого билирубина

Печеночно-клеточная
-макроцитоз,
гиперхромная
В моче: уробилин +
билирубин +
стеркобилин +
В крови: с-м цитолиза
воспаления

Гепатит: вирусный,
токсический,
аллергический

Холестаза

Внепеченочный
-камень
-опухоль головки
поджелудочной железы,
Фаттерова соска
Клинические синдромы:
Желтуха
Кожный зуд
Обесцвеченный кал
Темная моча
Увеличение печени
Лабораторные показатели:
прямого билирубина
липопротеидов
холестерина
щелочной фосфатазы

внутрипеченочный

Анемия, желтуха и увеличение непрямого билирубина



↓
Непрямой

↓
Гемолитическая?

↓
Спленомегалия

↓
Ретикулоцитоз

↑
Fe сыворотки крови

Плейохромия кала

Отсутствие билирубина в моче

Врожденная

Приобретенная

Токсическая

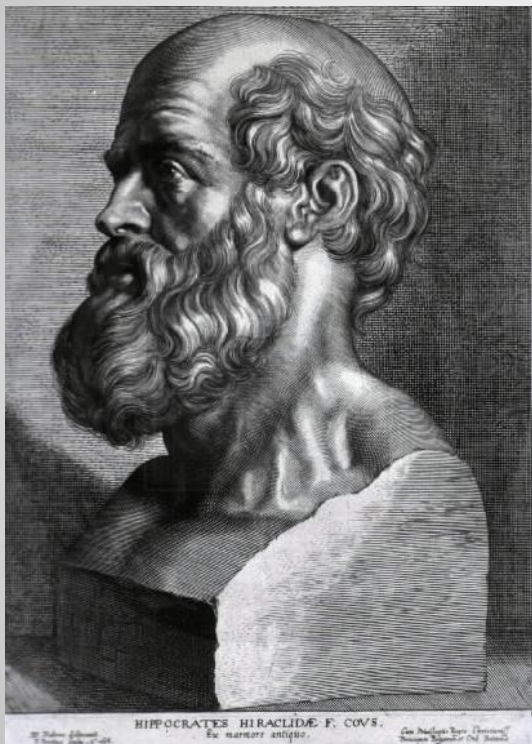
Иммунная



Железодефицитные состояния (ЖДС) – клиничко - гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге и развитием трофических нарушений в органах и тканях.



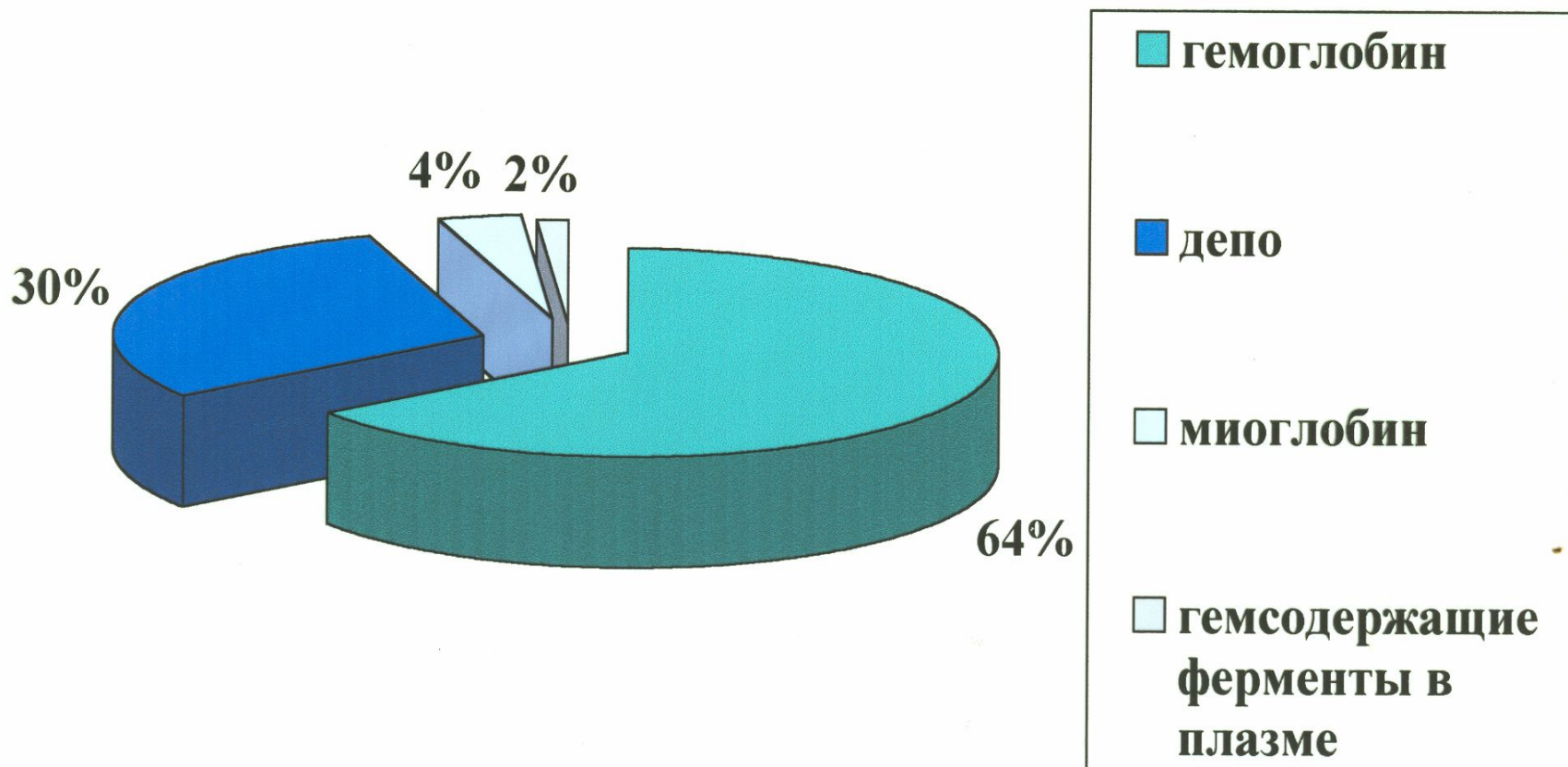
Железодефицитная анемия



Первым описал симптомы железодефицитной анемии еще Гиппократ в своем сочинении «О болезнях девушек» (болезнь девственниц истерического характера), но полную клиническую картину смог дать только немецкий врач XVI века Иоганнес Ланге

