



АНЕМИИ



ДОЦЕНТ, Д.М.Н КОНСТАНТИНОВА Е.В.
ФГБОУ ВО «РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА»
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. АКАД. А.И НЕСТЕРОВА.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

АНЕМИИ – группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови ниже нормального для данного возраста и пола

Для мужчин Hb < 130 г/л

женщин Hb < 120 г/л

(во время беременности < 110)

детей < 110 г/л

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИИ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

1. *Легкая (Уровень Hb \geq 90 г/л)*
2. *Средней тяжести (Hb 70-89 г/л)*
3. *Тяжелая (Уровень Hb $<$ 70 г/л)*

Гемоглобин крови менее 60 г/л – жизнеопасная анемия – при быстром развитии может потребовать экстренных мероприятий

КЛАССИФИКАЦИЯ

в зависимости от цветового показателя (Цв. П.)

1. Гиперхромная

2. Гипохромная

3. Нормохромная (Цв.П. 0,85 – 1,05)

Расчёт Цв. П.

Цв.П. = $3 * \text{Hb в г/л} / \text{три первых цифры числа эритроцитов (в млн)}$

ПРИМЕР: Hb 130 г/л, Эр $4,70^{12}/\text{л}$

Цв. П = $3 * 130 / 470 = 0,83$

MON#	0.40		$10^9/l$
GRA#	4.20		$10^9/l$
RBC	3.30	L	$10^{12}/l$
HGB	92	L	g/l
HCT	0.266	L	l/l
MCV	81	L	fl
MCH	27.9		pg
MCHC	346	H	g/l
RDW	13.6		%
PLT	<u>436</u>	H	$10^9/l$
MPV	7.5		fl

- 
- В настоящее время лаборатории выдают данные о среднем объеме эритроцита (МСV) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСН)
 - Цв. П. потерял практическое значение, т.к. он даёт весьма грубое представление о качестве эритроцитов



КЛАССИФИКАЦИЯ

в зависимости от среднего содержания Hb в эритроците (МСН)

- 1. Гиперхромная (МСН ≥ 34 pg/cell)*
 - 2. Гипохромная (МСН < 27)*
 - 3. Нормохромная (МСН 27 – 33)*
- 

