

ОСНОВЫ ГЕМАТОЛОГИИ

Серия лекций для студентов 4 курса лечебного ф-та

**Кафедра факультетской терапии КубГМУ
Профессор Л.Н.Елисеева**

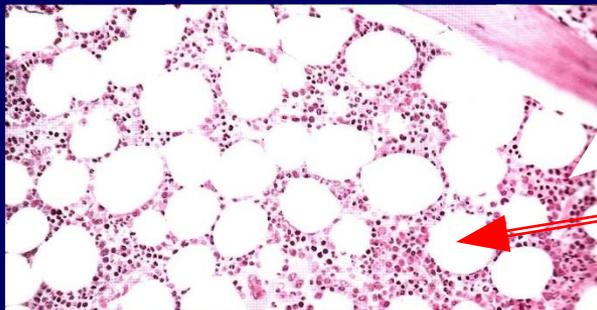
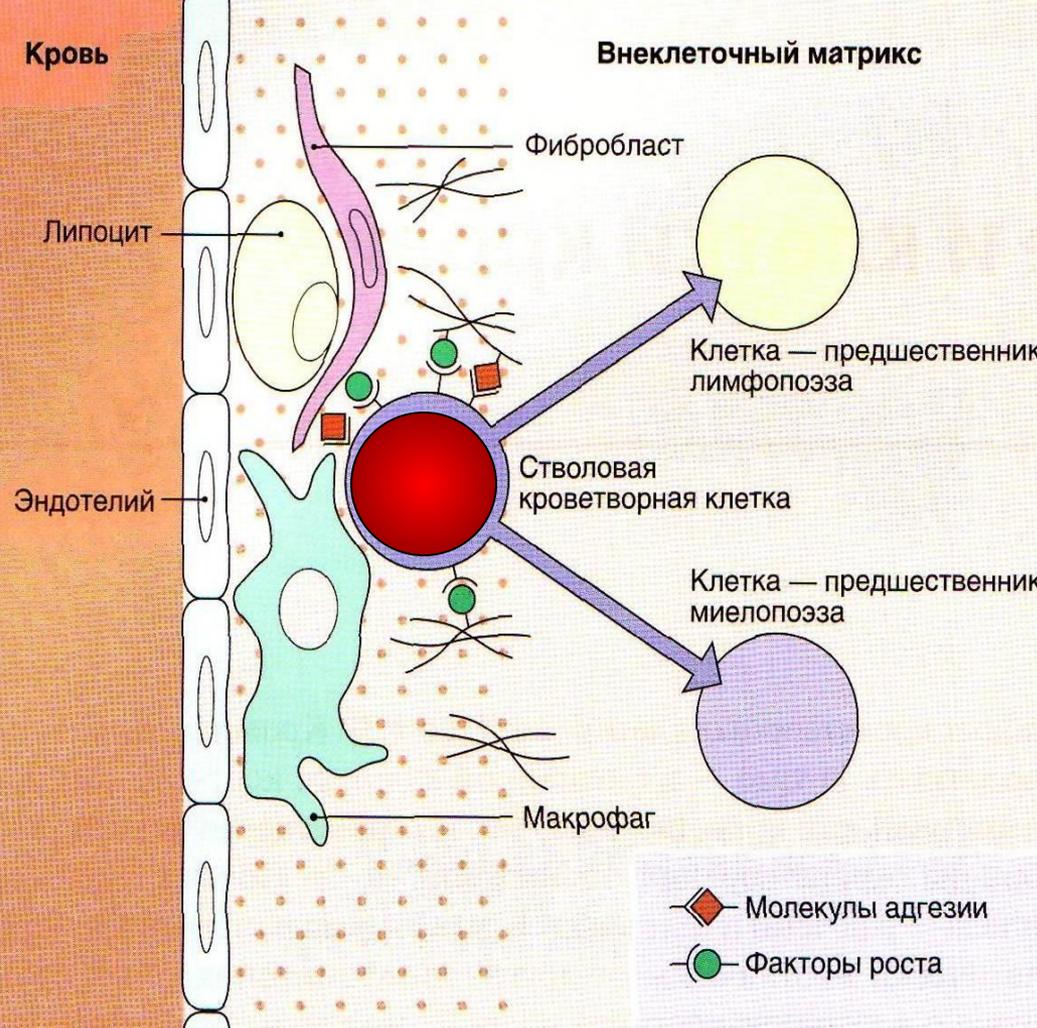
кроветворение

Кроветворные органы.

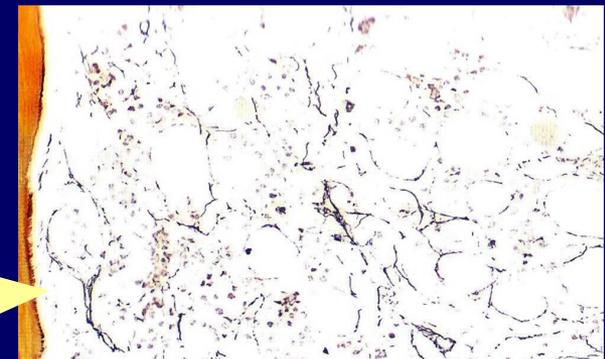
КМ - строма трубчатых и плоских костей

Строма - эндотелиальные, адвентициальные, ретикулярные клетки, макрофаги, жировые клетки, остеокласты, остеобласты, остециты.

Внеклеточный матрикс - нерастворимые белки: ГАГ, ПрГ, фибронектин, ламинин, гликопротеины, коллагеновые и эластиновые волокна, в сети которых находятся кроветворные клетки, основное вещество кости, сосудистая система



Костный мозг
Кроветворная ткань,
жировые клетки,
строма



крово́творение

Клетки предшественники
Определяют культивированием
в полужидкой среде по типу
образуемой ими колоний:

БОЕ – бурстобразующая
единица (взрыв)

КОЕ – колониобразующая
единица:

Ба базофильная,

ГМ гранулоцитарно-
моноцитарная,

ГЭММ гранулоцитарно-
эритроцитарно-
моноцитарно-
мегакариоцитарная,

Мег – мегакариоцитарная,

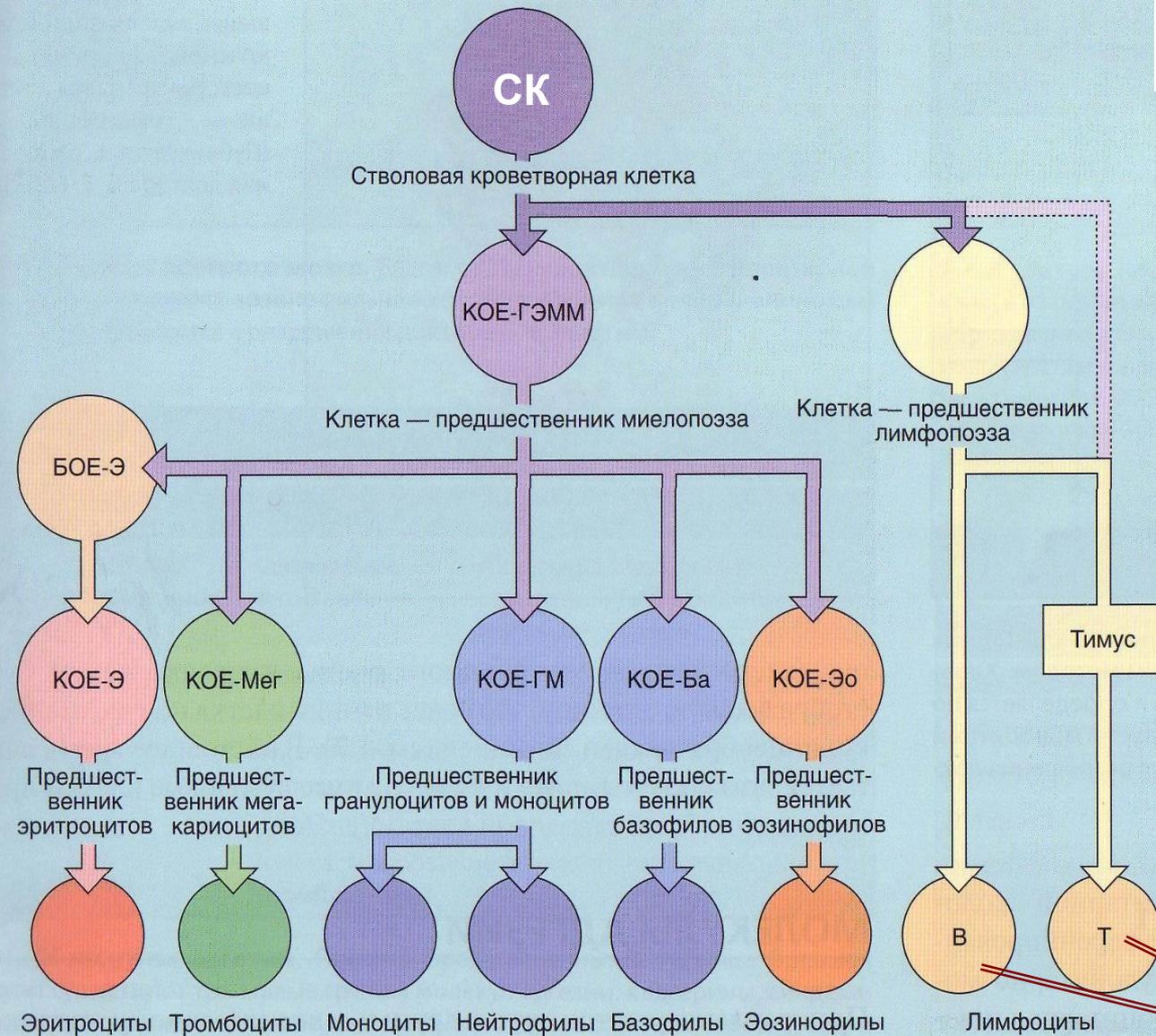
Э – эритроцитарная,

Эо – эозинофильная)

дифференцировка

Т-кл - тимус,

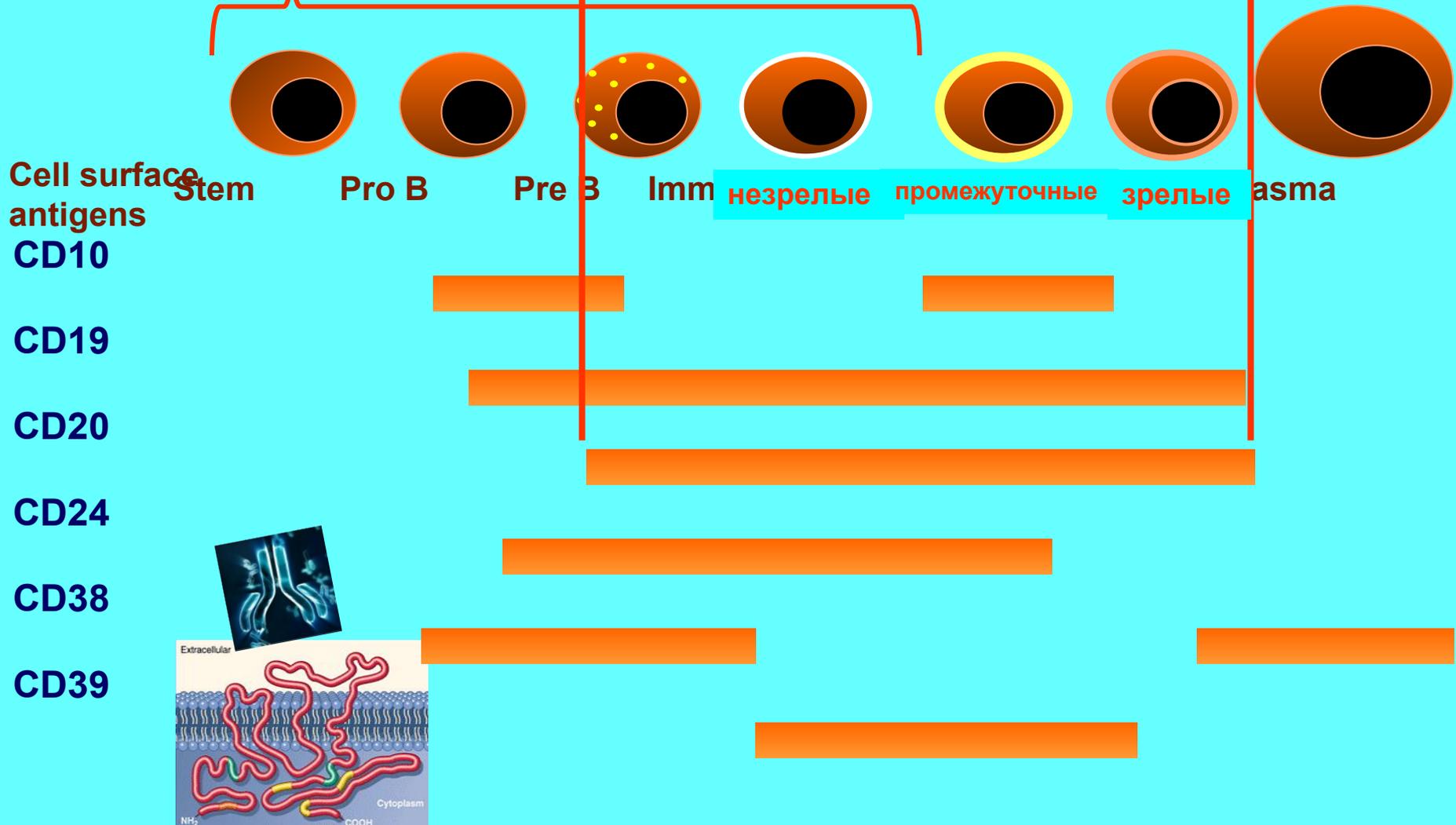
В-кл - селезенка, ЛУ, Пейеровы бл



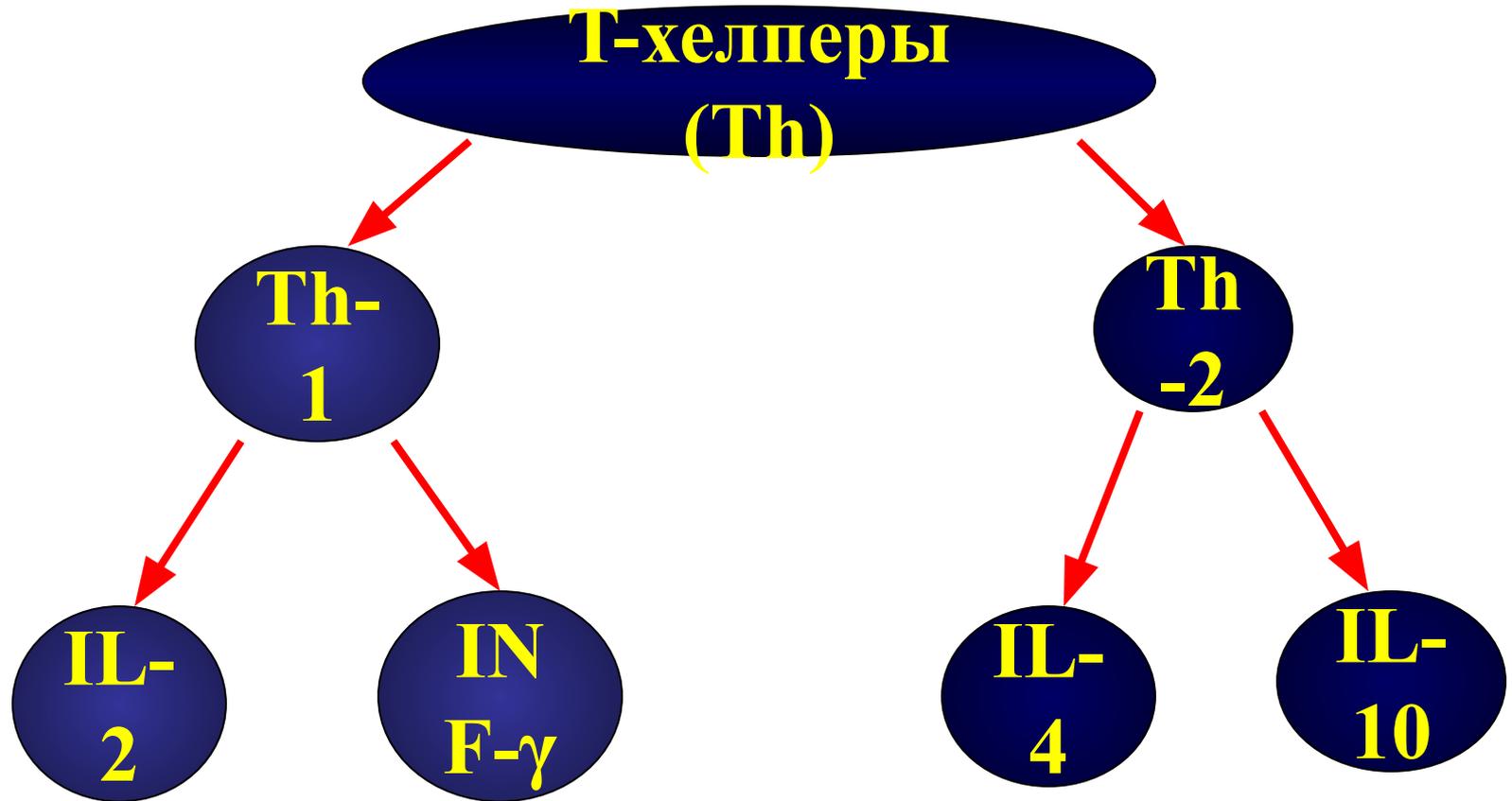
Крово́творение - последовательная дифференцировка в кроветворной системе от единой полипотентной СК до зрелых клеток крови 8 линий (миелоидные: эритроциты, гранулоциты базофильные, нейтрофильные и эозинофильные, мегакариоциты, моноциты - макрофаги и лимфоидные: Т и В-лимфоциты).

