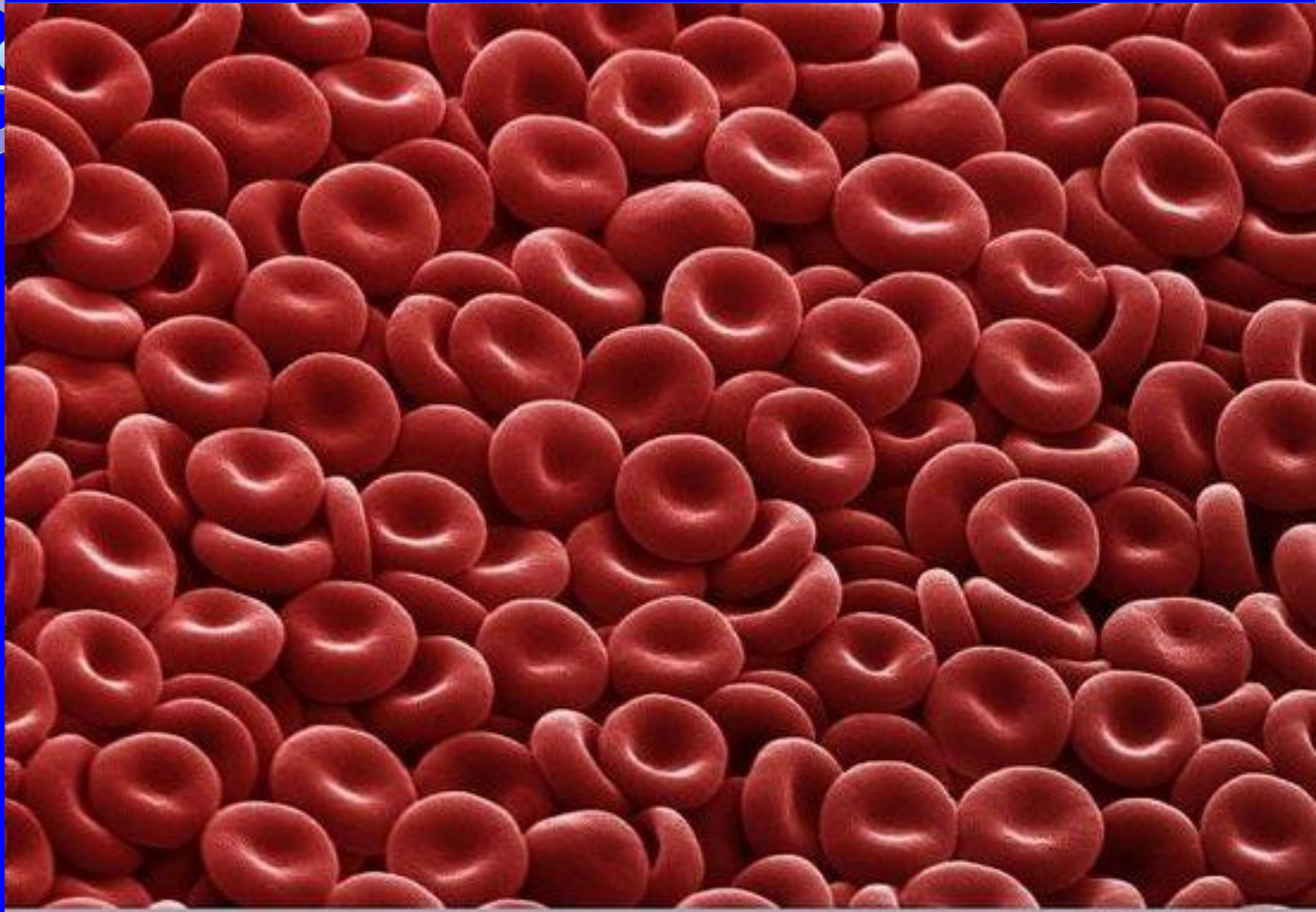


АНЕМИИ



АКТУАЛЬНОСТЬ:

- Анемия встречается до 20% у женщин развитых стран и до 50% слаборазвитых стран;
- Анемия часто наблюдается при многих хронических заболеваниях, опухолях;
- Анемия значительно ухудшает качество жизни и работоспособность.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

АНЕМИЯ – клинико-лабораторный синдром, характеризующийся снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в единице объема крови



КРИТЕРИИ АНЕМИИ (ВОЗ):

для мужчин:

- **уровень гемоглобина <130 г/л**
- **гематокрит менее 39%;**

для женщин:

- **уровень гемоглобина <120 г/л**
- **гематокрит менее 36%;**

для беременных женщин:

- **уровень гемоглобина <110 г/л**

ВИДЫ АНЕМИИ (1)



ВИДЫ АНЕМИИ (2)

АНЕМИЯ



```
graph TD; A[АНЕМИЯ] --> B[ПО РЕГЕНЕРАТОРНОЙ СПОСОБНОСТИ КОСТНОГО МОЗГА]; A --> C[ПО РАЗМЕРУ ЭРИТРОЦИТОВ]; A --> D[ПО ТЕМПАМ РАЗВИТИЯ]; B --> B1[РЕГЕНЕРАТОРНАЯ]; B --> B2[ГИПОРЕГЕНЕРАТОРНАЯ]; B --> B3[АРЕГЕНЕРАТОРНАЯ]; B --> B4[АПЛАСТИЧЕСКАЯ]; C --> C1[НОРМОЦИТАРНАЯ]; C --> C2[МИКРОЦИТАРНАЯ]; C --> C3[МАКРОЦИТАРНАЯ]; C --> C4[МЕГАЛОЦИТАРНАЯ]; D --> D1[ОСТРАЯ]; D --> D2[ХРОНИЧЕСКАЯ];
```

ПО РЕГЕНЕРАТОРНОЙ СПОСОБНОСТИ КОСТНОГО МОЗГА

РЕГЕНЕРАТОРНАЯ

ГИПОРЕГЕНЕРАТОРНАЯ

АРЕГЕНЕРАТОРНАЯ

АПЛАСТИЧЕСКАЯ

ПО РАЗМЕРУ ЭРИТРОЦИТОВ

НОРМОЦИТАРНАЯ

МИКРОЦИТАРНАЯ

МАКРОЦИТАРНАЯ

МЕГАЛОЦИТАРНАЯ

ПО ТЕМПАМ РАЗВИТИЯ

ОСТРАЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ



Клинико-патогенетическая классификация анемий:

классификация **D.Natan; F.Oski, 2003 г.**

- **I. Постгеморрагические**
- **II. Анемии, возникающие в результате дефектного эритропоэза**
- **III. Анемии, возникающие вследствие повышенной деструкции эритроцитов.**
- **IV.* Анемии, развивающиеся в результате сочетания причин.**

I. Постгеморрагические

(после острых или хронических кровопотерь)

II. Анемии вследствие дефектного эритропоэза (дизэритропоэтические)

- 1. Гипопластические, апластические;
- 2. В12-дефицитные;
- 3. Фолиеводефицитные;
- 4. Железодефицитные;
- 5. Порфиринодефицитные (Fe-рефрактерные);
- 6. Талассемии;
- 7. Гемоглобинозы.

