

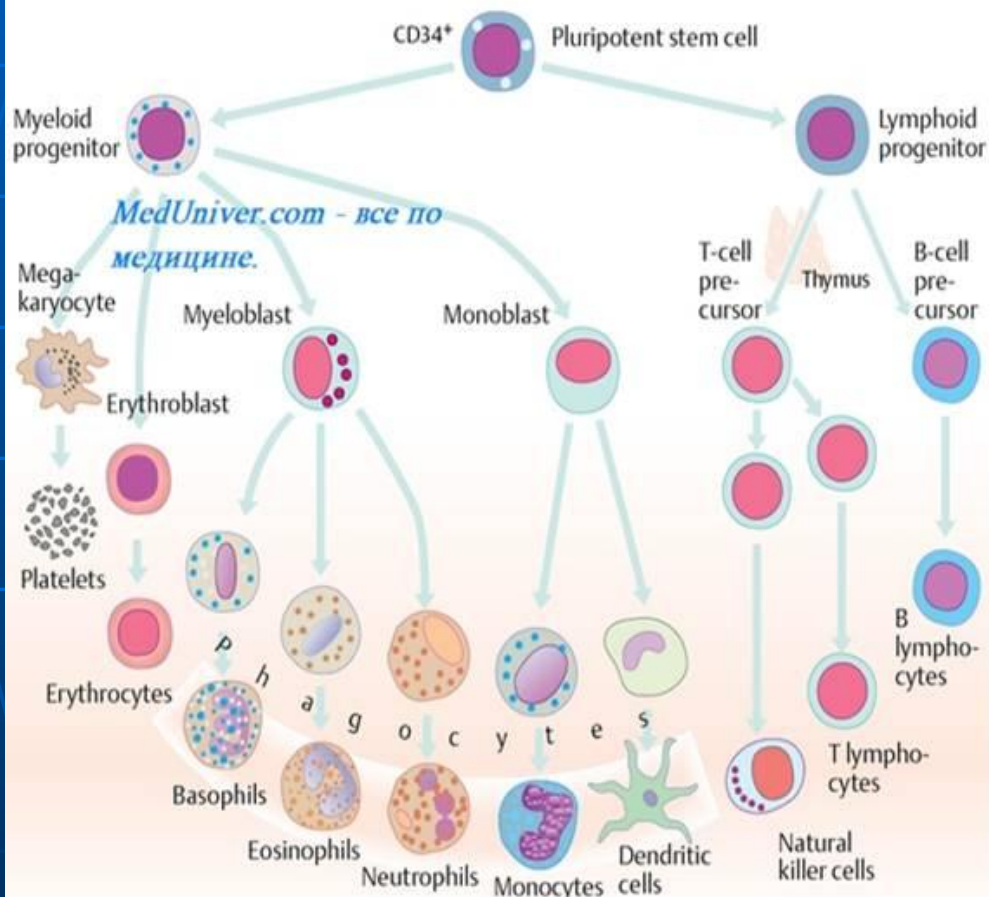
Методы исследования больных с заболеваниями органов кроветворения

Шабунин МА
2017

План занятия

- 1. Общие сведения о гемопоэзе
- 2. Симптомы заболеваний органов кроветворения
- 3. Особенности клинической симптоматики при В12-фолиево-дефицитной анемии
- 4. Особенности клинической симптоматики при железодефицитной анемии
- 5. Особенности клинической симптоматики при гемолитической анемии

Онтогенез – повторяет филогенез, несколько слов об онтогенезе



Гемопоэз

Время внутриутробного развития, недели	Признаки
3	Гемопоэз в желточном мешке
5	Появление в печени лимфоцитов, начало формирования селезенки
6	Закладка тимуса, экспрессия молекул HLA
7	Появление лимфоцитов в крови, появление внутриклеточного IgM
8	Заселение тимуса лимфоцитами, синтез компонентов комплемента и интерферона
9	Появление в печени лимфоцитов, несущих на мембране IgM и IgG
12	Появление лимфатических узлов, начало синтеза IgG
14	Появление в тимусе CD4- и CD8-положительных клеток
20	Появление скоплений лимфоцитов и первичных фолликулов в слизистых поверхностях, максимальная лейкопоэтическая активность клеток селезенки
30	Максимальная гемопоэтическая активность клеток костного мозга, начало синтеза IgA

Система органов кроветворения у взрослых

Костный мозг

Селезёнка

Вилочковая железа (тимус) – рост до 18 лет, далее постепенная редукция

Система лимфоидной ткани

Схема кроветворения

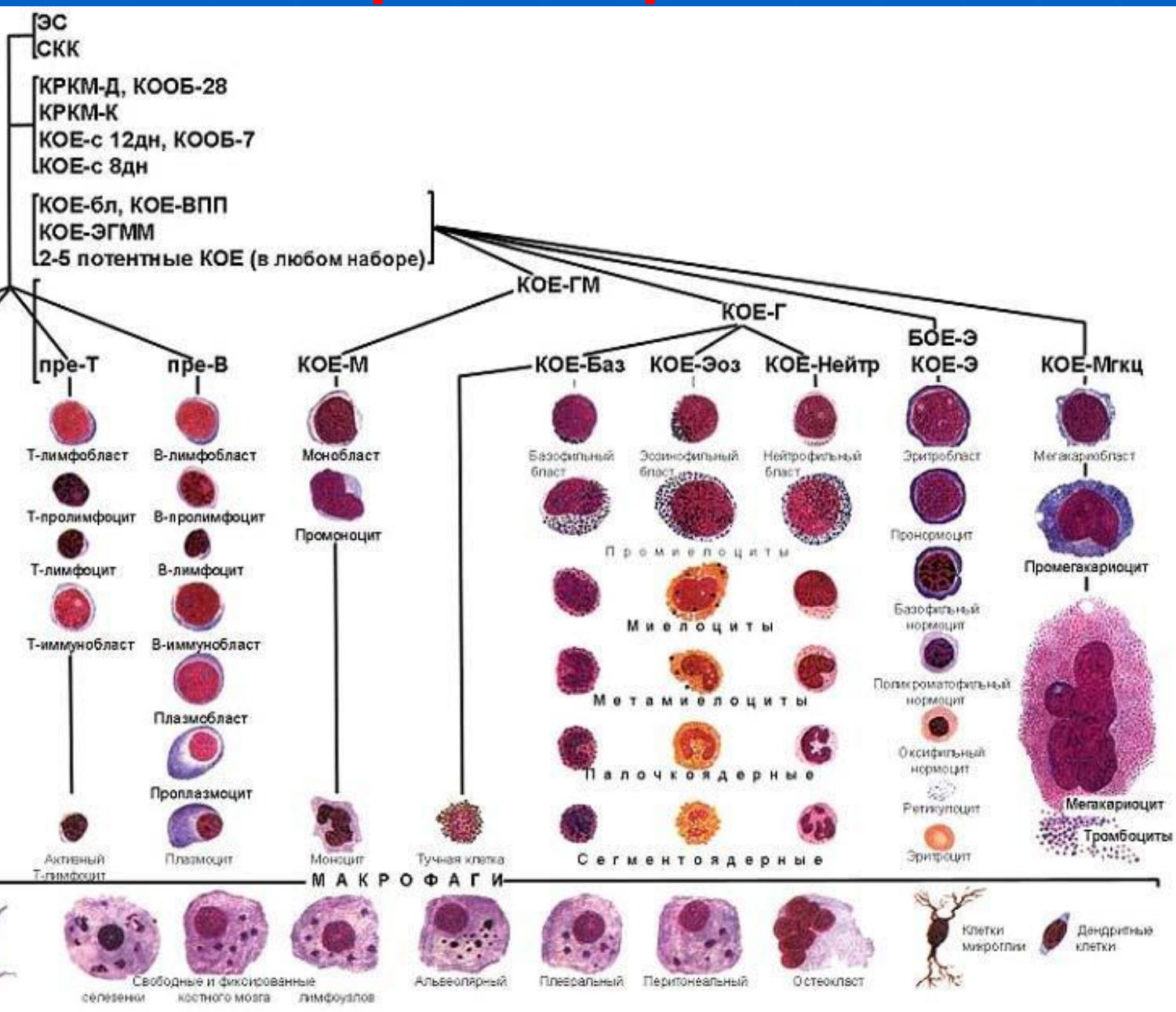
Отдел тотипотентных клеток

Отдел стволовых мультипотентных клеток

Отдел полиолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел моноолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел морфологически узнаваемых клеток