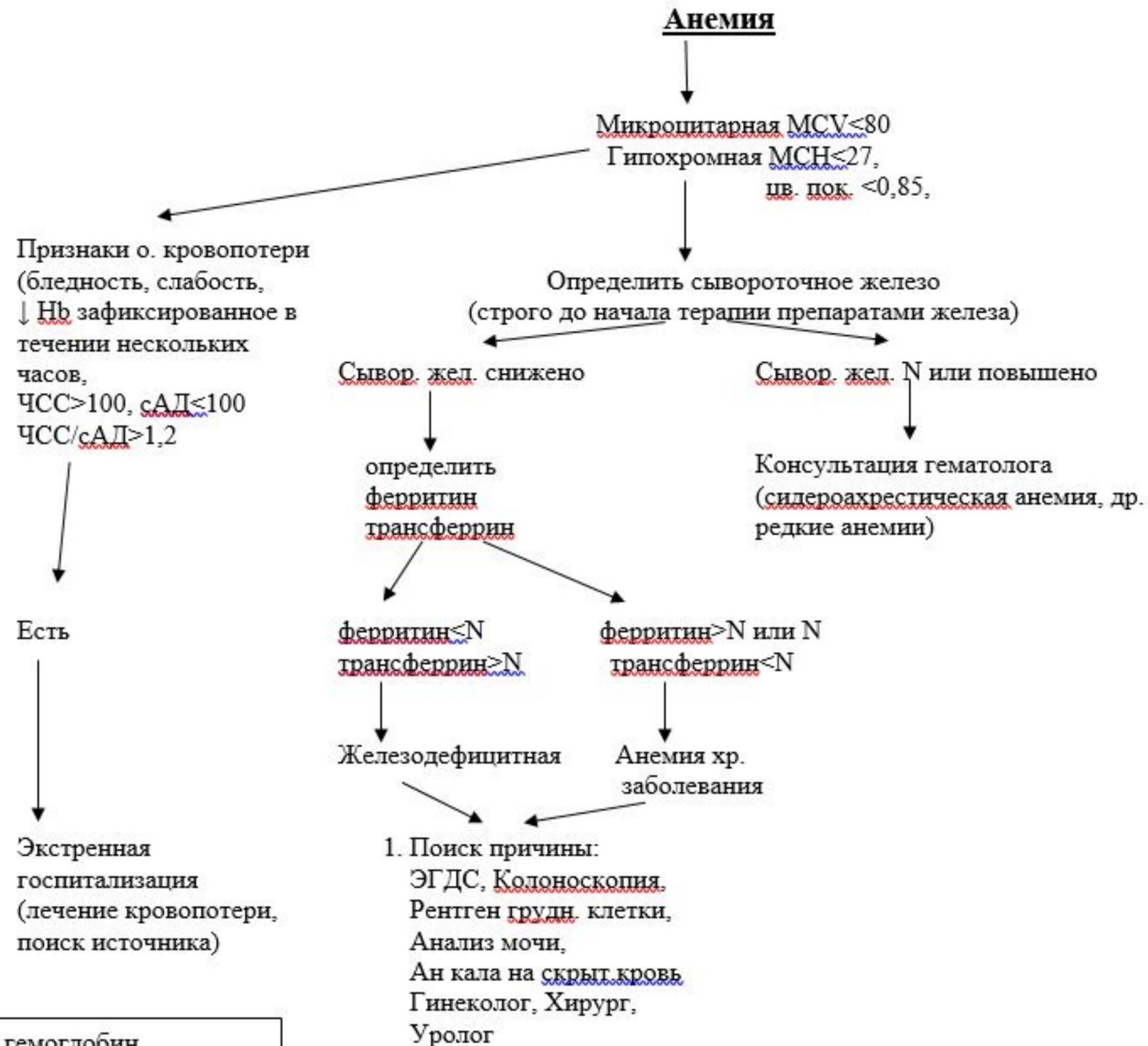
КЛАССИФИКАЦИЯ

в зависимости от среднего объёма эритроцита (MCV)

- 1. Микроцитарная (MCV < 80)*
- 2. Нормоцитарная (MCV 80 – 100)*
- 3. Макроцитарная (MCV > 100)*

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

Микроцитарная МСН < 80		Макроцитарная МСН > 100		Нормоцитарная МСН 80-100	
Гипохромная МСН < 27		Гиперхромная МСН > 34		Нормохромная МСН 27-33	
Цв.П. < 0,85		Цв.П. > 1,05		Цв.П. 0,85-1,05	
В основе – всегда дефицит железа		Мегало-бластная	Немегало-бластная	С увеличением эритропоэза в костном мозге	Со снижением эритропоэза в костном мозге
Основные причины: 1. ЖДА 2. АХЗ		Основные причины: В12 и/или фолиевый дефицит	-Алкоголизм -Заболевания печени -Гипотиреоз -ХОБЛ -Миело-диспластический синдром	1. Гемолиз 2. О. кровопотеря	Заболевания костного мозга (лейкозы, миелома, апластическая анемия)
Редкие причины: 1. Талассемия 2. Другие редкие микроцитарные гипохромные анемии		Редкие: Лекарства и токсины, нарушающие синтез ДНК			Нарушения синтеза эритропоэтина (заболевания почек, печени, эндокринные заболевания)



Примечания: Hb - гемоглобин
 MCV – средний объем эритроцитов
 MCH – ср. содержание Hb в эритроците
цв. пок. – цветовой показатель
 $сАД$ – систолическое АД
N - норма



Хроническая железодефицитная анемия

- – состояние, обусловленное нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови, костном мозге и депо

Распространенность анемического синдрома

Данные ВОЗ:

 **Анемия**

1.987.300.000

 **ЖДА**

1.788.600.000

(90% случаев анемии вызваны дефицитом железа)

 **Дефицит железа**

3.580.000.000

Заболевание железодефицитной анемией является первым в перечне 38 самых распространенных болезней по данным ВОЗ

