

Анемии. Дифференциальный диагноз

АНЕМИИ

Гипохромные анемии
МСН < 28 пг

ЖДА, АХЗ, талассемия,
нарушение синтеза
порфиринов

Сывороточное железо

ЖДА, АХЗ

Талассемия,
нарушение синтеза
порфиринов

ЖДА

АХЗ

Нарушение
синтеза
порфиринов

Талассемия

Нормохромные анемии
28 пг < МСН < 33 пг

АКН, ГА

Гемолитическая
анемия

Мегалобласты

В₁₂-ДА, ФДА

Бласты

Острый
лейкоз

Гиперхромные анемии
МСН > 33 пг

В₁₂-ДА, ФДА

Количество
ретикулоцитов

В₁₂-ДА, ФДА, АКН

Исследование костного
мозга

Мегалобласты

В₁₂-ДА, ФДА

Бласты

Острый
лейкоз

Жировая
ткань

Апластичес-
кая анемия

Миелофиброз

Первичный
миелофиброз

Обмен железа в организме

- Основным элементом, обеспечивающим физиологический гемопоэз, является железо
- Обмен железа в организме происходит в условиях динамического равновесия между процессами синтеза эритроцитов (эритропоэз) и физиологического их распада (эритродиерез)
- Всего в организме взрослого человека содержится 2-5 г железа, в расчете на 1 кг массы тела в среднем 55 мг/кг у мужчин и 45 мг/кг у женщин.

Распределение железа в организме

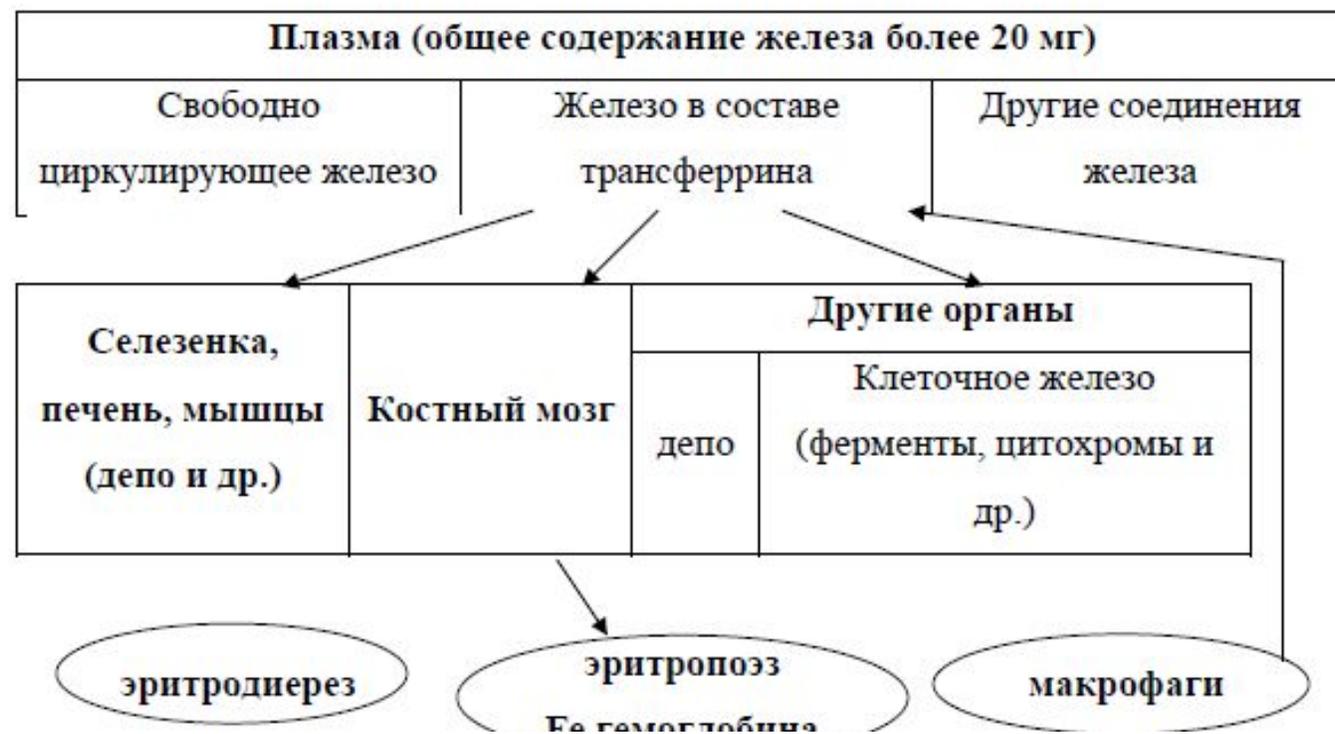
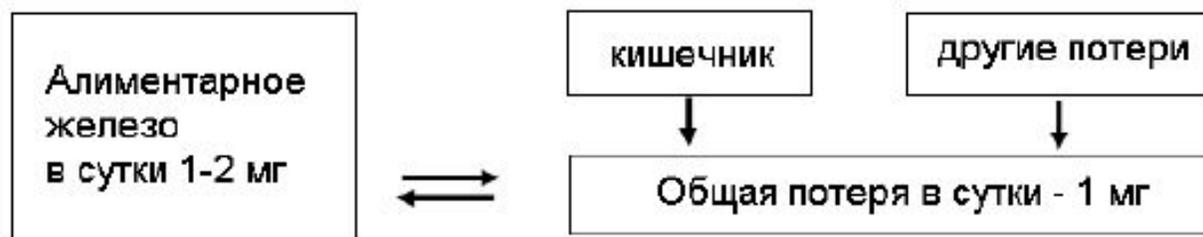
- Гемоглобин – около 70%
- Миоглобин – 5-10%
- Железосодержащие ферменты – 0,05%
- Транспортное железо 0,1-0,2%
- Остальное – примерно одна треть – приходится на запасное (депонированное) железо (ферритин, гемосидерин).