Клетки микроглии
Дендритные клетки

Общие механизмы гемопоэза



Общие механизмы гемопоэза

Все клетки крови – из единой стволовой клетки (СК)

Дифференцировка СК → стадии предшественников клеток → лимфоциты, лейкоциты, моноциты, тромбоциты, эритроциты и др.

Механизм обратной связи обеспечивает поступление в системный кровоток того или иного типа клеток

Обеспечивается эта стимуляция соответствующими цитокинами – веществами запускающими выработку клеток предшественников и их дифференцировку

Активируют и регулируют гемопоэз

- Витамин **B12** и **фолевая кислота**, необходимые **для синтеза ДНК**
- **Факторы транскрипции** – это белки связанные с ДНК и регулирующие так называемую **генную экспрессию** (активность)
- **Факторы роста** кроветворных клеток (интерлейкины, тромбо- и эритропоэтины, колониестимулирующие факторы гранулоцитов, моноцитов/макрофагов, факторы роста стволовых клеток)

Эритроциты

- Составляют 44% от общего объёма крови
- Представлены двояковогнутыми дисками. Диаметр 7.5 мкм
- Изменяя форму проходят в сосуд диаметром 3мкм
- Для этого жертвуют ядром и митохондриями. Длительность жизни ЭР = 75-150 дней
- Основная функция – транспорт O_2 к тканям и CO_2 к лёгким.
- Это обеспечено НВ, составляющим 30% клетки
- Железо в НВ присоединяет O_2 в лёгких
- В 1 эритроците 300 млн молекул НВ

Синдромы при нарушении гемопоэза

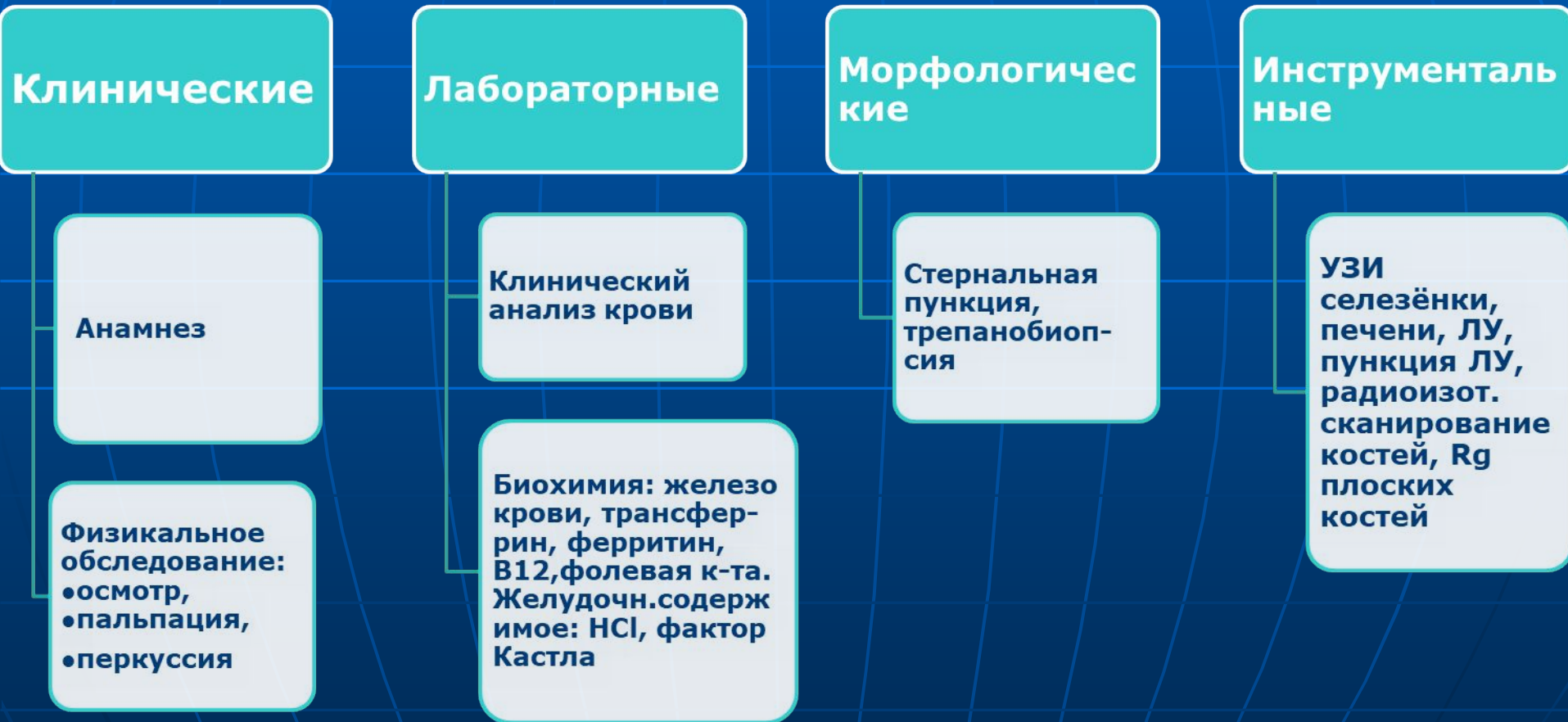
1. Анемический

2. Гемолитический

3. Геморрагический

4. Диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС)

Методы диагностики заболеваний органов кроветворения



Анемия

Это состояние, характеризующееся снижением содержания НВ в единице объёма крови, часто в сочетании с уменьшением количества ЭР, сопровождающее гематологические заболевания и ряд других болезней.

Причины анемий

- Дефицит железа
- Дефицит B12 и фолиевой кислоты
- Дефицит эритропоэтина (ХПН)
- Дефицит белка
- Гемолиз (наследственный, аутоиммунный, токсический и др.)
- Кровопотеря (она же - причина дефицита железа)
- Угнетение костного мозга (отравления, облучение, опухоли крови и метастазы опухолей других локализаций, химиотерапия и др.)

Что влияет на показатели красной

крови?

