

АНЕМИИ

АНЕМИЯ – СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ НАБЛЮДАЕТСЯ СНИЖЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА И/ЛИ СНИЖЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

НЬ женщины 120-140 г/л
 НЬ мужчины 130-160 г/л
 RBC женщины 3.8–4.5*10¹² /л
 RBC мужчины 4.0-5.0 *10¹² /л

*ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ 119–90 Г/Л
 СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ 89 - 70 Г/Л
 ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ <70 Г/Л*

*НОРМОХРОМНАЯ АНЕМИЯ - ЦП 0.85 – 1.05
 ГИПОХРОМНАЯ АНЕМИЯ - ЦП < 0.8
 ГИПЕРХРОМНАЯ АНЕМИЯ - ЦП >1.05*

ЦП = (НВ Г/Л X 0.03) : ЭР.

*Rt 0.2 - 2%
 Гипорегенераторная
 Гиперрегенераторная
 Норморегенераторная*

Обследование при анемии

- Клинический анализ крови
- Миелограмма
- Гистологический анализ трепанбиоптата костного мозга

Критерии анемии (ВОЗ)

- Мужчины – гемоглобин менее 130 г/л, эритроциты менее 4x10¹² /л, гематокрит менее 39%
- Женщины – гемоглобин менее 120 г/л, эритроциты менее 3,8x10¹² /л, гематокрит менее 36%
- Беременные – гемоглобин менее 110 г/л, гематокрит менее 33%

Классификация анемий

- Анемии постгеморрагические (острые и хронические)
- Анемии вследствие нарушения эритропоэза
 - Гипохромные - железодефицитные
 - Нормохромные – анемии при хронических воспалительных заболеваниях, при ХПН, при опухолях и метастазировании в костный мозг
 - Гиперхромные - В12 - дефицитные и фолиевые дефицитные
- Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолитические анемии)

Клинический анализ крови

- WBC (white blood cell) 4.0 – 9.0 *10⁹ /л
 - Neut 57-72%
 - Lym 19 – 37%
 - Mono 2 – 8 %
 - Eosin 0 – 5%
 - Bas 0 – 1%

Клинический анализ крови

- RBC (red blood cell) 3.8 – 5.0 *10¹²/л
- Hb 120 – 160 г\л
- HT 40 – 45 %
- MCV (mean corpuscular volume) 80 – 100 фл
- MCH (mean corpuscular hemoglobin) 26–34 пг
- MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) 32 – 36 %
- PLT (platelets) 150 – 400 *10⁹/л

Миелограмма – цитологический анализ, при котором оценивается количественный и качественный состав клеточных элементов.

Трепанбиопсия костного мозга – гистологический анализ, при котором оценивается структура костной ткани и архитектоника костного мозга (клеточный состав, соотношение кроветворной и жировой ткани, состояние стромы и кровеносных сосудов)

ФОРМЫ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

- ГЕМОВОЕ (ВХОДЯЩЕЕ В СОСТАВ ГЕМА)
- ТРАНСПОРТНОЕ (СВЯЗАННОЕ С БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ)
- ЗАПАСНОЕ (ФЕРРИТИН, ГЕМОСИДЕРИН)
- ТКАНЕВОЕ ИЛИ КЛЕТОЧНОЕ (ЖЕЛЕЗО МИОГЛОБИНА И ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ ФЕРМЕНТОВ)

Клинический анализ крови

- Анизоцитоз (эритроциты различного диаметра)
 - нормоциты (7,0–8,0 мкм в диаметре);
 - микроциты (менее 7,0 мкм в диаметре);
 - макроциты (более 8,0 мкм в диаметре);
 - мегалоциты (клетки диаметром >11 мкм).
- Пойкилоцитоз (эритроциты различной формы)

ЭТАПЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА

- I. Всасывание железа, поступающего с пищей
- II. Реутилизация железа из разрушенных эритроцитов
- III. Потребление железа после всасывания или реутилизации (4 формы железа в организме)

Особенности всасывания железа

- Железо поступает с пищей в виде гемовой и негемовой формы
- Всасывание происходит в основном в 12-перстной кишке и верхнем отделе подвздошной кишки
- Сбалансированная диета содержит 10-20 мг железа, при этом всасывается только 1-2 мг.
- Количество железа в организме зависит от поступления с пищей
- Железосвязывающие протеины продуцируются энтероцитами в соответствии с запросами организма на этот микроэлемент

Гемовое железо

Железо в форме гемоглобина

- Только малая часть диетного железа является гемовым (около 10%)
- Гемовое железо хорошо всасывается (около 20-30%)
- Гемовое железо содержится в основном в мясных продуктах

Негемовое железо

- В основном в пище содержится негемовое железо (около 90%)
- Негемовое железо содержится в овощах, яйцах, молоке и находится в форме трехвалентного железа
- Подавляют всасывание негемового железа кукуруза, чай, кофе, рис, зерно, шпинат, молоко
- Усиливают всасывание витамин С, мясо, рыба

Транспорт железа

- Трансферрин - транспортный белок, единственный переносящий железо
- Все клетки имеют трансферриновые рецепторы (TfR) и захват железа клетками определяется количеством трансферриновых рецепторов
- Трансферрин синтезируется печенью

- Трансферрин связывает железо плазмы и доставляет к клеткам организма в соответствии с их потребностью
- Только 20% связанного с трансферрином железа поступает из ЖКТ. Большая часть железа плазмы поступает из разрушенных эритроцитов.