Всасывание/потери железа

- Происходит преимущественно в 12-перстной и тощей кишке
- Мембрана тонкой кишки имеет захватывающий железо полипептид интегрин
- После накопления в эритроцитах железо вступает в обратную связь с гликопротеином плазмы – трансферрином, в составе которого транспортируется по назначению
- Алиментарное железо в основном является 3-х валентным (закисным). Двухвалентное железо лучше всасывается, но на воздухе быстро окисляется до 3-х валентного железа
- Ежедневные потери железа (через кишечник, эпителий, дериваты кожи и др.) составляют 1 мг у мужчин и 2,5 мг у женщин репродуктивного возраста.

Схема обмена железа в организме

Общее содержание железа - 2-5 г



Транспорт железа

- Количество железа, которое трансферрин потенциально может связать, характеризует общую железосвязывающую способность плазмы (ОЖСС). ОЖСС отражает резервную «незаполненную» железом емкость трансферрина
- Как правило, циркулирующий трансферрин насыщен железом на одну треть, остальные две трети приходятся на латентную железосвязывающую способность
- Комплекс трансферрин-железо фиксируется на рецепторах – эритроблестах и принимает участие в синтезе гемоглобина
- Увеличение уровня трансферрина при ЖДА связано с повышенным его синтезом в качестве компенсаторной реакции организма человека в ответ на тканевой дефицит железа.

Транспорт/запасы железа

- **Насыщение трансферрина железом (%) =**

Железо (мкг/дл) / Трансферрин (мг/дл) x 1,41 x 100 %

- При ЖДА этот показатель снижается (менее 15%), а при перегрузке железом значительно повышается (более 50%)
- Ферритин сыворотки отражает величину запасов железа в организме. Поскольку истощение запасов железа является обязательным этапом формирования ЖДА, то снижение содержания ферритина - характерный признак не только ЖДА, но и латентного дефицита железа. Однако (!) оценивать показатель стоит с осторожностью при сопутствующих острых воспалительных процессах (принадлежит к классу острофазных белков).