Белок

Железо

V_{12}
фолие-
вая
кислота

Эритро-
ПОЭТИН

Красная
кровь

Кровопоте-
ря

Физиологи-
ческая

Патологи-
ческая

Гемолиз

Физиологи-
ческий

Патологи-
ческий

Анамнез: жалобы общего характера при анемическом синдроме

- - выраженная общая слабость
- - головокружение
- - обмороки
- - одышка при незначительной физической нагрузке
- - бледность кожных покровов и СО

Более специфическими являются жалобы на:

- **Снижение массы тела и**
- **Снижение аппетита**, отмечаемые нередко при лейкозах и лимфомах
- **Извращение вкуса и обоняния-**
- **пристрастие к употреблению мела, угля, запаху бензина, ацетона** , отмечаемые при железо-дефицитной анемии

Продолжение

- **Лихорадка:**
- лихорадка при анемиях обычно субфебрилитет
- Высокая лихорадка м.б. при лейкозе, лимфогранулематозе, при которых нередко регистрируется профузный пот
- **Кровоточивость** при геморрагическом синдроме: - геморрагические высыпания; кровотечения из носа, ЖКТ, матки
- **Гепато-, спленомегалия** – при лейкозах

Анамнез заболевания

- **Гематологические изменения**
- 1. Первичные – обусловлены исходным нарушением синтеза ЭР
- 2. Вторичные – как одно из проявлений, патологического процесса (ЛС-агранулоцитоз, панцитопения; на аналгетики, а/б)
 - **Анамнез жизни**
- **Роль наследственности:**
- желтуха у родственников – гемолиз;
- кровоточивость – гемофилия, тромбоцитопатия – Гланцмана и др

Классификация анемий по степени тяжести

- **Степень анемии**
- **Лёгкая**
- **Средняя**
- **Тяжелая**
(рекомендуется в/в введение железа)
- **Крайне тяжёлая**
- **Уровень НВ крови**
- **НВ 90-100 г/л**
- **Эр $3.0-3.5 \cdot 10^{12}/л$**
- **НВ 70-90 г/л**
- **Эр $2.0-3.0 \cdot 10^{12}/л$**
- **НВ < 70 г/л**
- **$1/0-2/0 \cdot 10^{12}/л$**
- **Эр < $1/0 \cdot 10^{12}/л$**

По причине возникновения

Острые

Хронические

Физикальные методы обследования при анемическом синдроме

- - Цвет кожи и СО
- - Язык
- - увеличение лимфоузлов
- - увеличение печени и селезёнки
- - изменение других органов и систем (изменение ЦНС, костей – миеломная болезнь)

Цвет кожи и СО

- Бледность кожи и СО (полость рта, конъюнктивы)
- Симптом голубых склер при ЖДА
- Субиктеричность-иктеричность при гемолизе
- Геморрагический синдром: петехии, экхимозы, пурпура Шенляйн Геноха
- Зуд, расчёсы – при лимфогранулематозе
- **Строение ногтей, волос**
- Утолщение ногтей, исчерченность, койлонихии - при ЖДА
- Секутся волосы при ЖДА

Язык

- Атрофический гастрит при ЖДА-язык обложен белым налётом
- Гюнтеровский глоссит – малиновый язык при В12-фолево-дефицитной анемии
- Язвы –при агранулоцитозе
- Трещины при хейлите (ангулярном стоматите) при ЖДА, В12ФДА

Увеличение лимфоузлов

- Пальпируют последовательно:
 - затылочные
 - околоушные
 - поднижнечелюстные (передние и задние)
 - подподбородочные
 - поверхностные шейные
 - подключичные
 - грудные
 - подмышечные
 - локтевые
 - паховые

Пальпация

- Размеры печени
- Размеры селезёнки
- **Перкуссия не доказательна**
(ориентировочная)
- **Боли в костях при поколачивании:**
 - а) генерализованные при лейкозах
 - б) локализованные при миеломной болезни
- **Аускультация:** тахикардия, сист. шум на верхушке

Этиология анемического синдрома

- Постгеморрагическая анемия: о. и хр.
- Железодефицитная анемия из-а дефицита железа
- В12-фолеводефицитная анемия
- Гемолитическая анемия
- Гипопластическая анемия – угнетение функции костного мозга

Железодефицитная анемия

Это клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина из-за развившегося вследствие различных патологических (физиологических) процессов дефицита железа и проявляющегося симптомами анемии и сидеропении

Железо

Суточная потребность – 15-30 мг

Эндогенное железо – 90%

Экзогенное железо – 10%

С пищей поступает 10-15 мг

Всасывается только Fe^{2+} + HCl (закисная форма Fe^{2+}), Fe^{3+} не всасывается

В 12ПК

В плазме – в форме трансферрина (Fe^{3+})

В печени - ферритин

Распространённость

80% всех анемий
(ВОЗ, 1979)

Классификация ЖДА

- 1. Постгеморрагические ЖДА
- 2. ЖДА беременных: дисбаланс питания → ↓ утилизации железа; плод; лактация
- 3. При патологии ЖКТ. Энтеральный синдром-нарушение всасывания в проксим. отделе ДПК, где оно максимально
- 4. Вторичные ЖДА при инф., воспалит. и опухолевых болезнях Кровотечения, ↑ потребления, распад тканей
- 5. Эссенциальная - ?. У > особен. всасывания Fe
- 6. Ювенильная – чаще у девушек. Генетические или фенотипичес. дисгормональные нарушения
- 7. Сложного генеза. Алиментарные.

Основные причины развития железодефицитной анемии

- **Хронические кровопотери различной локализации**
- **Нарушение всасывания железа**
- **Повышенная потребность в железе**
- **Нарушение транспорта железа**
- **Алиментарная недостаточность**

Хронические кровопотери различной локализации анемии

- - ЖКТ: ЯБЖ и 12ПК, опухоли желудка и толстой кишки, НЯК, БК, кровоточащий геморрой и др.
- - маточные (гиперметроррагии разной этиологии, миома, эндометриоз, внутриматочные контрацептивы)
- - носовые (наследственная геморрагическая телеангиоэктазия и др. диатезы)
- - почечные – IgA нефропатия, геморрагический нефрит, опухоли почек
- - ятрогенные и искусственные кровопотери (частые кровопускания, заборы крови для исследований, донорство)

Клиника ЖДА

Анемический
синдром

Сидеропенический
синдром

Стадии дефицита железа

1 стадия. Прелатентный дефицит – Клинические признаки отсутствуют- только лабораторные сдвиги.

2 стадия. Латентный – признаки связаны со снижением депо железа – сидеропения. Изменение лабораторных показателей

3 стадия. Железодефицитная анемия типичная клиника синдрома анемии и синдрома сидеропении

Анемический синдром (АС)

- Слабость
- Повышенная утомляемость
- Головокружения
- Шум в ушах
- Мелькание мушек перед глазами
- Сердцебиение
- Одышка при физической нагрузке
- **Выраженность АС – от темпов ↓НВ.**

Сидеропенический синдром (тканевый дефицит железа)

- Сухость кожи
- Нарушение целостности эпидермиса: в углах рта изъязвления, трещины
- Ломкость и слоистость ногтей, поперечная исчерченность
- Волосы выпадают и секутся
- У некоторых – жжение языка
- М.б. извращение вкуса: мел, пепел, зубная паста, глина
- Пристрастие к запахам: ацетон, бензин
- Затруднение глотания сухой и твёрдой пищи – синдром Пламмера-Винсона
- У девочек, реже женщин-дизурии, недержание мочи-энурез, мышечная слабость в т.ч. со↓ Fe-содерж.ферм

Клиника ЖДА

- См.симптомы при синдроме анемии +
- **Жалобы:** парестезии – жжение языка
- Дисфагии
- Снижение толерантности к физической нагрузке
- Повышенная возбудимость
- Головные боли (из-за ↓железосодержащих ферментов)
- Извращение вкуса (мел, глина, клей)

Физикальное обследование

- **“Синева” склер** - симптом голубых склер
- **Бледность** с зеленоватым оттенком (хлороз)
- **Атрофический глоссит** – атрофия СО языка с утратой ворсинок + м.б. атрофия СО желудка
- **Деформация ногтей (койлонихии)** – вогнутые пластинки. Ложкообразные. Тест с каплей воды. Удерживает воду на ногтевом ложе.

