

Анемия в искусстве...



Ты богат я очень беден;
Ты прозаик, я поэт
Ты румян как маков цвет
Я как смерть и тощ, и бледен.

А.С. Пушкин



Она была задумчива, бледна,
И волосы текли, как жаркий шелк.
Ко мне она была так холодна,
Что я оттуда с насморком ушел...

И.М. Губерман



Щеки бледностью, хоть молод,
Уж покрылись;
В сердце ненависть и холод
Водворились!

М.Ю. Лермонтов



О, Буратино, ты влюблен!
От невлюбленных нас оттичен!
Нескладностью своей смешон
И бледностью своей прагичен.

Б.А. Ахмадулина

... И В ЖИЗНИ

- ✓ Количество больных анемией - 1,9 млрд. (27,9%) человек (ВОЗ, 2010);
- ✓ Каждый год в РФ регистрируется около 1 млн. 360 тыс. случаев анемии;
- ✓ Ежегодный темп прироста анемий составляет 6,6%;
- ✓ За последние 15 лет частота анемий у взрослого населения возросла в 2,5 раза;
- ✓ У пожилых распространенность анемий составляет 10-12% и увеличивается с возрастом, приближаясь к 50%;
- ✓ У госпитализированных больных анемия отмечается в 20%.

АНЕМИЯ – это клинико-гематологический синдром, который характеризуется уменьшением содержания гемоглобина и числа эритроцитов в единице объема крови.

 Анемия может быть как самостоятельным заболеванием, так и симптомом других заболеваний.

Заболевания ассоциированные с анемией

Злокачественные новообразования

Инфекции

Коллагенозы

Ревматоидный артрит

Почечная недостаточность

Гипотиреоз

Хроническая сердечная недостаточность

Сахарный диабет

Острая и хроническая кровопотеря

Нарушение всасывания

Повышенная потребность

Алиментарная недостаточность

Лимфопролиферативные заболевания

Гемолиз

Печеночная недостаточность

Болезни кожи

КРИТЕРИИ АНЕМИИ (ВОЗ):

для мужчин:

- уровень гемоглобина < 130 г/л
- гематокрит $< 39\%$;

для женщин:

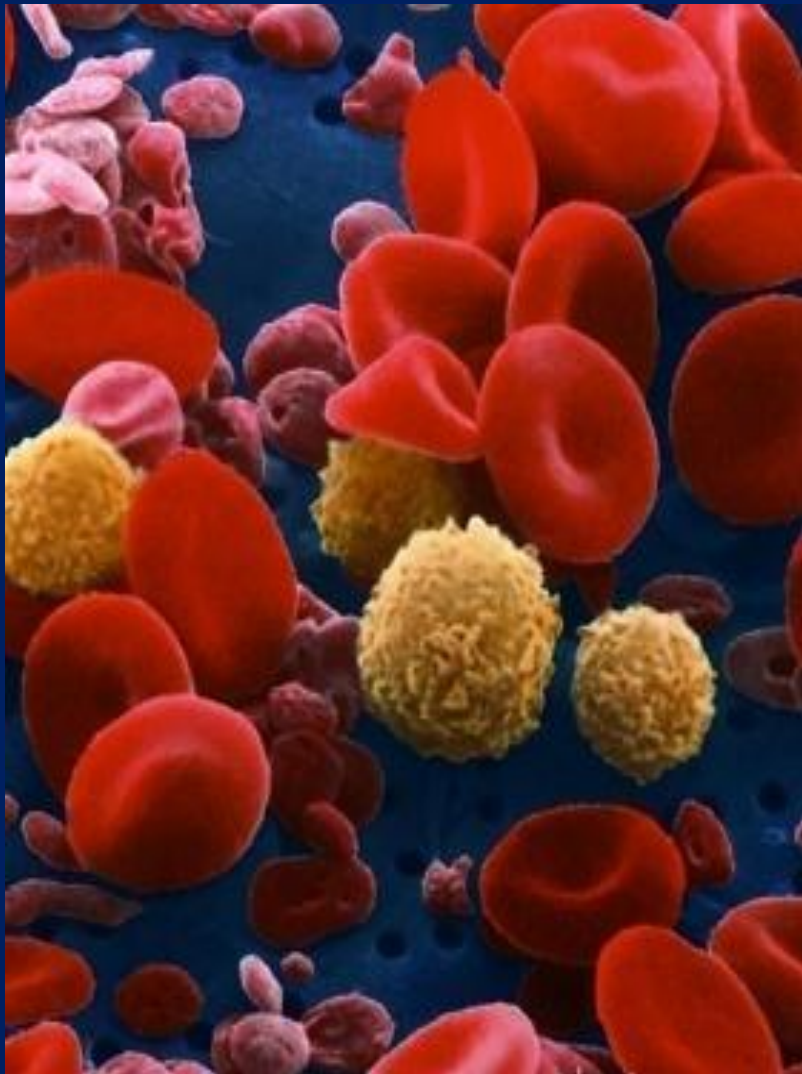
- уровень гемоглобина < 120 г/л
- гематокрит $< 36\%$;

для беременных:

- уровень гемоглобина < 110 г/л



СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ АНЕМИИ



- Лёгкая степень
Hb 110 - 90 г/л
- Средняя степень
Hb 90 - 70 г/л
- Тяжелая степень
Hb < 70 г/л