К числу дизэритропоэтических анемий следует отнести также метапластические анемии, обусловленные вытеснением нормальных ростков кроветворения пролиферирующими лейкозными клетками или метастазами опухолевых клеток из различных органов в костный мозг

III. Анемии вследствие повышенной деструкции эритроцитов (гемолитические)

1) Приобретенный гемолиз (неэритроцитарные причины):

- Аутоиммунный;
- Неиммунный (яды, медикаменты, и др.)
- Травматический (искусственные клапаны, гемодиализ, гемосорбция);
- Клональный (при Пароксизмальной Ночной Гемоглобинурии)

2) Гемолиз, обусловленный аномалиями эритроцитов:

- Мембранопатии
- Ферментопатии
- Гемоглобинопатии

3) Гиперспленизм. (Сначала снижается уровень тромбоцитов, анемия развивается позже);

Клиническая картина анемии

складывается из:

1. общеанемического симптомокомплекса

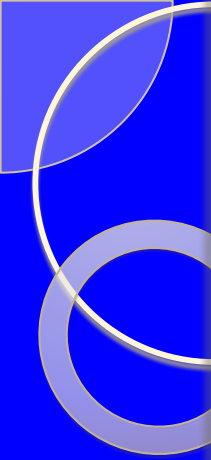
2. синдромов:

- *гемолиза;*
- *неэффективного эритропоэза (дизэритропоэза)*
- *сидеропении;*
- *гиперспленизма;*
- *перегрузки железом;*

Общeneмический симптомокомплекс:

(Проявления зависят от степени анемии и скорости ее развития)

- слабость; утомляемость
- снижение аппетита
- извращение вкуса и обоняния
- одышка
- головокружение, возможны обмороки
- шум в ушах, мелькание «мушек»
- сердцебиение, стенокардия



Классификация анемий может базироваться на морфологическом принципе - определении среднего эритроцитарного объема (СЭО = MCV - mean cell volume)

СЭО = (гематокрит x 10)/к-во эритроцитов (млн/л).

Для оценки регенерации иногда используется Индекс Синтеза Ретикулоцитов (ИСР).

**ИСР = кол-во ретикулоцитов (%) x гематокрит / 45 x 1/2.
ИСР более достоверный(?), чем абсолютное количество ретикулоцитов, поскольку учитывает степень анемии и длительность жизни ретикулоцитов. В норме ИСР = 1**

Нормоцитарная анемия (СЭО 80-100 фл)

Повышенная потеря или распад эритроцитов (ИСП > 2)

- *Острая кровопотеря*
- *Гемолитическая анемия*
- *Гиперспленизм*

•Снижение синтеза эритроцитов (ИСП < 1)

- *Дефициты (железа, витамина B_{12} фолиевой кислоты)*
- *Почечная недостаточность*
- *Анемия при хронических заболеваниях*
- *Эндокринная дисфункция*

•Патология костного мозга (например, действие лекарств, инфекции, апластическая анемия, миелодиспластический синдром, миелома и инфильтративные заболевания)

МИКРОЦИТАРНАЯ АНЕМИЯ (СЭО < 80 фл)

- железодефицитная анемия**
- талассемия**
- анемия при хронических заболеваниях**
- сидеробластная анемия,**
- при отравлении металлами (свинцом,цинком)**
- дефицит меди**

МАКРОЦИТАРНАЯ АНЕМИЯ (СЭО>100фл)

- Мегалобластная анемия (дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты)
- Действие лекарств (метотрексат, зидовудин, гидроксимочевина)
- Патология костного мозга
- Хроническое злоупотребление алкоголем
- Заболевания печени

Степени тяжести анемии в зависимости от уровня гемоглобина:

1. *легкой степени* -(Hв 110-90 г/л),
2. *средней степени* –(Hв 89-70 г/л),
3. *Тяжелой степени* (Hв ниже 69 г/,,).

По ЦП (насыщение гемоглобином) выделяют:

- *Нормохромные анемии* (ЦП= 0,86-1,1).
- *Гипохромные анемии* - ЦП< 0,7.
- *Гиперхромные анемии* - ЦП> 1,1.

При выявлении у больного анемии перед врачом встает ряд вопросов:

- 1. Какова причина анемии? Является ли анемия самостоятельным заболеванием синдромом ли только, следствием имеющейся у больного патологии? Имеется ли анемия проявлением заболевания системы крови?
- 2. Какой минимум диагностических мероприятий, необходимых для выяснения характера анемии?
- 3. Имеется ли необходимость в консультации гематолога и какова ее срочность?
- 4. Как правильно назначить лечение?

Показания для обследования по поводу анемии

- Гемоглобин < 110-120 г/л
- Прогрессирование анемии
- Лейкопения или лейкоцитоз
- Тромбоцитопения
- Высокая или низкая СОЭ
- Другая патология, выявленная во время клинического или лабораторного обследования

Тесты для первичного обследования по поводу анемии

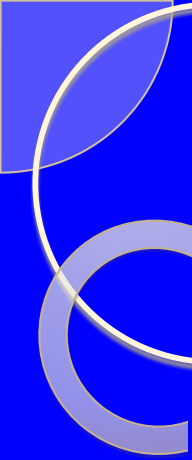
- Клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов
- Уровень ферритина в сыворотке крови (железа)
- Содержание витамина В12
- Содержание фолатов в эритроцитах (стернальная пункция)
- Уровень креатинина в сыворотке крови

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ:

ЖДА - полиэтиологичное заболевание, развивающееся в результате снижения общего количества железа в организме вследствие чего нарушается синтез гема и железосодержащих белков с прогрессирующим микроцитозом и гипохромией эритроцитов

Основные причины ЖДА :

- 1. Заболевания желудочно-кишечного тракта.
- 2. Заболевания печени, почек, которые сопровождаются микро-и макрогематурией.
- 3. Заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь с частыми носовыми кровотечениями и др.).
- 4. Болезни органов дыхания.
- 5. Патология системы крови.
- 6. Геморрагические диатезы
- 7. Меню- и метрорагии и др.
- 8. Беременность
- 9. Инвазия глистов.
- 10. Злокачественные опухоли



В организме человека всего около 5 г железа; ежедневно всасывается около 2 мг

- В 1 мл крови- 0,5 мкг Fe⁺⁺
- Реакция Грегерсена положительная при кровопотере более 5 мл крови !!!
- Менструальная кровопотеря в норме: 40 – 60 мл (в среднем 50 мл)