Нормальные величины. Гемограмма

- **Содержание эритроцитов:** м 4-5,5; ж-3,7-4,7 $\times 10^{12}/л^*$
- **Гемоглобин:** м- 132-164 ; ж- 120-160 г/л*
- **Цветовой показатель:** 0,86-1,05 *снижение= гипохромия, повышение= гиперхромия
- **Гематокрит:** м- 40-55, ж- 35-45
- **Ретикулоциты** 0,2-1%
- **Скорость оседания эритроцитов:** м- 1-10, ж- 2-15 мм/час
- **Средний объем эритроцитов (MCV):** м- 80-94, ж- 81-99 $мкм^3$ (фл)
- **Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)** 27-31 пг
- **Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)** 33-37% (20,4-22,9 ммоль/л)
- **Анизоцитоз эритроцитов (RDV)** 11,5-14,5%
Диаметр в норме 7-8 мкм. <6,5 мкм - микроциты, >9 мкм — макроциты.
- **Осмотическая резистентность эритроцитов:** начало 0,5, конец 0,3% NaCl

* (по справочнику Лифшиц В.М., Сидельниковой В.И., 2007г)

Для острой постгеморрагической анемии
характерны

Лейкоцитоз

Ретикулоцитоз

Варианты изменений ЭР

Анизоцитоз- появление в периферической крови ЭР различного диаметра

Пойкилоцитоз – изменение формы ЭР, вытянутые, звёздчатые, грушевидные

Мегалоциты – очень большого диаметра ЭР (от 11.1 до 15 мкм,)

показат	новорожденные	0-7 дней	7-30	1-6мес	6-12мес
НВ	180-240	134-198	107-171	103-141	113-140
Эритр	3.9-5.5	4.0-6.6	3.6-6.2	2.7-4.5	3.7-5.3
ЦП	0.85-1.15	0.85-1.15	0.85-1.15	0.85-1.15	0.85-1.15
ретикулоциты	3-15	3-15	3-15	3-12	3-12
лейкоц	8.5-24.5	7.2-18.5	6.5-13.8	5.5-12.5	6-12
пачкояд	1-17	0.5-4	0.5-4	0.5-5	0.5-5
сегмент	45-80	30-50	16-45	16-45	16-45
эозиноф	1-6	1-6	1-5	1-5	1-5
базофиллы	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1
лимфоц	15-35	22-35	45-70	45-70	45-70
тромбоц	180-400	180-400	180-400	160-390	
СОЭ	2-4	4-8	4-10	4-10	4-12

Железодефицитная анемия

- Гипохромия
- (ц.п. < 0,85)
- Понижено **МСН**, **МСНС (сод.НВ)**
- Склонность к микроцитозу (понижен **МСV**)
- ↓ железа (14.3-28мкм/л) сыворотки <10мкмоль/л (М13-30 мкмоль/л; у женщин 12-25)
- ↑ свободного трансферрина (транспортёр Fe) (N 2-4.0), ↓ насыщения трансферрина железом ОЖСС (55-65%), если <15%-ЖДА
- ↓ ферритина в плазме крови (внутриклет. депо железа) <10 (N 15-150мкг/л)

Нормы ферритина сыворотки крови в нг/мл = мкг/л

- **Взрослые:**
- Мужчины 20 – 350
- Женщины 10 – 150
- **Беременность:**
- 1-ый триместр 56 – 90
- 2-ой триместр 25 – 74
- 3-ий триместр 10 – 15
- **Ферритин** — это белковый комплекс, состоящий из 24 субъединиц и выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа. **Для дефицита Fe**

Критерии диагностики ЖДА (МЗРФ. 2021)

- Сывороточное железо < 10.7 мкмоль/л
- Ферритин < 11 нг/мл
- ОЖСС > 90 мкмоль/л
- Лечебная тактика:
- Оптимальная доза элементарного железа – 120 мг/с
- профилактика ЖДВ – 60 мг/с
- **Длительность лечения 1-3 мес.**
- При ЖДА и ХБП, оральные препараты железа при Сывороточное железо < 10.0 + эритропоэтин
- Оптимальная сут. доза орально при ЖДА: 200 мг/с препаратов солей железа (2-х валентное); 20-300 мг в ЛС полимальтозного комплекса (3-х валентное)
- На 5-8 день лечения – оценка ретикулоцитарного криза (2-10 кратное \uparrow ретикулоцитов). 1мес л-я+4-8 нед. Поддерж.терапии 50% дозой для насыщения депо

Лечение ЖДА

- Первый этап – восполнение уровня НВ и периферических запасов железа-20-30 дней
- Второй этап – восстановление тканевых запасов железа 3-4 месяца
- Третий этап – противорецидивное лечение периодическое назначение препаратов железа при хронических кровопотерях (у Ж, кормящих матерей)

Для восполнения уровня НВ и периферических запасов железа

- Пероральные ЛС Fe^{+2}
- Тардиферрон 80мг
- Ферроплекс +С 10
- Сорбифер + С 100
- Фенюльс+С+РР+В 45
- Тотема+Мп,сахароза 10
- Для адекватной коррекции 200 мг (100-300) Fe^{+2} /сутки
- Парэнтеральные ЛС Fe^{+3}
- Феррум-лек – полимальтозный комплекс, р-р 100 в/м, в/в
- Венофер р-р 100 мг в/в
- Л-е до нормализации не только НВ, но и ферритина, сывороточного железа.

Выбрать номер правильного ответа

- 1. анемию у мужчин характеризует количество НВ в сыворотке крови ниже: 1) 160 2) 130 3) 132 4) 120
- 2. извращение вкуса характерно для анемии: 1) гемолитической 2) апластической 3) железодефицитной 4) острой постгеморрагической
- 3. Микроцитоз, снижение ЦП менее 0.85, характерны для: 1) В12 –фолиеводефицитной анемии 2) апластической 3) железодефицитной 4) острой постгеморрагической

В12ДА (пернициозная, от лат. perniciosus – гибельный, опасный), мегалобластная; б-нь Аддисона-Бирмера

- Вит.В12 в желудке + с гастромукопротеид (фактор Кастла)- этот комплекс в подвздошной кишке на переходе тонкой кишки в толстую взаимодействует со специфическими рецепторами и всасывается в кровь. В сутки 4-5 мкг.
- В крови связывается с транскобаламином-2 и доставляется в к. мозг, печень. В печени – депо
- В печени В12 активирует депонированную **фолиевую к-ту**, которая стимулирует нормальное созревание ЭР
- Большие запасы в печени и развитие **В12ДА при** прекращении всасывания возникнут ч/з 2-4 года
- Запасов **фолиевой к-ты** хватает на 3-5 мес

Причины возникновения и механизмы развития В12ДА

- **Не достаточное поступление с пищей** природного цианокобаламина (вит.В12), преимущественно у пожилых и/или фолиевой кислоты
- **Конкурентный захват** – широким лентецом, поглощающего большое кол-во вит. В12
- **Нарушение всасывания витамина** хр. энтерит, дивертикулы кишечника. Вит.В12 поглощается при них избыточно развившейся кишечной флорой;
- врождённое **отсутствие транскобаламина** – редко, уменьшение синтеза печенью - цирроз
- **↓ содержания фактора Кастла** (пангастрит, лимфома, карцинома желудка); ↓выделения-алкоголизм
- **Повреждение адсорбирующего участка:** тbc, БК, целиакия, резекция подвздошной; стаз, обструкция

Причины дефицита фолатов (поступают с овощами, фруктами)

- **1. ↓ поступления:**
 - Рацион
 - Алкоголизм
 - Нервно-псих. анорексия
 - Парэнтеральное питан.
- **2. нарушение всасыван.**
 - Мальабсорбция
 - Измен. СО кишечника
 - Целиакия, спру
 - БК, лимфома кишечника
 - Резекция тощей кишки
 - ЛС: метатрексат, дефинин
- **3. ↑ потребности**
 - Беременность
 - Гемолитическая анемия
 - Эксфолиативный дерматит
 - Псориаз
- **4. нарушение утилизации:**
 - Алкоголизм
 - Антагонисты фолатов
 - Врождённое ↓ метабол.