Immune cells in adaptive immunity — B lymphocyte maturation

КОСТНЫЙ МОЗГ



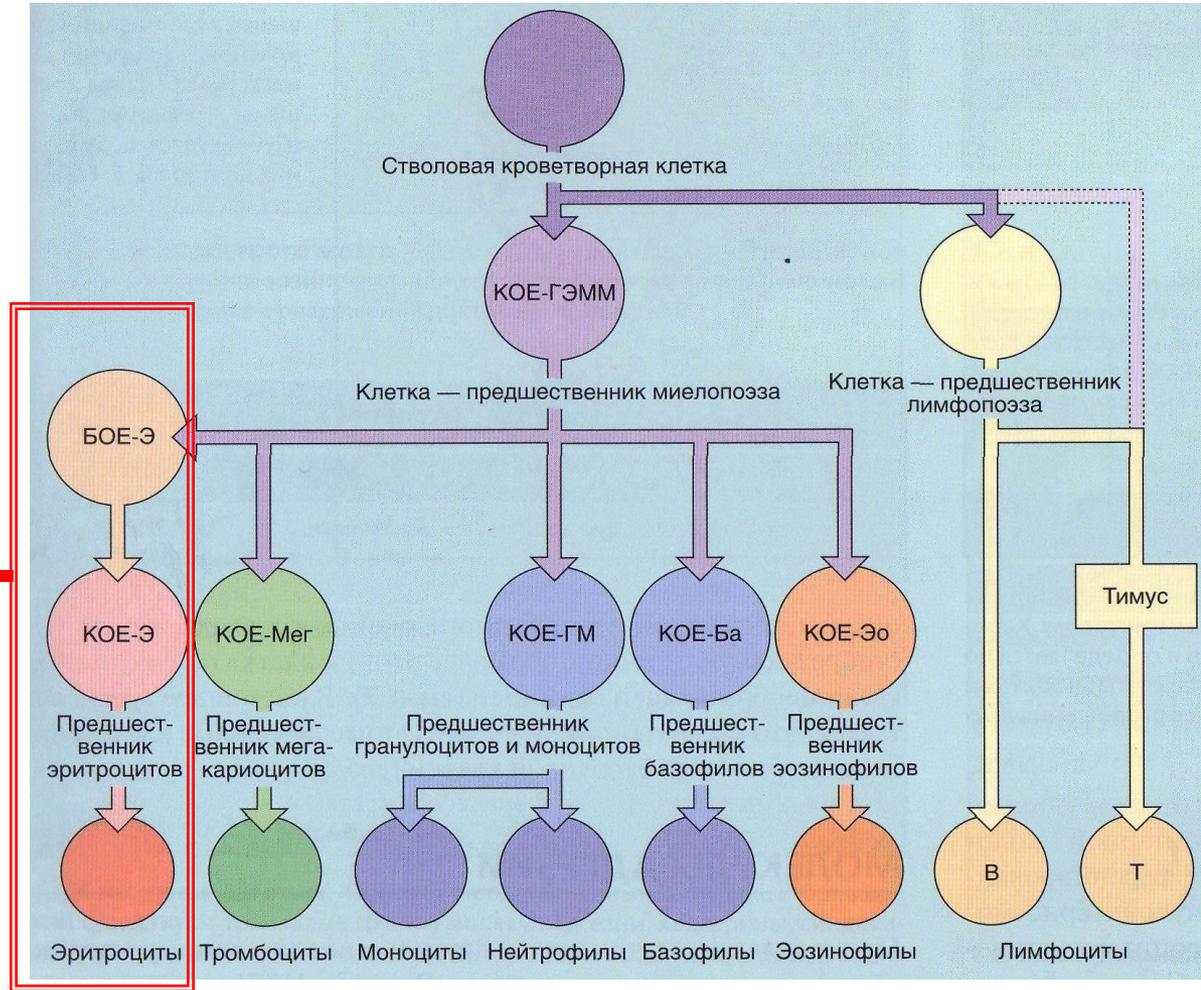
Дифференцировка Т-лимфоцитов и продукция цитокинов



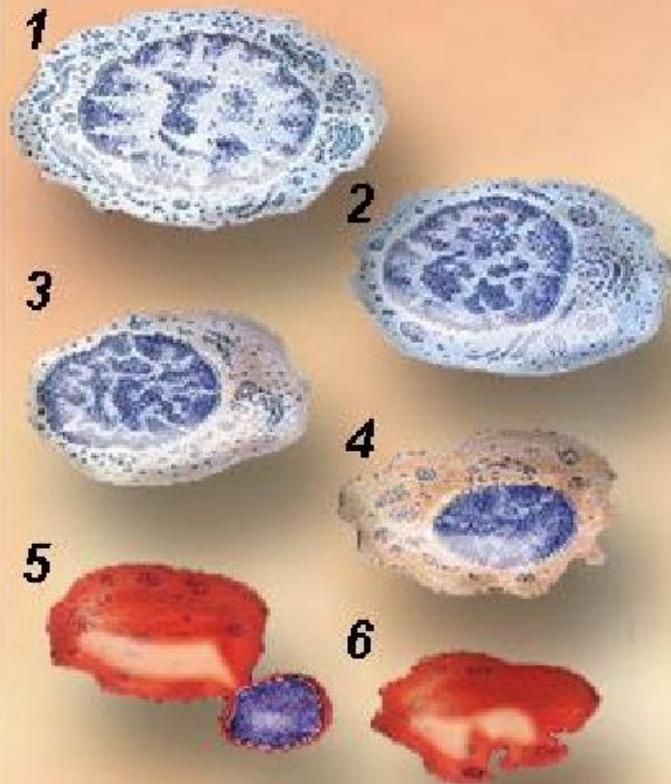
провоспалительные

**противовоспалительные
(регуляторные)**

ЭРИТРОПОЭЗ



Эритропоэз



1 Прозэритробласт

2 Базофильный нормобласт I

3 Базофильный нормобласт II

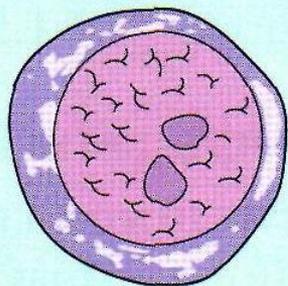
4 Полихромный нормобласт

5 Ортохромный нормобласт

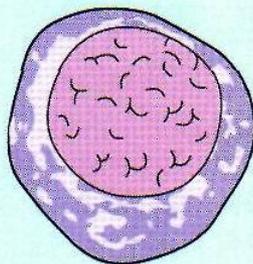
6 Ретикулоциты
(молодые формы)

Дифференцировка и созревание эритроцитов

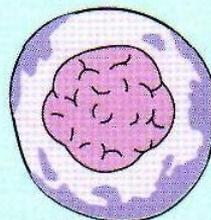
Эритробласт



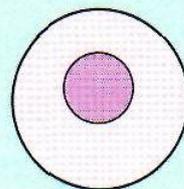
Базофильный нормобласт



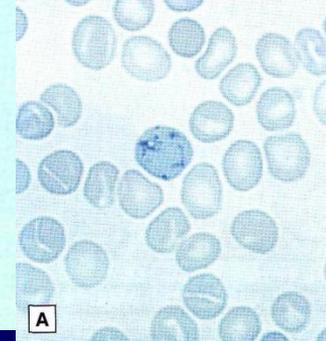
Полихроматофильный нормобласт



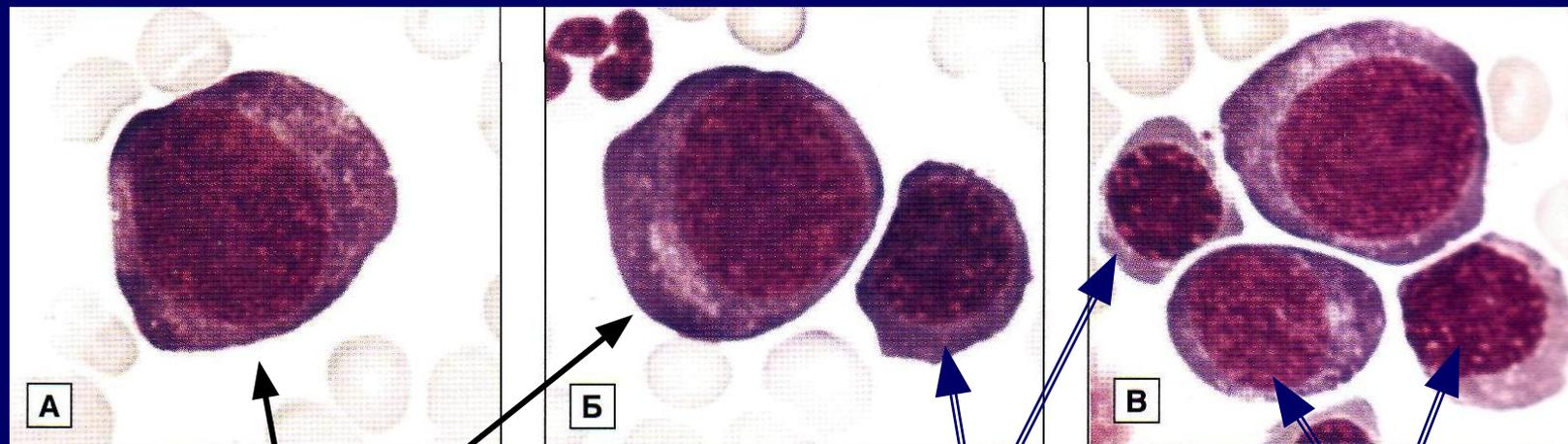
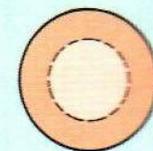
Оксифильный нормобласт



Ретикулоцит



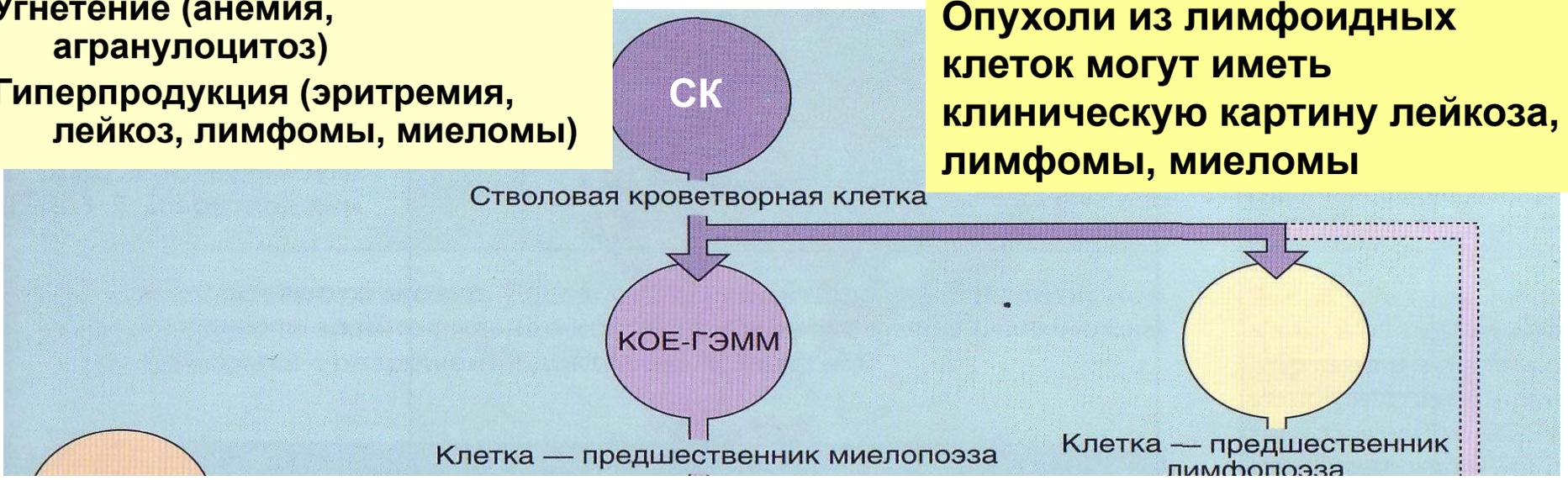
Эритроцит



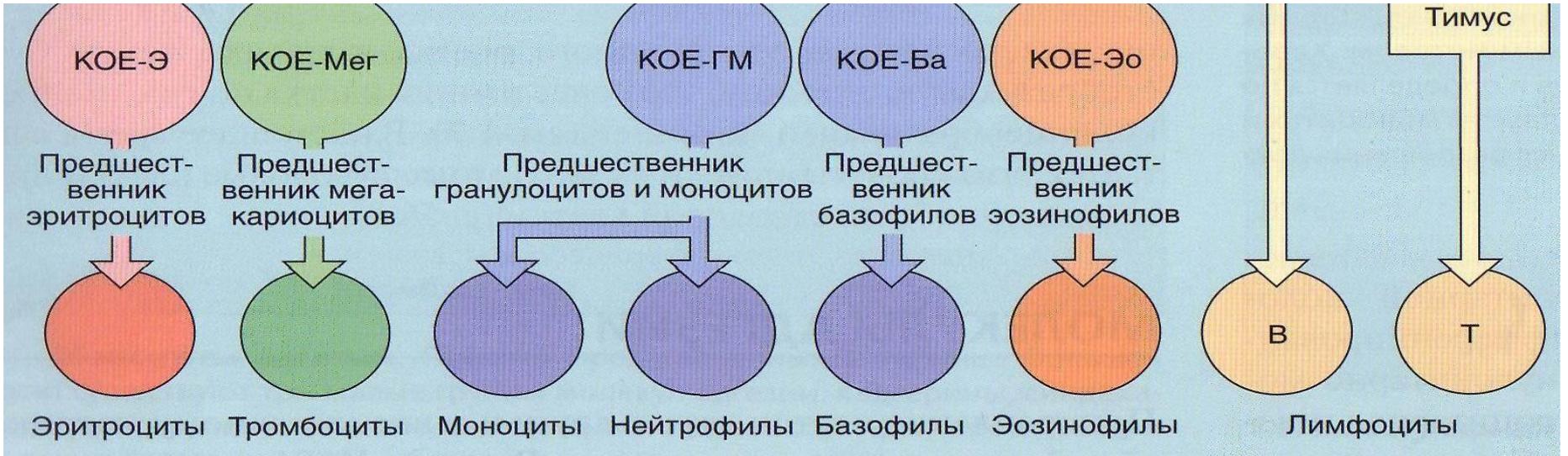
Крупная клетка – эритробласт, более мелкие – базофильные и полихроматофильные нормобласты

Угнетение (анемия, агранулоцитоз)
Гиперпродукция (эритремия, лейкоз, лимфомы, миеломы)

Опухоли из лимфоидных клеток могут иметь клиническую картину лейкоза, лимфомы, миеломы



ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ:



Классификация ВОЗ опухолей лимфоидной ткани (2001)

В-клеточные опухоли

Из предшественников В-клеток

- В-лимфобластный лейкоз/лимфома из предшественников В-клеток (острый лимфобластный лейкоз из предшественников В-клеток).