Метаболизм железа

В организме здорового человека
содержится 3-5 г железа



↓ поступление

С пищей от 10 до 20 мг железа

10%

всасывается

- Двенадцатиперстная кишка
- Верхние отделы тонкой кишки

↓
Физиологические потери

0,6 мг



- пот
- слущивание эпителия кожи, слизистой оболочки кишечника

1,8 -2,0 мг



+ циклические менструальные потери

Роль железа в организме человека

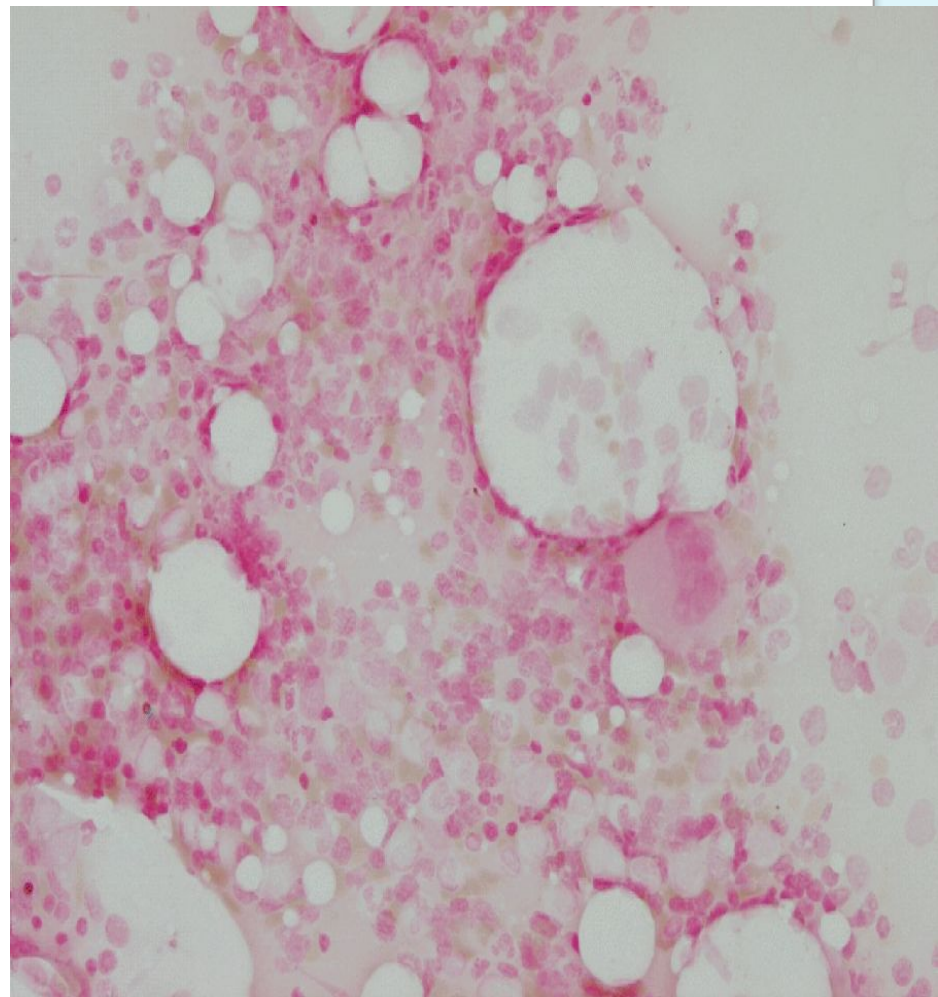
Тип железа
<u>Функциональное железо</u>
Гемоглобин Миоглобин Гемовые ферменты Негемовые ферменты
<u>Транспортное железо</u>
Трансферрин
<u>Железо запаса</u>
Ферритин Гемосидерин
Общее количество

Гепсидин является универсальным регулятором метаболизма железа, который влияет и на абсорбцию пищевого железа, его высвобождение из макрофагов при разрушении стареющих эритроцитов.

Отсутствие запасов железа в костном мозге при его дефиците



Норма



Дефицит железа

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

В ОСОБЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ И ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

- Интенсивный рост (1 год жизни, пубертатный период)
- Беременность
- Лактация



ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

- Кровопотери (хронические и острые)
- Нарушения всасывания и утилизации железа вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени
- Тяжелые и длительные хронические заболевания
- Длительное применение антибиотиков
- Гормональные дисфункции

В РЕЗУЛЬТАТЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

- Плохое питание
- Хроническая алкогольная интоксикация



ПРИЧИНЫ ЖДС:

60-90% причиной ЖДА являются:



повторные кровотечения (хронические) → ЛДЖ и ЖДА.

- Из ЖКТ (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, геморроидальные вены, язвенные процессы, опухоли и т.д.);
- Хронические кровотечения у женщин вследствие меноррагии (миомы матки, эндометриоз);
- Почечные кровотечения (IgA-нефропатия, геморрагический нефрит, опухоли почек, перманентный внутрисосудистый гемолиз);
- Носовые (наследственная геморрагическая телеангиэктазия и др. геморрагические диатезы).



**Также
причинами
ЖДС могут
быть:**



- Повышенная потребность в железе:
 - В12-дефицитная анемия, леченная вит. В12;
 - При гемодиализе;
- Нарушения транспорта железа (гипопротеинемии различного генеза).



I. Железодефицитные состояния - частый вторичный синдром при гастроэнтерологических заболеваниях.

Кровопотери могут возникать при различных заболеваниях:

- парадонтопатиях;
- эрозивных геморрагических гастритах;
- гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- грыже пищеводного отверстия диафрагмы;
- при раке желудка и кишечника;
- дивертикулезе и полипозе кишечника;



II. Нарушение всасывания железа в 12 п.к. и проксимальном отделе тощей кишки



Причины:

Различные заболевания тонкой кишки, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции:

- целиакия;
- диабетическая энтеропатия;
- амилоидоз;
- лимфома тонкой кишки;
- паразитарные заболевания
- и т.д.

Оперативные вмешательства на желудке и тонкой кишке:

- состояния после тотальной гастрэктомии;
- состояние после субтотальной резекции желудка, ваготомии с гастрэктомией;
- резекция тонкой кишки;

Гастрэктомия

латентный характер, через 1–3 года после операции развивается ЖДА.

*Ятрогения

- **Донорство.** При сдаче 500 мл крови теряется 25 мг железа (5-6% всего железа организма). В Москве признаки железодефицита отмечены у 20% доноров.
- Частое **взятие крови** из вены у длительно болеющих и многократно обследующихся пациентов.
- Хронический **гемодиализ**

Железодефицитные состояния - частый вторичный синдром в акушерстве-гинекологии.

- ❑ Распространенность анемий среди женщин репродуктивного возраста составляет 12–27%.
- ❑ У 19,5–30,0% женщин диагностируется латентный дефицит железа.

Потеря железа происходит во время
менструации, беременности, родов и
лактации



Потеря железа у женщин

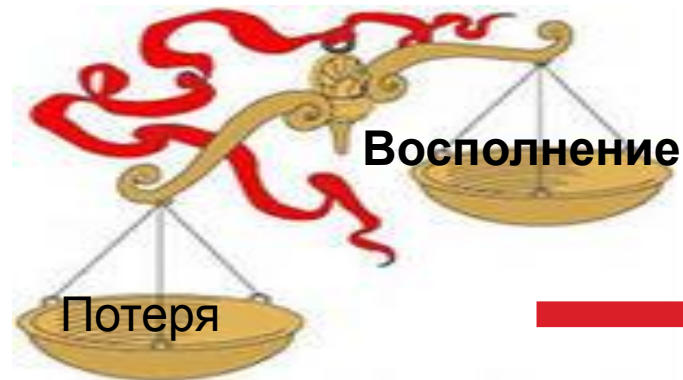
- До 75% здоровых женщин теряют за время менструаций 20–30 мг железа.

В оставшиеся до следующей менструации дни организм компенсирует эту потерю, и анемия не развивается.



- При обильных или длительных менструациях с кровью выделяется 50–250 мг железа. Потребность в железе у этих женщин возрастает в 2,5–3 раза.

Такое количество железа не усваивается даже при большом содержании его в пище. Возникает дисбаланс, ведущий к развитию анемии.



Анемия



III. **Хронические заболевания печени,** сопровождающиеся гипопротеинемией, приводят к снижению в крови уровня трансферрина .



IV. **Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК),** прежде всего, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона.

- частота анемии при ВЗК от 6% до 74%.