В12ДА. Патогенез

В12 участвует в синтезе всех быстро-пролиферирующих клеток (гемопоэтических, СОЖ, кожи, слизистых оболочек)

Клетки гемопоэза наиболее быстро делятся и дефицит этого процесса в первую очередь заметен клинически: анемия, нейтропения, тромбоцитопения

Клиническая картина В12ДА

См.симптомы анемий +

Фуникулярный миелоз-демиелинизация нервных волокон

Гюнтеровский глоссит-ярко красный, лакированный с бороздами, отсутствие сосочков; глоссалгии, болезненность

Жалобы при В12ДА

Снижение аппетита

Боли в языке, жжение

Приторно-сладкий или металлический привкус во рту, отрыжка, тошнота

Шаткость при ходьбе

Понос (атрофия СОЖ, ахилия)

Клиника В12-дефицитной анемии

- Бледность с лимонно-желтушным оттенком
- Иктеричность склер
- Одутловатое лицо, пастозность голеней, стоп
- М.б. субфебрилитет, редко фебрильная t°
- Афты
- М.б. незначительная гепато - и спленомегалия
- ФГДС - атрофия СОЖ
- Болезненность грудины при поколачивании
- Тахикардия, м.б. кардиомегалия
- Поражения нервной системы: фуникулярный миелоз: до параплегии и расстройств ф-ции тазовых органов
- Парестезии-нарушение чувствительности с ощущениями холода, ползания мурашек
- Онемения конечностей, "ватные ноги"
- ↑ сухожильных рефлексов
- М.б. мышечные атрофии
- Иногда теряется слух, обоняние, вкусовые ощущения
- Слуховые, зрительные галлюцинации, бред, депрессия, деменция

В12ДА клинический анализ крови

Гиперхромия, анемия, лейкопения (Н), ↓Тр.

(ц.п. >1,1)

Повышено **МСН, МСНС**

Макроцитоз (повышен **МСV**)

Базофильная зернистость, тельца Жолли, кольца Кебота

Тельца Жолли - это остатки ядерного вещества (мелкие темно-фиолетовые включения), наблюдающиеся при мегалобластных анемиях, гемолизе, состоянии после спленэктомии. **Кольца Кебота** - по всей видимости, это остатки ядерной мембраны - **кольца**, эллипсы...

Лабораторная диагностика

б/х: ↑непрямого билирубина из-за гибели гемоглобин содержащих мегалобластов

Содержание В12 в крови

Определение Ig к внутреннему фактору

Исследование желудочного сока на наличие фактора Кастла после введения пентагастрина

Тест Шиллинга с В12 – радиоактивным маркером

Костный мозг – большое количество мегалобластов

Терапия

Немедикаментозное
лечение

Возмещение вит. В12
инъекции

Содержание В12 в продуктах

Продукт	В12 в мкг/100г	Продукт	В12 в мкг/100г
Печень	60	бифидолакт	1.4
Сердце	25	Сыр (пошехонск)	1.4
Почки	20	Сыр (голландск)	1.4
Молоко сухое	4.5	Чеддер	1.05
Мясо кролика	4.3	Брынза	1.0
Мозги	3.7	Творог	1.0
Лёгкое	3.3	Курица1 категор.	0.55
Молоко цельное сухое	3	Молоко сгущёное сладкое	0.5
Говядина II катег	2.8	Молоко коровье	0.4
Говядина I катег	2.6	Яйцо куриное	0.52
треска	1.6	Кефир	0.4
Сыр Российский	1.5	Сметана	0.36
Сыр (Рокфор)	0.62	Масло сливочное	0.07

Содержание фолиевой к-ты в мг/100г

продукты	Фолиевая к-та	продукты	Фолиевая к-та
Печень говяжья	240.0	Мука пшенич.в.с.	27.0
Печень трески	110.0	Крупа перловая	24.0
Шпинат	80.0	Крупа манная	23.0
Орехи грецкие	77.0	Капуста цветная	23.0
Фундук	68.0	Хлеб пшеничный	22.5
Крупа пшеничн.	40.0	Макароны в.с.	20.0
Грибы бел. свеж.	40.0	Крупа рисовая	19.5
Творог жирный	35.0	Баклажаны	18.5
Крупа ячневая	32.0	Лук зелёный	18.0
Капуста брюссел	31.0	Перец сладк. кр.	17.0
Капуста кольраб	31.0	Горох	16.0
Хлеб ржаной	30.0	Тыква	14.0
Хлеб пшеничн.	30.0	Свёкла	13.0
Крупа овсяная	29.0	Треска	11.0
Помидоры	11.0	Масло сливочное	10.0

Медикаментозная терапия В12ФД анемии

Цианокобаламин 400-500 мкг в/м/с

Фолиевая кислота – 5-15 мг в сутки – орально

При отсутствии дефицита фолатов ФК не назначается

Контроль КАК, ретикулоциты

Гемолитическая анемия

группа заболеваний, характерным для которых является повышенное разрушение эритроцитов, обусловленное сокращением продолжительности их жизни

составляет среди других заболеваний крови около 5,3 %, а среди анемических состояний - 11,5 %.

Патофизиология ГА. ЭР – 75-150 дней (ср.120)

Гемолиз

Физиологический
1 % ЭР ежедневно удаляются из периферической крови и замещаются = количеством новых клеток, поступающих из костного мозга (КМ).

Патологический/цикл -
в ответ на гемолиз активность КМ ↑ в 6-8 раз, ↑ ретикулоцитов в периферической крови

↑Свободный билирубин

Причины ГА

Наследственно обусловленные аномалии развития ЭР (ГА Минковского-Шоффара, сфероцитоз и др)

Экзогенные воздействия на ЭР – ГА

Гемолитическая б-нь новорожденных

Токсические воздействия (яды, ожоги)

Инфекции (малярия, сепсис, грипп и др)

Посттрансфузионные ГА (группо-или резус несовместимая кровь)

Аутоимунные ГА

Любая спленомегалия
Апластическая анемия

Классификация гемолитических анемий

Наследственные

Приобретённые

Токсические

Наследственные гемолитические анемии

Мембранопатии эритроцитов (микросфероцитарная, акантоцитарная)

Энзимопенические – из-за дефицита фермента

Гемоглобинопатии

- серповидно-клеточная

- талассемия (нарушение синтеза 1 из цепей Hb)

Приобретённые гемолитические анемии

Аутоимунные

Изоимунные

**Связанные с с
механическим
повреждением
эритроцитов:**

**1. маршевая
гематурия**

**2. болезнь
Мошковица**

**3. при
протезировании
клапанов**

Токсические гемолитические анемий

При приёме ядовитых веществ и гемолитических ядов

Другие

желтуха новорожденных

**возможен в
любом возрасте**

Провоцируется:

чаще
инфекционным
заболеванием

Вакцинацией

Охлаждением

приемом
лекарств

может
возникнуть без
видимых причин

Факторы риска
гемолитического
криза (в избытке
непрямой
билирубин)

Клиника

Желтуха лимонного оттенка

Плейохромия желчи и кала (более тёмные тона из-за ↑уробилиногена→↑стеркобилина)

↑НВ (свободного)

↑сывороточного железа

Уробилинурия

При внутрисосудистом гемолизе: НВ – урия, гемосидеринурия

Ретикулоцитоз, полихромазия периф.крови

Эритрономобластоз костного мозга

Клиническая картина гемолиза (билирубиновая интоксикация и анемический синдром)

3 периода:

```
graph TD; A[3 периода:] --- B[период гемолитического криза]; A --- C[период субкомпенсации гемолиза]; A --- D[период компенсации гемолиза (ремиссии).];
```

период
гемолитического
криза

период
субкомпенсации
гемолиза

период
компенсации
гемолиза
(ремиссии).