Из периферических (зрелых) В-клеток Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфоцитарная лимфома. В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз. Лимфоплазмочитарная лимфома. Селезеночная лимфома маргинальной зоны. Волосатоклеточный лейкоз.

- Плазмочлеточная миелома.
- Моноклональная гамманатия неопределенного значения. Солитарная плазмочитома. Внекостная плазмочитома. Первичный амилоидоз. Болезни тяжелых цепей.
- Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома).
- Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны.
- Фолликулярная лимфома.
- Лимфома из клеток зоны мантии.
- Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома.
- Медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома,
- Внутрисосудистая крупноклеточная В-клеточная лимфома.
- Первичная лимфома серозных полостей.
- Лимфома Беркитта/лейкоз Беркитта.

T-клеточные и NK-клеточные из периферических (зрелых) клеток

- *Лейкозы/диссеминированные опухоли*

T-клеточный пролимфоцитарный лейкоз.

T-клеточный лейкоз из крупных гранулярных лимфоцитов.

Агрессивный NK-клеточный лейкоз.

T-клеточный лейкоз/лимфома взрослых.

- *Кожные опухоли*

Грибовидный микоз.

Синдром Сезари.

Первичная кожная крупноклеточная анапластическая лимфома.

Лимфоматоидный папулез.

- *Другие экстранодальные опухоли*

Экстранодальная NK/T-клеточная лимфома, назальный тип.

T-клеточная лимфома типа энтеропатии. Гепатолиенальная T-клеточная лимфома
Подкожная панникулитоподобная T-клеточная лимфома

- *Нодальные опухоли*

Ангиоиммуобластная T-клеточная лимфома. Лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических T-лимфоцитов, неутонченная. - Анапластическая крупноклеточная лимфома.

- *Опухоли неясного происхождения и стадии дифференцировки*

Бластная NK-клеточная лимфома.

• Неходжкинские лимфомы до 5% новых опухолей у Муж. и 4% у Жен. (в год)

Клиническая картина опухоли из лимфоидных клеток представлена в виде лейкоза, лимфомы и миеломы

• Лимфома Ходжкина/болезнь Ходжкина

Лимфогранулематоз, нодулярный тип лимфоидного преобладания.

Классическая лимфома Ходжкина, нодулярный склероз.

Классическая лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант.

Классическая лимфома Ходжкина, с большим количеством лимфоцитов.

Классическая лимфома Ходжкина, с истощением лимфоидной ткани.

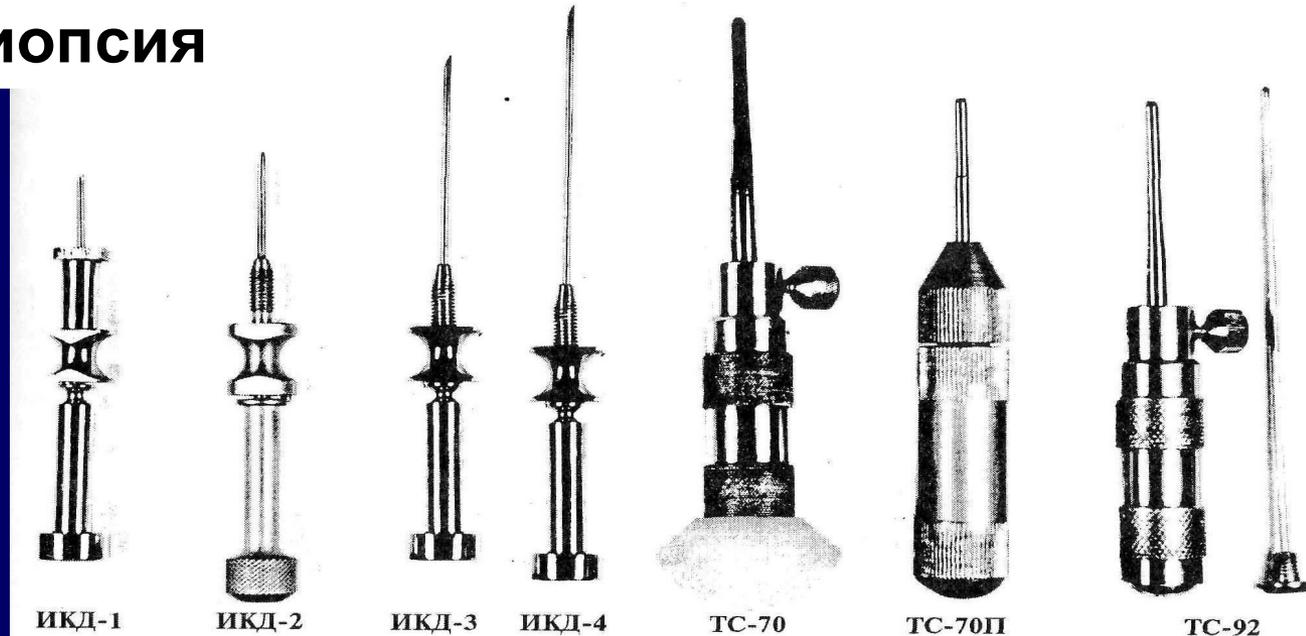
Витальная диагностика состояния КМ

Стерильная пункция Аринкин М.И. 1927 год Игла Кассирского И.А.

Биопсия КМ подвздошной кости Л.М.Мачульский 1954 год цилиндрическая фреза-троакар.
1955г М.Г.Абрамов модифицировал и описал методику биопсии КМ подвздошной кости
(Кассирский И.А. назвал «трепанобиопсией»)

Пункционная биопсия

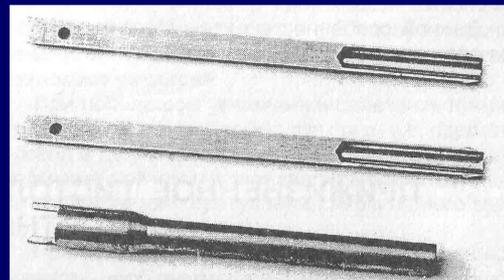
Трепаны и
пункционные иглы
для биопсии КМ



Игла Мачульского-Абрамова



Трепан с разборной
режущей частью



ВИТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ КМ

2. Пункция селезенки и печени

3. Радионуклидная диагностика (RN-метка Эр):

- измерение массы циркулирующих Эр,
- определение продолжительности жизни,
- детекция мест секвестрации и выраженность,
- количественное определене скрытых ЖК кровотечений.

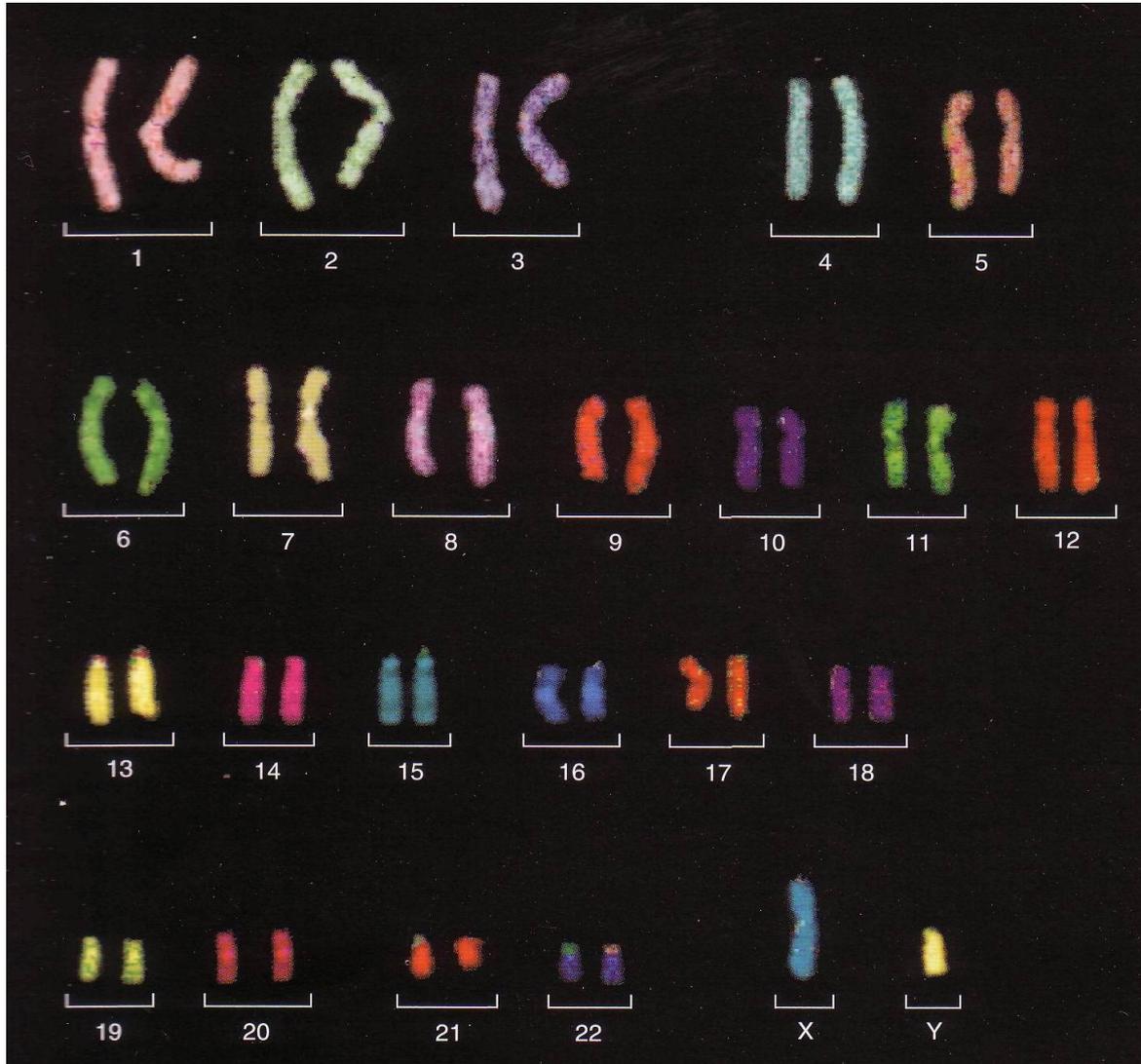
Тест прогнозирования лечебного эффекта спленэктомии при гемолитических анемиях:

- а) ↑ накопление RNэр в селезенке: **гемолиз внутриселезеночный**
- б) ↑ накопление RNэр в печени: **внутрипеченочный гемолиз**
- в) ↑ накопление RNэр в селезенке и печени: **гемолиз смешанный**
- г) нет накопления RNэр в печени и селезенке: **гемолиз в/сосудистый**

4. Культуральные методы исследования (функциональные)

5. КТ - метастазирование опухолей в ЛУ

6. Исследование хромосом



«анемия» означает бескровие применяется в значении малокровие

Анемия – заболевания или патологические состояния, сопровождающееся снижением уровня Hb и/или Эр в единице объема крови и снижением Ht (объем форменных элементов крови)

НОРМА

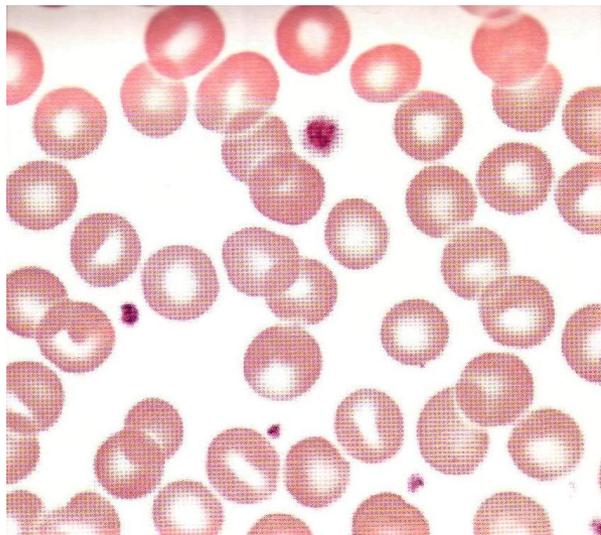
Гемоглобин (Hb):	Ж - 120-117 г/л	М - 140-137 г/л
Гематокрит (Ht):	Ж - 35%;	М 40% .

тяжесть анемии

- анемия без клинических проявлений;
- анемический синдром умеренной выраженности;
- анемический синдром выраженный;
- анемическая прекома;
- анемическая кома

У взрослых эритропоэз в костном мозге плоских костей,
У плода и в патологии островки экстрамедуллярного кроветворения:
печень, селезенка и др. органах

доставка O_2 тканям,
транспорт CO_2 из тканей
Газообмен обеспечивается белком **ГЕМОГЛОБИНОМ**



1 сек. - 2 000 000 (140г),
1 день - 173 000 000 000,
1 год - 63 072 000 000 000 (51кг),
за 70 лет - 4 415 040 000 000 000 (3,5т)

Эритроциты



- Двояковогнутые безъядерные диски в диаметре около 7,5 мкм.
- 44% объема крови.
- $4-6 \times 10^{12}$ клеток на 1 литр крови.
- Период жизни: 120 дней.

Единой классификации анемий нет

Анемии делят на группы по признакам :

- по этиологии
- по механизму развития (патогенез);
- по морфологии эритроцитов;
- по степени насыщения эритроцитов гемоглобином;
- по степени регенерации
- по степени тяжести;

ЭТИОЛОГИЯ

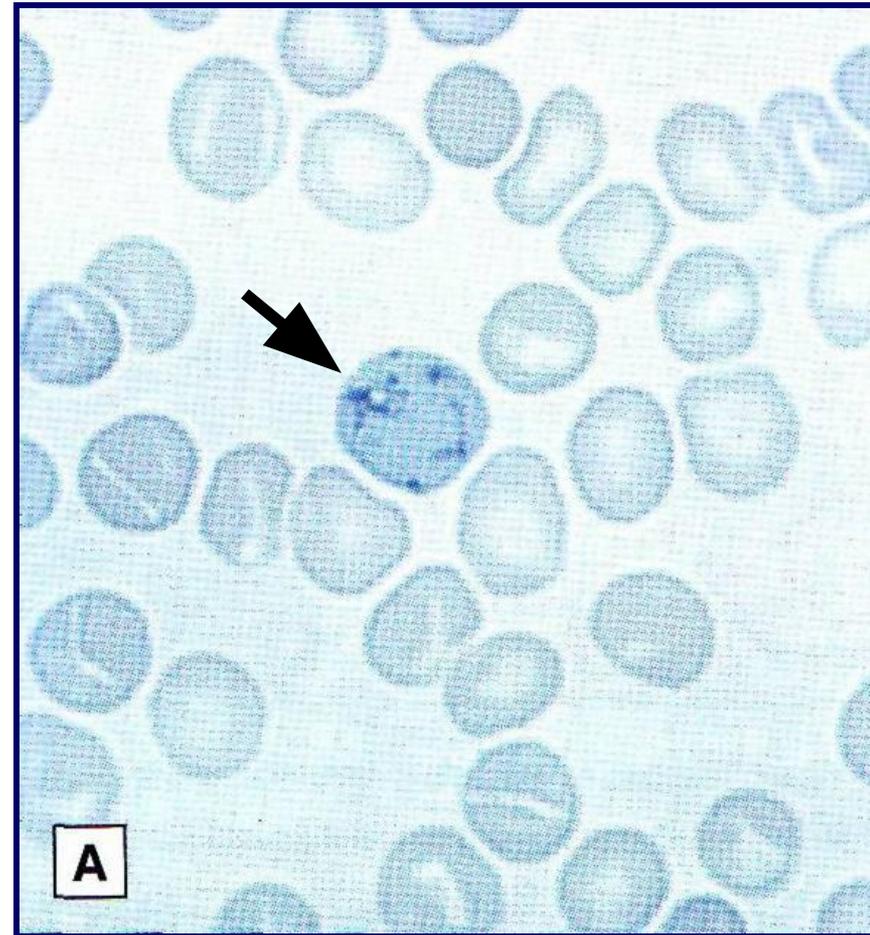
1. **Врожденные:** обусловленные внутриэритроцитарными факторами (аномалии мембраны, ферментопатии, гемоглобинопатии),
2. **Приобретенные:** обусловленные внеэритроцитарными факторами

по механизму развития (патогенез)

- **Железодефицитные анемии.**
- **Анемии, связанные с нарушением синтеза гема (сидероахрестические, дефект гемсинтетазы).**
- **Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК – мегалобластные (В12-дефицитная и фолиеводефицитная анемии).**
- **Анемии, обусловленные нарушением транспорта железа (атрансферринемия).**
- **Гемолитические анемии**
- **Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью.**
- **Анемии, связанные с нарушением регуляции эритропоэза (повышение уровня ингибиторов эритропоэза).**

Классификация по степени регенерации

- гипорегенераторная - ретикулоцитов меньше **0,5%**;
- норморегенераторная - ретикулоцитов **0,5-1,5%**;
- гиперрегенераторная - ретикулоцитов больше **1,5%**



$$\text{ЦП} = \text{Hb} \times 3^{11} / \text{В} \quad (\text{в} - \text{уровень эритроцитов})$$

Цветность эритроцитов (ЦП)	Виды анемий
Нормохромия эритроцитов (ЦП-0,9-1)	Гемолитические Апластическая Парциальная красноклеточная аплазия Анемии хронических заболеваний
Гипохромия эритроцитов (ЦП <0,85)	Железодефицитные Сидероахрестические Талассемия Анемии хронических заболеваний
Гиперхромия эритроцитов (ЦП > 1,1)	В-12-дефицитные анемии Фолиеводефицитные анемии

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

ЖДА - синдром снижения наполнения гемоглобина железом с последующим уменьшением содержания гемоглобина в эритроците с угнетением эритропоэза из-за дефицита железа, развивающегося в результате несоответствия между поступлением и расходом (потребление, потеря) железа.