Патогенез ЖДА

Этиологические факторы

Дефицит железа в организме

снижение синтеза гема

снижение синтеза железосвязывающих ферментов тканей

Снижение образования гемоглобина

Поражение эпителиальных тканей

анемия
гипохромного типа

атрофия слизистой
оболочки
желудочно-
кишечного тракта

Трофические
изменения
кожи

гипоксия тканей

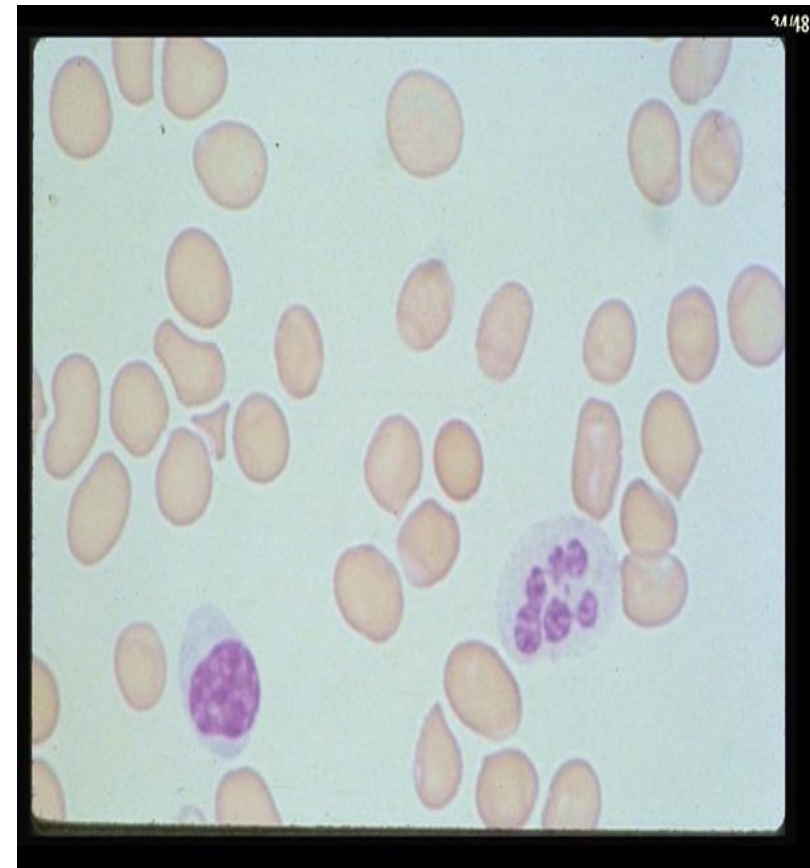
Клиническая симптоматика ЖДА

I. Сидеропенический синдром:

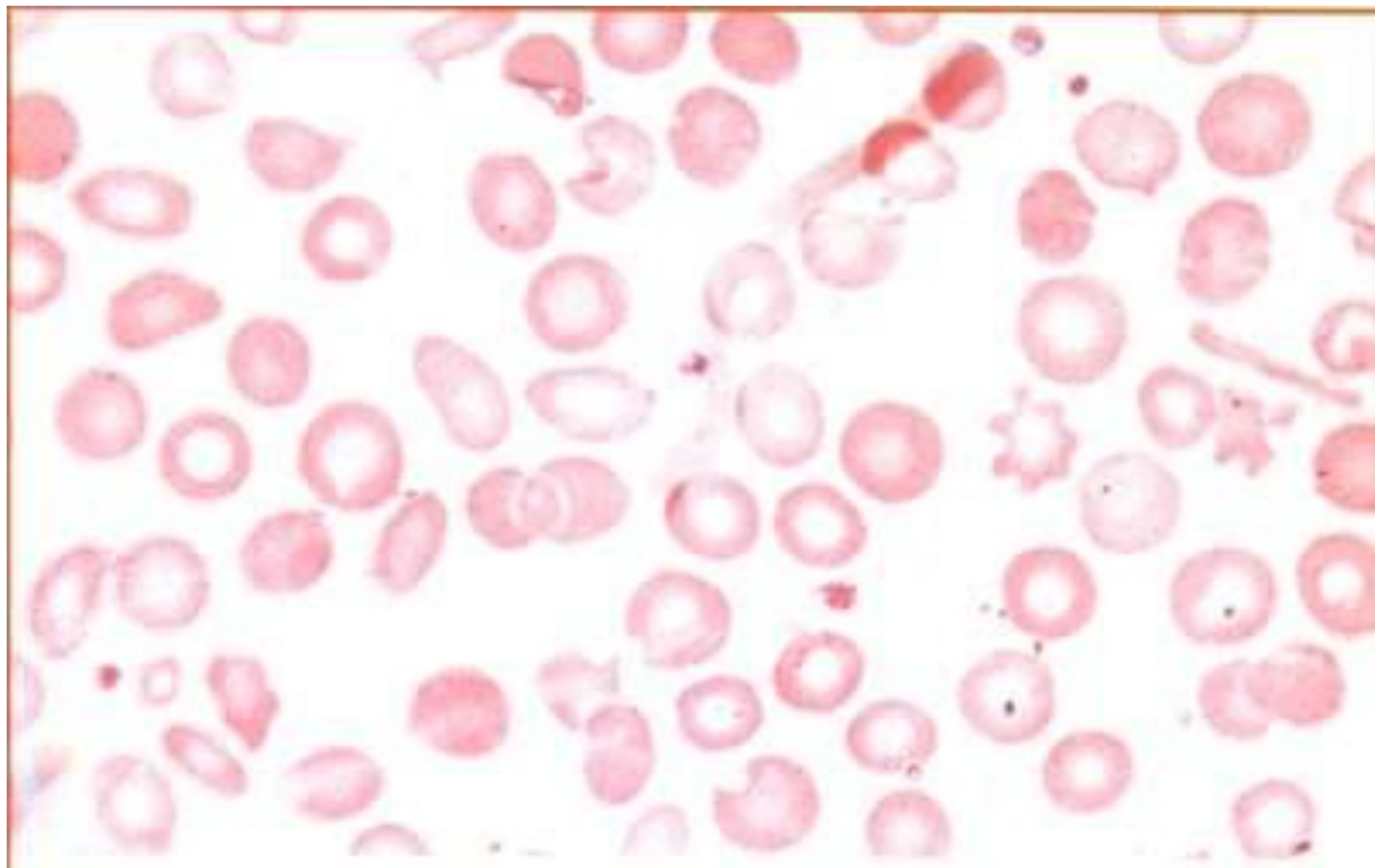
- 1. Искажение вкуса и обоняния – желание есть мел, зубной порошок, глину, уголь, сырое мясо, крупу; желание нюхать бензин, ацетон, лак и др.
- 2. Выраженная мышечная слабость, утомляемость, атрофия мышц.
- 3. Дистрофические изменения кожи (сухость кожи, ломкость, выпадение волос, тусклость и ломкость ногтей; койлонихии – ложкообразные вогнутые ногти).
- 4. Ангулярный стоматит – трещины, “заеды” в углах рта.
- 5. Глоссит, атрофия сосочков.
- 6. Сидеропеническая дисфагия или симптом Пламмера-Винсона – атрофия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, боль при глотании.
- 7. Симптом “синих склер”.
- 8. Сидеропенический субфебрилитет.
- 9. Склонность к ОРВИ.
- 10. Уменьшение количества железа в сыворотке крови.
- 11. Увеличение железосвязывающей способности сыворотки крови.

II. Циркуляторно-гипоксический синдром :

- ***. 1. Общая слабость, утомляемость, головокружение, шум в ушах, сердцебиение, одышка.***
- 2. Состояния головокружения
- 3. Приступы стенокардии, миокардиодистрофия.
- 4. Бледность кожи с зеленым оттенком – “хлороз”, иногда желтушная вокруг рта (с-м Гено где Мюсси – “желтые усы хлоротиков”).
- 5. Утренние отеки под глазами.