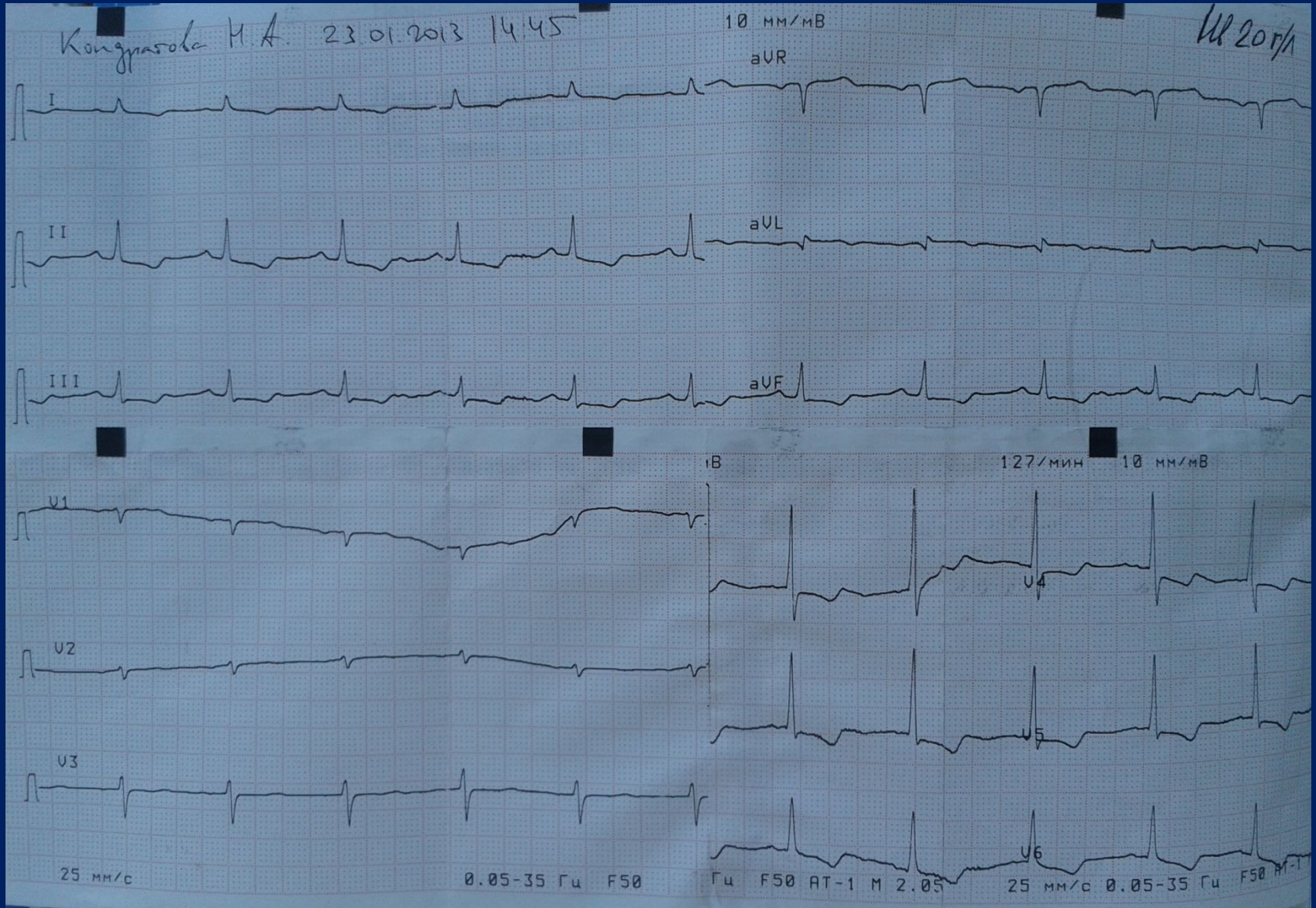
Клиническая картина анемии

1. Анемический синдром
2. Синдром гемолиза
3. Синдром неэффективного эритропоэза
4. Синдром дизэритропоэза
5. Синдром сидеропении
6. Синдром гиперспленизма
7. Синдром перегрузки железом

Анемический синдром

- Проявления зависят от тяжести анемии и скорости ее развития
- Слабость и утомляемость
- Снижение и извращение аппетита
- Одышка, сердцебиение
- Головокружение
- Шум в ушах, мелькание «мушек»
- Обмороки
- Утяжеление приступов стенокардии

Анемический синдром





Синдром гемолиза

ПРИЧИНЫ: дефекты оболочки эритроцитов, деструкция антителами, внутриклеточная деструкция, неиммунное повреждение

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ: желтушное окрашивание склер, кожи, тёмная моча, увеличение печени и селезенки

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ: возможно снижение Hb и эритроцитов, ускорение СОЭ, ретикулоцитоз, повышение непрямого билирубина и ЛДГ, уробилиноген в моче, стеркобилин в кале

Миелограмма: раздражение красного ростка

Синдром неэффе́ктивного эритропоэза

- состояние, при котором активность костного мозга увеличена, но выход созревших эритроцитов в кровь снижен из-за повышенного разрушения в костном мозге эритробластов.

ПРИЧИНЫ :

- ✓ тяжелая анемия вне зависимости от причин;
- ✓ анемия при хронических заболеваниях;
- ✓ некоторые формы наследственных анемий;
- ✓ клональные анемии (ПНГ, МДС)

СИМПТОМЫ :

возможно развитие костных деформаций при длительном существовании вследствие расширения плацдарма кроветворения

Синдром дизэритропоэза

- Морфологические признаки нарушенного созревания эритроцитов в костном мозге, косвенное указание на существующий неэффективный эритропоэз (многоядерные эритробласты, дольчатые ядра, хроматиновые мостики, кариорексис).

ПРИЧИНЫ:

МДС, тяжелые формы любых анемий, мегалобластные анемии, талассемия, сидеробластные анемии;

ПРОЯВЛЕНИЯ: нетяжелый гемолиз, сопутствующий другим признакам анемии

Синдром сидеропении и латентный дефицит железа

- Изменения кожи и её придатков
- Извращение вкуса и обоняния
- Мышечная гипотония (недержание мочи)
- Миалгии
- Снижение внимания
- Ухудшение памяти

Железо сыворотки крови:

У женщин 12-25 мкмоль/л

У мужчин 13-30 мкмоль/л

ОЖСС 45-62 мкмоль/л

Ферритин 30-300 нг/мл

Насыщение трансферина железом 25-45%

Изменение вкуса при железодефиците

«Ее зеленоватая кожа и вздувшийся, твердый, как барабан, живот свидетельствовали о плохом здоровье и постоянном недоедании... Долго ее не могли заставить есть. Никто не мог понять, почему она не умирает с голоду, пока не открыли, что Ребекке по вкусу только влажная земля да куски извести, которые она отдирает ногтями от стен... Землю и известьку она ела тайком, с сознанием вины, и старалась делать запасы, чтобы полакомиться на свободе, когда никого не будет рядом».