Особенности нозологии ЖДА у пожилых больных:



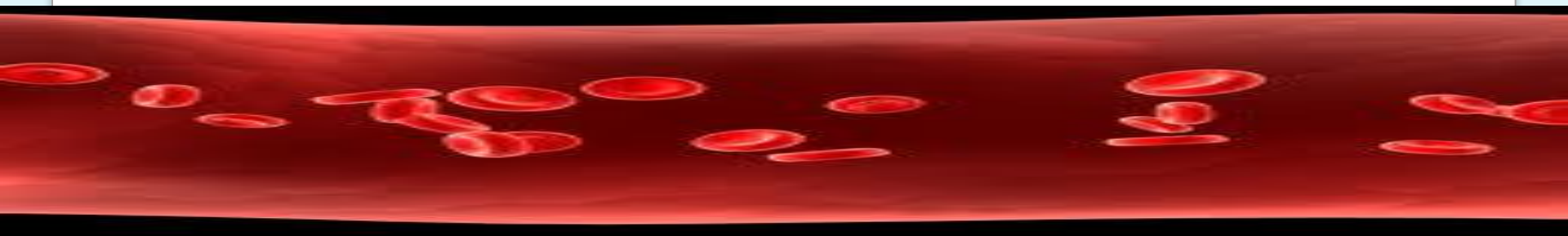
1. **Полиморбидность** - наличие одновременно нескольких заболеваний - очень характерно для людей старших возрастных групп.

2. Малая выраженность специфических симптомов за счет множественной сопутствующей патологии.

3. Неадекватное назначение противоанемических средств.

Критерии ЖДС:

- низкий цветовой показатель (МСН);
- гипохромия эритроцитов, микроцитоз;
- снижение уровня сывороточного железа;
- повышение ОЖСС;
- снижение содержания ферритина в сыворотке.



Стадии развития железодефицитной анемии

	Норма	Сниженные запасы железа	Железо-дефицитный эритропоэз	Железо-дефицитная анемия
Депозит железа				
Транспортное железо				
Эритрононое железо				
Депозит костного мозга	2 - 3 +	0 следы	0	0
ЖСС трансферрина (μmol/l)	50 - 65	65	> 70	> 75
Ферритин сыворотки (μg/l)	100 ± 60	< 20	10	< 10
Железо сыворотки (μmol/l)	20 ± 10	< 20	< 11	< 7
Насыщение трансферрина (%)	35 ± 15	< 30	< 15	< 10
Протопорфирин эритронона (μmol/l)	0,28 - 0,9	0,28 - 0,9	> 1,50	> 3,0
Эритроциты	Норма	Норма	Норма	Микроцитарные Гипохромные

Клиническая картина

Анемический синдром

Анемический синдром

Сидеропенический синдром

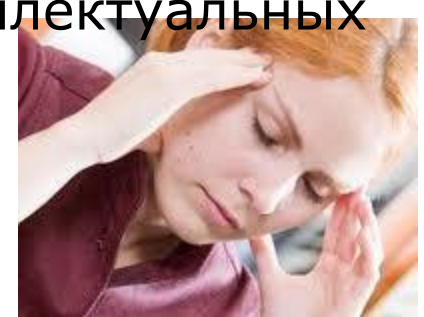
- головокружение
- слабость
- головные боли
- одышка
- ощущение сердцебиения
- мелькание “мушек” перед глазами
- сонливость днем
- плохое засыпание ночью
- тяжесть в эпигастральной области
- ухудшение аппетита
- метеоризм
- раздражительность
- плаксивость
- снижение памяти и внимания



Сидеропенический синдром (тканевой дефицит железа)

4 основные группы органов, в которых проявления гипосидероза выявлены максимально:

- **Кожные покровы, придатки кожи и слизистые** (бледность, сухость, поражение волос и ногтей)
- **Желудочно-кишечный тракт** (снижение и извращение аппетита, дисфагия, запоры или диарея, глоссит, жжение языка, эзофагит, в желудке- дистрофические изменения клеток слизистой оболочки, гастропатии, гепатопатии)
- **Нервная система** (повышенная утомляемость, шум в ушах головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей, вестибулярные нарушения)



- **Сердечно-сосудистая система** (тахикардия, вегетативная дисфункция, миокардиодистрофии, кардиомиопатии).

У пожилых доминируют сердечно-сосудистые и мозговые симптомы. Типичны тахикардия, одышка и периферические отеки; головокружение, вялость и спутанность сознания; обострение ИБС, застойная сердечная недостаточность.

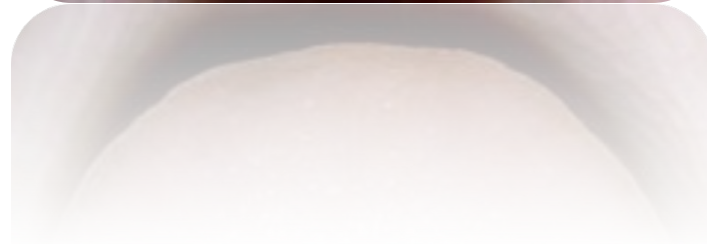
Сердечно-сосудистые заболевания



Железодефицитная анемия



ГЛОССИТ



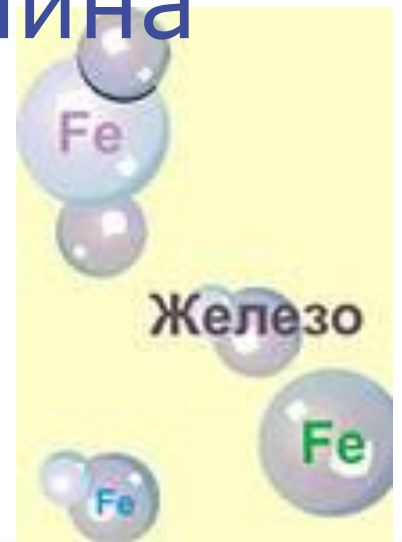


ХСН и АНЕМИИ:

МОЖЕМ ЛИ МЫ ПОВЛИЯТЬ НА
ПРОГНОЗ?



Дефицит железа – часто
недооцениваемая причина
анемии при ХСН



Анемии при ХСН

- Анемии, обусловленные острой кровопотерей
- Анемии вследствие нарушения продукции эритроцитов

У больных ХСН

Апластические

Железодефицитные

Мегалобластные

Сидеробластные

Хронических заболеваний

21%

58%

- Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов

Гемолитические

n=12 065

ESC Heart Failure Guidelines (2008):

Коррекция анемии не является рутинной терапией пациентов с ХСН. Переливание крови не рекомендовано для лечения анемии хронических заболеваний при ХСН. Потенциальная терапия с применением эритропоэтин-стимулирующих препаратов, обычно в сочетании с препаратами железа, с целью повышения продукции эритроцитов – **представляется непроверенным методом.**





Australian Heart Failure Guidelines (Update 2011):

Дефицит железа часто встречается у пациентов с ХСН и обычно ассоциирован с анемией. Недавние исследования показали, улучшение клинической симптоматики, улучшение переносимости субмаксимальной физической нагрузки и качества жизни при применении препаратов железа (дополнительно к стандартной терапии) у пациентов с ХСН и дефицитом железа.