**Морфологическая картина периферической крови при
железодефицитной анемии: гипохромия эритроцитов,
микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз**



КЛАССИФИКАЦИЯ ЖДА

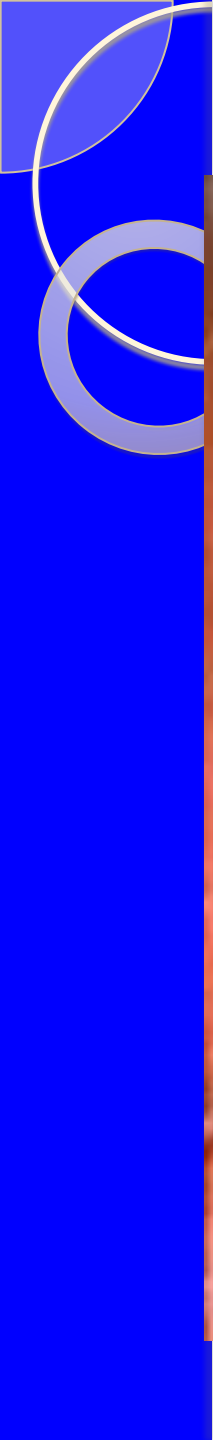
Этиологическая форма	Стадия	Степень тяжести
При кровопотерях	I стадия – дефицит железа без клиники анемии (латентная анемия)	1. Легкая (Hb 90-120 г/л)
При недопоступлении железа		
При недостаточности выходного уровня железа (у новорожденных и детей раннего возраста)	II стадия – ЖДА с развернутой клинической картиной	2. Средней тяжести (Hb 70-89 г/л)
При повышенном расходе железа (беременность, лактация, быстрый рост массы тела и др.)		
При нарушении всасывания в ЖКТ		
При нарушении транспорта железа		3. Тяжелая (Hb < 69 г/л)

Внешний вид при сидеропении



Изменения кожи при сидеропении







ГЛОССИТ



Изменения ногтей при сидеропении



КОЙЛОНИХИИ





Показатели обмена железа при ЖДА

Сывороточное железо	СЖ	12,5-30 нг/мл;	↓↓
Общая железосвязывающая способность сыворотки	ОЖСС	45-62,2 мкмоль/л	> 60 мкмоль/л
Ферритин сыворотки		30 – 300 нг/мл	↓↓↓
Насыщение трансферрина железом	НТЖ	25 – 45 %	↓↓
Растворимые трансферриновые рецепторы	рТФР		↑

Принципы лечения ЖДА

- Устранение причины железодефицита, если это возможно;
- Препараты железа, доза которых рассчитывается исходя из содержания атомарного железа:
200-300 мг железа в сутки за 3 приёма натощак;
- Первые 3 дня – 50% дозы;
- Регулярный контроль лабораторных показателей;
- Прием поддерживающей дозы после нормализации показателей;
- Общая продолжительность лечения 4-6 месяцев.

Некоторые препараты для лечения ЖДА:

Гемофер	Сульфат железа	драже	105 мг
Активферрин	Сульфат железа+серин	капсулы	34,5 мг
Мальтофер-Фол	Гидроокись железа+фолиевая кислота	таблетки	100 мг
Тотема	Глюконат железа и микроэлементы	питьевой раствор	50 мг
Феррум-Лек	Гидроокись железа	таблетки	100мг
Ферроплекс	Сульфат железа + аскорбин. кислота	Драже	10 мг
Тардиферон	Сульфат железа + аскорбин.кислота	таблетки	51 мг

Передозировка препаратов железа

- **КЛИНИКА:** боли в эпигастрии, тошнота, кровавая рвота, диарея, загруженность, бледность, цианоз, судороги, кома, анурия, возможна смерть через 3-5 дней;
 - **ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ:** метаболический ацидоз, лейкоцитоз;
 - **АУТОПСИЯ:** некрозы почек и печени через 2 дня
- ЛЕЧЕНИЕ:**
вызвать рвоту, промыть желудок, дать выпить молоко или сорбент,
госпитализация: в/в инфузия десферала (дефероксамин).

Анемии при хронических заболеваниях

(АХЗ):

- Вторичные состояния, развивающиеся при длительно текущих инфекционных, воспалительных, системных и онкологических заболеваниях и сопровождающиеся сниженной продукцией эритроцитов и нарушенной реутилизацией железа.

Нозологические формы, сопровождающиеся развитием АХЗ

1. Инфекции (туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, эндокардиты, бруцеллёз);
2. Злокачественные опухоли;
3. Системные заболевания соединительной ткани (РА, СКВ);
4. Хронические заболевания печени, кишечника;
5. Болезни почек, сопровождающиеся ХПН

Патогенез АХЗ

- 1) Нарушение метаболизма железа;
- 2) Супрессия эритропоэза;
- 3) Неадекватная продукция Эпо;
- 4) Гемолитический процесс;

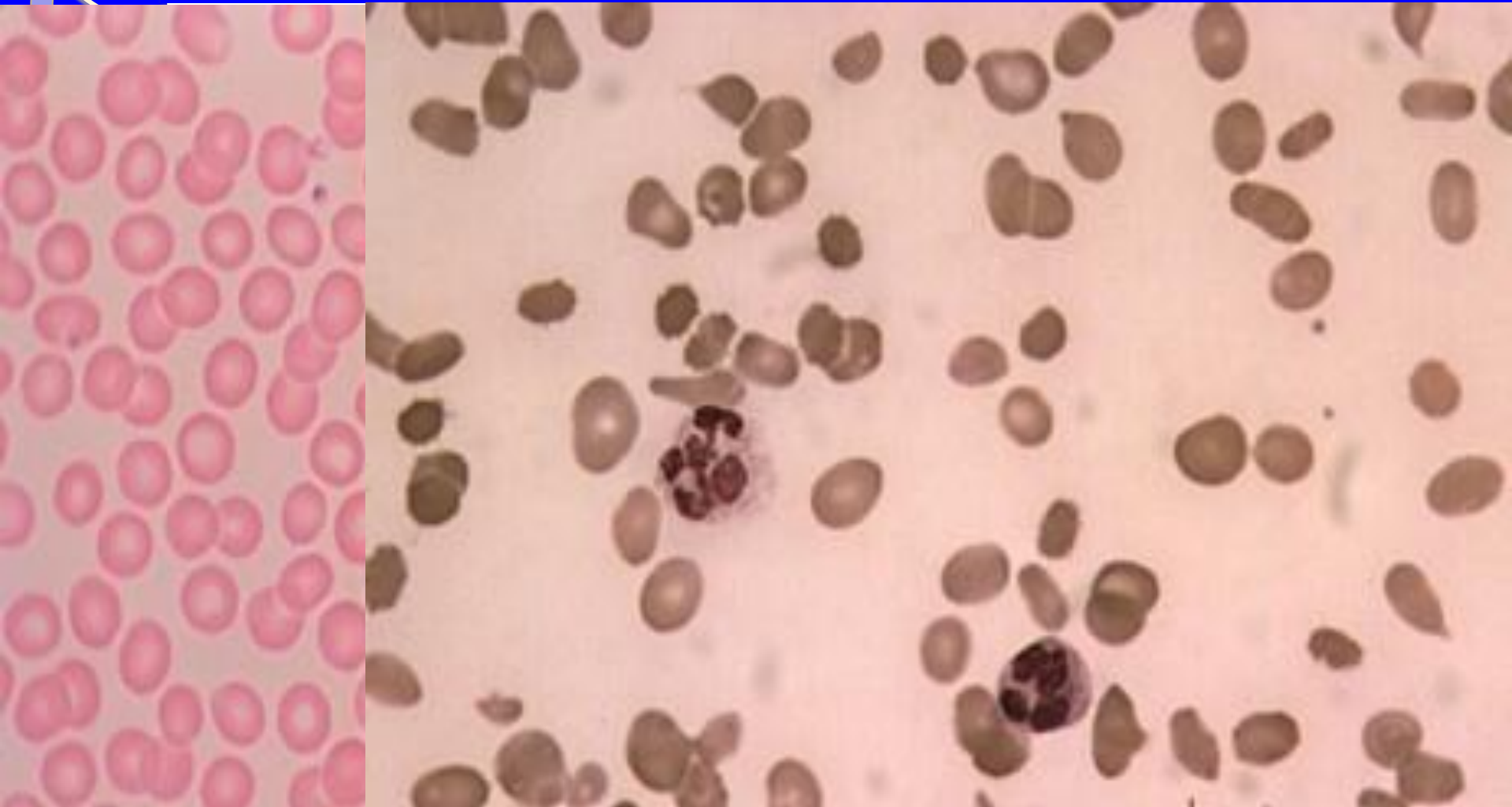
Принципы коррекция АХЗ

- Лечение основного заболевания;
- Назначение эритропоэтина (150-500 МЕ/кг 2-3 раза в неделю);
- Трансфузии эритроцитарной массы;
- Назначение витаминов группы В;