Габриэль Г. Маркес «Сто лет одиночества»

Изменения кожи при сидеропении



#30 Lesion: Atrophic Glossitis (Smooth Tongue)

Prevalence (# Lesions/1,000) = 0.6 for Males, 0.5 for Females, 0.6 Total

Loss of filiform papillae, pallor of dorsum in iron deficiency



© Photo: Dr. Jerry Bouquod, The Maxillofacial Center, Morgantown, West Virginia



ГЛОССИТ

Изменения ногтей при сидеропении



КОЙЛОНИХИИ

Синдром гиперспленизма

- Сочетание увеличенных размеров селезенки с повышенной клеточностью костного мозга и цитопеническим состоянием периферической крови.

ПРИЧИНЫ :

- Венозный застой, внепеченочная портальная гипертензия;
- Клеточная инфильтрация селезенки при опухолевых процессах и лимфопролиферативных состояниях;
- Саркоидоз;
- Амилоидоз;
- Экстрамедуллярное кроветворение;
- Болезнь Гоше;
- Инфекции (ЦМВ, токсоплазмоз) и др.

Синдром перегрузки железом

ПРИЧИНЫ :

- Повышенное всасывание
- Дополнительное введение
- Трансф узии эритроцитарной массы
- Образование железа при усиленной гибели клеток

ПОСЛЕДСТВИЯ:

гемосидероз внутренних органов



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ

Основные показатели красной крови и эритроцитарные индексы

| | | |
|-------------|--|---|
| <i>RBC</i> | <i>Red Blood Cells</i> | Количество эритроцитов |
| <i>Hb</i> | <i>Hemoglobin</i> | Гемоглобин |
| <i>Ht</i> | <i>Hematocrit</i> | Гематокрит |
| <i>MCV</i> | <i>Mean Cell Volume</i> | Средний объём эритроцита |
| <i>MCH</i> | <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i> | Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците |
| <i>MCHC</i> | <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i> | Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах |
| <i>RDW</i> | <i>Red Distribution Width</i> | Ширина распределения эритроцитов по объёму |

Нормальные показатели гемограммы

| Показатель | Мужчины | Женщины |
|--------------------------|-------------|-----------|
| Гемоглобин, г/л | 130-160 | 120-140 |
| Эритроциты, млн/мкл | 4,0 - 5,1 | 3,7 - 4,7 |
| Гематокрит % | 40 - 48 | 36 - 42 |
| Цветовой показатель, ед. | 0,86 - 1,05 | |
| MCV, фл | 80 - 95 | |
| MCH, пг | 25 - 33 | |
| MCHC, г/л | 30 - 38 | |
| RDW, % | 11,5 - 14,5 | |
| Ретикулоциты, ‰ | 2 - 15 | |

АНИЗОЦИТОЗ - увеличение доли эритроцитов разного размера в мазке крови (определяется по RDW)

- Микроциты - эритроциты, чей диаметр при подсчете в мазке, менее 6,5 мкм;
- Шизоциты - эритроциты диаметром менее 3 мкм, а также обломки эритроцитов;
- Макроциты - большие эритроциты диаметром более 8 мкм, с сохраненным просветлением в центре;
- Мегалоциты - гигантские эритроциты диаметром более 12 мкм без просветления в центре.

ПОЙКИЛОЦИТОЗ - увеличение количества эритроцитов различной формы в мазке крови

Имеют дифференциально-диагностическое значение:

- Сфероциты, овалоциты, стоматоциты, серповидные клетки

Определяются при широком спектре патологии:

- Мишеневидные эритроциты, акантоциты, дакрициты, шизоциты, эхиноциты

РАСЧЁТ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ

- $Ht (\%) = RBC^* \times MCV / 1000$
- $MCV (\text{фл}) = Ht (\%) \times 1000 / RBC^*$
- $MCH (\text{пг}) = Hb (\text{г/л}) / RBC \times 10^{12}$
- $MCHC (\text{г/л}) = Hb (\text{г/л}) / Ht (\%)$
- $RDW (\%) = SD / MCV \times 100$

Где SD - стандартное отклонение



- $ЦП = 3 \times Hb / RBC^*$

* - 3 первые цифры показателя RBC

Морфологические варианты анемии

| | | |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| МИКРОЦИТАРНАЯ | НОРМОЦИТАРНАЯ | МАКРОЦИТАРНАЯ |
| MCV < 75 фл | MCV 75-95 фл | MCV > 95 фл |
| ГИПОХРОМНАЯ | НОРМОХРОМНАЯ | ГИПЕРХРОМНАЯ |
| MCH < 24 пг | MCH 24-34 пг | MCH > 34 пг |
| MCHC < 30 г/л | MCHC 30-38 г/л | MCHC > 38 г/л |

Дифференциальный диагноз анемии в зависимости от количества ретикулоцитов

| Повышение числа ретикулоцитов | Понижение числа ретикулоцитов |
|--|---|
| Регенераторные анемии Rt 1,5-5% | Гипо/арегенераторные анемии Rt <0,5% |
| Гиперрегенераторные анемии Rt >5% | Ретикулоцитоз не соответствует тяжести анемии |
| <ul style="list-style-type: none">• Мембранопатии эритроцитов• Ферментопатии эритроцитов• Гемоглобинопатии• Промежуточная форма талассемии• ТМАГА• АИГА | <ul style="list-style-type: none">• ЖДА• В12/фолиево-дефицитная анемия• Апластическая анемия• Большая форма талассемии• Сидеробластная анемия• ПНГ |



Клинико - патогенетическая классификация анемий (по D.Natan и F.Oski, 2003)