ЖДА занимает первое место среди 38 самых распространенных заболеваний. **Сидеропения** - скрытый дефицит Fe – уменьшение содержания Fe в запасах при нормальных показателях Hb и числа Эр.

ВОЗ

ЖДА у 1 788 600 000 жителей земли,

ЖДС - у 3 580 000 000, у 30% женщин.

В некоторых регионах РФ сидеропения у 50-60% женщин

В эритроцитах 62% всего железа.

В миоглобине – 8% железа.

В тканевых ферментах – 5%.

25% железа в депо.

эритроциты 2000 - 2500 мг; плазма 4 мг

потребляется на синтез гемоглобина при эритропоэзе 20 мг/сутки.

Обмен железа

Источник Fe: мясо и растельния
Физиологич. гемолиз 20 мг/сутки
Всасывается (гем) в ДПК и тощей кишке
Макс. всасывание 2-2,5 мг в сутки.
В 2 мл крови содержится 1 мг Fe,

В организме взрослого (70 кг) - 5-6 г Fe.
Ферритин - негемовый белок - форма депонирования Fe.

Физиологические суточные траты Fe:
с калом, мочой, желчью, потом - 1 мг
(0,61-1,02 мг)

дополнительно за сутки теряется:
при мenses 0,5 - 2 мг (30-120 мл/мес)
при лактации – 1,22-1,33 мг
беременность+лактация 800 мг

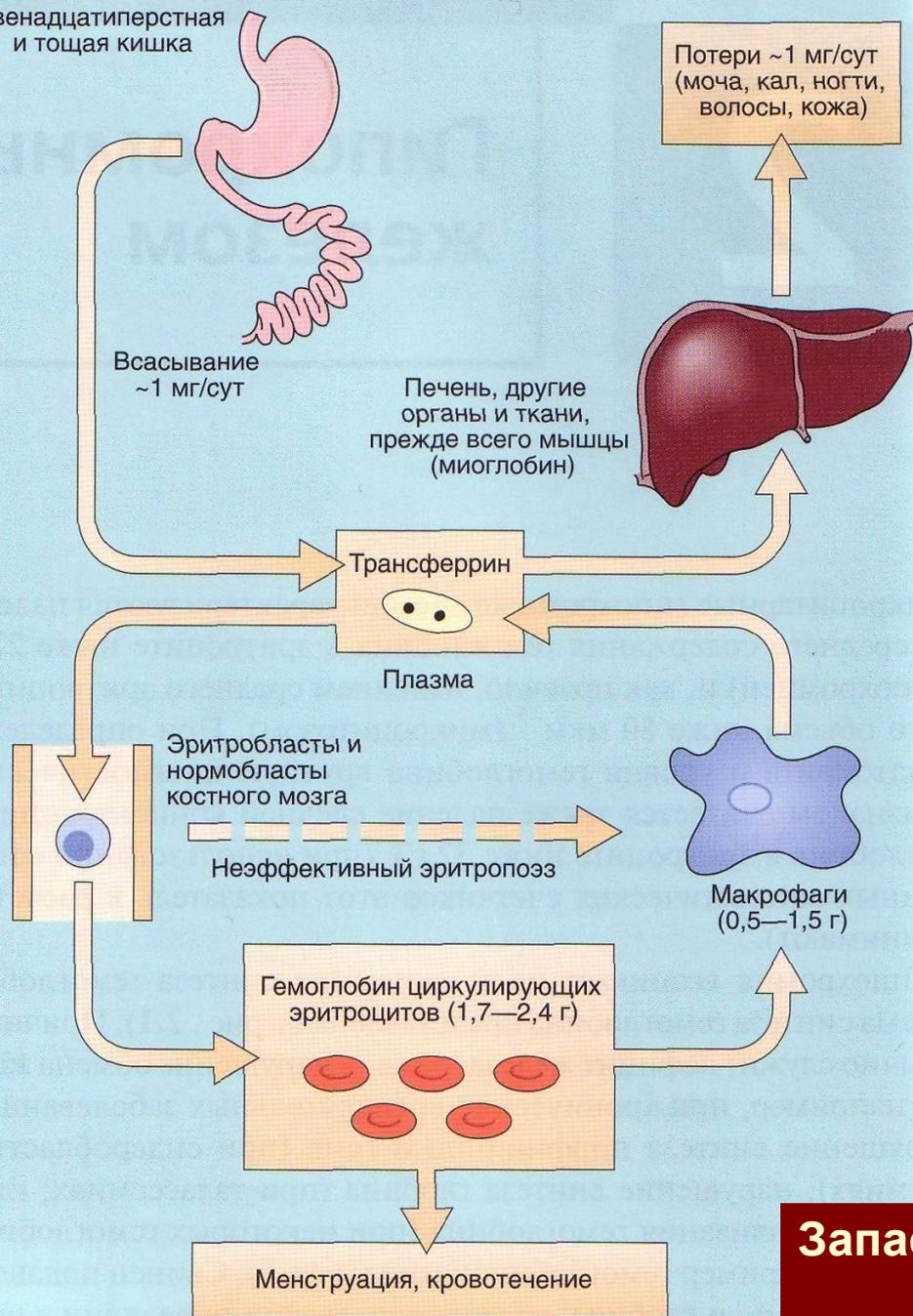
всасывание = потери Fe = 1-2 мг/сутки

запасы 800-1000 мг

миоглобин и ферменты (цитохромы,
каталаза, пероксидаза) 300 мг;

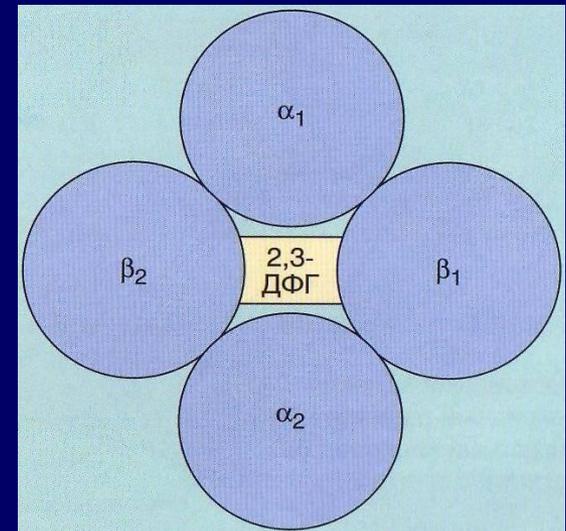
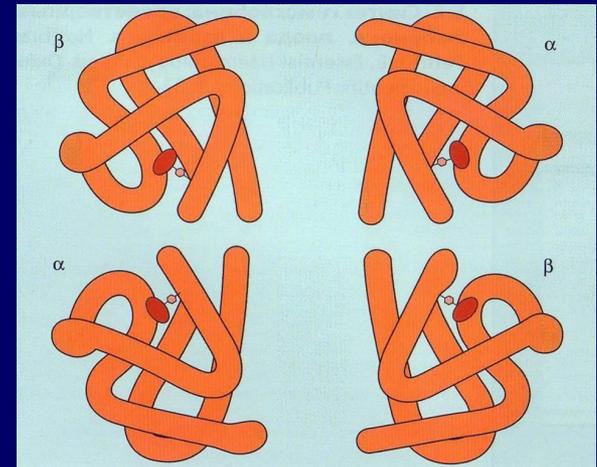
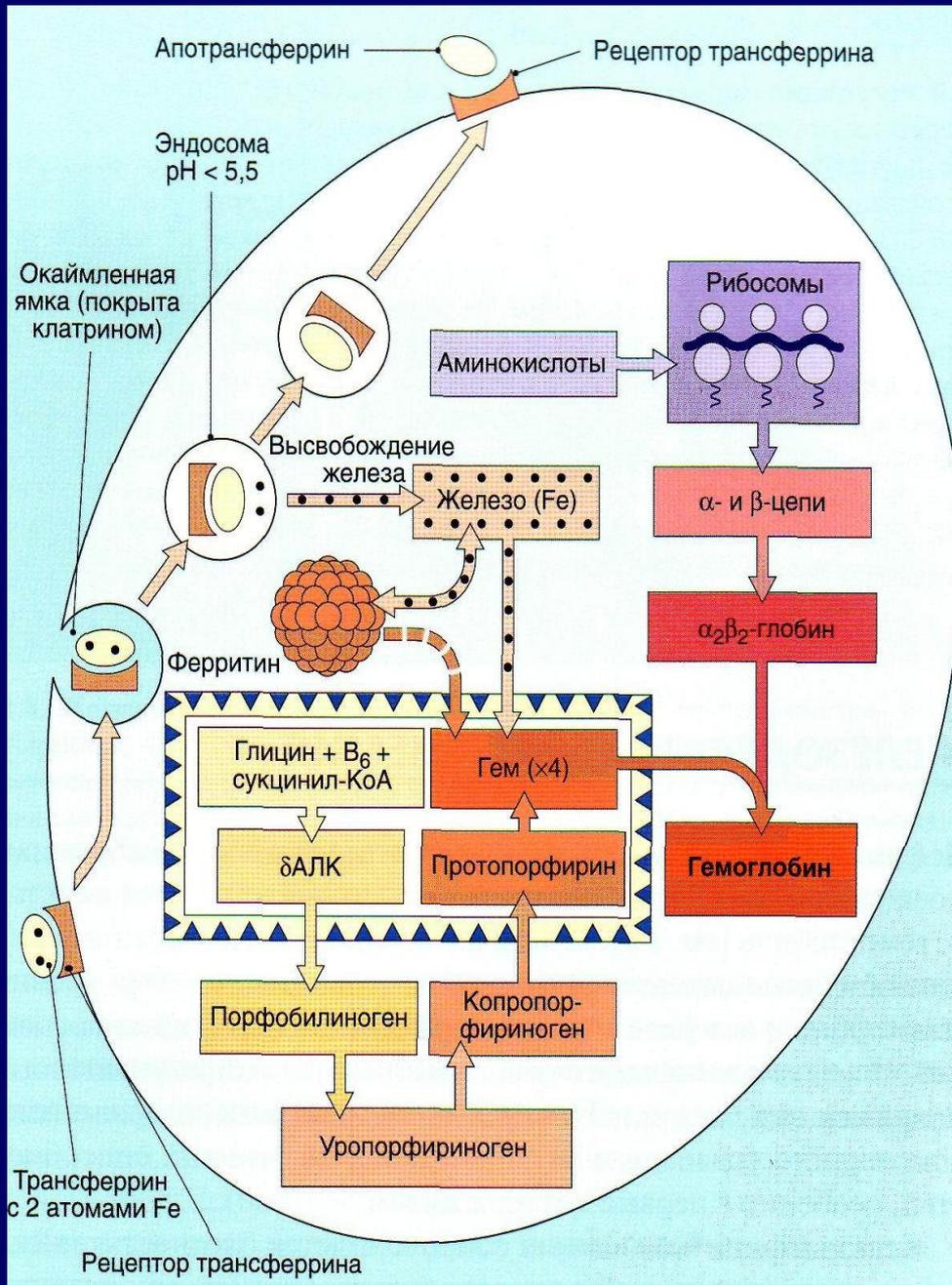
Запасы Fe: 30% в печени

30% в красном костном мозге

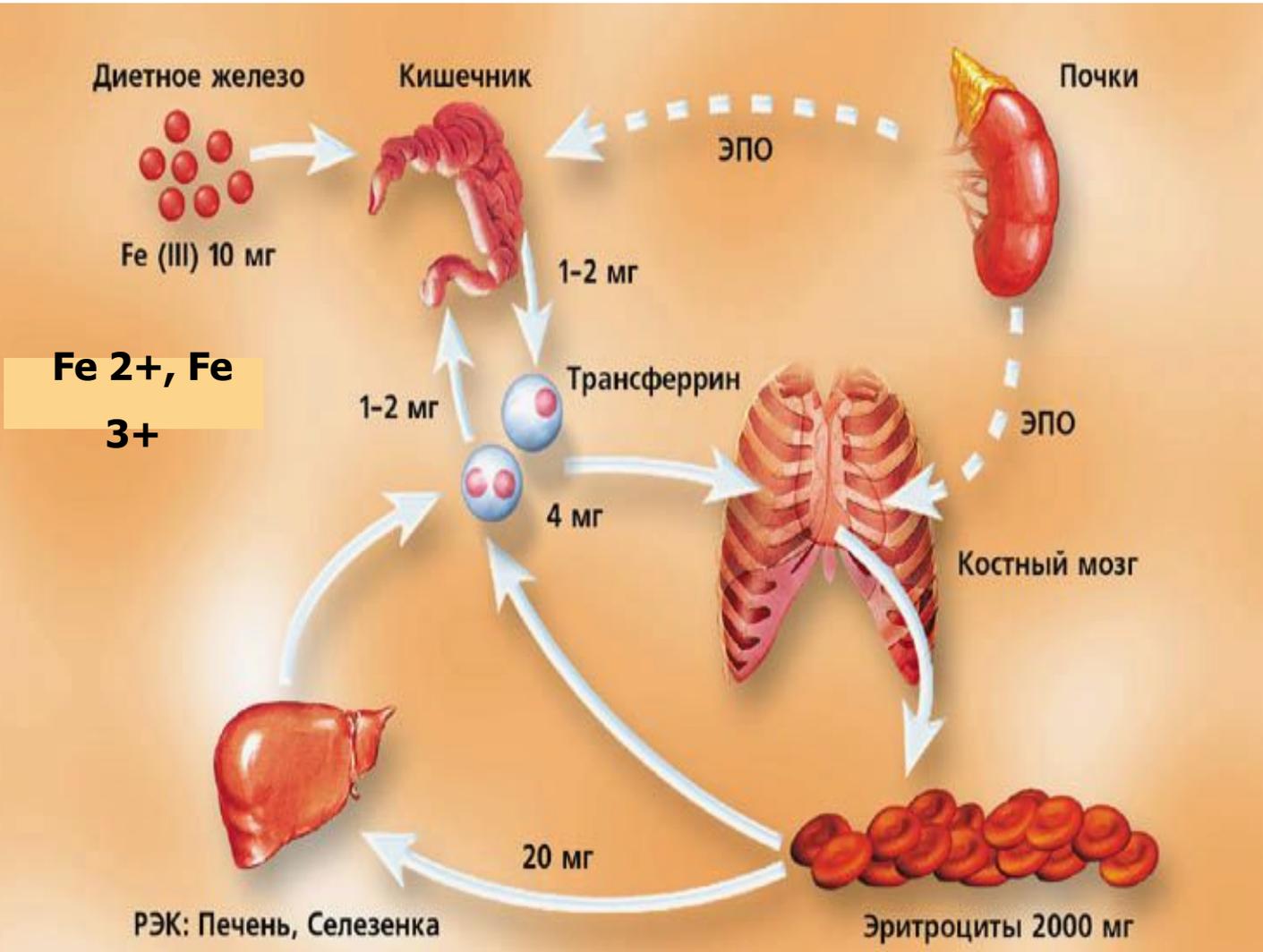
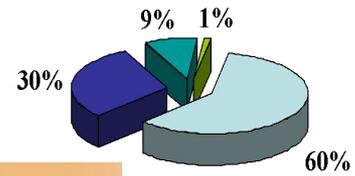