Основные критерии ЖДА

- Гипохромия эритроцитов (низкое значение MCH)
- Микроцитоз (низкое значение MCV, менее 80 фл), при этом средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC) в N, т.к. снижение Hb обусловлено преобладание эритроцитов с уменьшенным объемом
- Снижение уровня сывороточного железа
- Повышение ОЖСС
- Снижение содержания ферритина

Классификация средств с железом



Биофер	Железа полимальтозный комплекс	Таблетки, сироп	100 мг
Гемофер пролонгатум	Железа сульфат (2+)	драже	105,0 мг
Гемофер	Железа	Капли (флаконы) 10 и 30 мл	В 1 мл 44 мг
Ви-фер	Железа фумарат, аскорбиновая кислота, цианкобаламин, фолиевая кислота, тиамин, рибофлавин, перидоксин, никотинамид, пантотеновая кислота	капсулы	57,5
Тотема	Железа глюконат, марганца глюконат, меди глюконат	Ампулы для приготовления раствора	В ампуле – 50 мг
Мальтофер	Полимальтозный комплекс железа 3+	Таблетки, капли, сироп 150 мл	100 мг В 1 мл – 50 мг, в 1 мл – 10 мг
Сорбифер дурулес	Железа сульфат, аскорбиновая кислота	таблетки	100 мг
Тардиферон	Железа сульфат + мукопротеоза + аскорбиновая кислота	таблетки	80 мг
Фенюльс	Железа сульфат + аскорбиновая кислота +	таблетки	45 мг

Препараты железа для перорального (слева) и парентерального применения (внизу)

<i>Коммерческое название препарата</i>	<i>Непатентованное название, состав</i>	<i>Форма выпуска</i>	<i>Доза железа, мг</i>
Венофер	Железо 3+ гидроксид сахарозный комплекс	Раствор для инъекций – 5 мл	В 1 мл 20 мг
Мальтофер	Железа полимальтозат	Раствор для инъекций 2 мл	100 мг
Феррумлек	Железа полиизомальтозат	Раствор для инъекций, амп. 2 мл	100 мг
Феррумлек	Железа сахарат	Раствор для в/в введения, ампулы 5 мл	100 мг

Препараты железа

- Железа (III) гидроксид полиматозный комплекс – новая группа препаратов, содержащих трехвалентное железо в составе полимальтозного комплекса
- Они также хорошо насыщают организм железом, как и препараты, содержащие соли двухвалентного железа, но практически лишены многих побочных эффектов, безопаснее в отношении передозировки.

Основные критерии АХЗ (железоперераспределительных анемий)

- Гипохромия эритроцитов (низкое значение МСН)
- Снижение уровня сывороточного железа
- Нормальная или сниженная ОЖСС
- Повышение содержания ферритина в сыворотке
- Повышение количества сидеробластов в костном мозге
- Клинико-лабораторные признаки активного процесса (воспалительного, опухолевого).

Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (сидероахрестические анемии)

- Нарушение включения железа в молекулу Hb вследствие дефицита какого-либо из ферментов, катализирующих процессы синтеза гема
- Гипохромия эритроцитов и микроцитоз
- Повышение уровня сывороточного железа
- Сниженная ОЖСС
- Повышение содержания ферритина в сыворотке
- Повышение количества сидеробластов в костном мозге.

Талассемии

- Нарушение синтеза одной из полипептидных цепей глобина, что приводит к увеличению продукции других цепей и развитию дисбаланса между ними, как следствие – неэффективный эритропоэз
- Гипохромия эритроцитов и микроцитоз
- Повышение содержания ретикулоцитов
- Повышение уровня сывороточного железа
- Сниженная ОЖСС
- Повышение содержания ферритина в сыворотке
- Повышение количества сидеробластов в костном мозге.