I. Анемии, обусловленные острой кровопотерей

II. Анемии, возникающие в результате нарушений эритропоэза

III. Анемии, возникающие в следствие повышенной деструкции эритроцитов

IV. Анемии, развивающиеся в результате сочетанных причин

I. Анемия, обусловленная острой кровопотерей (острая постгеморрагическая анемия)

СТАДИИ:

1) Рефлекторно-сосудистая компенсация

Первые сутки - лейкоцитоз (до 20 тыс/мл) с нейтрофильным сдвигом, тромбоцитоз (до 1 млн/мл)

2) Гидремическая компенсация - снижение Hb, Ht и эритроцитов, возможен гемолиз, азотемия

3) Костномозговая компенсация: повышение Эпо, гиперплазия эритроидного ростка в костном мозге, ретикулоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия, нормобластоз

Постгеморрагическая анемия

Этиология

- Травмы, разрыв аневризм сосудов, хирургические операции
- Желудочно-кишечные кровотечения
- Почечные кровотечения
- Маточные кровотечения
- Кровотечения вследствие патологии системы гемостаза

Диагностика

- Анамнез
- Объективный осмотр
- Самый низкий уровень гематокрита наблюдается спустя 48-72 часа после кровопотери

Лечение

- Остановка кровотечения
- Противошоковая терапия
- Кровезаместительная терапия

II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза

- 1) **За счёт нарушенного созревания (микроцитарные):**
 - Железодефицитные
 - Нарушение транспорта, утилизации или реутилизации железа
- 2) **За счёт нарушения дифференцировки эритроцитов:**
 - Апластические анемии
 - Дизэритропоэтические анемии
- 3) **За счёт нарушения пролиферации клеток-предшественниц эритропоэза (макроцитарные):**
 - В12-дефицитные
 - Фолиево-дефицитные

Железодефицитная анемия (ЖДА)

- полиэтиологичное заболевание, развивающееся в результате снижения общего количества железа в организме и характеризующееся прогрессирующим микроцитозом и гипохромией эритроцитов

! Железодефицитная анемия – самое частое в мире заболевание, которым страдают 788,6 млн. человек (41,5% всех анемий)

Причины ЖДА

- Алиментарный дефицит железа (диета, вегетарианство, недоедание)
- Повышение потребности в железе (частые роды, многоплодная беременность, лактация, быстрый рост, интенсивные занятия спортом, недоношенность)
- Кровопотеря (носовые кровотечения, диафрагмальная грыжа, дивертикул, полип или опухоль ЖКТ, метроррагии, синдром Гудпасчера)
- Снижение абсорбции (мальабсорбция, воспалительные заболевания кишечника, ахлоргидрия, гастрэктомия)

Морфологическая характеристика ЖДА

Микроцитарная

МСV < 75 фл

Гипохромная

МСН < 24 пг

МСНС < 30 г/л

Нормо- или

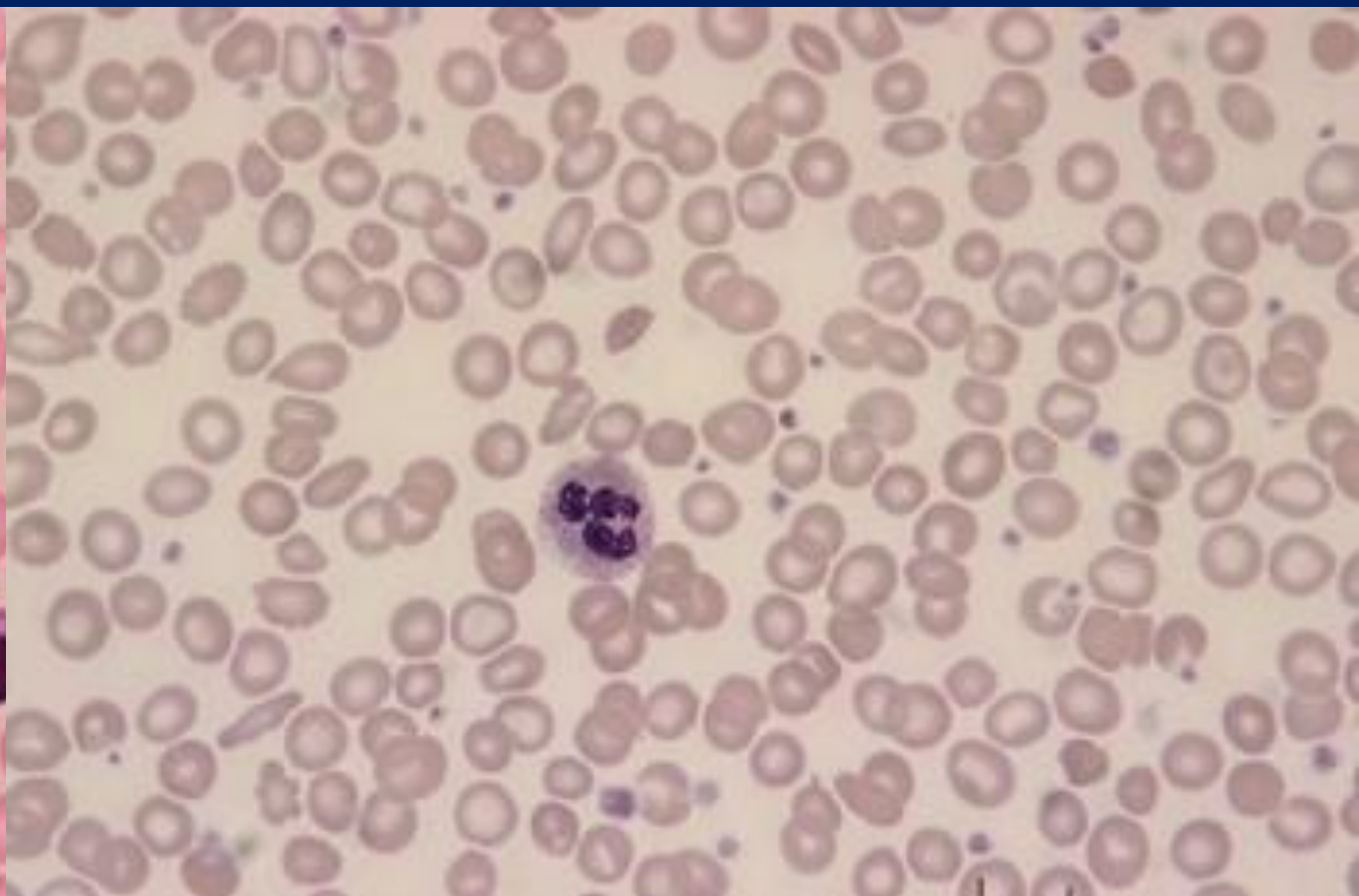
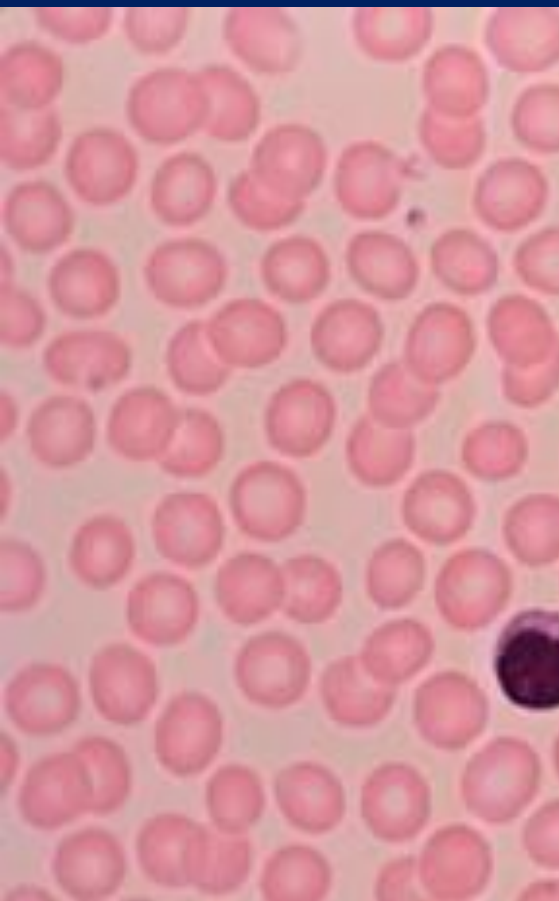
гипорегенераторная