Australian Heart Failure Guidelines (Update 2011):

Дефицит железа необходимо выявлять и лечить у пациентов с ХСН для улучшения клинической симптоматики, повышения переносимости физических нагрузок и улучшения качества жизни. (Уровень рекомендаций В)

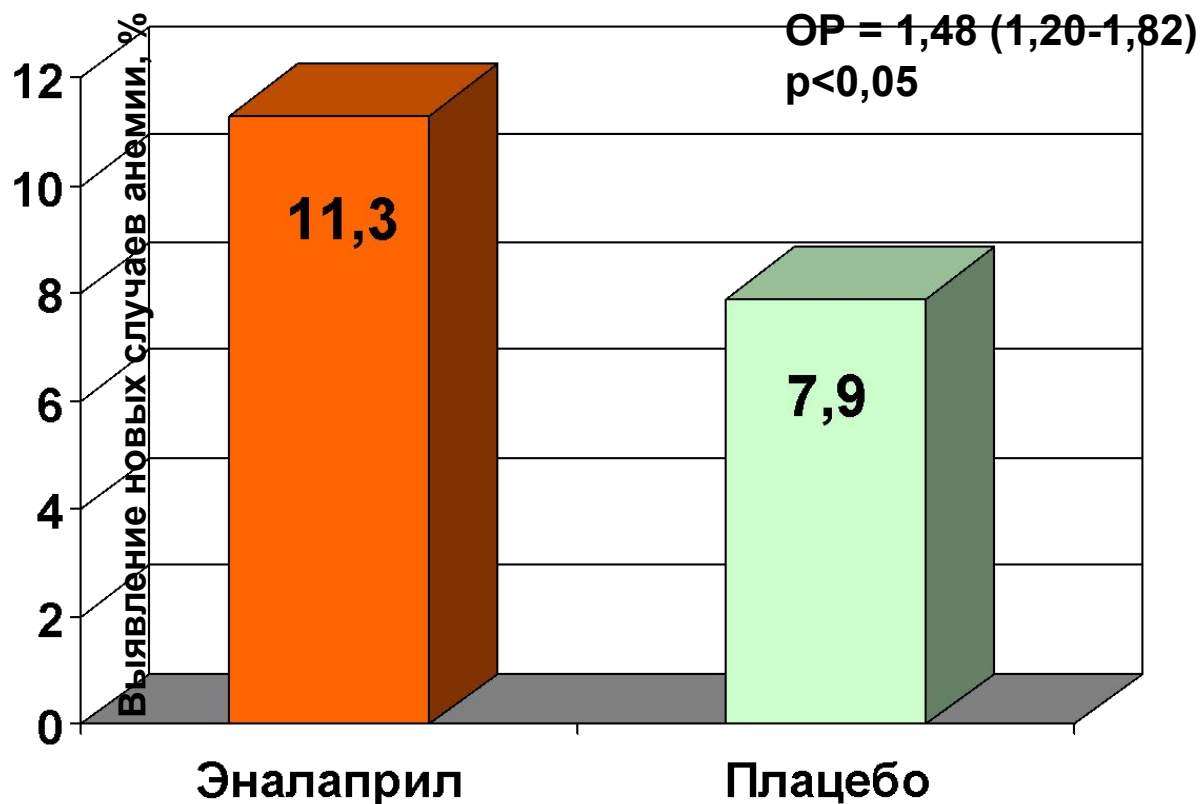


Два открытых и два контролируемых исследования с применением препарата венофер (сахарат железа) продемонстрировали уменьшение явлений анемии и улучшением клинического состояния у пациентов с ХСН



В исследовании FAIR–HF введение ферринжекта в сравнении с контролем приводило к достоверному улучшению клинического состояния уже после второй инъекции. Суммарно 50 % пациентов, получавших ферринжект, и лишь 27 % в контроле отметили значительное улучшение клинического состояния и 47 % достигли I ФК ХСН (против 30 % в контроле).

Прием ИАПФ повышает риск развития анемии Исследование SOLVD



После поправки на повышенный уровень креатинина и низкую массу тела, риск развития новой анемии при приеме эналаприла увеличился до 52%.

**Как лечить?
С чего начать?**

Какова тактика лечения ?



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ



**ПРАВИЛЬНЫЙ
РАЦОН
ПИТАНИЯ**

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ
ТЕРАПИЯ**



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ:

- возместить дефицит железа только с помощью диетотерапии без препаратов железа невозможно;
- терапия ЖДА должна проводиться преимущественно пероральными препаратами железа;

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ:

- гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться только по жизненным показаниям;
- терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.



**ПРАВИЛЬНЫЙ
РАЦИОН ПИТАНИЯ.
ДИЕТОТЕРАПИЯ**



Усвояемость алиментарного железа

- ✓ **При сбалансированном питании может всосаться не более 2,5 мг железа в сутки.**

Поступление железа из пищи

Продукты, содержащие гемовое железо

Железо, содержащееся в мясе и рыбе («гемовое железо») абсорбируется в 2-3 раза лучше, чем негемовое железо



Витамин С
усиливает абсорбцию негемового железа

✓
Абсорбция железа

☐
Ингибиторы абсорбции

негемового железа:

Фитаты (отруби)

Кальций (молочные продукты)

Полифенолы (некоторые овощи

и танины в чае)

Продукты, содержащие негемовое железо

Продукты растительного происхождения
Абсорбция зависит от наличия усиливающих и подавляющих факторов



Продукты питания с высоким содержанием железа (в мг/ 100 г продукта)

Продукты питания животного происхождения	Растительные продукты питания
Свиная печень 22.1	Бобы (сухие семена) 15.0
Телячьи почки 11.5	Соевая мука 12.0
Говяжьи почки 10.0	Кунжут 10.0
Телячья печень 7.9	Льняное семя 8.2
Говяжья печень 7.1	Пшеничные отруби 8.0
Яичный желток 7.0	Фисташки 7.3
Кровяная колбаса 6.4	Турецкий горох 7.2
Устрицы 5.8	Семена подсолнечника 6.3
Куриное яйцо 2.1	Бобы белые 6.1

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Нарушают всасывание:

- Тетрациклин
- Блокаторы протоновой помпы
- Антациды
- Кальций, цинк, кобальт



МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ



ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА

- Необходимо учитывать количество микроэлемента в каждой таблетке препарата**
- Препарат должен обладать пролонгированным действием**
- Расчет суточной и курсовой дозы препарата должен проводиться с учетом степени тяжести анемии, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа**
- Препарат должен обеспечивать хорошую переносимость и обладать минимальным количеством побочных эффектов**

Трехэтапная терапия препаратами железа

1, Купирование анемии
(восстановление нормального уровня Hb)

2, Терапия насыщения
(восстановление запасов железа)

3, Поддерживающая терапия
(сохранение нормального уровня
всех фондов железа)

Таблица 1. Лекарственные препараты железа для приема внутрь

Группы препаратов железа	Торговые названия препаратов	Лекарственная форма
Железосодержащие комплексы (Fe ^{III})	Мальтофер Мальтоферфол Феррум ЛЕК Ферлатум	Сироп Жевательные таблетки Жевательные таблетки Суспензия
Соли железа (Fe ^{II})	Ферро-Фольгамма Сорбифер Дурулес Ферроградумент Тардиферон Актиферин Ферретаб Ферроград Хеферол Фенюльс Тотема Ферроплекс Гемофер пролонгатум	Капсулы Таблетки Таблетки Капсулы, сироп Таблетки Таблетки Таблетки Капсулы Раствор Драже

Мальтофер включен
в протокол ведения
больных с железо-
дефицитной анемией,
утвержденный МЗ РФ
в 2004 году

**Протокол ведения больных с железодефицитной
анемией. МЗ РФ, 2004. – 81с.**

Форма выпуска: Мальтофер

Железа (III) гидроксид полимальтозат

- 100 мг, таблетки жевательные N30
- 20 мг /1 мл, сироп, флакон, 75 мл или 150 мл
- 50 мг / 1 мл, капли для приема внутрь флакон, 30 мл
- 20 мг/1 мл, раствор для приема внутрь, флакон 5 мл N 10
- 50 мг / 1 мл, раствор для инъекций, ампулы 2 мл N 5



Мальтофер Фол

Железа (III) гидроксид полимальтозат

Состав: 100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты



Фармакологические свойства

- Данный макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в ЖКТ.