Хроническая железодефицитная анемия

- Наиболее часто встречается в терапевтической практике (15-20% населения Земли страдают скрытым дефицитом железа и/ или железодефицитной анемией)
- Сравнительно чаще болеют дети, подростки, женщины детородного возраста, пожилые люди

ПРИЧИНЫ Хр. железодефицитной анемии (1)

- Недостаточное поступление железа с пищей
группы риска: лица с низким социально-экономическим уровнем жизни, строгие вегетарианцы, больные с анорексией
- Повышенная потребность организма
- у женщин в период беременности и лактации
- Хр. кровопотеря
 - из ЖК тракта
 - маточные, включая обильные менструации
 - др.

Патогенез

- Первоначально уменьшаются запасы железа в печени, селезенке, костном мозге - снижается уровень ферритина в крови
- Усиливается всасывания железа в кишечнике и повышается уровень плазменного трансферина
- Содержание сывороточного железа на начальных стадиях может быть не снижено
- Дальнейшее истощение депо железа приводит к снижению синтеза гемоглобина, развиваются анемия и последующие тканевые нарушения

ПАТОГЕНЕЗ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Дефицит железа

Нарушение синтеза гема

Нарушение синтеза Fe-содержащих
тканевых ферментов

Нарушение образование гемоглобина

Поражение эпителиальных тканей

Гипохромная анемия

Гипоксия тканей

Атрофия слизистой
желудочно-кишечного
тракта

Трофические
изменения
кожи и ей дериватов

Клиническая картина

Клинические проявления железодефицитной анемии
можно сгруппировать в синдромы

```
graph TD; A[Клинические проявления железодефицитной анемии можно сгруппировать в синдромы] --> B[анемический]; A --> C[и сидеропенический];
```

анемический и сидеропенический

Анемический синдром

- Слабость, быстрая утомляемость
Одышка, сердцебиение при нагрузке
 - Мушки перед глазами, головокружение
 - Синкопальное ортостатическое состояние
 - Снижение памяти
- У пациентов с ИБС – усугубление ишемии
- У пациентов с ХСН – нарастание симптоматики

Сидеропенический синдром

(1)

Сидеропенический синдром (синдром гипосидероза) обусловлен тканевым дефицитом железа, что приводит к снижению активности многих ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза, сукцинат-дегидрогеназа и др.)

- извращение вкуса (*pica chlorotica*) - желание употреблять в пищу что-либо необычное и малосъедобное
- пристрастие к острой, соленой, кислой, пряной пище;

Сидеропенический синдром

(2)

- извращение обоняния — пристрастие к запахам, которые большинством окружающих воспринимаются как неприятные;
- выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц и снижение мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания;

Сидеропенический синдром (3)

- дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, склонность к быстрому образованию на коже трещин; тусклость, ломкость, выпадение, раннее поседение волос; истончение, ломкость, поперечная исчерченность, тусклость ногтей; симптом койлонихии — ложкообразная вогнутость ногтей);



(19.05.1930), 0 кг A(II) Rh(+) ЕРЗЛ

2022 14:55 Находится: Кардиология
Предыдущее обращение: отсутствует

07.04.2022 12:36 ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ (ОБЩИЙ АНАЛИЗ + СОЭ), МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗКА КРОВИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ

Локус: Вена. Биоматериал: Кровь цельная.

Наименование теста	Результат	Ед. изм.	Референсные значения	Примечание
Количество лейкоцитов	4,6	$10^9/\text{л}$	4,0 - 9,0	
Количество эритроцитов	4,47	$10^{12}/\text{л}$	3,90 - 4,70	
Гемоглобин общий	114,0	г/л	120,0 - 140,0	
Гематокрит	35,70	%	36,00 - 42,00	
Средний объем эритроцита	79,9	фл	80,0 - 100,0	
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	25,5	пг	27,0 - 31,0	
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	318	г/л	300 - 380	
Ширина распределения эритроцитов по объему	17,0	%	11,5 - 14,5	
Количество тромбоцитов	106	$10^9/\text{л}$	180 - 320	
Ширина распределения тромбоцитов по объему	17,9	фл	0,1 - 99,9	
Общий объем тромбоцитов в крови (тромбокрит, РСТ)	0,10	%	0,01 - 9,99	

Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW) — показатель анизоцитоза (разного размера эритроцитов).

