

АНЕМИИ

АНЕМИЯ

- ЭТО КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ УМЕНЬШЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЕДИНИЦЕ ОБЪЕМА КРОВИ, ЧАЩЕ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ УМЕНЬШЕНИИ КОЛИЧЕСТВА ИЛИ ОБЩЕГО ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ.

АНЕМИИ ВСЕГДА ВТОРИЧНЫ, Т.К. ЯВЛЯЮТСЯ ЛИБО СЛЕДСТВИЕМ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЛИБО РАЗВИВАЮТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗВЕСТНОГО КЛЕТОЧНОГО (МОЛЕКУЛЯРНОГО) ДЕФЕКТА.

ГИДРЕМИЯ

(гиперволемия, гемодилюция)

обусловлена разжижением крови и увеличением объема плазмы (при беременности, сердечной недостаточности).

Наблюдается снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объема при полном сохранении их общей массы.

АНЕМИИ: патогенетическая классификация

- 1. Анемии при кровопотерях (постгеморрагические острые и хронические).**
- 2. Анемии вследствие нарушения кроветворения:**
 - железodefицитная (ЖДА);
 - В₁₂- и фолиеводефицитные;
 - гипо- и апластичекие;
 - миелотоксические (при нефритах, алиментарных токсикозах, свинцовых и иных интоксикациях);
 - метапластические (при лейкозах, миеломатозе, метастазах рака в костный мозг).
- 3. Анемии при повышенном кроверазрушении (гемолитические).**

АНЕМИИ:

ОТДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (1)

I. По степени тяжести:

- ✓ *легкая* (Hb 110-90 г/л)
- ✓ *средняя* (Hb 90-70 г/л)
- ✓ *тяжелая* (Hb 50-70 г/л)
- ✓ *крайне тяжелая* (Hb < 50 г/л)

II. По состоянию костномозгового кроветворения:

- ✓ *регенераторная* (компенсируется за счет собственных возможностей организма)
- ✓ *гипорегенераторная* (полная компенсация достигается в результате лечения)
- ✓ *арегенераторная* (полная компенсация не достигается даже в результате лечения)

АНЕМИИ:

ОТДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (2)

III. По морфологии эритроцитов:

✓ *микроцитарные:*

- из-за дефекта синтеза гема (дефицит железа, хроническое воспаление, сидеробластные анемии)
- из-за дефекта синтеза глобина (классические талассемии, талассемические гемоглобинопатии)

✓ *макроцитарные:*

- мегалобластные (B_{12} -дефицитная, фолиеводефицитная, наследственная оротат-ацидурия)
- немегалобластные (патология печени, гипотиреоз, дефекты гемопоэза, в том числе апластическая приобретенная анемия)

АНЕМИИ:

ОТДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (3)

IV. По цветовому показателю:

- *гипохромные:*

- железodefицитная;
- нежелезodefицитная (талассемия, сидеробластные анемии, эритропоэтическая порфирия, анемия при свинцовом отравлении).

- *гиперхромные:*

- В₁₂-дефицитная (пернициозная);
- симптоматические В₁₂-дефицитные (агастральные, анэнтеральные, при инвазии широким лентецом, синдроме нарушенного кишечного всасывания);
- фолиеводефицитные.

- *нормохромные:*

- с нарушением образования эритроцитов (опухоли, заболевания почек, печени, соединительной ткани, заболевания системы крови – апластические анемии, лейкозы);
- гемолитические (наследственные и приобретенные).

АНЕМИИ:

ОТДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (4)

V. По причине снижения эритропоэза:

- *снижение уровня эритропоэтина:*

болезни почек; голодание (белковая недостаточность);
хронические заболевания (хронические воспаления,
опухоли); эндокринная недостаточность
(гипопитуитаризм, гипотиреоз, гипогонадизм,
гипокортицизм)

- *снижение ответа костного мозга на*

эритропоэтин: дефицитные состояния (дефицит железа,
фолатов, витамина В₁₂); сидеробластная анемия;
первичная рефрактерная анемия; полная эритроцитарная
аплазия.

Железодефицитная анемия

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

ЖДА: эпидемиология

- **600 МЛН. ЧЕЛОВЕК В МИРЕ СТРАДАЕТ ЖДА**
- **80 % ВСЕХ АНЕМИЙ СОСТАВЛЯЮТ ЖДА**
(Дворецкий Л.И., 1998)
- **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЖДА:**
у ЖЕНЩИН – 30-50 %,
у МУЖЧИН – 15-20 %
(Wintrobe M.M. et al., 1993)

ЖДА: эпидемиология в Украине

- распространенность среди взрослых 601,2 случаев на 100 тыс. населения (2000 г.)
- в структуре всех анемий ЖДА составляет 88 %.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

- общее количество железа в организме человека – 4-6 г;
- $\frac{1}{4}$ находится в депо (ферритин и гемосидерин) – в костном мозге, селезенке, мышцах;
- $\frac{3}{4}$ входит в состав Hb;
- > 70 ферментов функционируют при участии железа;
- суточная потребность в железе 1,0-1,5 мг, увеличиваясь у женщин при менструации до 2,5-3,0 мг/сут., при беременности – до 6 мг/сут., в период лактации – до 3 мг/сут.