Показания

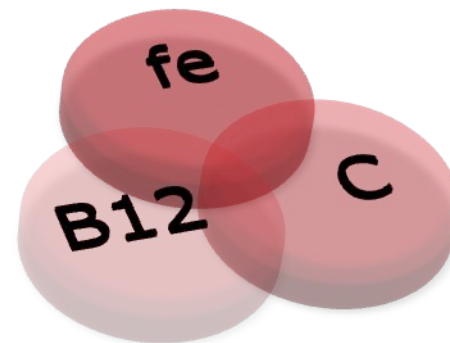
- Лечение латентного дефицита железа (ЛДЖ) и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии – ЖДА)
- Профилактика дефицита железа у **взрослых (например, вегетарианцев и пожилых людей)**, во время беременности, лактации, в детородном периоде у женщин, у детей, в подростковом возрасте.



Продолжительность лечения

- Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (**железо-дефицитной анемии**) составляет **3-5 месяцев** до нормализации уровня гемоглобина.
- После этого, прием препарата следует продолжить в дозировке для лечения латентного дефицита железа в течение еще нескольких месяцев.

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА



Фармакологическое действие

Комбинированный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамин В₁₂, фолиевую и аскорбиновую кислоту.



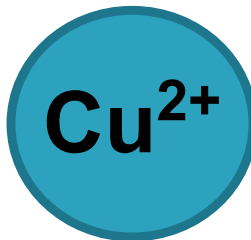
железа сульфат	112.6 мг,
цианокобаламин (вит. В ₁₂)	10 мкг
<u>фолиевая кислота</u> (вит. В _с)	5 мг
аскорбиновая кислота	100 мг



ТОТЕМА – комбинированный препарат железа



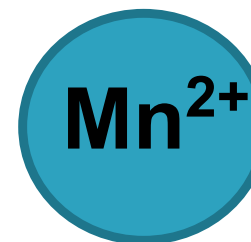
Лечение и профилактика



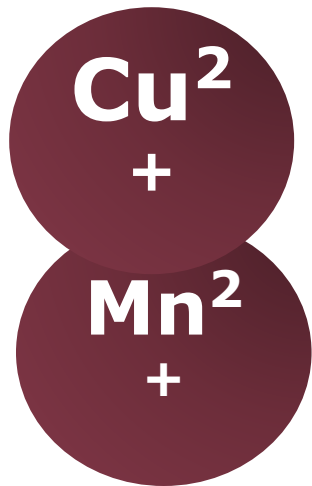
у взрослых и детей с 3-х месячного возраста



железодефицитных анемий



РОЛЬ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ:



Сu и Мn, являясь коферментами супероксиддисмутазы, предохраняют молодые эритроциты от повреждающего действия свободных радикалов, в частности, ионизированного кислорода

ТОТЕМА – комбинированный препарат железа

Способ применения и дозы:



Внутрь, перед приемом пищи; содержимое ампулы растворяют в простой или подслащенной воде.

- Взрослым: 100 - 200 мг железа, т.е. 2- 4 ампулы препарата в сутки.
- Применение препарата осуществляют под контролем содержания сыворотки железа, общей железосвязывающей способности сыворотки и др. до начала лечения и в дальнейшем с периодичностью 1 раз в 2 месяца.

Парентеральный прием препаратов



- ❑ большое кол-во побочных эффектов (диспептические расстройства, лихорадка, аритмии, гемосидероз, гематурия, аллергический дерматит, анафилактический шок, абсцесс в месте введения, флебиты и т. д.);
- ❑ по строгим показаниям (непереносимость при приеме внутрь, нарушение всасывания в кишечнике, язвенная болезнь и воспалительные заб-я кишечника в ст. обострения);

Для в/м введения (Мальтофер, Феррум Лек, Космофер и др.):

Препарат для внутримышечных инъекций вводится строго внутримышечно и не применяется внутривенно (инъекционно или инфузионно!).

Стандартная дозировка:

Взрослые и пожилые: 1-2 ампулы препарата (100-200 мг железа), в зависимости от уровня гемоглобина.

Для в/в введения (Венофер, Феринъект, Ликферр и др.):

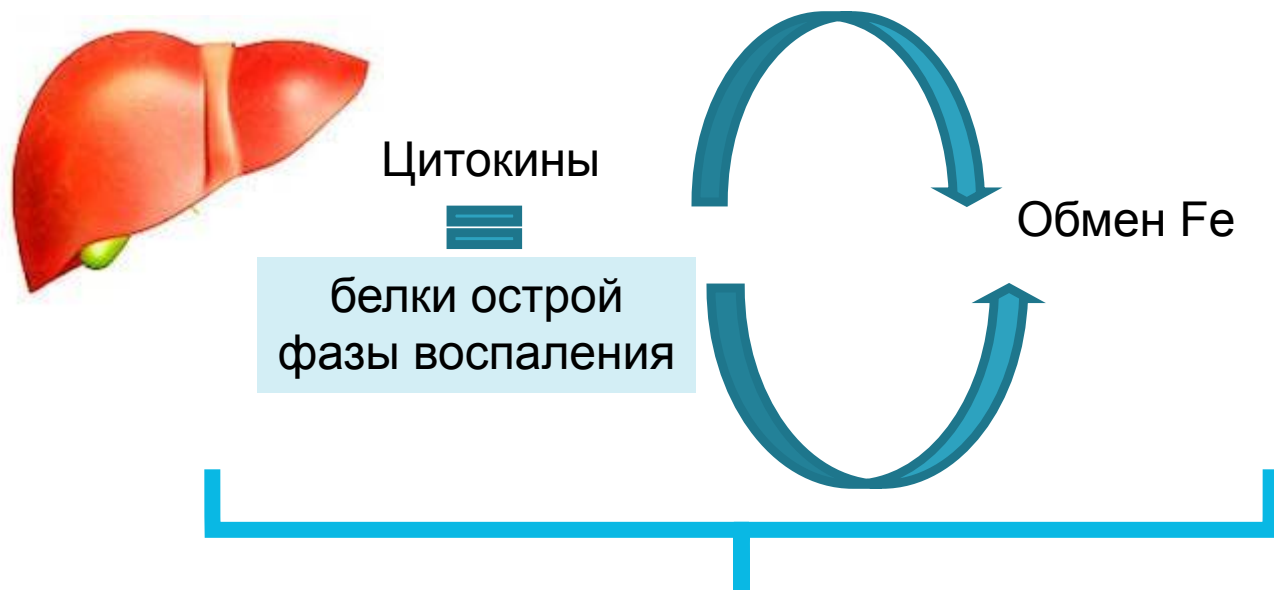
Вводится только внутривенно, путем продолжительной инъекции или капельно, не предназначен для внутримышечного введения.

Стандартная дозировка:

Взрослые и пожилые больные: 5-10 мл препарата (100-200 мг железа) 2-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина.

Анемии хронических заболеваний (АХЗ)

- ❑ Анемии при хронических заболеваниях (инфекционных, blastomных и воспалительных), называются **анемиями перераспределения**, сопровождающиеся **сниженной продукцией эритроцитов и нарушенной реутилизацией железа.**
- ❑ **В основе лежит нарушенная пролиферация эритроидных предшественников.**
- ❑ Занимают второе место по распространенности после ЖДА.
- ❑ Самая частая анемия госпитализированных больных.