ГЕМОГЛОБИН

Масса ГЕМОГЛОБИНА А 68 000,
две пары полипептидных цепей



Обмен железа в организме

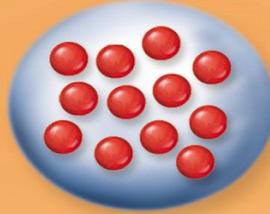


Поступление железа в организм

Соли железа

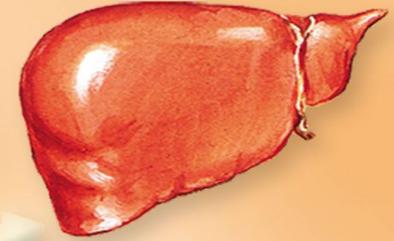


Ферритин



Трансферрин

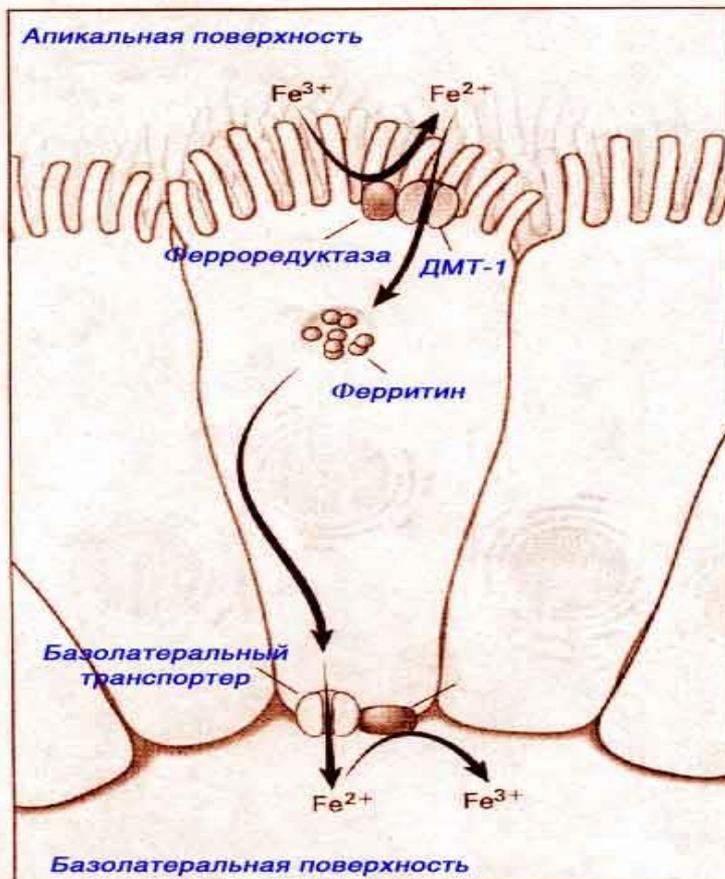
Хранение



Распределение



Включение в гемоглобин

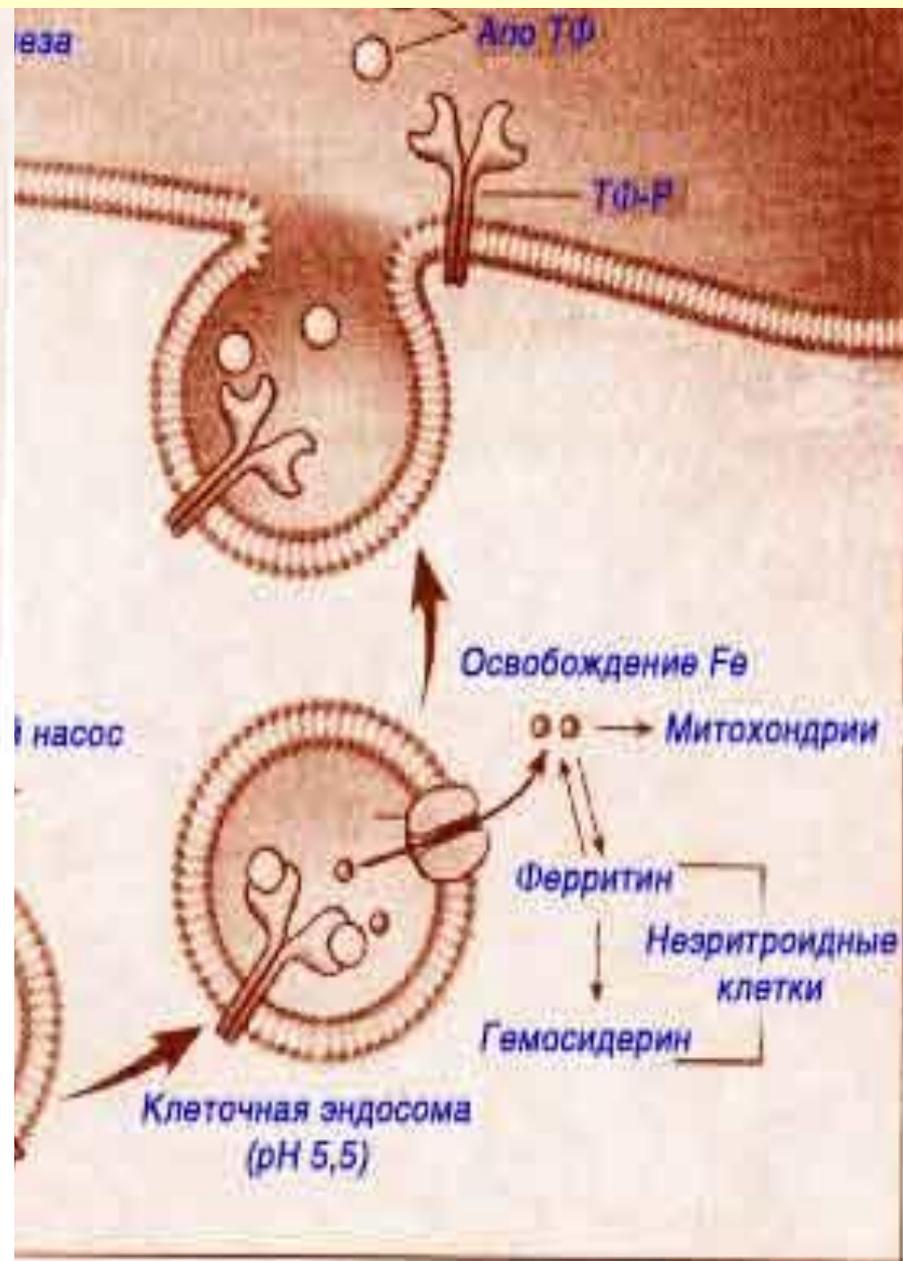


Желудочно-кишечный тракт

кишечника

кровообращение и хранение

Трансферриновые рецепторы ТФ-р



Цикл железа в организме



Патогенез железодефицитной анемии

- **Недостаточность поступления**
- **Повышенный расход**
- **Нарушение всасывания** – только при поражении ДПК и начального отдела тонкой кишки: оперированный (резецированный) желудок, гастроеюностомия – ЖДА у 50-60% больных (потеря резервуарной функции желудка и поступление пищи минуя ДПК, ахлоргидрия)
- **Хроническая кровопотеря:** носовые, маточные, легочные (кровохаркание), гематурия, ЖКТр (явные - скрытые): ЯБЖ и ДПК, опухоли, полипы, рак, Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ишемический колит, геморрой, дивертикулез
- **ЛС – НПВС, антикоагулянты.**

Причины развития железодефицита

• Хронические кровопотери различной локализации

- желудочно-кишечные (дивертикулит, геморрой)
- Маточные (меноррагии, миома, эндометриоз, ВМС)
- Носовые
- Почечные
- легочные

•Нарушения всасывания железа

- Энтериты
- Синдром недостаточности всасывания
- Резекция тонкой кишки
- Резекция желудка с исключением 12-перстной кишки

•Повышенная потребность в железе

- беременность, лактация
- Интенсивный рост и пубертантный период
- Интенсивные физические нагрузки, занятия спортом

•Алиментарная недостаточность

•Нарушение транспорта железа

Причина желудочно-кишечных кровотечений

- Лекарства – аспирин, НПВС, антикоагулянты.
- Заболевания – ЯБЖ, ЯБДПК.
- Опухоли – полипы кишки, рак желудка, рак толстой кишки.
- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ишемический колит, геморрой, дивертикулез.

Диагностика (опорные признаки):

I. Осмотр.

- ✓ Бледность кожных покровов
- ✓ Изучаются – ногти, язык, волосы, глотание (с-м Пламмера)
- ✓ Пальпируются – селезенка, печень, пульс, измеряется артериальное давление. Характерна тахикардия.

II. Исследование крови.

- ✓ Снижение гемоглобина
- ✓ ЦП менее 0,8 (!)
- ✓ Гипохромия
- ✓ Ретикулоциты в норме
- ✓ Исследование уровня Fe сыворотки, трансферина, ферритина
- ✓ Уменьшение среднего объема эритроцита (MCV)
- ✓ Уменьшение сывороточного ферритина
- ✓ Увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки

III Инструментальные исследования: ЭГДС, конс. Проктолога, гинеколога

Патофизиология железодефицита

**Гипоксия
и
гипоксеми
я**

**желез
одефи
цит**

**сидеропен
ия**



железодефицитная анемия

**клинико-гематологический синдром,
характеризующийся нарушением синтеза Hb из-за
развивающихся физиологических и
патологических процессов дефицита Fe
и проявляющийся симптомами
сидеропении и анемии**

латентный дефицит железа

**скрытый дефицит Fe = уменьшение содержания Fe
в депо и сыворотке крови при нормальном Hb**

СИНДРОМЫ

- **Циркуляторно-гипоксический**
- **Сидеропенический**
- **Гематологический**
- **Трофический.**
- **Неврологический**
- **Надпеченочной желтухи**

симптомы ЖДА и возраст

Симптомы /Частота	у лиц моложе 60 лет	У лиц старше 60 лет
	Малокровие	
Головокружение	5	15
Слабость	15	10
Гипотония	1	1
Ортостазы	1	5
Одышка	1	10
Стенокардия	1	5
	Гипосидероз	
Сухость кожи	99	20
Поражение волос	99	20
Поражение ногтей	99	20
Заеды	5	1
Извращение вкуса	20	1
Пристрастия к запахам	15	1

Осложнения анемии у беременных:

- плацентарная недостаточность (18-24%);
- угроза невынашивания беременности и преждевременных родов (11 - 42 %);
- гестоз (40-50 %) - отечно-протеинурическая форма;
- слабость родовых сил (-15 %);
- раннее излитие околоплодных вод у каждой третьей беременной;
- гипотоническое кровотечение (7-10 %);
- послеродовые септические осложнения (12%);
- эндометрит (12 %);
- мастит (2 %);
- гипогалактия (39 %):
- многоводие;
- у плода: внутриутробная гипоксия, гипотрофия, анемия.
- железодефицитное состояние новорожденного.

Закладка депо Fe у новорожденного происходит в последнем триместре беременности, и особенно в последний месяц.

Дети, рожденные недоношенными, от 2-3 беременности с коротким интервалом между родами или при дефиците Fe у матери имеют врожденное железодефицитное состояние.

Всосавшееся Fe появляется в молодых популяциях эритроцитов через 14 дней

Клиническая картина ЖДА

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Головокружение
- Шум в ушах
- Мелькание мушек перед глазами
- Сердцебиение
- Одышка при физической нагрузке
- Обморочные состояния

Клиническая картина ЖДА

СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Бледность кожи «ювенильный хлороз»
- Симптом «голубых» склер
- Дистрофические изменения кожи, ее придатков (выпадение волос, ломкость ногтей) и слизистых (атрофия слизистых носа, пищевода и желудка, глоссит, стоматит)
- Извращение вкуса и обоняния
- Общая слабость, снижение памяти, астения
- Мышечные боли
- Мышечная гипотония (в том числе мочевого пузыря, сопровождающаяся энурезом, недержанием мочи при смехе, кашле)

Симптомы латентного дефицита железа

Утомляемость и слабость

Недостаточная концентрация внимания

Утренние головные боли

Психологическая лабильность

Забывчивость, трудность в запоминании

Пониженный аппетит

Склонность к простудам и инфекциям

Последствия дефицита железа:

Связаны с анемией (Hb меньше 80 г/л) - тканевая гипоксия
(бледность кожи и слизистых заметна при Hb ниже 90г/л)



бледность конъюнктивы



бледность ладонных складок



кожные покровы, придатки кожи и слизистые
(сухость, поражение волос и ногтей)

ЖДА: бледность губ и кожи

С., 69 лет

Hb 81 г/л

Эр. $4,13 \times 10^{12}/л$

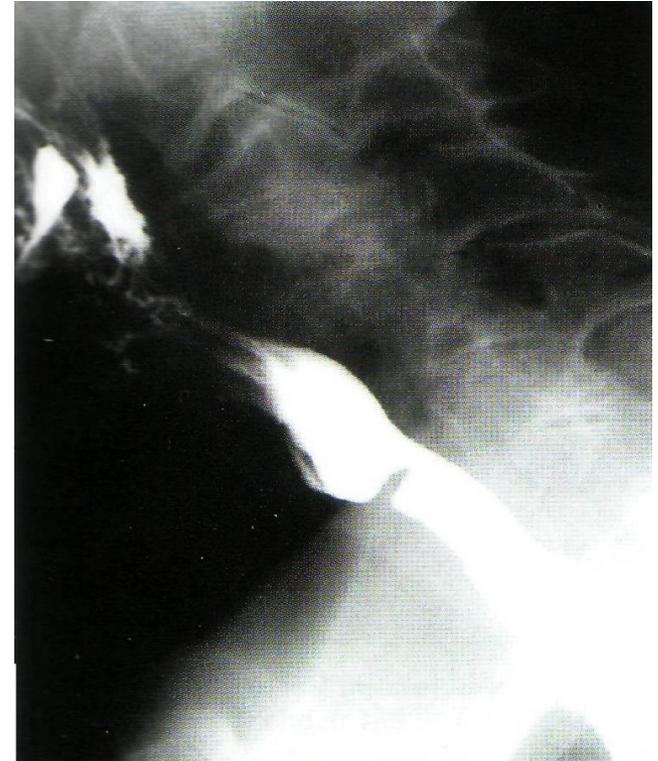
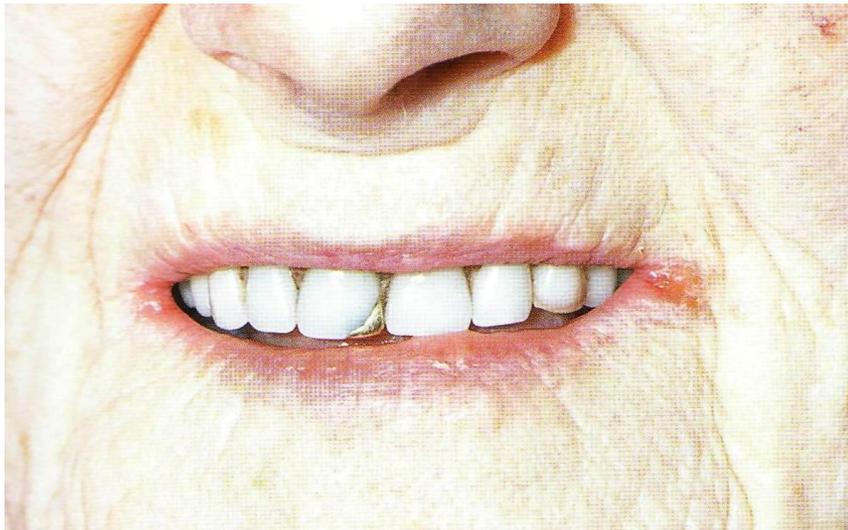
Ht 26,8%

СрЭрОб 65 мкм^{-3}

СрHb 19,6пг

Последствия дефицита Fe не связанные с анемией (сидеропения):

- Ангулярный стоматит
- С-м Пламмера-Винсона – дистрофические изменения в пищеводе на уровне перстневидного хряща.