Депонирование железа

- Запасы железа находятся в основном в клетках ретикулоэндотелиальной системы (RES) печени, селезенки, костного мозга.
- Железо в депо связано с двумя белками
 - Ферритином – растворимый белок
 - Гемосидерином – образует нерастворимый комплекс с железом (деградированный ферритин=биологический анализ ржавчины)
- Часть ферритина содержится в сыворотке и отражает общий объем запасов железа

Роль железа

- Связывание кислорода, транспортировка его гемоглобином и накопление миоглобином
- Участвует в пролиферации и дифференциации клеток
- Является ко-фактором митохондриальной дыхательной цепи, цикла Кребса, синтеза ДНК
- Железо влияет на иммунитет, участвует в пролиферации Т-лимфоцитов

Основные факторы, регулирующие обмен железа

- Ферритин
- Трансферрин и TfR
(трансферриновые рецепторы)
- Гепсидин

ГЕПСИДИН

- Пептидный гормон
- Продуцируется клетками печени
- Универсальный отрицательный регулятор железа, т.е. он блокирует транспорт железа из всех клеток (энтероцитов, макрофагов и др.)

ГЕПСИДИН

- Продукция регулируется концентрацией железа, провоспалительными цитокинами, опухолевыми антигенами
- Увеличение количества Fe в организме стимулирует синтез гепсидина, при этом меньше железа всасывается энтероцитами и попадает из макрофагов в плазму. Истощение транспортного пула железа угнетает синтез гепсидина в печени и, соответственно, возрастает поступление Fe.
- Провоспалительные цитокины и опухолевые антигены стимулируют синтез гепсидина, что приводит к гипоферемии

Распространенность анемии

Самые распространенные формы:

- Железодефицитная анемия
- В12(фолиево) дефицитная анемия

(до 1/3 населения планеты сталкивается с анемическим синдромом)

Железодефицитная анемия

- **КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ НАРУШЕНИЕМ СИНТЕЗА ГЕМОГЛОБИНА В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ (ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ) СОСТОЯНИЙ И ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ ПРИЗНАКАМИ АНЕМИИ И СИДЕРОПЕНИИ.**

Этиология железодефицитной анемии

- Хронические кровопотери различной локализации
- Донорство
- Повышение потребности (беременность, лактация, период интенсивного роста)
- Нарушение всасывания железа (энтериты, резекция тонкой кишки)
- Алиментарные причины
- Опухоли

Этапы в развитии ЖДА

- Латентный период – характеризуется сохранностью гемоглобинового и тканевого фондов железа при снижении его запасов (выявляется по снижению уровня ферритина)
- Период клинических проявлений – появление признаков дефицита гемоглобинового и тканевого фондов

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- слабость, утомляемость
- сердцебиение
- головокружение, головная боль
- раздражительность, нервозность
- ухудшение памяти и внимания
- ухудшение аппетита
- редко – недержание мочи, дисфагия, отвращение к некоторым запахам
- Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- сухость кожи
- ломкость и искривление ногтей
- выпадение и ломкость волос
- ангулярный стоматит
- дизурические расстройства, недержание мочи при кашле, смехе

Объективные данные при ЖДА

- Бледность кожных покровов и слизистых
- Симптом «голубых склер»
- Тахикардия
- Систолический шум на верхушке или у левого края грудины
- Немотивированный субфебрилитет



ДИАГНОСТИКА ЖДА

- **Диагностика гипохромной анемии**
- **Диагностика железодефицитного характера анемии**
- **Диагностика причины ЖДА.**