Rt 0,5 - 1%



Возможен тромбоцитоз на ранних этапах!

Микроскопическая картина крови при ЖДА



Общие подходы к лечению ЖДА

ЖДА нельзя вылечить без препаратов железа!

Врач Мелампас в Греции за 1500 лет до н.э. для избавления принца Ификласа Тезалия от полового бессилия, возникшего у него на почве постгеморрагической анемии, давал ему вино с ржавчиной, соскобленной с лезвия старого ножа

Показания для парентерального применения препаратов железа:

- тяжелая ЖДА;
- непереносимость пероральных препаратов железа;
- нарушения всасывания
- необходимости быстрого насыщения организма железом (планируется оперативное вмешательство)

Трансфузии эритроцитов только по жизненным показаниям!

- тяжелая анемия с резко выраженными явлениями гипоксии
- анемическая прекома и кома
- кислородное голодание тканей при продолжающемся кровотечении
- тяжелая анемия у больного, нуждающегося в экстренной операции
- острая анемия, вызванная массивной кровопотерей (травма, операция, шок, роды) с потерей свыше 30% ОЦК

Принципы лечения ЖДА

- Устранение причины железодефицита
- Препараты железа из расчета 200-300 мг железа в сутки за 3 приёма натоцак
- Преимущественно пероральный прием препаратов железа
- Критерии эффективности лечения: ретикулоцитарный криз на 7-10 день лечения, значимый прирост уровня гемоглобина через 3-4 недели, исчезновение клинических проявлений
- Прием поддерживающей дозы после нормализации показателей
- Общая продолжительность лечения 4-6 мес.

Препараты железа

| ИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ Fe^{2+} | | НЕИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ Fe^{3+} | |
|-------------------------------|---|--------------------------------------|--|
| СОЛИ ЖЕЛЕЗА | ПРЕПАРАТЫ | ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЕ КОМПЛЕКСЫ | ПРЕПАРАТЫ |
| Сульфат железа | Сорбифер* | Железа протеин сукцинилат | Ферлатум |
| | Фенюльс* Ферроплекс* Тардиферон* Ферро-фольгамма** | | Ферлатум Фол |
| Фумарат железа | Ферретаб** | Железо-полимальтозный комплекс | Мальтофер Феррум Лек Монофер Космофер |
| Хлорид железа | Гемофер | Железа гидроксид-сахарозный комплекс | Венофер Ликферр |
| Глюконат железа | Тотема | | Фермед |

*- в сочетании с аскорбиновой кислотой; ** - с фолиевой кислотой

Сидеробластная анемия

- Нарушено встраивание железа в порфириновое кольцо, железо в избыточном количестве накапливается в митохондриях клеток предшественников эритроцитов
- При специальной окраске в мазке костного мозга выявляют **кольцевидные сидеробласты** - предшественники эритроцитов, перегруженные железом

Сидеробластная анемия

- Врожденная X-сцепленная сидеробластная анемия (дефицит аминолевулинатсинтазы)
- Синдром Пирсона (дефект митохондриальных белков) СПОН в периоде новорожденности, гибель в первые месяцы жизни
- Приобретенная сидеробластная анемия (прием изониазида, отравление свинцом)
- Ранняя стадия миелобластного лейкоза
- Ювенильный ревматоидный артрит