До появления гематологических анализаторов гетерогенность размера эритроцитов исторически определялась качественным исследованием мазков периферической крови. RDW указывает насколько сильно эритроциты различаются по размеру. Увеличивается при дефиците железа, фолиевой кислоты или витамина B12.

Основные диагностические критерии ЖДА

- микроцитоз;
- гипохромия эритроцитов: низкое MCH; низкий Цв. П.
- снижение уровня сывороточного железа
норма 11,64 — 30,43 мкмоль/л у мужчин и 8,95 — 30,43 мкмоль/л у женщин
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (общего трансферрина сыворотки)
(30,6-84,6 ммоль/л; 1,7-4,7 мг/л);
- снижение содержания ферритина в сыворотке (муж 30-300 нг/мл, жен 20-120 нг/мл);
- клинические проявления гипосидероза (непостоянный признак);
- эффективность препаратов железа

Лечение ЖДА препаратами железа для приема внутрь

- ✓ Препараты двухвалентного железа имеют биодоступность 30-40%, трехвалентного – до 10%, поэтому выпускаются в комплексе с веществами, усиливающими всасывание железа (полимальтоза)
- ✓ Препараты двухвалентного железа:
Сорбифер Дурулес, Гемофер, Ферронат и др.
- ✓ Препараты трехвалентного железа: Феррум лек, Мальтофер

Лечение ЖДА препаратами железа

✓ Продукты снижающие усвояемость железа:

кукуруза, отруби, бобовые (содержат фитиновую кислоту и её соли – фитаты, фосфаты, пищевые волокна);

все виды чая (содержат полифенолы, в частности танин);

щавель, шпинат (содержат оксалаты и фосфаты, нарушающие всасывание железа);

молоко (которое богато кальцием) и препараты кальция. Это связано с тем, что кальций образует с железом трудноусваиваемые соединения

Принципы лечения ЖДА

- ✓ **Нецелесообразность одновременного назначения витаминов группы В, В₁₂, фолиевой кислоты без специальных показаний**
- ✓ **Препараты железа для вв введения назначаются в особых случаях**

ПЖ для парентерального введения:

Венофер, Ферум лек, Космофер, Ликферр и др.

Показания для применения ПЖ вв

- нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот II с выключением двенадцатиперстной кишки);
- обострение ЯБ желудка или двенадцатиперстной кишки;
- непереносимость ПЖ для приема внутрь;
- необходимость более быстрого насыщения организма железом, например у больных ЖДА, которым предстоят оперативные вмешательства

- 
- В случаях назначения ПЖ в достаточной дозе на 7–10-й день от начала лечения наблюдается повышение количества ретикулоцитов.
 - Нормализация уровня гемоглобина при адекватной терапии отмечается в большинстве случаев через 2–3 нед от начала лечения.
 - В случаях неэффективности лечения ПЖ в течение 3–4 нед или продолжающегося снижения уровня гемоглобина следует в первую очередь исключить скрытую кровопотерю, чаще всего из ЖКТ, а при наличии соответствующей симптоматики (лихорадка, интоксикация) – активный инфекционно-воспалительный процесс (туберкулез, нагноительные заболевания).

Алгоритм диагностики микроцитарных анемий





Анемии хронических заболеваний (АХЗ)

- Возникают *при различных воспалительных заболеваниях* как инфекционного, так и неинфекционного происхождения
 - Название «анемии при хронических заболеваниях (АХЗ)» условно, т.к. они могут развиваться и при *О. воспалениях* (апостематозный нефрит, абсцесс легкого и др.).
- 

Анемии хронических заболеваний (АХЗ) железоперераспределительные анемии -

- Поступающее в организм и высвобождающееся из разрушающихся эритроцитов железо переходит главным образом в депо, где и *накапливается в виде железосодержащего белка ферритина*
- Патогенетический механизм АХЗ: *перераспределение железа в клетки макрофагальной системы, активирующейся при различных воспалительных или опухолевых процессах*