Обмен железа в норме

Fe

→ *желудок* [ионизация Fe и образование в желудочном соке крупномолекулярных комплексов] → *кишечник* [расщепление до низкомолекулярных комплексов, всасывание Fe^{2+} в 12-п.к. и верхнем отделе тонкой кишки];
этапы всасывания Fe :

- 1) поглощение Fe клетками слизистой оболочки;
- 2) транспортировка Fe из клетки в плазму

→ *плазма* [Fe соединяется с трансферрином, 80 % сывороточного Fe идет на синтез Hb]

ТРАНСФЕРРИН

коэффициент насыщения трансферрина характеризует *общую железосвязывающую способность* (в $N=30\%$);

остальные 70% - это свободный трансферрин, который характеризует *латентную железосвязывающую способность*.

СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

- 1. Предлатентный дефицит железа –** уменьшение запасов железа в тканях организма без уменьшения концентрации сывороточного железа.
- 2. Латентный дефицит железа –** истощение запасов железа в депо при сохранении концентрации гемоглобина в периферической крови выше нижней границы нормы.
- 3. Железодefицитная анемия –** снижение концентрации гемоглобина ниже физиологических величин.

ЖДА: основные причины развития

- 1. Хронические кровопотери различной локализации (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные вследствие различных заболеваний).**
- 2. Нарушение транспорта железа.**
- 3. Нарушение всасывания в кишечнике железа, поступающего с пищей (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания, синдром «слепой петли»).**
- 4. Повышенная потребность в железе (беременность, лактация, интенсивный рост и др.).**
- 5. Алиментарная недостаточность железа (недостаточное питание, анорексии различного происхождения, вегетарианство и др.).**

ЖДА: КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- *Анемический* (обусловлен снижением количества эритроцитов и уровня гемоглобина)
- *Сидеропенический* (обусловлен снижением активности некоторых железосодержащих тканевых ферментов и проявляется трофическими расстройствами эпителия кожи и слизистых оболочек)

ЖДА: КЛИНИКА (1)

1. Анемический синдром

- **жалобы:** слабость, быстрая утомляемость, головокружение, шум в ушах, одышка, сердцебиение; могут быть колющие боли в области сердца, реже – за грудиной.
- **объективно:**
 - бледность кожи и слизистых;
 - может быть пастозность нижних конечностей;
 - тахикардия;
 - систолический шум над верхушкой сердца;
 - может быть гипотония.
- **ЭКГ:** изоэлектричность или легкая негативность зубца Т.
- **ОАК:**
 - ↓ Hb и ↓ эритроцитов (в большей степени ↓ Hb, чем ↓ эритроцитов – гипохромная анемия);
 - ↓ цветового показателя (0,6 – 0,5); микроцитоз; пойкилоцитоз; анизоцитоз.

ЖДА: КЛИНИКА (2)

2. Сидеропенический синдром

- **жалобы:** изменение вкуса и пристрастие к некоторым запахам (в результате трофических нарушений вкусовых и обонятельных нервных окончаний); у детей может быть ночной энурез;
- **объективно:**
 - сухость кожи, шелушение;
 - повышенная ломкость и искривление ногтей (койлонихии – ложкообразные ногти);
 - секутся и выпадают волосы;
 - дисфагия (симптом Пламмера-Винсона);
 - атрофия сосочков языка, жжение;
 - ангулярный стоматит;
- **ФЭГДС:** признаки дистрофических и атрофических изменений в желудке;
- **лабораторно** (см. ниже).

ЖДА: диагностика

Лабораторно:

- ↓ сывороточного железа
(N ж. – 7,16-26,85 мкмоль/л,
м. – 8,95-28,64 мкмоль/л);
- ↓ общей железосвязывающей способности (N – 44,75-71,60 мкмоль/л);
- ↑ латентной железосвязывающей способности (N < 47 мкмоль/л).

ЖДА: ЛЕЧЕНИЕ (1)

I. Режим:

устранение этиологического фактора - коррекция причин (заболеваний), лежащих в основе дефицита железа.