Лабораторная диагностика СБА

Микроцитарная

MCV < 75 фл

Гипохромная

MCH < 24 пг

MCHC < 30 г/л

Норморегенераторная

Rt 0,5 - 1%

Повышенный уровень сывороточного железа,
снижение уровня порфиринов

Лечение: пиридоксин и дефероксамин



Мегалобластные анемии

- группа заболеваний, характеризующаяся специфическими изменениями клеток крови и костного мозга в результате нарушения синтеза ДНК, вызванного недостатком витамина В12 (болезнь Аддисона-Бирмера, пернициозная анемия) или фолиевой кислоты

Причины развития МБА

| | Дефицит витамина В12 | Дефицит ф олиевой кислоты |
|-----------------------------|---|---|
| Неадекватное поступление | Строгая вегетарианская диета (редко) | Недостаточное питание Недоношенность Вскармливание козьим молоком Гемодиализ |
| Увеличенная потребность | Беременность Лактация | Острые инфекции Ранний возраст Хронический гемолиз Беременность Лактация |
| Нарушения абсорбции | Врожденный дефицит внутреннего ф. Кастла Гастрэктомия С.Золлингера-Эллисона Панкреатит Болезнь Крона Резекция кишечника Глистные инвазии | Заболевания тощей кишки Алкоголизм Лимфома Целиакия Дефицит дигидрофолатредуктазы Другие нарушения метаболизма фолатов |

Лекарственные препараты, вызывающие МБА

- **Ингибиторы дегидрофолатредуктазы** (метотрексат, сульфасалазин, аминоптерин, прогюанил, триметоприм, триамтерен)
- **Антиметаболиты** (6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, азатиоприн, ацикловир, 5-фторурацил, зидовудин)
- **Ингибиторы редуктазы РНК** (цитозар, гидроксимочевина)
- **Антиконвульсанты** (дифенил, фенобарбитал)
- **Комбинированные оральные контрацептивы**
- **Другие** (метформин, неомицин, колхицин)

Клиническая картина

1. Анемический синдром

2. Желудочно-кишечные нарушения

(анорексия, глоссит, снижение секреции в желудке)

3. Неврологические симптомы (В₁₂)

(парестезии, гипорефлексия, нарушения походки и др.)