АНАЛИЗ КРОВИ БОЛЬНОГО С ЖДА

Гемоглобин – 76 г/л

Эритроциты – $3.5 \times 10^9/\text{л}$

ЦП – 0.6

Лейкоциты – $6.8 \times 10^9/\text{л}$

сегментоядерные – 65%

палочкоядерные – 4%

моноциты – 3%

лимфоциты – 28%

Тромбоциты – $230 \times 10^9/\text{л}$

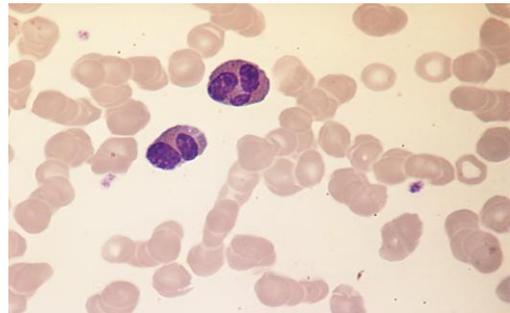
СОЭ – 35 мм/час



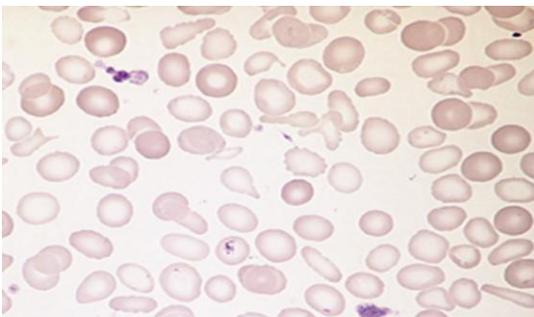
ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ЖДА

- **ГИПОХРОМИЯ (ЦП < 0,85)**
- **СНИЖЕНИЕ МСН, МСНС**
- **СНИЖЕНИЕ МСV**
- **АНИЗОЦИТОЗ (СО СКЛОННОСТЬЮ К МИКРОЦИТОЗУ)**
- **РЕТИКУЛОЦИТЫ В НОРМЕ ИЛИ СНИЖЕНЫ**

Нормохромные эритроциты.
Периф. кровь. Окр. по Паппенгейму. Ув.1000

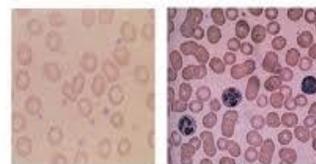


Железодефицитная анемия.
Выраженная гипохромия эритроцитов. Периф. кровь.
Окр. по Паппе



Iron

Клинический анализ крови



anemia

Анемия

норма

ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

- **СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА** (норма железа 13-30 мкмоль/л у мужчин и 12-25 мкмоль/л у женщин)
- **ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕЙ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ СЫВОРОТКИ (ОЖСС)**
ЭТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДОЛЖНЫ ПРОВОДИТЬСЯ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА!
- **СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЕРРИТИНА** (железосодержащего белка, отражающего величину запасов железа в депо)

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА

- **ЛЕЧЕНИЕ ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЖДА**
- **НАЗНАЧЕНИЕ ПЕРОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ** (принимать до нормализации Hb, затем 2 недели для депо и затем поддерживающие курсы)
- **НАЗНАЧЕНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ФЕРРУМ-ЛЕК, ВЕНОФЕР)**
- **ПЕРЕЛИВАНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ** (при анемии тяжелой степени и дестабилизации центральной гемодинамики)

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

СОЛИ ЖЕЛЕЗА

- **СОРБИФЕР**
- **ДУРУЛЕС**
- **ТАРДИФЕРРОН**
- **ФЕНЮЛЬС**
- **ФЕРРОГРАДУМЕТ**

ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЕ КОМПЛЕКСЫ

- **ФЕРРУМ-ЛЕК (ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ ТАБЛЕТКИ)**
- **МАЛЬТОФЕР (ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ ТАБЛЕТКИ, РАСТВОР)**

Основные характеристики	Соли железа	Железосодержащие комплексы
Путь введения	пероральный	Пероральный, парентеральный
Побочные эффекты	Сравнительно часто	Сравнительно редко
токсичность	имеется	отсутствует
Влияние пищи на всасывание	влияет	Не влияет
Механизм всасывания	Пассивная диффузия	Активная абсорбция



В12 ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Витамин В12-дефицитная анемия характеризуется развитием гиперхромной анемии, тромбоцитопенией и нейтропенией, появлением в костном мозге мегалобластов, атрофическими изменениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, изменениями нервной системы в виде фуникулярного миелоза.

МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА В12

- В12, ПОСТУПАЯ С ПИЩЕЙ, СВЯЗЫВАЕТСЯ В ЖЕЛУДКЕ С R-ПРОТЕИНАМИ
- КОМПЛЕКС R ПРОТЕИН – В12 ТРАНСПОРТИРУЕТСЯ В ТОНКУЮ КИШКУ. ТУДА ЖЕ ПОСТУПАЕТ ВНУТРЕННИЙ ФАКТОР (ПРОДУЦИРУЕТСЯ ПАРИЕТАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ)
- В ТОНКОЙ КИШКЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В12 ОТЩЕПЛЯЕТСЯ ОТ R-ПРОТЕИНА И СОЕДИНЯЕТСЯ С ВНУТРЕННИМ ФАКТОРОМ
- КОМПЛЕКС В12-ВНУТРЕННИЙ ФАКТОР СВЯЗЫВАЕТСЯ С РЕЦЕПТОРАМИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
- В12 ТРАНСПОРТИРУЕТСЯ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКОБАЛАМИНОВ

ЭТИОЛОГИЯ В12ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

3. Злокачественные опухоли желудка и кишечника
4. Конкурентное поглощение витамина В12
 - инвазия широким лентецом
 - дивертикулез кишки (повышенная утилизация витамина В₁₂ бактериями при их избыточном росте)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
- ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ФУНИКУЛЯРНЫЙ МИЕЛОЗ)
- ПОРАЖЕНИЕ ЖКТ

ЭТИОЛОГИЯ В12ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

1. Алиментарная недостаточность (вегетарианцы)
2. Нарушения всасывания, обусловленные
 - патологией желудка – атрофический гастрит (гастрит типа А), резекция желудка, токсическое воздействие на слизистую
 - патологией кишки – энтерит, резекция кишки, заболевания поджелудочной железы



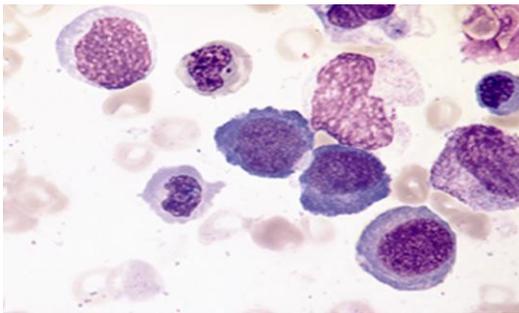
Объективные данные при в12 дефицитной анемии

- Бледно-желтушные кожные покровы
- Сосочки языка сглажены, язык полированный (глоссит Гунтера)
- Умеренная спленомегалия, иногда гепатомегалия

ДИАГНОСТИКА В12 ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ
- СНИЖЕНИЕ НЬ
- ПОВЫШЕНИЕ ЦП >1.05
- МАКРОЦИТОЗ (ЭРИТРОЦИТЫ РАЗМЕРОМ > 8 мкм) ПОВЫШЕНИЕ MCV>100 фл
- ТЕЛЬЦА ЖОЛЛИ И КОЛЬЦА КЕБОТА (ЭРИТРОЦИТЫ С ОСТАТКАМИ ЯДРА)
- СНИЖЕНИЕ РЕТИКУЛОЦИТОВ
- ЛЕЙКОПЕНИЯ
- ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ
- ПОЛИСЕГМЕНТАЦИЯ ЯДЕР НЕЙТРОФИЛОВ

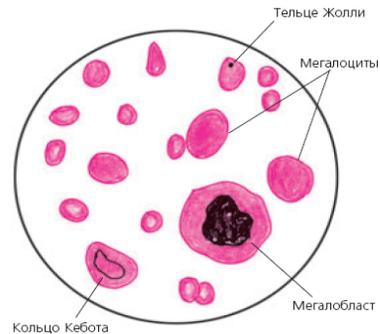
В12 дефицитная анемия.
Костный мозг. Мегалобластический тип
крововетворения. Окр. по Паппенгейму. Ув.1000



ДИАГНОСТИКА В12 ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- ПОВЫШЕНИЕ НЕПРЯМОГО БИЛИРУБИНА
- СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В12 (норма 200-1000 пг/мл)
- ПУНКЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА (В МИЕЛОГРАММЕ – УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОИДНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ, НАЛИЧИЕ МЕГАЛОБЛАСТОВ)

Картина периферической крови при В12 дефицитной анемии



ЛЕЧЕНИЕ

- НАЗНАЧЕНИЕ ЦИАНОКОБАЛАМИНА В ДОЗЕ 500 – 1000 мкг в/м 1 раз в день, затем по 500 мкг 1 раз в неделю 4 раза, затем по 500 мкг 1 раз в месяц пожизненно.
- ПЕРЕЛИВАНИЕ ЭРИТРОМАССЫ ПО ОБЩЕПРИНЯТЫМ ПОКАЗАНИЯМ (анемия тяжелой степени, нестабильность гемодинамики)

ДО ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА (ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ, МИЕЛОГРАММА) НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ В12, т.к. СРАЗУ ОТРЕАГИРУЕТ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ И КОСТНЫЙ МОЗГ И ДИАГНОСТИКА БУДЕТ ЗАТРУДНЕНА.

**КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТЕРАПИИ**

- **РЕТИКУЛОЦИТАРНЫЙ КРИЗ ЧЕРЕЗ 5-6
ИНЪЕКЦИЙ**
- **ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ ЧЕРЕЗ 1.5 – 2 МЕСЯЦА**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