воспаление

Сверхэкспрессия гепсидина



Гипоферремии

Гепсидин



Всасывание Fe в 12п.к.



Высвобождение Fe макрофагами

Цитокины



Синтез
ЭПО



Ингибирование
пролиферации
эритроидных
предшественников



Дефицит кобаламина и фолиевой кислоты



Нарушение пролиферации
эритроидных предшественников

Лучевая терапия и
химиотерапия



Костный
мозг



АХЗ



Диагностика:

- Умеренная нормохромная и нормоцитарная анемия;
- Уровень Hb редко ниже 70 г/л;
- Основа диагностики – наличие длительно текущего хронического заболевания (опухолевого, инфекционно-воспалительного, аутоиммунного)



Абсолютный
(истинный)
дефицит железа



Функциональный

Отличие Абсолютного дефицита от функционального: назначение железа приводит к быстрому портеблению эритроидными клетками-предшественниками и активирует эритропоз, компенсируя анемию

Лечение

Три основных направления:

1

- Назначение препаратов железа

2

- Применение стимуляторов эритропоэза

3

- Переливание компонентов крови

Препараты железа

Железо необходимо для основных процессов клеточного метаболизма и обязательно должно включаться в терапию АХЗ с признаками **абсолютного дефицита железа**

Не рекомендуется больным с АХЗ с высоким уровнем ферритина, что связано с неблагоприятным исходом.

Препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО)

Внедрение в клиническую практику препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО) революционным образом изменило стратегию лечения нефрогенной анемии и позволило практически отказаться от гемотрансфузий в лечении стабильных пациентов на хроническом диализе.

Рекомбинантный эритропоэтин альфа (Эпобиокрин, Эпрекс, Эпостим)

широко используется для коррекции анемий при различных заболеваниях [1]:

- Хроническая почечная недостаточность (диализные и предиализные пациенты)
- Онкологические заболевания Онкологические заболевания (цитостатическая терапия)
- Трансплантация органов и тканей
- СПИД (терапия ВИЧ-инфекции зидовудином)
- Аутодонорство
- Пред- и послеоперационный период без аутодонорства
- Анемия при хронических воспалительных заболеваниях
- Анемия у ослабленных пациентов (пожилые люди, недоношенные дети, обожженные и т. д.)
- Отказ от трансфузий аллогенных гемоконпонентов

Тактика применения:

- Применяется под контролем врача.
- Введение - внутривенно и подкожно.
- Целью терапии является достижение уровня гематокрита 30-35% и гемоглобина 110-125 г/л.
- Эти показатели крови необходимо контролировать раз в неделю.
- Дозу препарата увеличивать не чаще, чем 1 раз в 14 - 30 дней, при этом максимальная доза не должна превышать 900 МЕ/кг/неделю (300 МЕ 3 раза в неделю).
- После достижения целевого уровня гемоглобина, дозу снижают.

Тактика применения:

- При применении данного препарата через 2 месяца приема может обнаруживаться недостаток железа, фолиевой кислоты и витамина В12 (корректируется медикаментозно).
- Необходим контроль артериального давления.
- Сообщается о применении препаратов эритропоэтина (например, российский препарат «Эпостим») при подготовке к проведению операций на органах пищеварительного тракта без применения компонентов донорской крови.

Следует иметь в виду:



- При почечной анемии внутривенная терапия железом является предпочтительной.
- Однако риск развития местных и системных побочных реакций резко ограничивают применение парентерального железа.
- Угрожающие жизни анафилактические реакции, характеризующиеся такими симптомами, как внезапный сердечно-сосудистый коллапс и дыхательная недостаточность, возникают у 0,6-2,3% пациентов, получающих препараты железа внутривенно.

Гемотрансфузия



- ❑ Показания: Тяжелая анемия со снижением уровня Hb до 60 г/л;
- ❑ Особенно вследствие кровопотери;
- ❑ Недостатки:
 - временное улучшение;
 - возможны осложнения (риск инфицирования, сенсibilизация, перегрузка железом, гемосидероз тканей и т.д.);

В12 – дефицитные и фолиеводефицитные анемии

в костном мозге мегалобластическое
кровообразование

В 1855 г.
англ.врач
Т. Аддисон



В 1872 г.
немецкий
врач А.
Бирмер



Злокачественная
(пернициозная) анемия

Причины В12-дефицитной анемии

- Алиментарная недостаточность (частая причина у пожилых);
- Нарушение всасывания В12, поступившего с пищей в кровь;
- Недостаточное кол-во внутреннего фактора вследствие:
 - Образования АТ к клеткам внутренней оболочки желудка, вырабатывающим внутренний фактор;
- Конкурентное поглощение вит.В12 гельментами.

Критерии В12– дефицитной анемии:

- **высокий цветовой показатель;**
- **макроцитоз, мегалоцитоз;**
- **эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кэбота);**
- **ретикулоцитопения;**
- **гиперсегментация нейтрофилов;**
- **лейкопения (нейтропения);**
- **тромбоцитопения;**
- **повышение содержания железа в сыворотке;**
- **мегалобластическое кроветворение в костном мозге;**
- **гипербилирубинемия за счет непрямой фракции;**
- **неврологические нарушения и психические расстройства.**

Клиническая картина:

- 1. Анемический синдром;
- 2. Желудочно-кишечные нарушения
(анорексия, глоссит, снижение секреции в желудке);
- 3. Неврологические симптомы (В₁₂)
(парестезии, гипорефлексия, нарушения походки и др.)
- 4. Синдром неэффективного эритропоэза;

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ дефицита витамина В12 развиваются постепенно.

- умеренная желтушность кожи и склер;
- у пожилых -признаки НК;
- поражение ЖКТ (ангулярный стоматит, «лакированный язык», болезненные трещины в углах рта, ахилесские поносы, снижение массы тела);
- гепатоспленомегалия;
- поражение НС (онемение, парестезии, нарушение походки и координации, атаксия. Чаще – у мужчин. Положительная проба Ромберга, симптом Бабинского. Психические нарушения.
- атрофия зрительного нерва.

ОСЛОЖНЕНИЯ: повреждение спинного мозга при тяжелом дефиците вит. В12 может быть необратимым. При возникновении лейкопении возможно развитие инфекционных осложнений.



Полированный язык

Больная В12-дефицитной
анемией

Фолиеводефицитная анемия

Причины:

- алиментарная недостаточность (частая причина у пожилых);
- энтериты с нарушением всасывания;
- прием некоторых медикаментов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (метотрексат, триамтерен, противосудорожные, барбитураты, метформин);
- хроническая алкогольная интоксикация;
- повышенная потребность в фолиевой кислоте (злокачественные опухоли, гемолиз, эксфолиативный дерматит, беременность).