Клиника

Жалобы

- Головокружение
- Шум в ушах
- Склонность к обморокам
- Мушки перед глазами
- Слабость
- Утомляемость
- Одышка
- Сердцебиение

Объективно. Лаборат. данные

- Желтуха лимонного оттенка, □ АД
- □ t°, СШ, шум волчка над ярёмн.
- Плейохромия желчи и кала
- ↑НВ (свободного), □ НВ крови < 120-130г/л; Эр < 3.5-4.0
- ↑сывороточного железа
- Уробилинурия
- При внутрисосудистом гемолизе: НВ – урия, гемосидеринурия
- Ретикулоцитоз, полихромазия периферической крови
- Эритрономобластоз кост. мозга

Период гемолитического криза.

Осложнения гемолитической анемии

острая сердечно-сосудистая недостаточность
(анемический шок)

ДВС-синдром

арегенераторный криз

острая почечная недостаточность

синдром «сгущения желчи»

Период субкомпенсации гемолиза.

Могут сохраняться умеренно выраженные:

Бледность

субиктеричность кожи и слизистых

небольшое (или выраженное в зависимости от формы болезни) ↑ печени и /или селезенки.

М.б. колебания:

ЭР от нижней границы N до $3,5-3,2 \times 10^{12}/л$

НВ 120-90 г/л

непрямая гипербилирубинемия до 25-40 мкмоль/л

В периоде компенсации гемолиза

интенсивность разрушения Эр значительно ↓, анемический синдром полностью купируется за счет ↑ ЭР в эритроидном ростке костного мозга

всегда ↑ содержание ретикулоцитов.

активная работа печени по переводу непрямого билирубина в прямой обеспечивает ↓ уровня билирубина до N

Лечение

Спленэктомия

ГКС при аутоиммунных ГА, в средних дозах

Иммунодепрессанты

При повышении уровня железа крови-
десферал

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
(ДВС-синдром, коагулопатия потребления, дефибринация, тромбгеморрагический синдром, внутрисосудистое микросвертывание)

характеризуется активацией факторов свертывания крови, которое приводит к появлению многочисленных тромбов в сосудах микроциркуляции всего организма; при этом расходование факторов свертывания и обусловленная этим активация фибринолиза обычно сопровождаются массивным кровотечением (кровοизлияниями)

ДВС синдром. Факторы риска.

- **инфекционно-септические патологии, сепсис** (т грам "-" бактериями, менин-гококкемия и стаф. сепсис с деструкцией легких, кожи)
 - ▲ **все виды шока**
- синдром длит.раздавливания
 - ▲ **трансфузии несовместимой крови, кризы гемолитических анемий, отравления гемолитическими ядами** и др.
 - ▲ **Нео** различной локализации (СА легкого, желудка, подж, простаты)
- - ▲ обширные **травмы** и травматичные хирургические вмешательства;
 - ▲ повреждение **плаценты**, эмболия околоплодными водами, маточные кровотечения, **гибель плода**, плодоразрушающие операции, **кесарево сечение, пузырьный занос**, тяжелый поздний токсикоз беременных (**гестоз**), **эклампсия**
 - ▲ **трансплантация**; сосуд.и клапанное **протезирование**; **АИК, гемодиализ**
 - ▲ "**синие**" пороки сердца, крупноочаговый ИМ, СН
 - ▲ **СКВ, геморр. васкулит** Шенлейна — Геноха, **острый ГН** и др.
 - ▲ **аллергические** реакции на ЛС
 - ▲ **лекарственные ятрогенные формы**: ЛС→агрегация тромбоцитов, ↑свертывание крови и ↓ее противосвертывающий и фибринолитический потенциал;
 - ▲ отравления гемокоагулирующими **змеиными ядами**.

Причины, "запускающие" механизм ДВС

Амниот. жидкость

гемолизат Эр

эллаговая кислота

ацидоз

Эндотоксины

Высокомол. декстраны

Протеолит. ферменты

АДФ

адреналин

иммунные комплексы

некоторые липидные фракции

↓ кровотока:

1) из-за ↓СВ и артериальной вазоконстрикции

2) дилатации капилл. и венул,

3) ↑ вязкости крови и др.

Патогенез синдрома ДВС

виды ДВС- синдрома:

▲ 1 с преобладанием прокоагулянтного звена гемостаза

▲ 2 с преобладанием сосудистотромбоцитарного звена гемостаза

▲ 3 с одинаковой активностью прокоагулянтного и сосудистотромбоцитарного звеньев.

виды ДВС-синдрома:

1. массивное поступление в кровоток прокоагулянтов: попадание в кровеносное русло тромбопластических веществ при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, внутриутробной гибели плода, эмболии околоплод-ными водами, метастазирующем раке

2. следствие генерализованного поражения стенок сосудов и/или первичного воздействия на тромбо-циты при инфекционных (вирусные, бактериальные, риккетсиозные) заболеваниях, аутоиммунных болезнях, реакции отторжения трансплантата.

3. сопровождает экстракорпоральное кровообраще-ние, ожоги, острый лейкоз, болезни крови (моноклоновые парапротеинемии, эритремии, тромбоцитемии), шок.

Клиника синдрома ДВС

Синдром анемии

Геморрагический синдром

выраженная кровопотеря не превышает 40 % от случаев ДВС

гипотония – часто

полиорганная недостаточность: легкие (68 %), почки (66 %), печень (50 %), селезенка (52 %)

микроциркуляторные нарушения сердца и мозга могут определять различную мозговую симптоматику и нарушения ритма

Может осложняться окклюзией крупных артерий (тромбы на атероскл. бляшки)

Клиника

Отмечается бледность кожи и слизистых

желтуха

Спленомегалия

возможно развитие ЖКБ

Стадии ДВС-синдрома

Стадия I — гиперкоагуляция и внутрисосудистая агрегация клеток, активация других плазменных ферментных систем (калликреинкининовой или системы комплемента)

Стадия II— коагулопатия потребления

Стадия III— активация фибринолиза

Стадия I — гиперкоагуляция и внутрисосудистая агрегация клеток на стадии ДВС-синдрома

- ↑ свертывания крови, блокада микроциркуляторного русла в органах.
- Морфологически - **множественные микротромбы** различного строения. Вариант окклюзии микроциркуляторного русла и распределение ее в органах зависят, очевидно, от этиологии, условий развития ДВС-синдрома (скорости возникновения и длительности процесса).
- **Клинически I стадия проявляется развитием шока** (при замедленном течении или умеренной тромбопластинемии часто не диагностируется)



Стадия II— коагулопатия потребления

агрегация ↓ тромбоцитов, ↓ фибриногена → фибрин, расход др. плазменных факторов коагуляции

на высоте гиперкоагуляции → до выраженной гипокоагуляции → кровотечениями и/или геморрагическим диатезом.