II. Лечебное питание:

- ✓ продукты, содержащие железо (мясо, рыба, печень);
- ✓ продукты, содержащие кислоты (цитрусовые, особенно их соки) для улучшения всасывания железа
- ✓ ограничить прием жиров, молочных и мучных продуктов, уменьшающих всасывание железа.

ЖДА: ЛЕЧЕНИЕ (2)

III. Медикаментозное лечение (направлено на устранение не только анемии, но и дефицита железа).

1. Препараты железа:

- предпочтителен прием препаратов внутрь (ферроплекс, конферон, феррокаль, гемостимулин, ферроцерон, лактат железа, ферамид);
- парентеральное введение препаратов железа – по абсолютным показаниям (фербитол, эктофер, феррум-лек (на курс лечения 10-20 инъекций)).

При выборе препарата и суточной дозы исходить из знаний содержания элементарного железа в препарате и уровня железа у больного.

ЖДА: ЛЕЧЕНИЕ (3)

III. Медикаментозное лечение

2. Улучшение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте:

- аскорбиновая кислота;
- янтарная кислота;
- фумаровая кислота.

Не прибегать к гемотрансфузиям без жизненных показаний!

Показания к применению препаратов железа для парентерального введения

- Нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточной всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот II с включением двенадцатиперстной кишки)**
- Обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки**
- Непереносимость препаратов железа для приема внутрь, не позволяющая дальнейшее продолжение лечения**
- Необходимость более быстрого насыщения организма железом при предстоящих оперативных вмешательствах (миома матки, геморрой и др.).**

Что необходимо учитывать при выборе препаратов железа:

- ✓ состав лекарственного препарата
- ✓ фармакологические свойства препарата
- ✓ количество содержащегося в препарате железа (его солей)
- ✓ валентность железа в препарате
- ✓ наличие дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата (аскорбиновая и янтарная кислоты, витамины, цистеин, фруктоза и др.)
- ✓ лекарственную форму (таблетки, драже, сиропы, растворы)

Препараты железа для приема внутрь (1)

Основное действующее вещество	Торговое название	Лекарственная форма, доза	Кол-во Fe ²⁺ , мг	Кол-во аскорбиновой кислоты	Дополнительные компоненты
Железа глюконат	Ферронал	табл., 300 мг	30,0	-	-
Железа сульфат	Актиферрин	капс., 113, 85 мг	34,5	-	-
	Сорбифер Дурулес	драже, 320 мг	100	60 мг	-
	Ферро-плекс	драже, 50 мг	10	30 мг	-
	Фенюльс	капс., 150 мг	45	50 мг	В ₁ , В ₂ , В ₆ , РР

Препараты железа для приема внутрь (2)

Основное действующее вещество	Торговое название	Лекарственная форма, доза	Кол-во Fe ²⁺ , мг	Кол-во аскорбиновой кислоты	Дополнительные компоненты
Железа сульфат	Тардиферон	табл. ретард, 256,3 мг	80	30 мг	мукопротеаза
	Гемофер пролонгатум	драже, 325 мг	105	-	-
	Ферроградумет	табл., 525 мг	105	-	пластичная матрица
Железа фумарат	Ранферон-12	капс., 305 мг	100	75 мг	фол. к-та, В ₁₂ , цинка сульфат
Железа хлорид	Гемофер	капли, 157 мг/мл	45 мг/мл	-	-

Препараты железа для парентерального введения

Основное действующее вещество	Торговое название	Лекарственная форма, доза	Путь введения	Кол-во железа в 1 ампуле, мг
Железо-глюконатный комплекс	Феррлецит	Ампулы, 5 мл	в/м	62,5
Железо-мальтозный комплекс	Феррумлек	Ампулы, 1 мл	в/м	50,0
Железа сахарат	Феррумлек	Ампулы, 5 мл	в/в	100,0
Железо-декстрановый комплекс	Ферролек-плюс	Ампулы, 2 мл	в/м, в/в	100,0

V_{12} -дефицитная анемия: причины развития дефицита витамина V_{12}

1. Нарушение всасывания витамина V_{12} :

- атрофия желез фундального отдела желудка (болезнь Аддисона-Бирмера);
- опухолевое поражение желудка;
- субтотальная резекция желудка;
- резекция кишечника;
- заболевания кишечника (опухоли, дивертикулез и др.).

2. Повышенный расход витамина V_{12} и нарушение утилизации в костном мозге:

- кишечные паразиты;
- дисбактериоз кишечника;
- беременность;
- заболевания печени (хронический гепатит, цирроз);
- прием некоторых медикаментов (кальций, противосудорожные препараты и др.).

3. Алиментарная недостаточность витамина V_{12} :

- у детей вследствие вскармливания козьим молоком и молочным порошком.