4. Синдром незрелого эритропоэза

5. Синдром дизэритропоэза

Лабораторная диагностика МБА

Макроцитарная

$MCV > 100$ фл

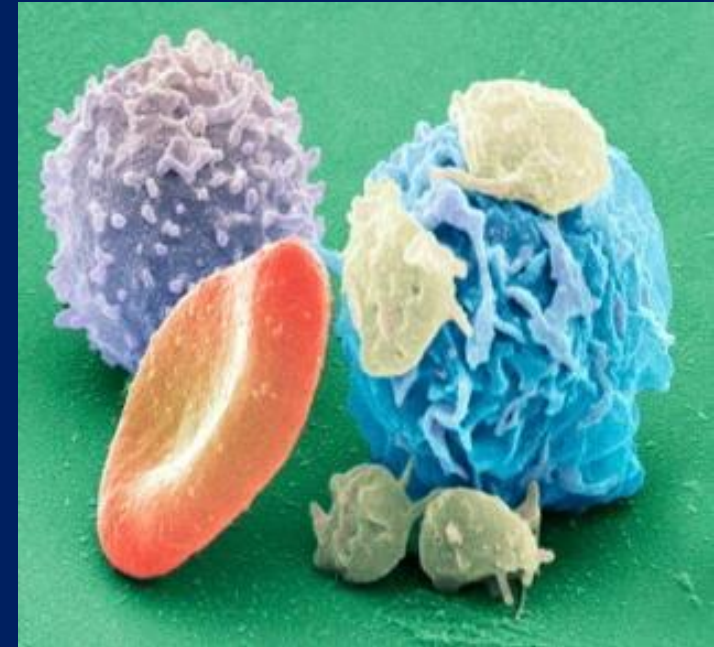
Гиперхромная

$MCH > 100$ пг

$MCHC > 36$ г/л

Гипорегенераторная

$Rt < 0,5\%$

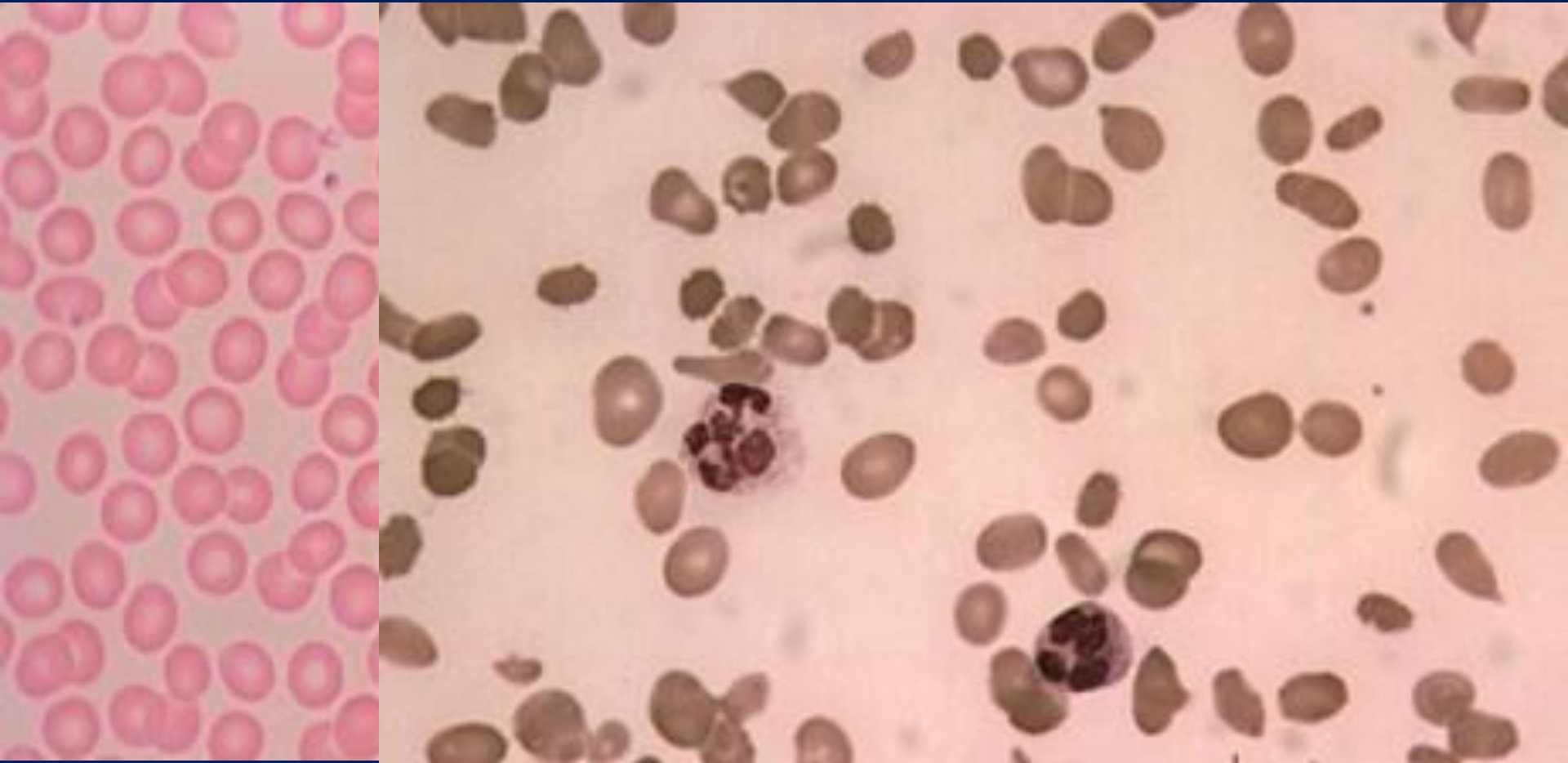


ВОЗМОЖНО:

Лейкопения, сдвиг «вправо», умеренная
тромбоцитопения, тельца Жолли и кольца Кебота.

Содержание в крови витамина В12 в норме -
180-900 пг/мл, ф олевой кислоты - 3-17 нг/мл

Микроскопическая картина крови при пернициозной анемии



Принципы лечения МБА

- ✓ Полноценное питание; дегельминтизация;
- ✓ Витамин В₁₂ (цианкобаламин) 200-400 мкг 1 раз в сутки в/м 4-5 недель;
- ✓ Пожизненные поддерживающие дозы витамина В₁₂ (200-400 мкг в месяц);
- ✓ Фолиевая кислота: 5-10мг/сутки в течение 3-4 месяцев. Приём поддерживающих доз;
- ✓ Динамика лабораторных показателей: ретикулоцитарный криз на 5-8 день;
- ✓ Эр. масса - по жизненным показаниям.

Врожденная апластическая анемия

Анемия Фанкони панцитопения + пороки развития

- Пороки развития пальцев, верхних конечностей, почек, маленький рост, микроцефалия, у части больных задержка психомоторного развития
- С рождения повышен уровень HbF
- Легкая степень тромбоцитопении может быть выявлена в грудном возрасте
- Развернутые признаки апластической анемии появляются чаще в возрасте 5 лет
- Костный мозг малоклеточный, угнетение всех ростков кроветворения
- При хромосомном анализе обнаруживают разрывы, пробелы или перестановки хромосом

Врожденная апластическая анемия

Анемия Даймонда-Блекфана - парциальное поражение красного ростка + у части детей ВПР

- Признаки анемии появляются в первые 6 месяцев, характерно снижение гемоглобина с несоответствующим этому уровню низким количеством ретикулоцитов
- Содержание HbF повышено
- При биопсии КМ выявляется обеднение эритроидного ростка
- Следует дифференцировать с **транзиторной эритробластопенией детского возраста** - обратимой супрессией костного мозга вследствие инфицирования парвовирусом B19

Приобретенные апластические анемии

- В большинстве случаев причина остается неясной
- Факторы, приводящие к развитию апластической анемии:
 - Ионизирующее излучение
 - Прием препаратов (левомицетин, препараты золота, противосудорожные средства, производные хинина)
 - Воздействие бензола и других токсичных соединений
 - Вирусные инфекции (вирусы Эпштейна-Барра, гепатита, ВИЧ, парвовирус)
 - Нарушения в иммунной системе - выработка антител к предшественникам эритроцитов
- **Возможна изолированная эритроцитарная аплазия и панцитопения.**

Лечение апластической анемии

- Прекращение контакта с провоцирующим фактором
- Заместительная терапия (эритроцитарная или тромбоцитарная масса)
- Факторы роста - GM-CSF (лейкомакс), G-CSF
- Антилимфоцитарный иммуноглобулин
- Иммуносупрессивная терапия (ГКС, циклоспорин)
- Симптоматическая терапия (гемостатическая, антибактериальная терапия)
- Трансплантация костного мозга или стволовых клеток

III. Анемии, возникающие в следствие повышенной деструкции эритроцитов

1) Приобретенный гемолиз (неэритроцитарные причины):

- Аутоиммунный
- Неиммунный (яды, медикаменты и др.)
- Травматический (искусственные клапаны, гемодиализ)
- Клональный (ТНГ)

2) Гемолиз, обусловленный аномалиями эритроцитов:

- Мембранопатии
- Ферментопатии
- Гемоглобинопатии

3) Гиперспленизм – внутриклеточный гемолиз

(сначала снижается уровень тромбоцитов, анемия развивается позже)

Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов

- **Острый гемолиз** может быть угрозой для жизни, выражены симптомы, связанные с острой гипоксией тканей (тахикардия, одышка, слабость, утомляемость)
- **Хронический гемолиз** несмотря на тяжелую анемию симптомы выражены умеренно
- **Врожденные**
- **Приобретенные**
- **Внесосудистый гемолиз** (в печени и селезенке)
- **Внутрисосудистый гемолиз** (в кровеносных сосудах)