Факторы свертывания → микротромбы

Удаления их из кровотока фагоцитозом клетками эндотелия сосудов и лейкоцитами + ликвидация последствий активации системы свертывания крови печенью и селезенкой (тяжи и нити фибрина в их синусоидах)

При отсутствии микротромбов только наличие фибрина в фагоцитах свидетельствует о ДВС.

Стадия III — активация фибринолиза

- —восстановление проходимости сосудов микроциркуляторного русла путем лизиса микротромбов.
- Активация фибринолиза м.принимать генерализованный характер, □лизируются не только микросвертки фибрина, но и в крови факторы свертывания и фибриноген.
- Фибринолиз при ДВС-синдроме из-за появления в крови **активной протеазы — плазмина**, расщепляющего фибриноген и фибрин до ПДФ— фрагментов X и Y с высокой молекулярной массой (ММ), а затем поздних — фрагментов D и E с меньшей ММ.
- Мономер фибрина в комплексе с фибриногеном и с продуктами распада фибриногена теряет способность полимеризоваться.
- Наличие растворимых комплексов мономера фибрина с ПРФ - свидетельство внутрисосудистого свертывания и втор. фибринолиза. На СМС: **большое кол-во "гиалиновых" микротромбов.** из-за циркуляции большого количества ПДФ, что мешает образованию полноценного свертка фибрина.

Стадию IV -восстановительная

- **Дистрофические и некротические изменения в тканях:**
 - кортикальный некроз почек,
 - геморрагический некроз надпочечников;
 - некроз гипофиза,
 - очаговый панкреонекроз,
 - язвенный энтероколит.
- **Клиника** от выраженности нарушений микроциркуляции повреждения паренхимы и стромы в том или ином органе.
- **При благоприятном** течении - выздоровление,
- **при неблагоприятном** — развитием органной недостаточности: острой легочной, почечной, печеночной, надпочечниковой

Прогноз

детальность
пока составляет
50 %

Вопросы к лекции по анемии

- 1. Перечислите синдромы при нарушении гемопоеза
- 2. Дайте определение анемии
- 3. Перечислите наиболее частые причины анемий
- 4. Какие жалобы может предъявлять больной с анемией независимо от её генеза?
- 5. Какой уровень НВ при анемии лёгкой и средней степени тяжести?
- 6. На какие изменения при осмотре кожных покровов, видимых слизистых, результатов пальпации живота следует обратить внимание при синдроме анемии?
- 7. Какие изменения при осмотре языка м.б. установлены при железодефицитной анемии (ЖДА) и при В-12фолиеводефицитной анемии?
- 8. Что понимают под железодефицитной анемией?
- 9. Перечислите основные критерии диагностики ЖДА
- 10. Какие изменения вкуса могут отмечаться при ЖДА?
- 11. Что понимают под синдромом сидеропении?
- 12. Какие клинические симптомы могут отмечаться при сидеропении?
- 13. Какие этапы лечения ЖДА Вам известны?
- 14. Что такое койлонихии?
- 15. Приведите известные Вам причины В12-дефицитной анемии (В12ДА)

- 15. Укажите причины дефицита фолевой кислоты
- 16. Какие симптомы наиболее характерны для В12-дефицитной анемии?
- 17. Какие особенности цвета кожи и слизистых при В12ДА Вам известны?
- 18. Что такое кольца Кебота, тельца Жоли?
- 19. Что понимают под плейохромией желчи и кала при В12ДА?
- 20. Какие периоды гемолиза Вам известны?

- 15. Укажите причины дефицита фолевой кислоты
- 16. Какие симптомы наиболее характерны для В12-дефицитной анемии?
- 17. Какие особенности цвета кожи и слизистых при В12ДА Вам известны?
- 18. Что такое кольца Кебота, тельца Жоли?
- 19. Что понимают под плейохромией желчи и кала при В12ДА?
- 20. Какие периоды гемолиза Вам известны?

Тесты.

1. Какой уровень НВ крови в норме у мужчин?

- а) м- 132-164 ; ж- 120-160 г/л
- б) м- 120-170 ; ж- 100-160 г/л
- в) м- 140-164 ; ж- 115-150 г/л
- г) м- 110-144 ; ж- 130-140 г/л

2. Какой уровень цветного показателя в норме?

- А) 0.9-1.0 б) 0,86-1,05 в) 1.0-1.2 г) >1.5

1. а) 2. б)

Тесты. Анемии

1. Какой уровень НВ крови в норме у мужчин?

- а) м- 132-164 ; ж- 120-160 г/л
- б) м- 120-170 ; ж- 100-160 г/л
- в) м- 140-164 ; ж- 115-150 г/л
- г) м- 110-144 ; ж- 130-140 г/л

2. Какой уровень цветного показателя в норме?

- А) 0.9-1.0 б) 0,86-1,05 в) 1.0-1.2 г) >1.5

3. Малиновый "лакированный" язык характерен для анемии:

- а) железodefицитной б) апластической в) гемолитической г) В12
фолиеводефицитной

4. При какой анемии в клиническом анализе крови определяются кольца Кебота и тельца Жоли?

- а) железodefицитной б) апластической в) гемолитической г) В12
фолиеводефицитной

5. Для какой анемии характерны плейохромия желчи и кала?

- а) железodefицитной б) апластической в) гемолитической г) В12
фолиеводефицитной

Тесты. Тема: СУ при анемиях

6. Приведите основные морфологические методы, используемые при диагностике заболеваний крови

- а) клинический анализ крови
- б) реакция торможения миграции лейкоцитов
- в) стеральная пункция, трепанобиопсия
- г) УЗИ селезёнки, печени, лимфоузлов

7. Укажите органы, участвующие в гемопоэзе взрослых

- а) печень
- б) поджелудочная железа
- в) трубчатые кости
- г) костный мозг, селезёнка, лимфоидная ткань

8. Перечислите основные синдромы нарушения гемопоэза

- а) тромбоцитопения, агранулоцитоз
- б) анемический, гемолитический, геморрагический, ДВС
- в) гиперспленизм, энцефалопатия
- г) портальной гипертензии

9. Койлонихии характерны для:

- а) гемолитической анемии
- б) синдрома ДВС
- в) железодефицитной анемии
- г) В12-фолиево-дефицитной анемии

10. Игла Кассирского применяется для

- а) для трепанобиопсии
- б) для стеральной пункции
- в) для плевральной пункции
- г) для пункции лимфатических узлов

Тесты. Продолжение

11. Отличительный признак острой постгеморрагической анемии:

а) ретикулоцитоз, лейкоцитоз

б) лейкопения

в) тромбоцитопения

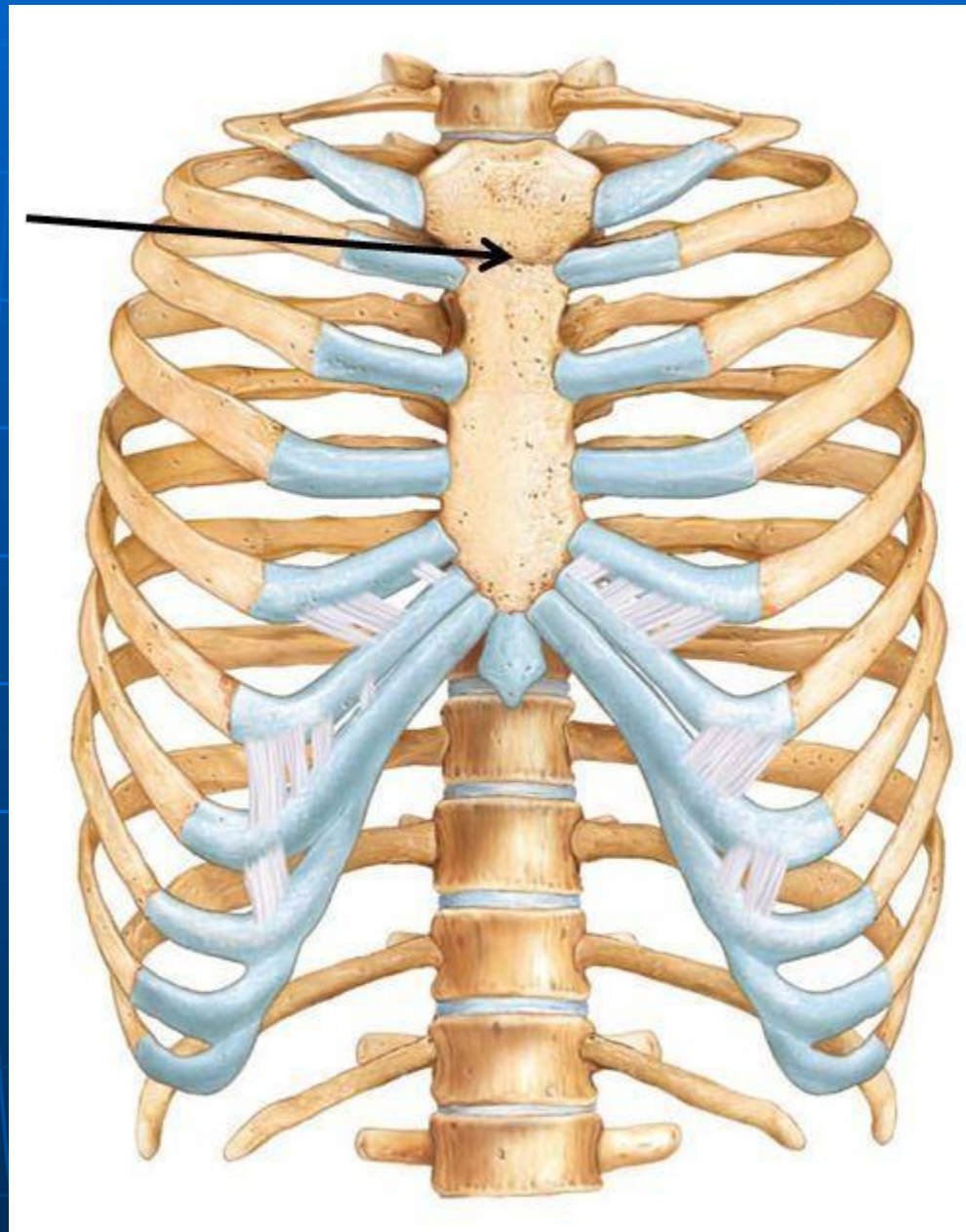
г) эритроцитоз

Спасибо за внимание



методика

Стернальная
пункция



Материальное обеспечение

Для пункции необходимы: 70°-ый спирт, 5% раствор йода, лидокаин или новокаин для обезболивания, два шприца - 10 и 20 мл, игла для стерильной пункции Кассирского (короткая игла, которая имеет на дистальном конце гайку, мандрен и съемную рукоятку), салфетка из марли и лейкопластырь.

Игла Кассирского



Трепанобиопсия





Этиология геморрагического синдрома

- 1. Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (синдром Рендю-Ослера)
- 2. Геморрагический васкулит (пурпура Шёнляйн-Геноха)
- 3. идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- 4. Другие виды тромбоцитопении: гемофилия

Стадия II— коагулопатия потребления

■ . Для нее характерны уменьшение числа тромбоцитов вследствие их агрегации, снижение содержания фибриногена, использованного на образование фибрина, расход других плазменных факторов системы регуляции агрегатного состояния крови. Эта стадия возникает **на высоте гиперкоагуляции и прогрессирует до выраженной гипокоагуляции, которая проявляется кровотечениями и/или геморрагическим диатезом.** Следует помнить, что эта стадия является следствием как **использования факторов свертывания для образования микротромбов,** так и **удаления их из кровотока клетками, способными к фагоцитозу.** Результаты проведенных экспериментальных исследований на ультраструктурном уровне свидетельствуют, что уже на самых ранних этапах мелкие свертки фагоцитируются клетками эндотелия сосудов и лейкоцитами. Основную роль в процессе ликвидации последствий активации системы свертывания крови играют печень и селезенка, что морфологически проявляется наличием тяжей и нитей фибрина в их синусоидах. При умеренной тромбопластинемии внутрисосудистые образования могут полностью удаляться из кровотока, и лишь наличие фибрина в фагоцитах свидетельствует о ДВС.

Стадия III— активация фибринолиза

■ — обеспечивает полноценное восстановление проходимости сосудов микроциркуляторного русла путем лизиса микротромбов. Однако нередко активация фибринолиза принимает генерализованный характер, в результате чего лизируются не только микросвертки фибрина, но и повреждаются циркулирующие в крови факторы свертывания и фибриноген. Диагностировать морфологически III стадию довольно трудно. Высокий фибринолиз при ДВС-синдроме обусловлен появлением в крови **активной протеазы — плазмина**, который **расщепляет фибриноген и фибрин до ранних продуктов деградации — фрагментов X и Y с высокой молекулярной массой, а затем поздних — фрагментов D и E с меньшей молекулярной массой**. Мономер фибрина легко образует растворимые комплексы как с фибриногеном, так и с продуктами распада фибриногена, теряя при этом способность полимеризоваться. Наличие растворимых комплексов мономера фибрина с продуктами распада фибриногена расценивается как свидетельство внутрисосудистого свертывания и вторичного фибринолиза. Важным светооптическим признаком этой стадии некоторые считают **наличие большого количества "гиалиновых" микротромбов**. Они образуются в условиях циркуляции большого количества ПДФ, что мешает образованию полноценного свертка фибрина.

ДВС синдром. Факторы риска.

- инфекционно-септические, особенно от грам "-" микроорганизмами, менингококкемия и стаф. сепсис с очаг. деструкцией легких, поражениями кожи
 - ▲ **все виды шока** — анафилактический, септический, травматический, кардиогенный, ожоговый, геморрагический; синдром длит. раздавливания, др.
 - ▲ **трансфузии несовместимой крови**, кризы **гемолитических анемий**, отравления **гемолитическими ядами** и др.
 - ▲ **Нео** различной локализации, особенно СА легкого, поджелудочной железы, предстательной железы и желудка
 - ▲ обширные **травмы** и травматичные хирургические вмешательства;
 - ▲ отслойка, предлежание и разрывы **плаценты**, эмболия околоплодными водами, атонические маточные кровотечения, антенатальная **гибель плода**, плодоразрушающие операции, **кесарево** сечение, **пузырный занос**, тяжелый поздний токсикоз беременных (**гестоз**), **эклампсия**
 - ▲ **трансплантация**; сосуд.и клапанное **протезирование**; **АИК, гемодиализ**
 - ▲ сс патология: врожденные "**синие**" пороки сердца, крупноочаговый ИМ, СН
 - ▲ аутоиммунные и иммунокомплексные болезни: **СКВ, геморр. васкулит** Шенлейна — Геноха, **острый ГН** и др.
 - ▲ **аллергические** реакции лекарственного генеза
 - ▲ **лекарственные ятрогенные формы**: ЛС→агрегация тромбоцитов, ↑свертывание крови и ↓ее противосвертывающий и фибринолитический потенциал;
 - ▲ отравления гемокоагулирующими **змеиными ядами**.

Ответы на тесты

- 1. а); 2. б); 3. г); 4. г); 5. в); 6. в)
- 7. г); 8. б); 9. в); 10. б); 11. а)