V_{12} -дефицитная анемия: патогенез

Атрофия желез фундального отдела желудка



↓ синтеза фактора Кастла



нарушение всасывания витамина V_{12} в кишечнике

Дефицит витамина V_{12}



нарушение синтеза ДНК (эритробласты) и клеточного деления



эритробласты → мегалобласты

*Большинство мегалобластов подвергаются распаду в косном мозге ⇒
↑ содержание билирубина в крови и ↑ экскреция стеркобилина с калом.*

Недостаточность витамина V_{12} ведет к дистрофическим процессам в задне-боковых столбах спинного мозга.

В₁₂-дефицитная анемия: клиника при обострении (1)

1. Анемический синдром

- ✓ **жалобы:** слабость, быстрая утомляемость, головокружение, шум в ушах, одышка, сердцебиение; могут быть колющие боли в области сердца, реже – за грудиной;
- ✓ **объективно:**
 - кожа бледная с лимонным оттенком, склеры субиктеричные;
 - может быть пастозность нижних конечностей;
 - тахикардия, систолический шум;
 - может быть гипотония;
- ✓ **ЭКГ** – изоэлектричность или легкая негативность зубца Т.

V_{12} -дефицитная анемия: клиника при обострении (2)

1. Анемический синдром (продолжение)

✓ ОАК:

- ↓ эритроцитов;
- ↓ Нв (гиперхромная анемия);
- макроциты, мегалоциты;
- тельца Жолли, кольца Кебота;
- при рецидиве ↓ ретикулоцитов (т.к. функциональная неполноценность костного мозга);
- гиперсегментация нейтрофилов;
- ↓ тромбоцитов;
- ↑ СОЭ > 30-70 мм/ч.

V_{12} -дефицитная анемия: клиника при обострении (3)

2. Желудочно-кишечный синдром:

- ✓ жжение в языке, потеря вкусовых ощущений («лакированный язык» - темно-малиновый, гладкий, блестящий – глоссит Хантера);
- ✓ ↓ аппетита (до анорексии);
- ✓ тяжесть в подложечной области, иногда поносы;
- ✓ ахлоргидрия даже в ремиссии;
- ✓ увеличение печени (мягкая, безболезненная);
- ✓ ↑ непрямого билирубина.

V₁₂-дефицитная анемия: клиника при обострении (4)

3. *Неврологический синдром* (связан с поражением заднебоковых столбов спинного мозга – так называемый *фуникулярный миелоз*):

- ✓ парестезии;
- ✓ нарушение вибрационной и глубокой чувствительности → атаксия.

В₁₂-дефицитная анемия: лечение

I. Режим: устранение этиологического фактора –
устранение инвазии широким лентецом; удаление рака
и полипов желудка.

II. Лечебное питание: достаточное количество мяса,
печени, молока, сыра, яиц.

III. Медикаментозное лечение:

Препараты вит. В₁₂ для парентерального введения
(к лечению приступают после установления и верификации
диагноза с помощью миелограммы):

- цианкобаламин, гидроксикобаламин

Курсовое лечение: 400-500 мкг/сут. в/м в течение
первых двух недель; затем 400-500 мкг через 1-2 дня до
нормализации показателей красной крови.

При наличии признаков фуникулярного миелоза –
курсовое лечение по 1000 мкг/сут. до исчезновения всех
неврологических симптомов.

Фолиеводефицитная анемия: лечение

I. Режим:

устранение причин и/или их лечение.

II. Лечебное питание:

сырые овощи и фрукты.

III. Медикаментозное лечение:

фолиевая кислота (в дозах, соответствующих степени дефицита от 1 до 3 мг/сут.).

При высоком риске развития дефицита (у беременных) – профилактический прием в дозе 1-5 мг/сут.

Апластические анемия: лечение

I. Режим:

отмена всех лекарственных средств, к которым имеется индивидуальная повышенная чувствительность.

II. Медикаментозное лечение:

1. Гемостатическая терапия: кортикостероиды - преднизолон 60-80 мг, дексаметазон, полькортолон.

2. Анаболические стероидные средства (особенно после спленэктомии): ретаболил, нероболил, метандростенолон.

3. Заместительная терапия:

- трансфузия отмытых эритроцитов (при тяжелой анемии);
- трансфузия тромбоцитарной массы (при геморрагиях).

4. Антилимфоцитарный глобулин (кроличий и козий – внутривенно по 120-160 мг 10-15 раз).

5. Антибиотикотерапия при инфекционных осложнениях.

III. Хирургическое лечение: пересадка костного мозга, удаление органа, вырабатывающего антитела – спленэктомия.