Мегалобластные анемии (МБА)

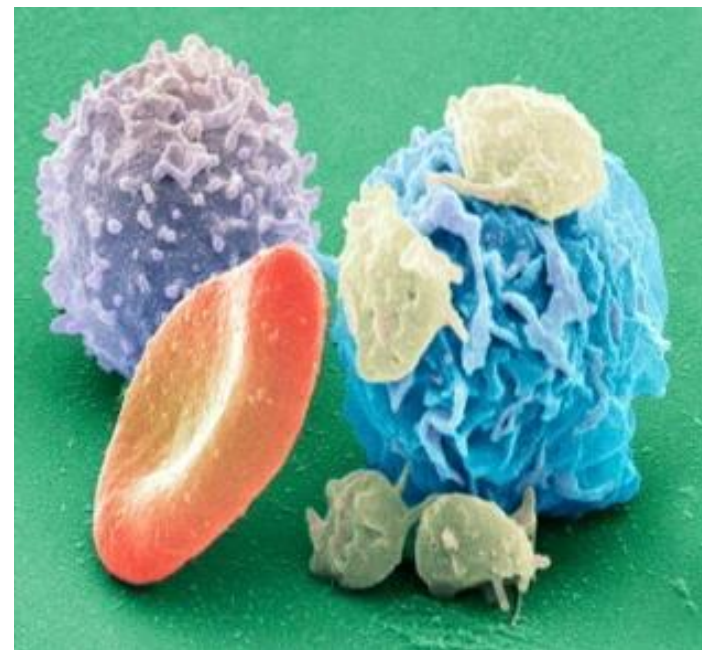
- **Группа заболеваний, характеризующаяся специфическими изменениями клеток крови и костного мозга в результате нарушения синтеза ДНК, вызванного недостатком витамина В12 (болезнь Аддисона-Бирмера, пернициозная анемия) или фолиевой кислоты**

Микроскопическая картина крови при пернициозной анемии



Морфологическая характеристика эритроцитов при МБА

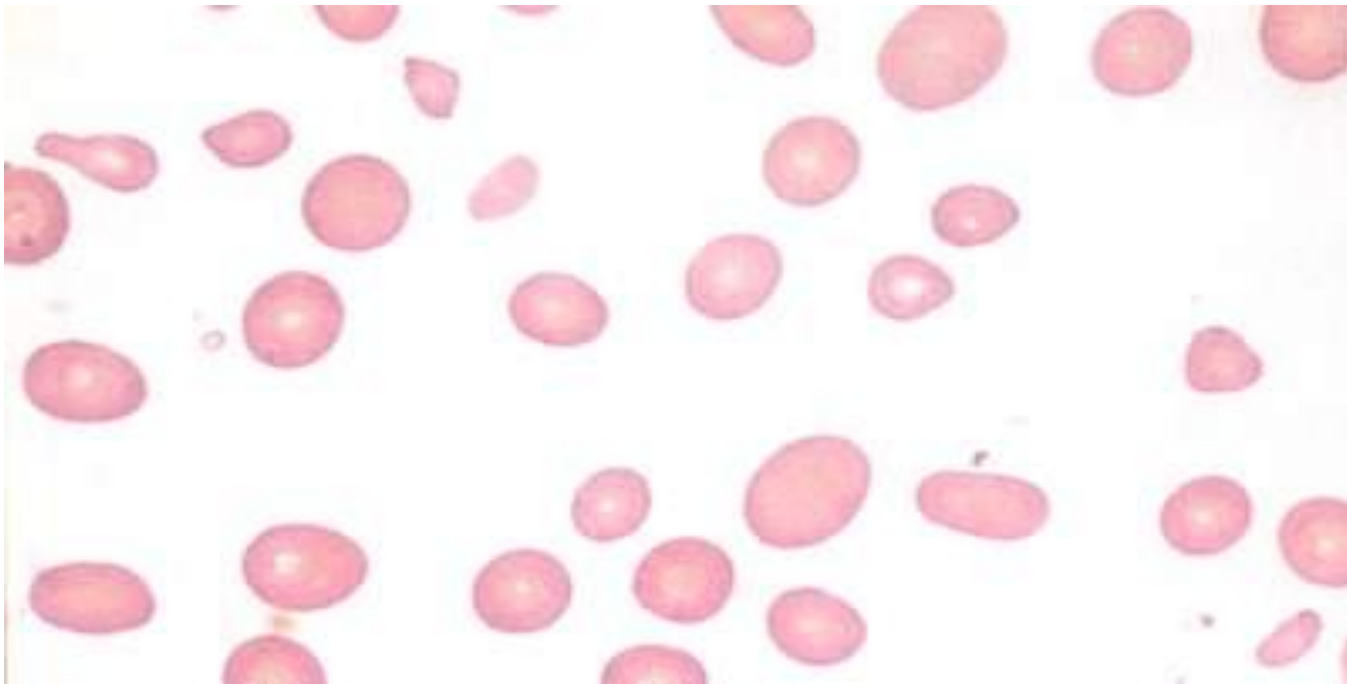
Макроцитарная
МСV > 100 фл
Гиперхромная
МСН > 100 пг
МСНС > 36 г/л
Гипорегенераторная
Rt < 0,5 %



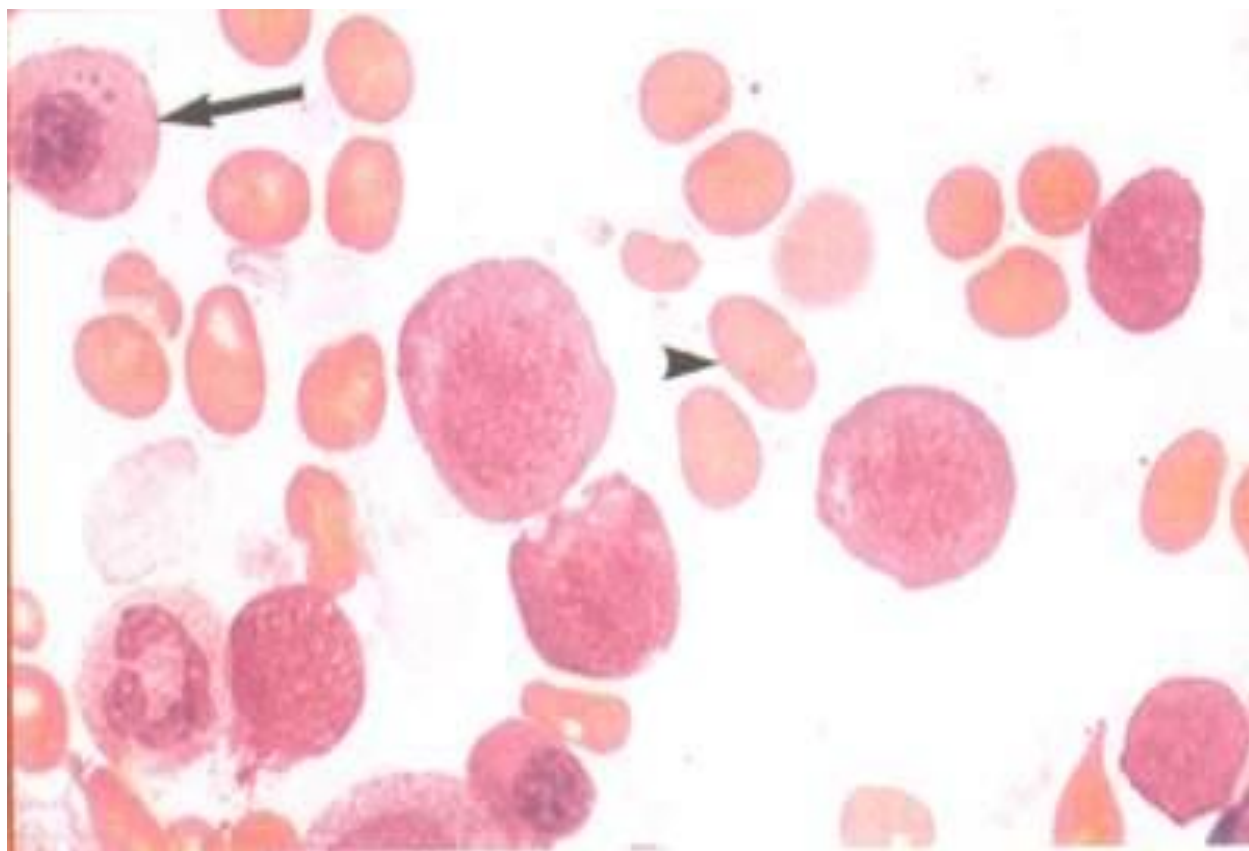
ВОЗМОЖНО:

Лейкопения, сдвиг «вправо», гиперсегментация ядер нейтрофилов, умеренная тромбоцитопения.

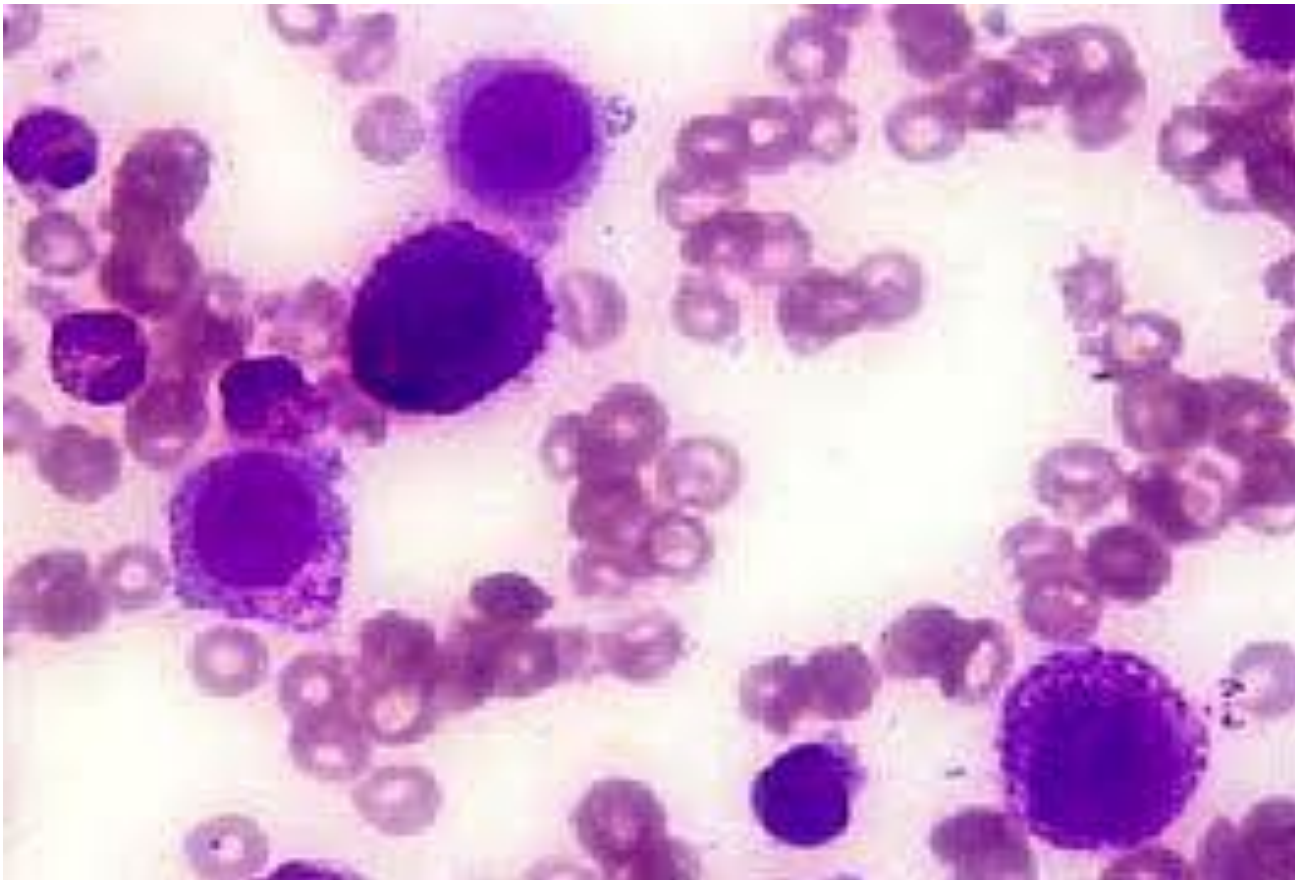
Морфологическая картина периферической крови при макроцитарной анемии.



Исследование костного мозга при В12-дефицитной анемии: выявляется мегалобластический эритропоэз. Длинной стрелкой показан мегалобласт, короткой – овальный макроцит.



Ювенильная форма анемии Аддисон—Бирмера



Основные причины МБА

	Дефицит витамина В12	Дефицит фолиевой кислоты
Неадекватное поступление	Строгая вегетарианская диета (редко)	Недостаточное питание Быстрый рост Гемодиализ Недоношенность Вскармливание козьим молоком
Увеличенная потребность	Беременность Лактация	Острые инфекции Ранний возраст Хрон. гемолиз Беременность Лактация Целиакия
Нарушения абсорбции	Врожд. дефицит внутр. ф. Кастла Гастрэктомия С.Золлингера-Эллисона Панкреатит Б.Крона Резекция кишечника Глисты и др.	Заболевания тощей кишки амилоидоз Алкоголизм Лимфома, целиакия Дефицит дигидрофолатредуктазы Др. нарушения метаболизма фолатов

Лекарственные препараты, приём которых приводит к развитию МБА

Ингибиторы дегидрофолатредуктазы

(метотрексат; сульфасалазин; аминоптерин; прогуанил; триметоприм; триамтерен);

Антиметаболиты (6-меркаптопурин; 6-тиогуанин; азатиоприн; ацикловир; 5-фторурацил; зидовудин);

Ингибиторы редуктазы РНК (цитозар; гидрокссимочевина);

Антиконвульсанты (дифенил; фенобарбитал);

ДРУГИЕ (метформин; неомицин; колхицин)