Наиболее частые заболевания, при которых возникают
(АХЗ):

- активный туберкулез,
 - инфекционный эндокардит,
 - нагноительные заболевания (абсцессы брюшной полости, легких, почек и др.),
 - инфекции мочевыводящих путей,
 - опухоли различной локализации в отсутствие хронических и острых кровопотерь
 - Др.
- 

Признаки АХЗ:

- умеренно гипохромный характер анемии;
- нормальное или умеренно сниженное содержание сывороточного железа;
- нормальная или сниженная уровень трансферрина;
- повышение содержания ферритина в сыворотке;
- клинико-лабораторные признаки основного процесса (воспалительного, опухолевого);
- отсутствие эффекта от препаратов железа

Анемия. Диагностический алгоритм и маршрутизация пациента

⊕

Нормоцитарная MCV 80-100

Нормохромная MCH 27-33,

цв. пок. 0,85-1,0,

Признаки о. кровопотери
(бледность, слабость,

↓ Hb зафиксированное в
течении нескольких
часов,

ЧСС > 100, сАД < 100

ЧСС/сАД > 1,2

Нет

Пункция
костного
мозга,
консультация
гематолога

Есть

Экстренная
госпитализация
(лечение кровопотери,
поиск источника)

Микроцитарная MCV < 80

Гипохромная MCH < 27,

цв. пок. < 0,85,

Определить сывороточное железо
(строго до начала терапии препаратами железа)

Сывор. жел. снижено

определить
ферритин
трансферрин

ферритин < N
трансферрин > N

Железодефицитная

ферритин > N или N
трансферрин < N

Анемия хр.
заболевания

1. Поиск причины:

ЭГДС, Колоноскопия,
Рентген грудн. клетки,
Анализ мочи,
Ан кала на скрыт. кровь
Гинеколог, Хирург,
Уролог

2. Препараты железа (кал темнеет).

Оценить эффект: к концу I нед число ретикулоцитов в 2-10% > исх
Ложный ретикулоцитарный криз при кровотечении.

Более информативно: прирост Hb более 10 г/л ч-з 1 мес

Макроцитарная MCV > 100

Гиперхромная MCH > 34,

цв. пок. > 1,05

Консультация гематолога,
до начала лечения пункция костного
мозга

Мегалобластн
ые анемии:

V12 деф.
Фолиевое деф.
Лекарства и
токсины

Немегалобластные
анемии:

Хр. алког. интокс.
ХОБЛ
Заболевания печени
Миелодиспластич.
синдром

Отказ пациента от пункции костного
мозга

Пробная терапия вит В12 с
определением ретикулоцитов через
3-5 дней. Диагностическое значение
их повышение по сравнению с исх.

Примечания: Hb - гемоглобин
MCV – средний объем эритроцитов
MCH – ср. содержание Hb в эритроците
цв. пок. – цветовой показатель
сАД – систолическое АД
N - норма

V_{12} ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В течение жизни V_{12} дефицитной анемией страдает 1% населения
- Дефицит витамина V_{12} в крови отмечается у 10% людей старше 70 лет

B_{12} –ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

- Вит B_{12} содержится в продуктах, богатых белком: мясе, яйцах, молоке, сыре, бобовых; особенно много его в печени и почках - *Внешний фактор*

Внутренний фактор – *фактор Касла*, синтезируется париетальными клетками желудка

Комплекс B_{12} + внутренний фактор абсорбируется специфическими рецепторами дистального отдела тонкого кишечника

Причины развития дефицита Вит В₁₂:

- 1. В пожилом возрасте - атрофический гастрит, при котором прекращается или значительно уменьшается синтез внутреннего фактора
- 2. Прекращение поступления Вит В₁₂ (мясные продукты, яйца, молоко и др.)
- 3. Нарушение всасывания Вит В₁₂ в тонком кишечнике при хр. энтерите, после резекции кишечника
- 4. Конкуrentное потребление Вит В₁₂ в кишечнике микрофлорой или паразитами

B_{12} –ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

- Вит B_{12} – это комплекс (кобаламин)

В организме содержится два кобаламиновых кофермента: один участвует в метаболизме нуклеиновых кислот, другой – в процессе синтеза и регенерации миелина.