Продукты питания с высоким содержанием витамина В₁₂ (в мг/100 г съедобной части)

Продукты питания животного происхождения	Растительные продукты питания
Говяжья печень	Овощи, хлеб и фрукты не содержат витамин В ₁₂
Свиная печень	
Говяжьи почки	
Телячьи почки	
Устрицы	
Телячья печень	
Свиные почки	
Селедка	
Сыр камамбер 45%	
Яйца	
Молоко	

Продукты питания с высоким содержанием фолиевой кислоты (в $\mu\text{г}$ /100 г съедобной части)

Продукты питания животного происхождения		Растительные продукты питания	
Печень (говяжья, свиная, телячья)	220-240	Капуста (различные сорта)	80-90
Куриная печень	380	Фасоль обыкновенная	130
Пивные дрожжи	1500	Зародыши пшеницы	520
Почки	55-65	Соевая мука	190
Куриное яйцо	65	Фисташки	60
Камамбер 30%	65	Грецкий орех	75
Лимбургский сыр 40%	58	Шпинат	50-200
Куриные окорока	30	Спаржа	85
		Орехи	70-80
		Зеленая фасоль	50-70
		Томаты	30-40
		Апельсины	35
		Бананы	28-35

ЛЕЧЕНИЕ:

- Диета больных с дефицитом витамина В12 - полноценные продукты животного происхождения.**
- Диета больных с дефицитом фолиевой кислоты – свежие фрукты и овощи.**

Важно установить, с дефицитом какого именно витамина **связана анемия, поскольку назначение больших доз **фолиевой кислоты** больным с дефицитом вит.В12 может привести к улучшению показателей крови и к **прогрессированию неврологической симптоматики.****

- При наличии **неврологической симптоматики** – в течение 1-й недели Цианкобаламин по 1000 мкг/сут, затем по 500 мкг 2 недели ежедневно, затем 2 р/неделю по 500 мкг в течение 4 недель, затем по 500 мкг 1 р/мес в течение 6 месяцев – поддерживающая терапия.
- **Профилактическое назначение В12** по 500 мкг каждый месяц в течение 3 месяцев – пациентам после гастрэктомии.
- При наличии **НК** (у пожилых) – кардиальные, калийсодержащие препараты, диуретики. Поскольку применение цианкобаламина может усугубить гипокалиемию и сердечную недостаточность.

- Фолиевую кислоту профилактически 0,5 – 1,0 мг/сут – женщинам при беременности и лактации, пациентам на хроническом гемодиализе, принимающим цитостатические и противосудорожные препараты.
- Поддерживающая терапия при дефиците фолиевой кислоты не требуется в случае восстановления ее запасов.

Таким образом,
дифференциальная диагностика
анемий **очень трудная задача,**
стоящая перед специалистами:
терапевтом, хирургом, урологом,
кардиологом, и от правильно
поставленного диагноза зависит
жизнь больного и метод лечения.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

Критерии гемолитических анемий

- нормальный цветовой показатель (низкий при талассемии);
- ретикулоцитоз;
- наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов);
- увеличение числа эритрокариоцитов в костном мозге (свыше 25%);
- повышение содержания непрямого билирубина в сыворотке с наличием желтухи или без таковой;
- повышение содержания железа в сыворотке;
- наличие в моче гемосидерина (при некоторых формах с внутрисосудистым гемолизом);
- повышение содержания свободного гемоглобина в плазме (при внутрисосудистом гемолизе);
- увеличение селезенки (при некоторых формах).

- дефект мембраны эритроцитов (наследственный микросфероцитоз, овалоцитоз);
- дефицит некоторых ферментов в эритроцитах (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, пируваткиназа и др.);
- нарушение синтеза цепей глобина (талассемия);
- наличие нестабильных гемоглобинов.

Наследственные гемолитические анемии

Наследственный сфероцитоз

Болезнь Минковского-Шоффара. В основе заболевания лежит дефект структуры белка спектрина.

Энзимодефицитные Г-6 ФДГ

Снижение Г-6-ФДГ ведет к снижению восстановления глутатиона и усиливает деструкцию эритроцитов.

Наследуемый сфероцитоз – гемолитическая анемия вследствие дефекта клеточной мембраны эритроцитов, проницаемость мембраны для ионов натрия становится избыточной, в связи с чем эритроциты приобретают шарообразную форму, становятся ломкими и легко подвергаются спонтанному гемолизу.



Гемоглобинопатии –

электрофорез

гемоглобина

СКК
Серповидно-клеточная
анемия

талассемия

Изменение структуры
гемоглобина: вместо
глутатиона –валин,
что снижает
электрофоретичес-
кую подвижность и
лежит в основе
серповидных и
мишеневидных
эритроцитов

Изменение структуры
а-
и b- цепей глобина
Гемоглобин А (2а и 2b)
Гемоглобин F до 90 %



В акантоцитах отмечается наличие шиповидных выступов мембраны Эр.

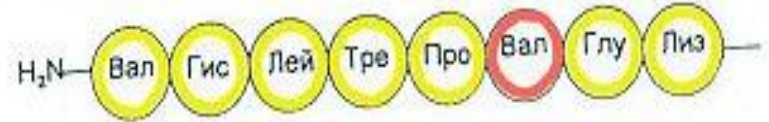
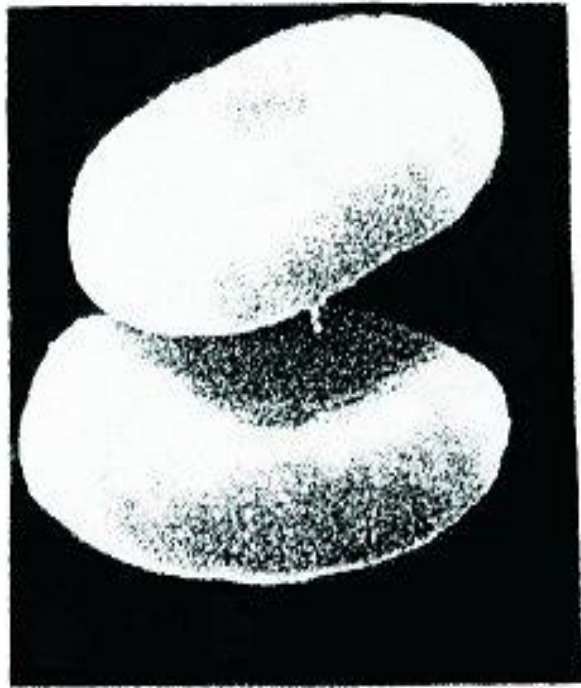


Рисунок и формула нормального и серповидного эритроцита

Талассемию следует заподозрить у больных гипохромной анемией с нормальным или высоким содержанием сывороточного железа в сочетании с признаками гемолиза, а также при отсутствии эффекта от препаратов железа, нередко по ошибке назначаемых таким больным. Для подтверждения диагноза и определения формы талассемии необходимо электрофоретическое исследование гемоглобина.

Приобретенные гемолитические анемии:

- Аутоиммунные
 - симптоматические (на фоне лимфопролиферативных заболеваний, системных васкулитов, хронического активного гепатита, приема медикаментов);
 - идиопатические (причина не выявлена).
- Болезнь Маркиафавы-Микели.
- Микроангиопатические (вследствие ДВС-синдрома).
- Механический гемолиз (гемолиз при протезированных клапанах сердца, маршевая гемоглобинурия).
- При воздействии токсических веществ (мышьяк, уксусная кислота)