- **ЖКТр:** снижение и извращение аппетита, дисфагия, запоры или диарея, глоссит, жжение языка, эзофагит;
- **Морфологически:** слизистые рта - атрофия, гиперкератоз, вакуолизация эпителия; желудка - дистрофические изменения клеток, секреторная недостаточность

**Койлонихии и поперечная исчерченность ногтей,
ломкость волос**

Снижение мышечной работоспособности

Снижение когнитивных функций

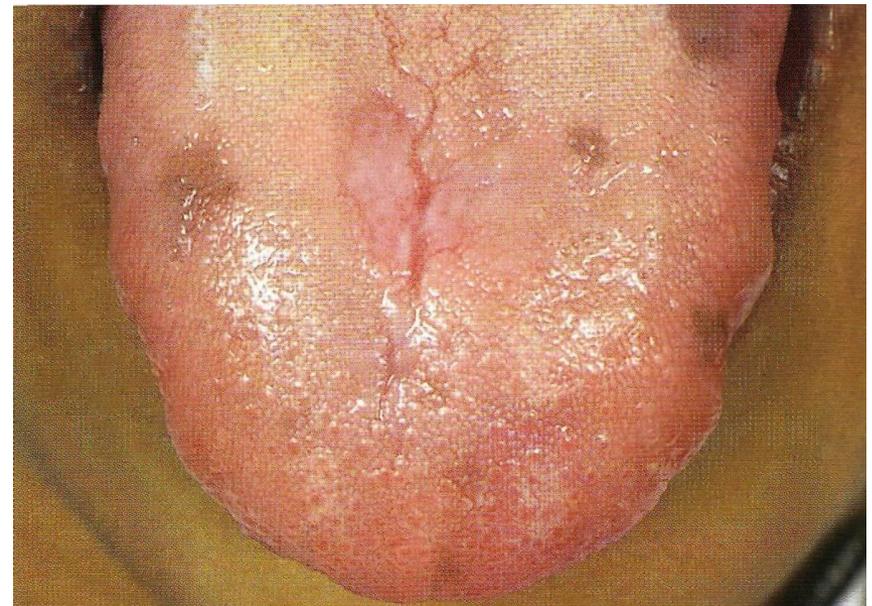
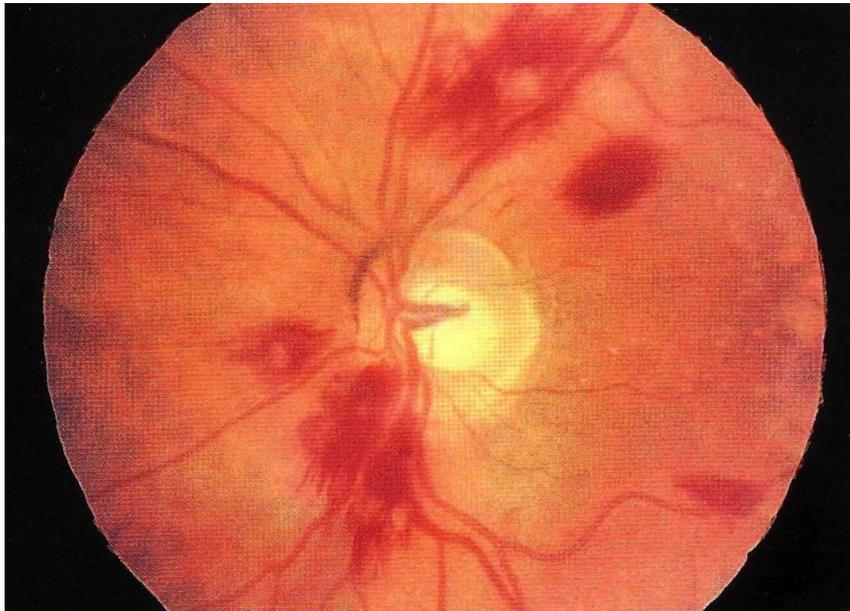
Снижение функции гранулоцитов (клеточного иммунитета)



Атрофический глоссит

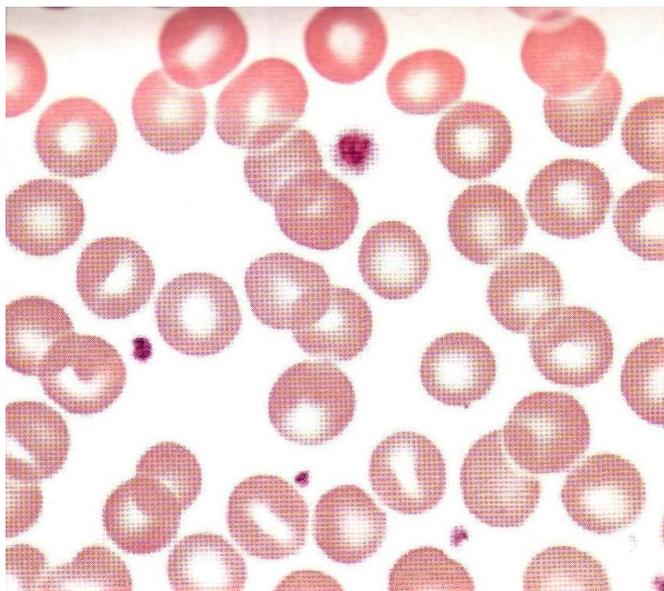
Извращение аппетита

Парестезия, воспаление соска зрительного нерва

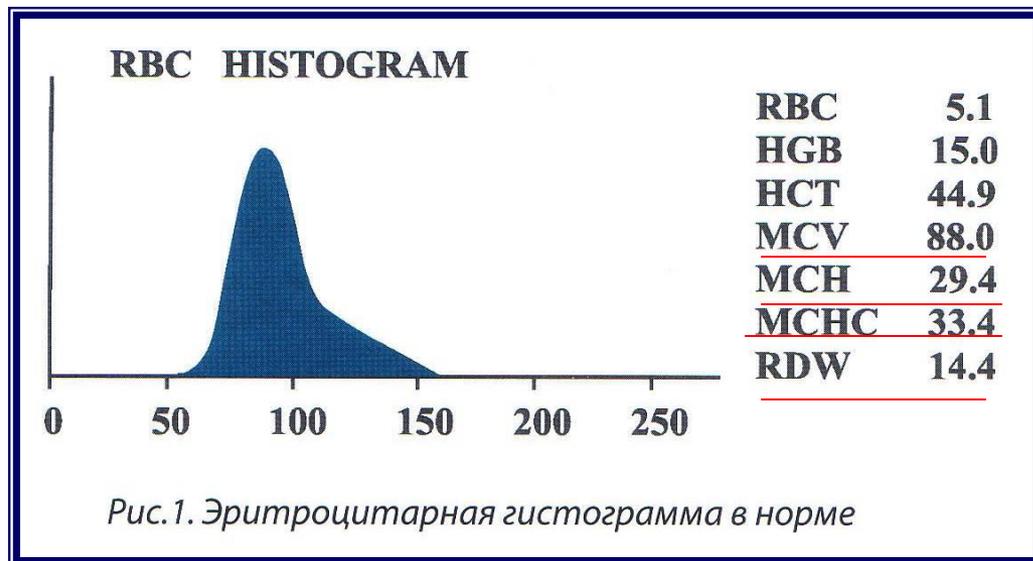


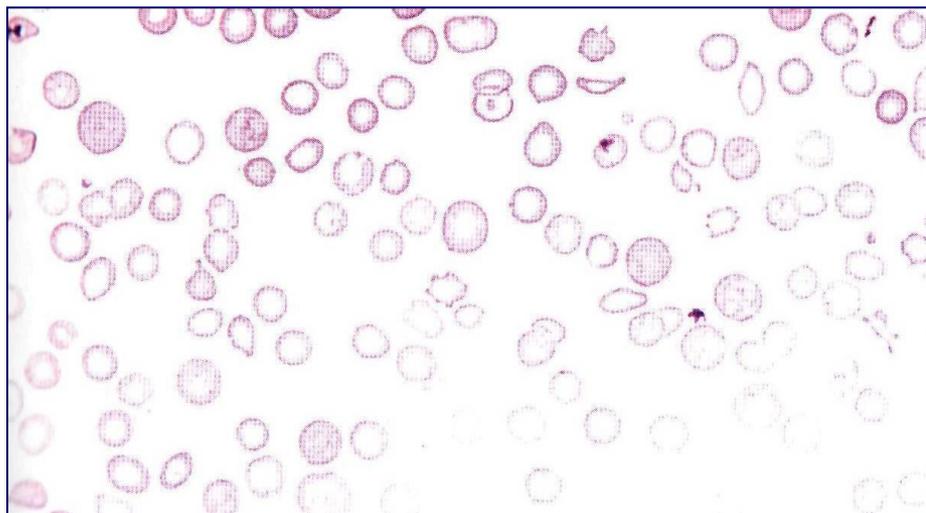
нервная система (повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей);

ССС (тахикардия, диастолическая дисфункция)

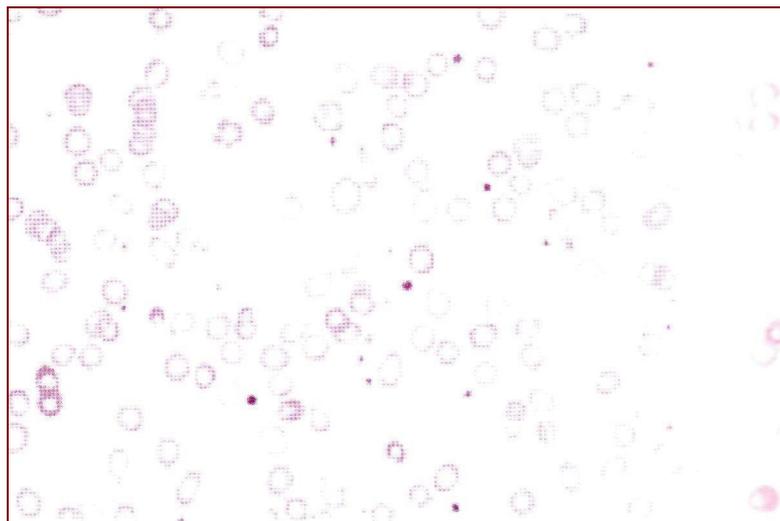


Нормальные эритроциты

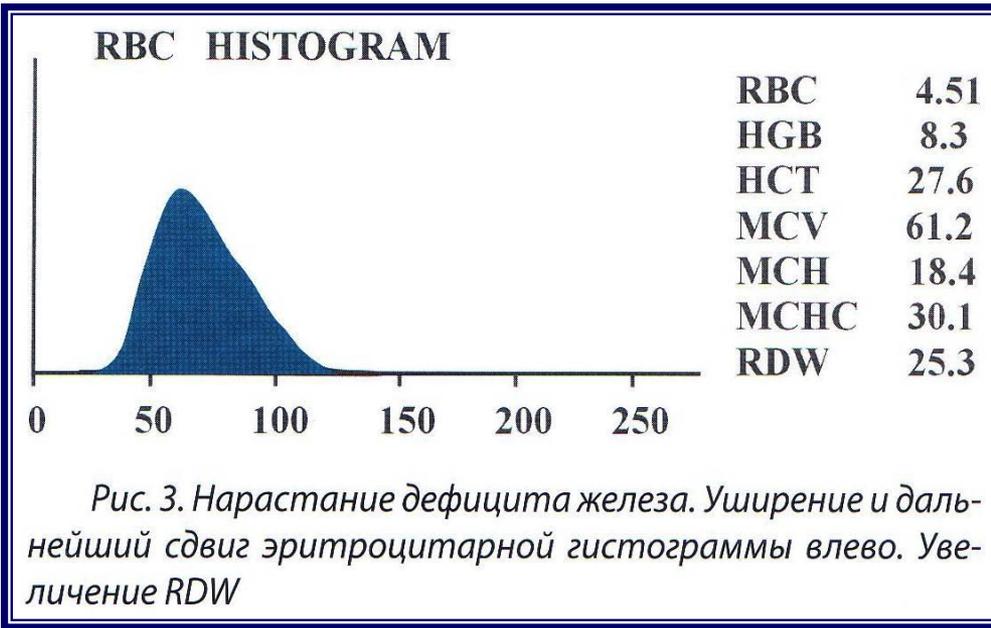
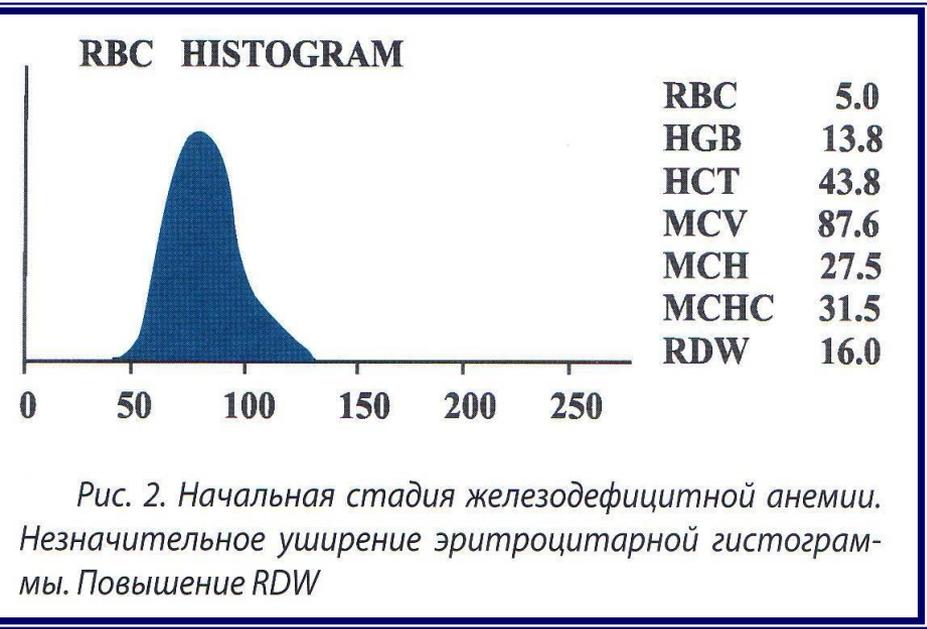




Гипохромия, ретикулоциты, пойкилоциты



Гипохромные микроциты, пойкилоциты



Лабораторные признаки ЖДА

Общая
железосвязывающая
способность сыворотки
(ОЖСС) увеличивается

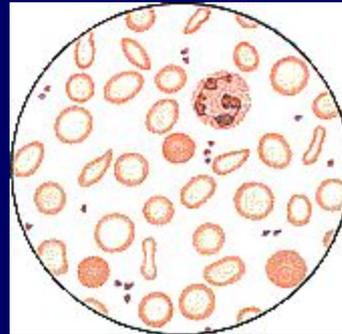
(норма 50-85 мкмоль/л)

Снижение НТЖ –
насыщения трансферрина
железом (16-50%)

Содержание Fe в сыворотке крови
уменьшается

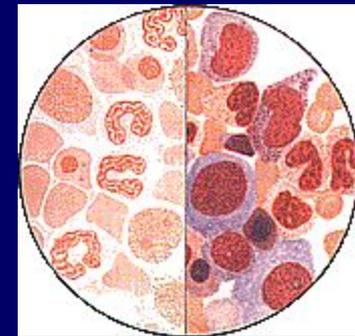
(М-ниже 13-30 Ж-ниже 12-25
мкмоль/л)

Снижается содержание
Hb <110 г/л



Гипохромия Анизоцитоз
(RDW > 14, 5%)
Микроцитоз (MCV < 80)
Снижение MCH и MCHC

ЦП ниже 0,85



Депо железа в костном
мозге
уменьшается

Содержание
ферритина ниже
15-150 мкг/л)

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА

~ 4-5 мг/кг или 100- 400 мг Fe

Степень дефицита Fe = потребная доза Fe/содержащих препаратов

$$\text{Fe мг} = (\text{Hb н} - \text{Hb б}) \times \text{Масса тела(кг)} \times 2,21 \times 1000$$

Гемотрансфузии не применять! Только по жизненным показаниям.