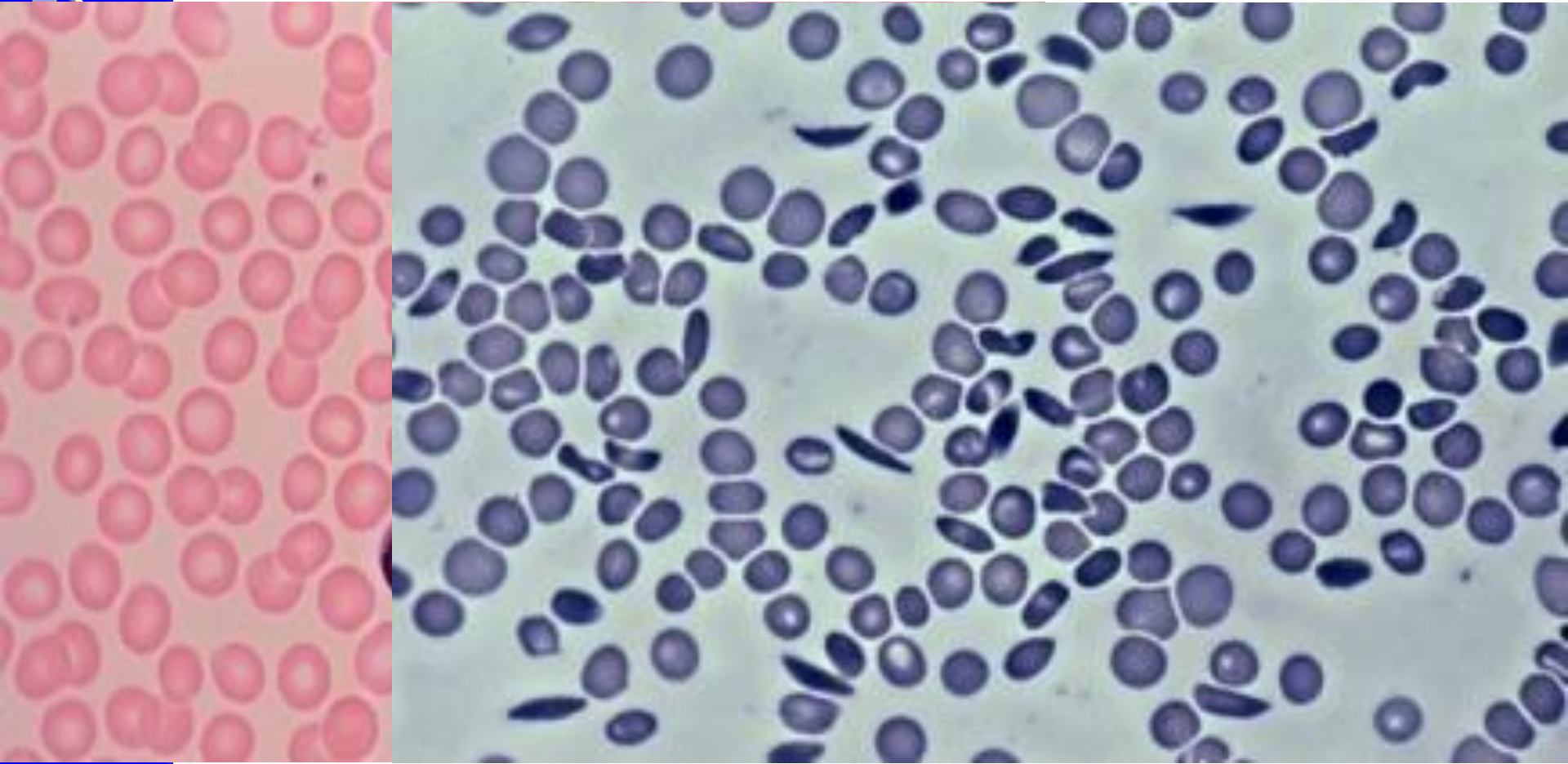
Клиническая картина МБА:

- 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;
- 5. Синдром дизэритропоэза;

Принципы лечения МБА

- Полноценное питание; дегельминтизация;
- Витамин В₁₂ (цианкобаламин) 200-400 мкг 1 раз в сутки в/м 4-5 недель;
- Динамика лабораторных показателей: ретикулоцитарный криз на 5-8 день;
- Пожизненные поддерживающие дозы витамина В₁₂ (200-400 мкг в месяц);
- Эр.масса по жизненным показаниям;
- Фолиевая кислота: 5-10мг/сутки в течение 3-4 месяцев. Приём поддерживающих доз.

Микроскопическая картина крови
при серповидноклеточной анемии





Гемолитические анемии

ВИДЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

**ПЕРВИЧНЫЕ
(НАСЛЕДСТВЕННЫЕ, ВРОЖДЕННЫЕ)**

**ВТОРИЧНЫЕ
(ПРИБРЕТЕННЫЕ)**

**ВЫЗВАННЫЕ
МЕМБРАНОПАТИЯМИ**

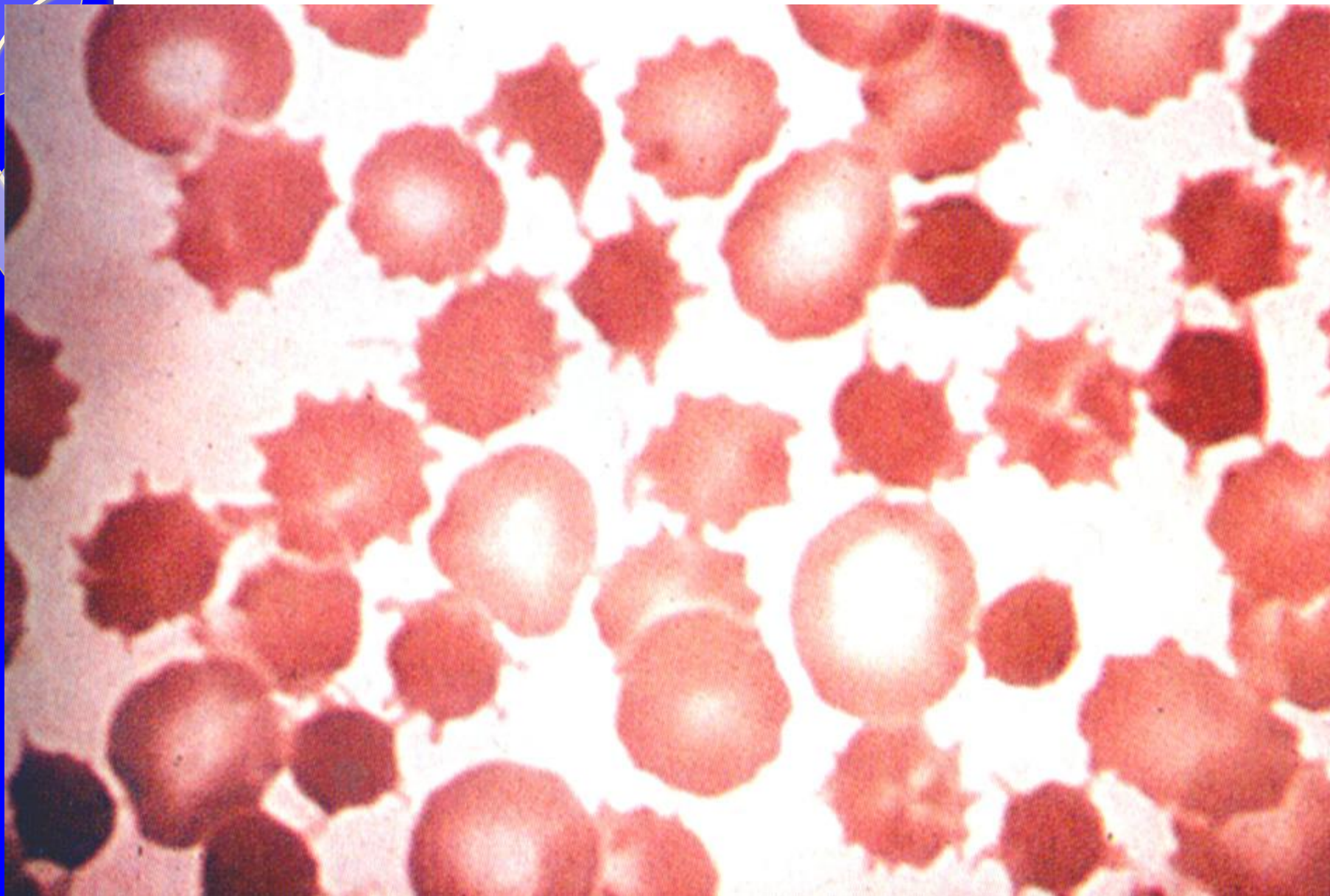
**ВЫЗВАННЫЕ
ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯМИ**