Приобретенные гемолитические анемии

Острое течение

Проба Кумбса

ИГА

Лимфома
СКВ

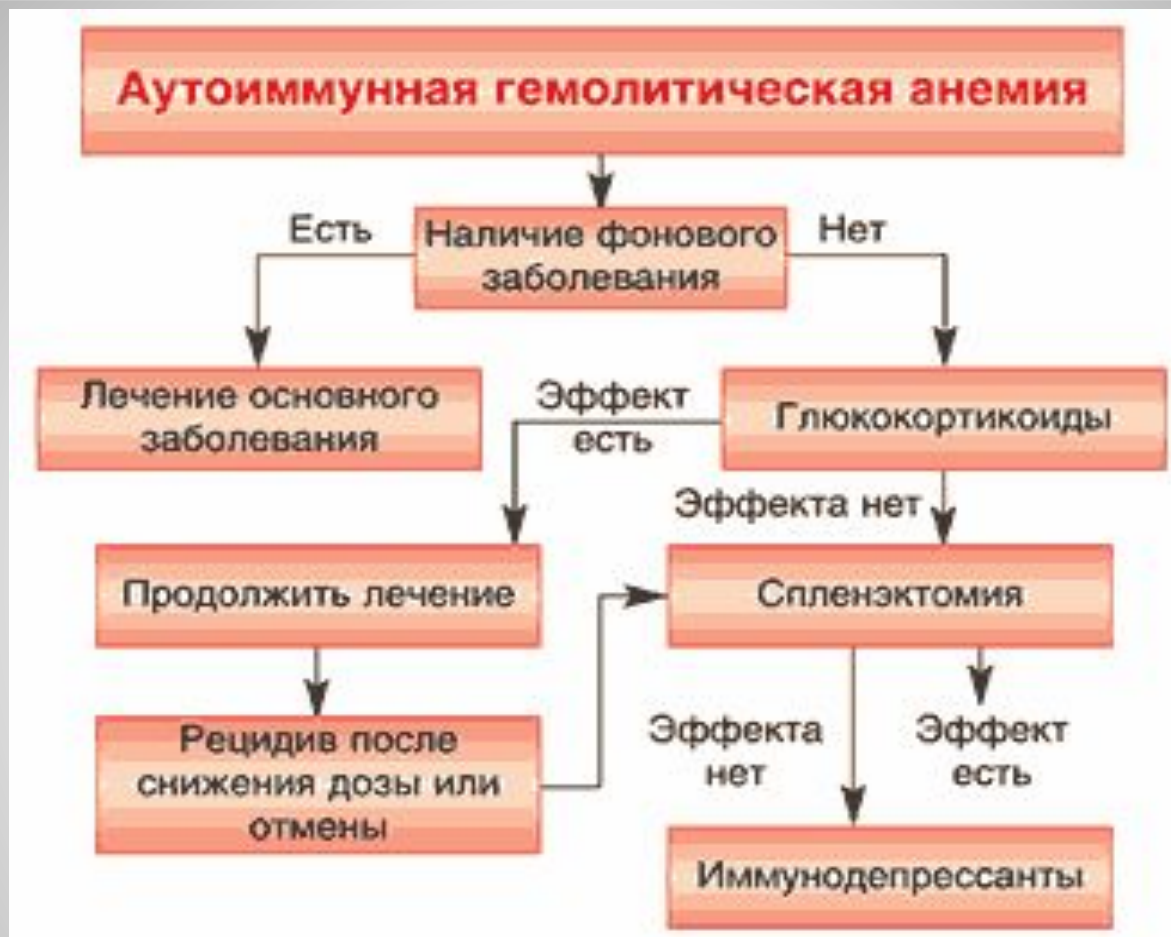
медикаменты
Допегит
пенициллин
хинидин

идиопатическая

Хроническое течение

Постоянная
гемосидеринурия

ПНГ (Маркиафавы-
Микели, проба Хема,
сахаразная проба)



Алгоритм лечения аутоиммунной гемолитической анемии

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Болезнь Маркиафавы-Микели.
Приобретённая форма гемолитической
анемии, протекающая с признаками
внутрисосудистого гемолиза, при
которой наблюдаются гемоглобинурия,
гемосидеринурия, повышение
свободного гемоглобина плазмы.

ПАТОГЕНЕЗ ПНГ

1. СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ АХЭ



2. Снижение активности щелочной фосфатазы



Нормальная работа Na^+ , K^+ - насоса



Защита гемоглобиновой буферной системы от окисления



Поддержание пространственной формы эритроцита

3. УСИЛЕНИЕ ПЕРОКСИДАЦИИ
МЕМБРАННЫХ
ЛИПИДОВ В КИСЛОЙ СРЕДЕ



ЛИЗИС
ЭРИТРОЦИТА

4. НАРУШЕНИЕ ЗАЩИТНОЙ СИСТЕМЫ
ЭРИТРОЦИТА от C_3

ИНГИБИТОР ОБРАЗОВНИЯ
МЕМБРАНОАТАКУЮЩЕГО
КОМПЛЕКСА



CR1
РАЗРУШАЕТ
 C_3 - КОМПЛЕМЕНТА

АКТИВАТОР РАСЩЕПЛЕНИЯ
 C_3 - КОНВЕРТАЗЫ

ЛИЗИС ЭР-ТА

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ИНФЕКЦИИ,
АУТОИММ. ЗАБ-Я



СТРЕСС



СОН



ФИЗИЧЕСКАЯ
НАГРУЗКА



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПНГ

СИМПТОМЫ СВЯЗАНЫ С В/СОСУД. ГЕМОЛИЗОМ

ВАРИАНТЫ

1. острые гемолитические кризы с выделением:
 - черной мочи,
 - с повышением температуры,
 - с болями в животе
2. постоянная анемия и желтуха без эпизодов Нв-урии
3. преимущественно сосудистые тромбозы

ДИАГНОСТИКА

- черный цвет мочи.
- повышение уровня свободн. Нв плазмы.
- Нв в ночной или ранней утренней порциях мочи.
- гемосидеринурия.
- снижение ЦП.
- повышение ретикулоцитов
- гиперплазия эр. ростка или редукция всех видов клеток.
- повышение непрямого билирубина.

Специфические тесты (определяют повышенную чувствительность эритроцитов к компоненту).

- 1). проба Хема: по гемолизу эр-в б-го при добавлении подкисленной сыворотки.
- 2). сахарозная проба: при добавлении одногруппной донорской сыворотки и р-ра сахарозы

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПНГ

При резком снижении Нв:

гемотрансфузии отмытых эр-в (заместительная терапия).

Антиоксиданты:

эревит - витамин Е.

Борьба с инфекцией:
антибиотики.

Патогенетическая терапия:

для усиления синтеза белка в эритроцитах и для повышения устойчивости последнего к комплементу - анаболические стероиды (неробол, ретаболил).

Снижение интенсивности разм-я пат. клеток:

цитостатики*

* при неэффективности терапии.

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

29.08.

28.09.

- | | |
|-----------------------------------|---------------|
| 1. Общий белок - 60,2 г/л | 64 г/л |
| 2. Мочевина - 4,2 ммоль/л | 3,5 ммоль/л |
| 3. Креатинин - 65 мкмоль/л | 60 мкмоль/л |
| 4. Билирубин: | |
| а) общий - 30,0 мкмоль/л | 24,5 мкмоль/л |
| б) прямой - 10,0 мкмоль/л | 7,5 мкмоль/л |
| в) непрямой - 20,0 мкмоль/л | 17,0 мкмоль/л |
| 5. Fe сыв. - 5,5 мкмоль/л | 15,3 мкмоль/л |

Общий анализ крови

29.08.

28.09.

Нв - 54 г/л	Нв - 90 г/л
Эр - 1,59 10 /л	Эр - 3,0 10 /л
ЦП - 0,86	ЦП - 0,9
Ретикулоциты - 70 %	Ретик. - 11 %
Лейкоциты - 4,3 10 /л	Лейк. - 5,0 10 /л
Пал. - 1 %	Пал. - 4 %
Сегм. - 19 %	Сегм. - 20 %
Моноциты - 8 %	Мон. - 8 %
Лимфоциты - 72 %	Лимф. - 65 %
СОЭ - 75 мм/час	СОЭ - 30 мм/час

Проба Хема - (+) (-)

-

Сахарозный тест - (+) (-)

-

*

*

*

**Анализ мочи
на гемосидерин**

(+) (-)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