Основные признаки	ЖДА	Нарушение синтеза порфиринов	АХЗ	Талассемии
Содержание сывороточного железа	Снижено	Повышено	N/ несколько снижено	Повышено
ОЖСС	Повышена	Снижена	N/ снижена	Снижена
Содержание ферритина	Снижено	Повышено	Повышено	Повышено
Количество ретикулоцитов	N	N/повышено	N/повышено	Повышено
Количество сидеробластов и сидероцитов	Снижено	Повышено	Повышено	Повышено
Эффект от препаратов железа	Имеется	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

В12-дефицитная анемия

- Кроме железа, в процессе гемопоеза принимают участие: витамины (В12, фолиевая кислота, В6 (пиридоксин), С (аскорбиновая кислота), Е (альфа-токоферол), РР, В2; микроэлементы: медь, никель, кобальт, селен, цинк, марганец. Дефицит каждого из них может отрицательно сказаться на кроветворении.
- Так, дефицит витамина В12 и (или) фолиевой кислоты ведет к нарушению синтеза нуклеопротеинов (ДНК, РНК), а, следовательно, к нарушению созревания и деления ядер. В результате в костном мозге происходит трансформация кроветворения по эмбриональному (мегалобластному) типу.

В12-дефицитная анемия

- Дефицит поступления в организм витамина В₁₂ обусловлен недостаточной выработкой «внутреннего фактора», синтезируемого париетальными клетками фундального отдела желудка
- «Внутренний фактор» обеспечивает всасывание «внешнего фактора» – витамина В₁₂ (цианокобаламина) в тонком кишечнике. В тощей кишке комплекс кобаламинов с внутренним фактором соединяется с рецепторами внутреннего фактора, затем соединяется с протеином транскобаламином и транспортируется в костный мозг и депо печени
- Запасы витамина В₁₂ в организме велики – 3-5 г, поэтому при суточной потребности в витамине В₁₂ 3-5 мг эффективный гемопоз поддерживается за счет запасного фонда в течение 3-4 лет
- Источником витамина В₁₂ являются продукты: мясо, печень, молочные продукты.

В12-дефицитная анемия. Основные критерии

- Гиперхромия эритроцитов (высокое значение MCH, более 33 пг)
 - Макроцитоз (высокое значение MCV, более 96 фл), мегалоцитоз
 - Эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, Кэбота)
 - Ретикулоцитопения исходно, ретикулоцитарный криз на 5-7 день терапии витамином В₁₂
 - Гиперсегментация нейтрофилов
 - Лейкопения (нейтропения)
 - Тромбоцитопения
 - Мегалобластическое кроветворение в костном мозге
- Соотношение лейкопоз/эритропоз сдвигается в сторону эритропоза

Гемолитические анемии

- Основной патогенетический механизм – укорочение продолжительности жизни эритроцитов (N – 120 суток) и их преждевременный распад под действием различных причин
- Нормохромия эритроцитов (МСН в пределах нормы 28 – 33 пг)
- Ретикулоцитоз
- Наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов)
- Увеличение числа эритрокариоцитов в костном мозге (более 25%)
- Повышение содержания непрямого билирубина в сыворотке (желтуха +/-)
- Повышение содержания железа в сыворотке

Анемии при костномозговой недостаточности

- Основной патогенетический механизм – нарушение нормальной продукции эритроидных клеток в костном мозге
- Нормохромия эритроцитов (реже гиперхромия)
- Ретикулоцитопения
- Лейкопения (за счет снижения содержания нейтрофильных гранулоцитов)
- Тромбоцитопения
- Изменения картины костномозгового кроветворения в соответствии с характером основного патологического процесса (замещение жировой тканью, инфильтрация бластными клетками).