**ВЫЗВАННЫЕ
ФЕРМЕНТОПАТИЯМИ**

- √ Белокзависимые:
 - микросфероцитоз
 - овалоцитоз
 - стоматоцитоз
 - ...
- √ Липидозависимые:
 - акантоцитоз

- √ гликолиза
- √ пентозофосфатного шунта
- √ системы глутатиона

- √ при талассемии
- √ при анемиях с нарушением первичной структуры глобина (HbS и др.)



***Акантоцитоз, эхиноцитоз, пойкилоцитоз, аницитоз
(мазок крови пациента с абеталипопротеинемией)***



Синдром гемолиза;

- ПРИЧИНЫ: дефекты оболочки эритроцитов; деструкция антителами; внутриклеточная деструкция; неиммунное повреждение и др...
- КЛИНИКА: желтушное окрашивание склер, кожи, тёмная моча, увеличение печени и селезенки;
- ЛАБОРАТОРИЯ: возможно снижение НЬ и эритроцитов, увеличение СОЭ; ретикулоцитоз, повышение непрямого билирубина и ЛДГ (4-5), уробилиноген в моче, стеркобилин в кале;
- Миелограмма: раздражение эритроидного ростка

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ, ВЕДУЩИЕ К ИХ ГЕМОЛИЗУ

ПОВРЕЖДАЮЩИЙ ФАКТОР

ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОИДНЫХ КЛЕТОК

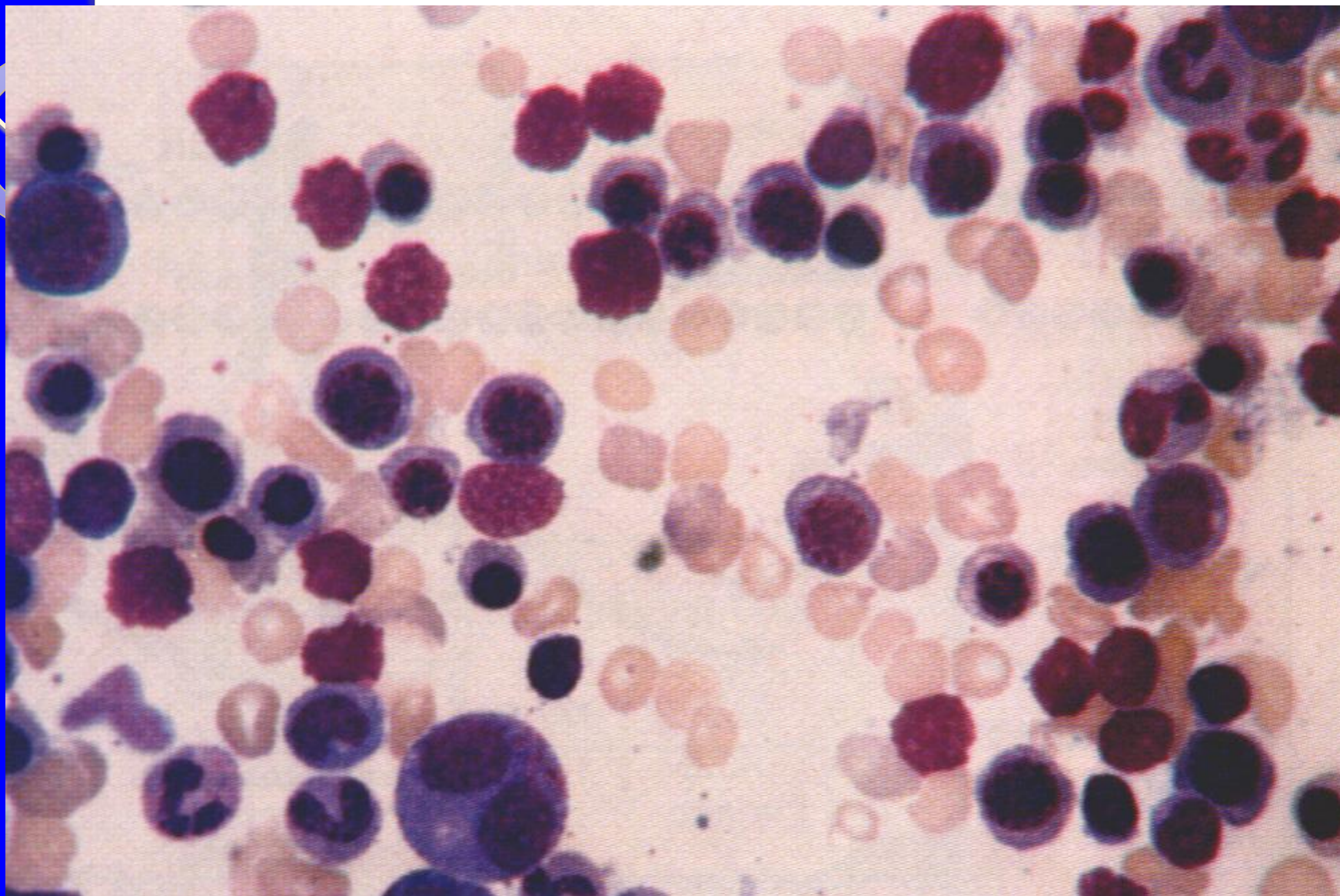
**НАКОПЛЕНИЕ В ИХ ГИАЛОПЛАЗМЕ ИЗБЫТКА ОСМОТИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , ДРУГИХ)**

ГИПЕРОСМИЯ ГИАЛОПЛАЗМЫ

ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ И НАБУХАНИЕ ЭРИТРОИДНЫХ КЛЕТОК (СФЕРОЦИТОЗ)

РАЗРУШЕНИЕ ПЛАЗМОЛЕММЫ ЭРИТРОИДНЫХ КЛЕТОК - ИХ ГЕМОЛИЗ

КОСТНЫЙ МОЗГ ПАЦИЕНТА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ



Большое число зон пролиферирующих нормобластов

ПРИНЦИПЫ, ЦЕЛИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

ПРИНЦИПЫ

ЭТИОТРОПНЫЙ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

ЦЕЛИ

√ Прекратить, уменьшить степень гемолиза эритроцитов

√ Устранить, уменьшить степень эритропении

√ Устранить, уменьшить степень гипоксии

√ Предотвратить, уменьшить степень гемосидероза

√ Корректировать КЩР

√ Устранить, уменьшить степень последствий гемолиза эритроцитов, гипоксии, гемосидероза

√ Устранить неприятные ощущения

МЕТОДЫ

* Прекращение действия гемолитических факторов

* Введение “дефицитных” факторов – причин гемолиза (глутатиона, ФАД, ...)

* Спленэктомия

* Использование антигипоксантов

* Переливание крови

* Применение “железосвязывающих” ЛС

* Введение буферных растворов

* Коррекция функций сердечно-сосудистой системы, почек, печени, ...

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