ПАТОГЕНЕЗ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Вит. В₁₂ является кофактором 2-х ферментов: метионин синтетазы и L-метилмалоновой коэнзим А мутаза

Дефицит Вит. В₁₂

Дефицит кофермента метилкобаламина

Нарушение синтеза метионина

Нарушение синтеза тимидина

Нарушение синтеза ДНК и РНК

Нарушение кроветворения в костном мозге

Гематологический синдром

Мегалобластная анемия
(преимущественно)
Лейкопения
Тромбоцитопения

Дефицит кофермента аденозилкобаламина

Нарушение обмена
жирных кислот

Накопление токсичных
метолмалоновой и
пропионовой кислот

Поражение нервной системы

**Гастроэнтерологический
синдром**

Глоссит
Стоматит
Атрофия слизистой желудка
и кишечника

**Нейро-психический
синдром**

Фуникулярный миелоз
Нарушения
чувствительности
Нарушения памяти

Нарушение синтеза
миелина

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- **Общеанемический синдром**
- **Гастроэнтерологический синдром**
- **Синдром нейропсихических расстройств**
- **Гематологический синдром**

Гастро - энтерологический синдром

- субъективные расстройства (отсутствие аппетита, боли в языке, диспептические расстройства)
- изменения слизистой оболочки желудочно – кишечного тракта (атрофия слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника; снижение секреторной функции желудка (гистамин устойчивая ахилия)
- увеличение печени

Нейропсихические расстройства

- Картина периферической полиневропатии «*фуникулярныйц миелоз*» (демиелинизация задних и боковых столбов спинного мозга с последующим их склерозом) :
 - ватность в ногах, ощущение постоянного холода, ползающих мурашек, онемения конечностей, нарушения чувствительности
- Редко отмечаются глубокие нарушения – парезы и периферические параличи, нарушения глубокой чувствительности

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- Снижение уровня Hb < 135 г/л для мужчин и < 120 г/л для женщин
- Увеличение среднего содержания Hb в эритроцитах (MCH) > 35 пг
- Увеличение среднего объема эритроцитов (MCV)
- Увеличение количества макроцитов (больших, овальных эритроцитов диаметром > $100 \mu^3$ (fL) в периферической крови и появление мегалоцитов – эритроцитов диаметром более $120 \mu^3$ (fL)

Дифференциальная диагностика

- В 10-15% случаев под видом B_{12} дефицитной анемии скрываются другие заболевания: *острые и хронические лейкозы, предлейкоз (миелодисплазия), инфекции и др.*
- *до назначения терапии B_{12} необходимо произвести стерильную пункцию*
- Если больной получил хотя бы одну инъекцию B_{12} , то картина может быть стертой

Лечение В12 дефицитной анемии

- Используют оксикобаламина или цианокобаламина парентерально
- Оксикобаламин значительно лучше задерживается в организме – около 70-80% от введенного количества, тогда как при введении цианокобаламина в эквивалентной дозе в организме остается лишь 30%.

Лечение В12 дефицитной анемии

- Препараты вводятся в дозе не более 400-500 мкг в сутки. Курс лечения составляет не менее *2 недель для оксикобаламина* и *4 – для цианокобаламина*.
- *Профилактика рецидивов:*
производят инъекции *оксикобаламина* по 200 мкг не менее 5 инъекций не реже 1 раза в полгода, *цианокобаламина* - не менее 10 инъекций в полгода
ПОЖИЗНЕННО.

Дифференциальная диагностика *ex juvantibus*

- *Терапию при неясной мегалобластной анемии надо начинать с назначения витамина B_{12}*
- При наличии мегалобластного кроветворения через неделю после изолированного применения Вит B_{12} должен наблюдаться ретикулоцитарный криз, а в случае его отсутствия можно думать о дефиците фолатов

Для подтверждения этого нужно назначить фолиевую кислоту и оценить ретикулоцитарный криз через неделю от начала приема