Витаминотерапия не оправдана.

Диета: повышенное содержание мяса.

Препараты:

Усиление всасывания – аскорбиновая кислота.

Парентеральные препараты только при нарушении всасывания (резекция желудка, энтерит и т.д.)

назначать препараты Fe между приемами пищи (натощак)

средние дозы – лучше усваиваются и редко вызывают побочные реакции

сочетать применение Fe с аскорбиновой кислотой

предпочтение препаратам двухвалентного Fe (лучше всасываются)

Содержание железа в пищевых продуктах (мг Fe на 100 г продукта)

Пищевой продукт	Содержание железа	Пищевой продукт	Содержание железа
Абрикосы	4,9	Мед	0,9
Бананы	0,7	Миндаль	4,4
Белок яичный	0,2	Морковь	0,7
Белый хлеб	1,5	Мороженное	0,1
Индюшиное мясо	3,8	Пахта	0,07
Какао	12,5	Помидоры	0,6
Картофель	0,8	Пивные дрожжи	18,1
Кукурузные хлопья	1,0	Пшеничная мука	3,3
Куриное мясо	1,8	Салат	0,5
Макароны	1,2	Свекла	1,0
Манная крупа	1,0	Свиная печень	19,0
Масло арахиса	1,9	Сердце	6,2
Материнское и коровье молоко	0,05	Телятина	2,9
Яблоки, фруктовые соки	0,5	Телячья печень	5,4
Яичный желток	7,2	Черствый хлеб	4,7

Особенности диеты при лечении ЖДА:

- соли кальция, фосфаты, фитаты, танниновая к-та и антациды уменьшают абсорбцию негеминового железа
- не следует перегружать диету растительными продуктами (овощи, ягоды, фрукты)
- ограничивать продукты, богатые пищевыми волокнами (клетчаткой)
- предпочтение пищевым продуктам, содержащим аскорбиновую кислоту
- заболевания ЖКТ понижают абсорбцию железа
- усвоение Fe в ЖКТ усиливается при его дефиците
- занятия физической культурой и спортом, профессиональные физические нагрузки повышают потребность организма в железе.
- белки (кроме яичного) и углеводы стимулируют, а жиры уменьшают абсорбцию железа из смешанной пищи.

Тактика медикаментозной терапии

I этап - купирование малокровия; (1.5-2 месяца)

II этап - восполнение запасов – терапия «насыщения» (3-6 месяцев)

III этап - противорецидивное лечение (1-1,5 мес до 2-3 раз в год или короткими курсами по 7-10 дней каждого месяца).

Биодоступность железа.

Различают:

- I. **Гемовое Fe.** Всасывается в форме интактного порфиринового кольца. Обладает наивысшей биодоступностью (**мясные продукты**). Аскорбиновая кислота способствует всасыванию.
- II. **Негемовое Fe.** Растворяется и становится компонентом пищевого пула ЖКТ.

У пожилых ↓ потребление мяса и ↓ биодоступность **Fe**.

С возрастом ↓ всасывание неорганического **Fe** (для его всасывания необходим HCl), ↑ частота атрофических процессов ЖКТр.

Всосавшееся **Fe** обнаруживается в молодых популяциях эритроцитов через 14 дней.

Основные принципы лечения железодефицитных состояний

**1. Восполнить дефицит Fe без препаратов
нельзя**

2. Препараты железа следует принимать **внутри**

3. Гемотрансфузии - по жизненным показаниям !!

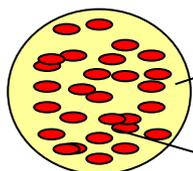
**ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ УРОВНЯ Hb – ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ
ТЕРАПИЯ (3-6 мес)**

Сульфат железа (сорбифер дурулис)

Железа фумарат

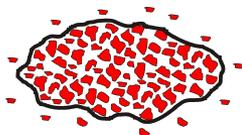
ТОТЕМА (ТОТ'НЕМА)

Механизм пролонгированного действия минитаблеток железа фумарата



Дисперсия полиакрилата применена для обеспечения замедленного контролируемого высвобождения соли железа

Порошок железа фумарата



Матрица минитаблетки в виде губки и железа фумарат, проникающий в поры матрицы



ЖЕЛЕЗА ФУМАРАТ 152,1 мг
(= 50 мг железа)
ФОЛIEВАЯ КИСЛОТА 500 мкг

- Глюконат железа
Не образует сероводород в
кишечнике

КОМБИНАЦИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ против КОМПЛЕКСА ПРОБЛЕМ

ПИТЬВОЙ
РАСТВОР
В АМПУЛАХ



ИСПОЛЬЗУЕТСЯ БОЛЕЕ ЧЕМ В 70 СТРАНАХ МИРА



innotech

Fe – 50 mg
Cu – 0,7 mg
Mn – 1,33 mg



Хорошая переносимость,
Редкие побочные явления со стороны ЖКТ

Лечение анемии
Профилактика железодефицита

Принципы терапии железодефицитной анемии препаратами железа

1. Доза железа должна соответствовать возрасту и тяжести железодефицита

2. Повышение дозы выше терапевтической не приводит к повышению эффективности терапии

3. Лечение препаратами железа нужно начинать постепенно

4. Лечение железодефицитных состояний процесс длительный

5. Препараты железа нужно принимать натощак (если возможно)

Побочные эффекты. Противопоказания

изжога, тошнота, рвота, диарея, запор, боли в эпигастрии

- – гемохроматоз;
- – все виды анемий, не вызванные дефицитом Fe;
- – повышенная чувствительность к препарату.

При беременности - по показаниям.

- Fe образует комплексные соединения с ципрофлоксацином, тетрациклином (снижение всасывания).
- Соли, оксиды и гидроксиды Mg, Al и Ca нарушают всасывание препаратов Fe.
- Препараты Fe уменьшают всасывание дифосфонатов.
- Избыточное потребление чая подавляет всасывание Fe
- Окрашивание кала в черный цвет !!

Редкие нежелезодефицитные причины гипохромии

- **Анемии, связанные с нарушениями синтеза гема:** сидероахрестические, медикаментозные, свинцовая интоксикация и т.д. (>СЖ, НТ, ферритина, N ОЖСС)
- **Талассемия** – наследственная гемолитическая, связанная с нарушением строения глобина (ретикулоцитоз, > непрямого билирубина, увеличение селезенки, >СЖ, НТ, ферритина, N ОЖСС)
- **Анемии, связанные с хроническими заболеваниями (АХЗ)** – перераспределение железа в клетки макрофагальной системы (>СЖ, <ОЖСС, повышение ферритина, признаки воспал. процесса, опухоли).

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

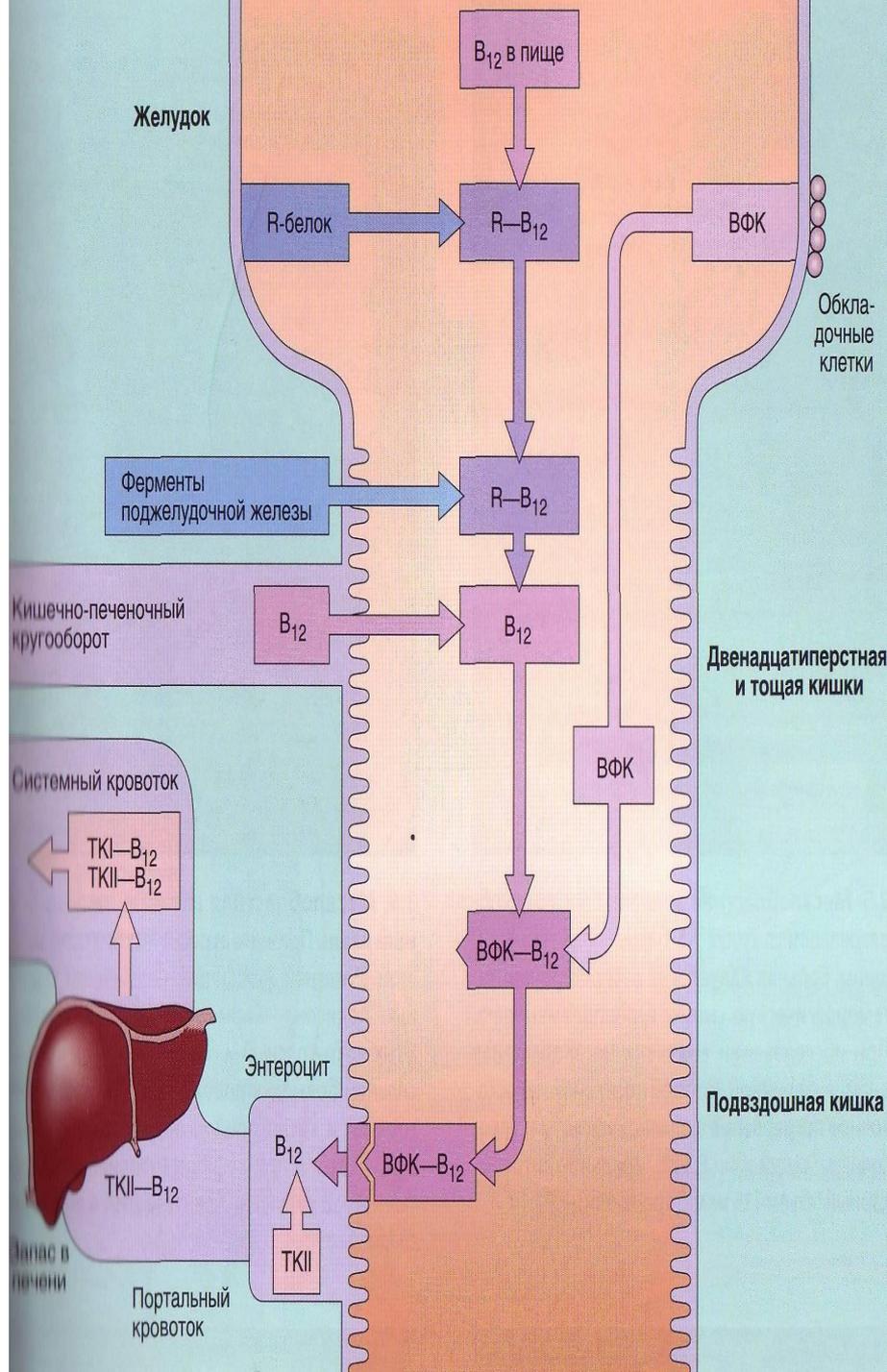
Мегалобластоз – патологический процесс с задержкой созревания гемопоэтических клеток-предшественников при продолжающемся развитии и нормальной гемоглобинизации цитоплазмы – продукция клеток больших размеров.

**В12 катализатор синтеза ДНК, циклично вступает в реакции как активное вещество из уридин-монофосфата образуется тимидин-монофосфат
низкий уровень витамина В12 –нарушения созревания клеток крови.**

ДЕФИЦИТ В12

недостаточное поступление / невозможность утилизации вит. В12 замедляется образование нуклеопротеидов (пиримадиновых или пуриновых оснований), нарушается синтез ДНК и РНК, сокращается число циклов клеточного деления, остановка митозов на ранних фазах

нарушается синхронность созревания и гемоглобинизации Эр. Удлиняется время клеточного деления, блокируются митозы, образуются клеток больших размеров — мегалобласты и мегалоциты. Патологические мегалобласты не созревают до эритроцита, накапливаются и погибает в костном мозге (в периферическую кровь не выходят).





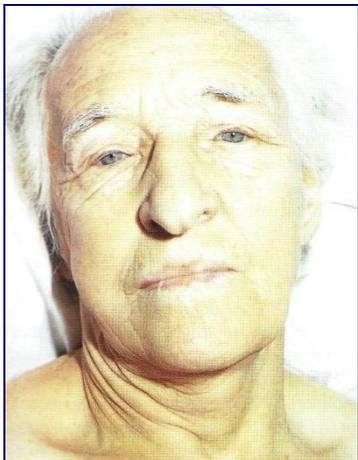
В12 ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ: ЭТИОЛОГИЯ

I Экзогенная В12- ДА: алиментарная

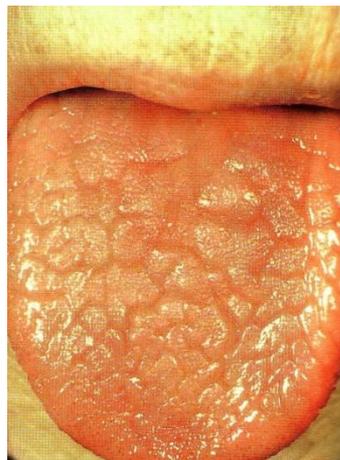
II Эндогенная обусловленная:

1. Резекцией желудка, т.кишечника
2. Энтеритами с нарушением всасывания
3. Атрофией слизистой фундального отдела желудка (Аддисона-Бирмера)
4. Аутоиммунной атрофией париетальных клеток (Пернициозная)
5. Врожденным отсутствием или структурными и функциональными аномалиями В12-связывающих компонентов (с-дром Иммерслунда-Грасбека, наследственный дефицит транскобаламина)

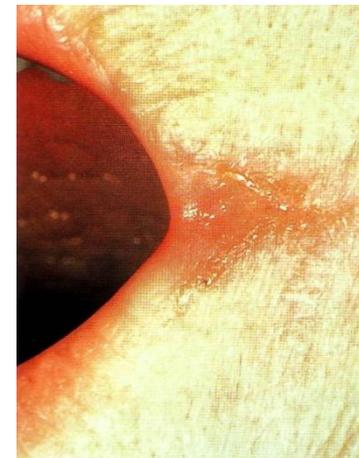
МЕГАЛОБЛАСТНАЯ АНЕМИЯ



Аддисона-Бирмера
Лимонно-желтый цвет



Лакированный язык



Заеды



Гиперпигментация
Аддисона-Бирмера
Дефицит фолатов



Геморрагии

Классическая картина В12 ДА:

- Общие признаки анемии
- симптомокомплекс со стороны органов пищеварения
- макроцитарно-мегалобластная анемия
- неврологический синдром

Дополнительные исследования, подтверждающие диагноз В12 -ДА:

- 1) Некоторое увеличение непрямого билирубина при внутрикостномозговом гемолизе.
- 2) Небольшое повышение уровня сывороточного железа.
- 3) Повышение активности ЛДГ (преимущественно за счет фракций ЛДГ и ЛДГд) - за счет разрушения эритрокариоцитов.
- 4) Снижение уровня витамина В12 в сыворотке крови до 10-100 нг/мл (норма при определении радиоиммунным методом - 200-1000 нг/мл).
- 5) Повышение уровня метилмалоновой кислоты в моче.

Средний диаметр (СД) – 8,5 мкм и выше

СрОЭ (МСV) – 100 фл и выше

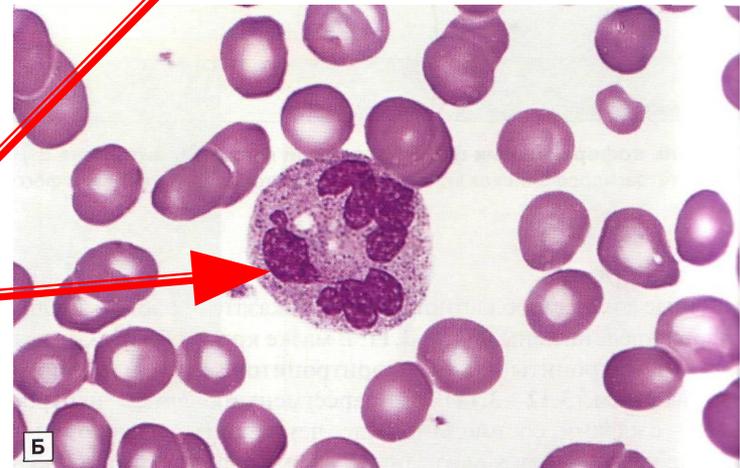
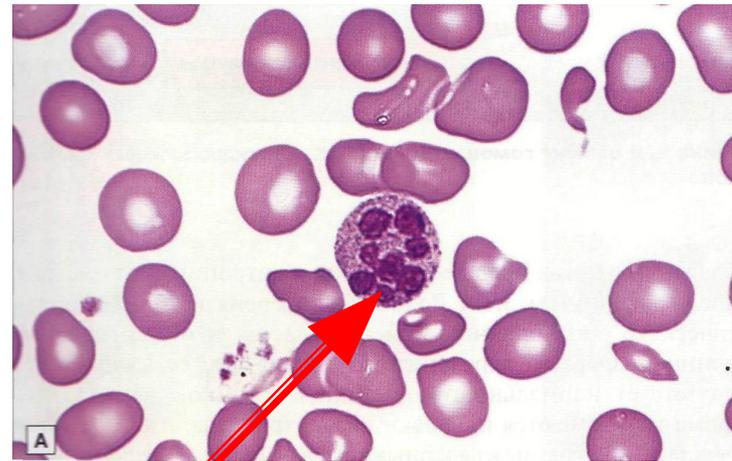
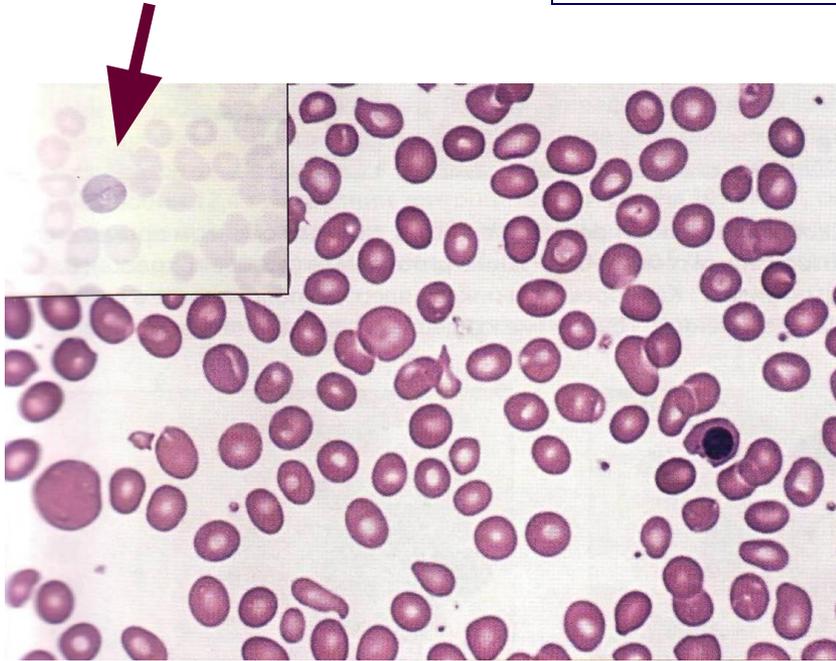
Эритроцит с диаметром больше 11-12 мкм – мегалоцит

Высокий МСV при нормальном индексе анизоцитоза (RDW)

МЕГАЛОБЛАСТНАЯ АНЕМИЯ

МАЗОК КРОВИ

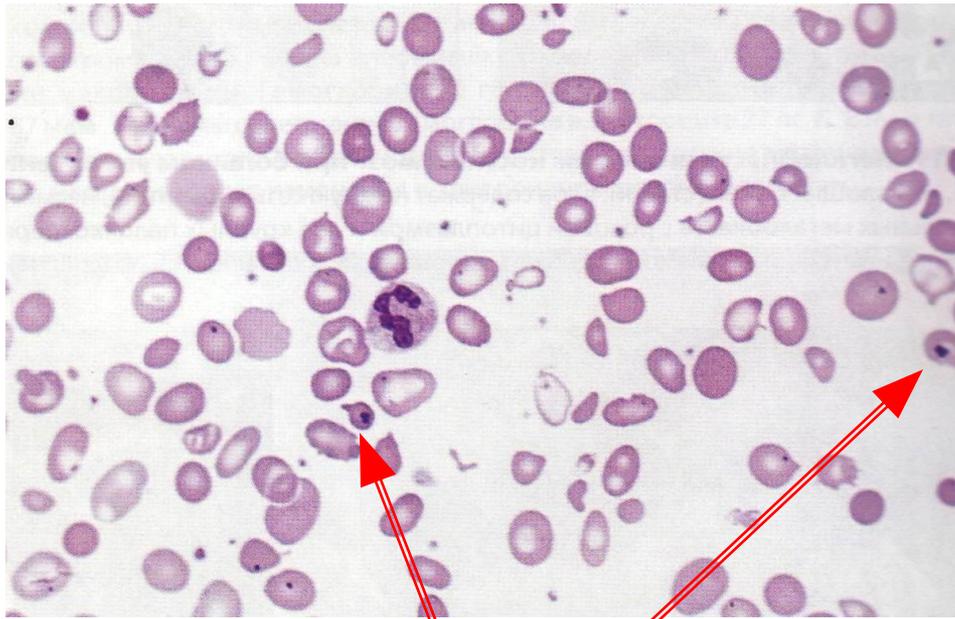
Кольцо
Кебота



Макроцитоз
гиперсегментированный
нейтрофил

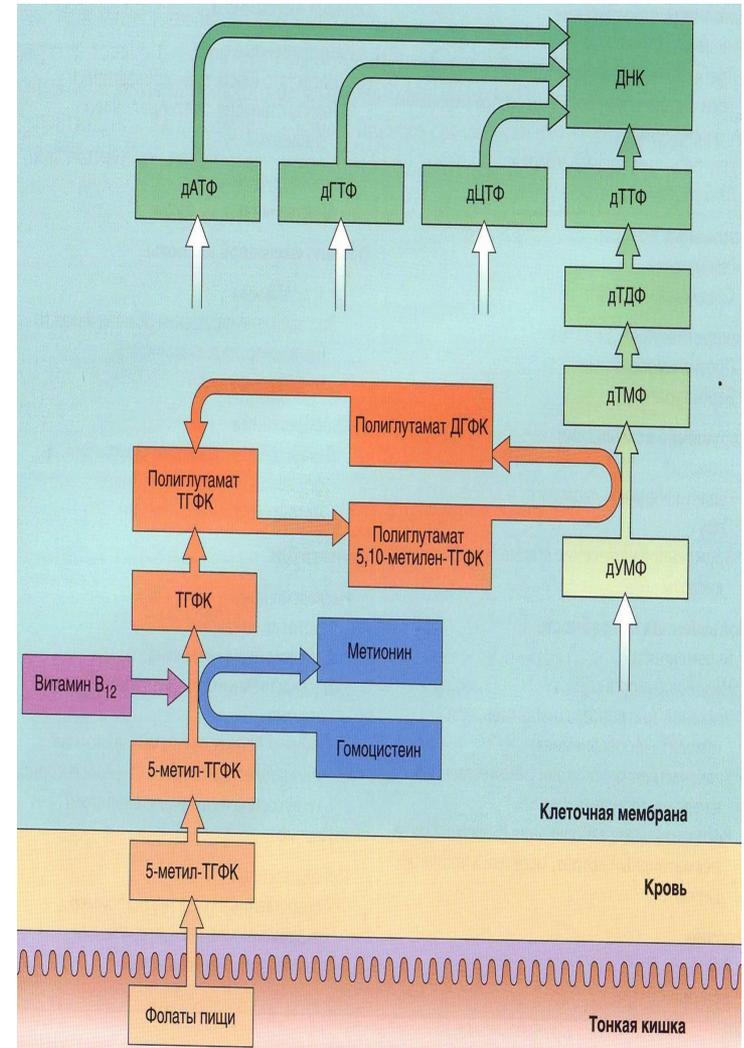
ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ В12-ДА

- **I. Этап насыщения - 4-6 недель.**
- **II. Этап закрепляющей терапии- В12 по 500 μ 1 раз в неделю полгода.**
- **III. Поддерживающая терапия пожизненно**
- **1) 1 инъекция 500 μ каждый месяц.**
- **2) По 500 μ 2 раза в месяц с 2-месячным перерывом в течение года**
- **(всего 20 инъекций в год).**
- **3) Введение 2 раза в год в течение 2 недель по 500 μ в/м ежедневно.**



**Тельца
Говелла-Жолли
(остатки ядер)**

Дефицит фолиевой к-ты



**Кофермент
(синтез пуриновых и
пиримидиновых нуклеотидов)**

Алиментарная недостаточность (овощи/фрукты)

Энтериты с нарушением всасывания

**ЛС (противосудорожные, оральные контрацептивы,
барбитураты, метотрексат)**

Хр. алкоголизм

**Повышенная потребность (беременность, гемодиализ,
неоплазмы, гемолиз, эксфолиативный дерматит)**

Суточная потребность в фолиевой кислоте у лиц различного возраста и пола

Возрастные группы	Суточная потребность в фолиевой кислоте (мг)
Младенцы от 4 месяцев до 1 года	0,12
Дети от 2 до 10 лет	0,2
Период пубертата	0,4
Мужчины	0,2
Женщины детородного возраста	0,18
Беременные женщины	0,8

ПРИЧИНЫ дефицита фолиевой кислоты

- **Повышенная потребность**
 - Беременность
 - Лактация
 - Период роста организма
 - Анемия
- **Повышенный расход**
 - Инфекционные болезни
 - Стресс
 - Физическая активность
 - Ускоренный распад при комбинированной терапии
 - Хроническая алкогольная интоксикация
- **Недостаточное поступление**

Общее содержание фолиевой кислоты в организме человека 12-15 мг

ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ФОЛАТОВ

- ФОЛИЕВАЯ К-ТА 1 МГ/СУТКИ
- 5 – 15 мг при нарушении всасывания

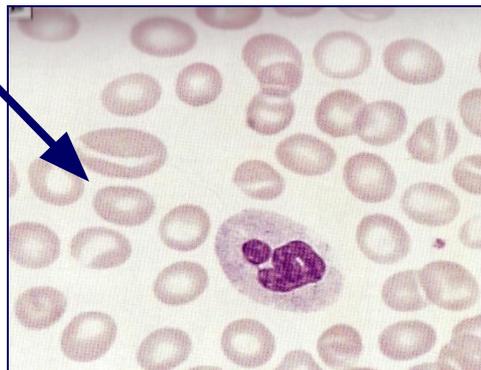
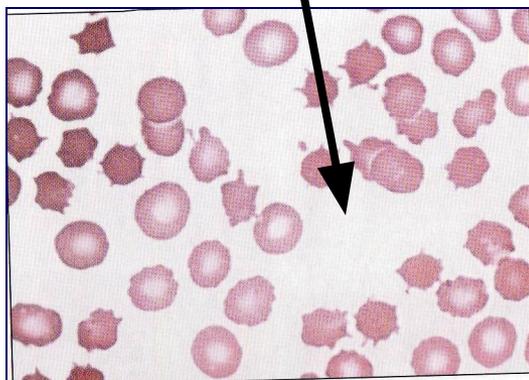
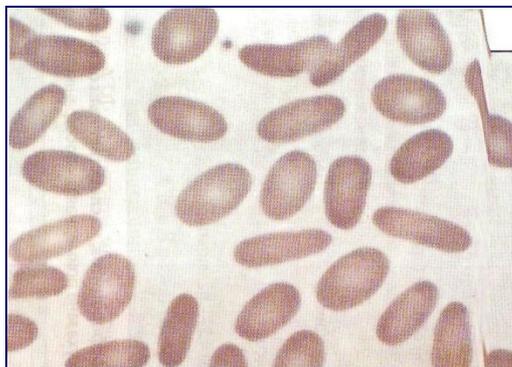
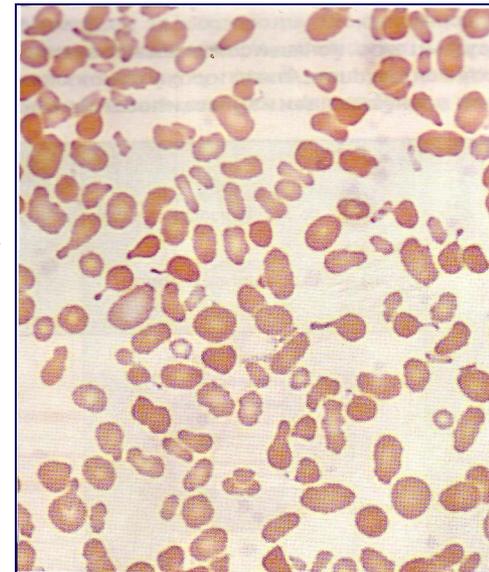
ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

1. Наследственный микросфероцитоз
(болезнь Минковского-Шоффара). →

2. Овалоцитоз. →

3. Стоматоцитоз.

4. Акантоцитоз.



МЕМБРАНОПАТИИ

Ферментопатии:

- 1. Дефицит эритроцитарных гликолитических ферментов активности.
- 2. Аномалии обмена эритроцитарных нуклеотидов.
- 3. Дефицит ферментов, участвующих в пентозофосфатном и глутатионовом метаболизме (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Гемоглобинопатии:

1. Серповидно-клеточные синдромы: носительство признаков серповидноклеточности (гемоглобин AS); серповидно-клеточная анемия (СКА); двойной гетерозиготный статус: сочетание гетерозиготной формы серповидно-клеточной анемии с бета-талассемией, сочетание гетерозиготных форм, гемоглобинопатии S и C (SC), S и D (SD); гомозиготная форма гемоглобинопатии (CC).
2. Анемия с нестабильными гемоглобинами (врожденная ГА с тельцами Гейнца).

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

С ТЕПЛОВЫМИ АНТИТЕЛАМИ

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ

СКВ и др. ДБСТ

Хр. лимфолейкоз

Лимфомы

Тератома яичников

ЛС (метилдофа, флударабин)

С ХОЛОДОВЫМИ АНТИТЕЛАМИ

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ

Микоплазменная пневмония

Инфекционный мононуклеоз

Лимфомы

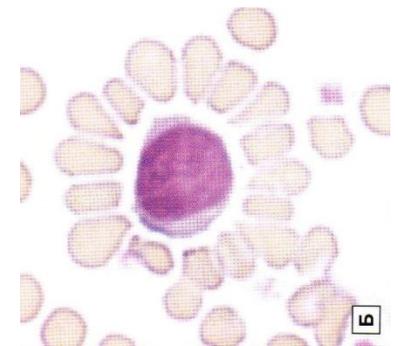
НЯК

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ХОЛОДОВАЯ
ГЕМОГЛОБИНУРИЯ (первичная
или на фоне инфекций)

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Иммунные ГА: аутоиммунные, лекарственные иммунные, аллоиммунные (гемолитические трансфузионные реакции, гемолитическая болезнь новорожденные)

- **ГА, обусловленные механическим повреждением эритроцитов**
- **ГА при гиперспленизме**
- **Пароксизмальная ночная гемоглобинурия**
- **Симптоматические ГА:** заболевания печени, почек и др. органов.
- **Токсические ГА:** химические в-ва, ЛС, инфекции, яды, б-знь Вильсона.



Основные гематологические критерии различных форм анемии

Форма анемии	Гематологические критерии		
	Цветной показатель	Содержание ретикулоцитов	Размеры эритроцитов
Железодефицитная	Снижен (гипохромия)	Не изменено или умеренно увеличено	Микроцитоз
Мегалобластная	Повышен (гиперхромия)	Не изменено или умеренно снижено	Макроцитоз
Гемолитическая	Нормальный (нормохромия)	Значительно увеличено	В норме
Острая постгеморрагическая	Нормальный (нормохромия)	Увеличено	В норме
Гипопластическая	Нормальный (нормохромия)	Резко снижено	В норме

**УСПЕХОВ ВАМ
И
ЗДОРОВЬЯ**