Врожденные гемолитические анемии

- Мембранопатии (наследственный сфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз)
- Ферментопатии (дефицит Г-6-ФДГ, дефицит пируваткиназы)
- Гемоглобинопатии (талассемии, серповидноклеточная анемия)

Ферментопатии и гемоглобинопатии распространены в регионах с высоким уровнем заболеваемости малярией (страны бассейна Средиземного моря, Юго-Восточной Азии)

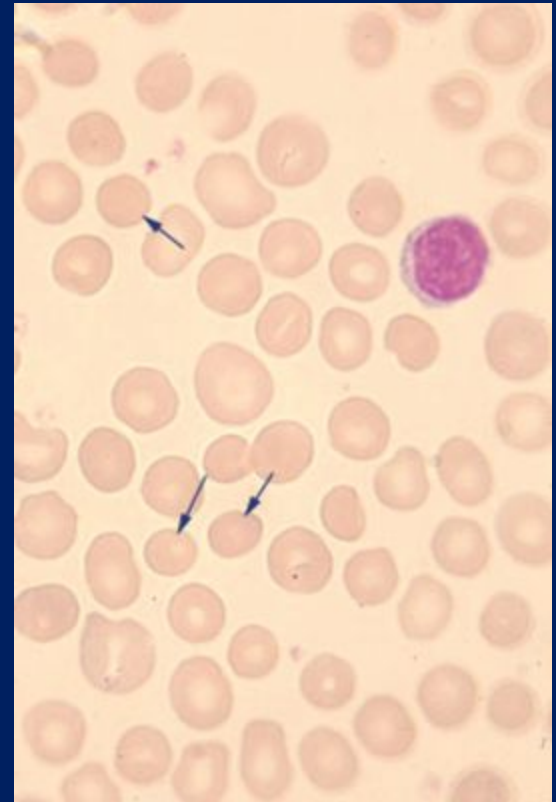
Мембранопатии

- Наследственный сфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара) - самый распространенный вид мембранопатии в умеренном климатическом поясе

Большинство мембранных нарушений связаны с аномалиями транспорта катионов и воды через мембрану эритроцитов

Наследственный сфероцитоз

- **Клиника** зависит от тяжести заболевания, характерны анемия, желтуха, ЖКБ
- **Диагностика:** выявление в мазке периферической крови сфероцитов, снижение осмотической устойчивости эритроцитов, возможны идентификация мембранных белков, генетический анализ
- **Лечение:** спленэктомия при тяжелом гемолизе



Ферментопатии

- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наиболее частая ферментопатия
- Снижение активности ферментов гликолиза приводит к повышению чувствительности эритроцитов к окислительному стрессу
- Гемолиз может быть спровоцирован приемом лекарств, вирусными инфекциями
- **Клиника** зависит от выраженности дефицита Г-6-ФДГ, характерна желтуха, потемнение мочи. Гемолиз может быть хроническим при выраженном дефиците и эпизодическим при легком дефиците Г-6-ФДГ, возможен острый внутрисосудистый гемолиз
- **Диагностика:** определение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах, генетический анализ
- **Лечение:** избегать провоцирующих гемолиз факторов, при тяжелом гемолизе заместительная терапия (трансфузии эритроцитарной массы)

Гемоглобинопатии

Связаны с мутацией генов, кодирующих аминокислотные последовательности и синтез глобиновых цепей

- Талассемии (α - и β - талассемия)
- Серповидноклеточная анемия
- Гемоглобинопатия С, Е
- Сочетание различных мутаций глобиновых цепей

Талассемии

- Снижение синтеза глобиновых цепей
- Неэффективный эритропоэз
- Гипохромная микроцитарная анемия различной степени тяжести
- Избыток α - или β - глобиновых цепей, преципитация Hb, сокращение продолжительности жизни эритроцитов - гемолиз, холелитиаз, спленомегалия
- Перегрузка организма железом из-за увеличения его абсорбции в ЖКТ и повторных трансфузий

α-талассемия

- Бессимптомный носитель (потеря 1 гена α-глобина)
- **Легкая степень** (потеря 2 генов α-глобина)
легкая микроцитарная анемия
- **Средняя степень** (потеря 3 генов α-глобина),
H-гемоглобинопатия, микроцитарная анемия,
желтуха, спленомегалия
- **Тяжелая степень** (потеря 4 генов α-глобина),
высокая концентрация гемоглобина Барта
(γ4) приводит к тканевой гипоксии, без
внутриутробных трансфузий выживание
плода невозможно

β -талассемия

- **Малая β -талассемия** - умеренный микроцитоз и гипохромия эритроцитов
- **Промежуточная β -талассемия** - гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести, задержка физического развития, гепатоспленомегалия, потребность в трансфузиях
- **Большая β -талассемия** (анемия Кули, гомозиготы по тяжелой мутации β -глобина) выраженный гемолиз, неэффективный эритропоэз, аномалии скелета, выраженная зависимость от трансфузий, перегрузка железом

Талассемии

Диагностика

- **Гипохромная микроцитарная** анемия
- Электрофорез гемоглобина, жидкостная хроматография - увеличение уровня HbF, HbA2 (при β -талассемии)
- Молекулярно-генетический анализ

Легкие формы талассемий часто ошибочно расценивают как дефицит железа и безуспешно лечат препаратами железа

Талассемии

Лечение

- Диета - употребление чая с пищей для снижения абсорбции железа
- Заместительная терапия (трансфузии эритроцитов)
- Дефероксамин, деферипрон для выведения избытка железа с мочой
- Спленэктомия
- Трансплантация костного мозга при тяжелой талассемии.

Серповидноклеточная анемия

- Точечная мутация гена β -цепи
- HbS обладает в дезоксигенированном состоянии низкой растворимостью и способен к полимеризации, что приводит к гемолизу эритроцитов
- Гетерозиготы по HbS редко имеют выраженные клинические проявления
- В первые месяцы жизни течение бессимптомное из-за высокого уровня HbF

Серповидноклеточная анемия

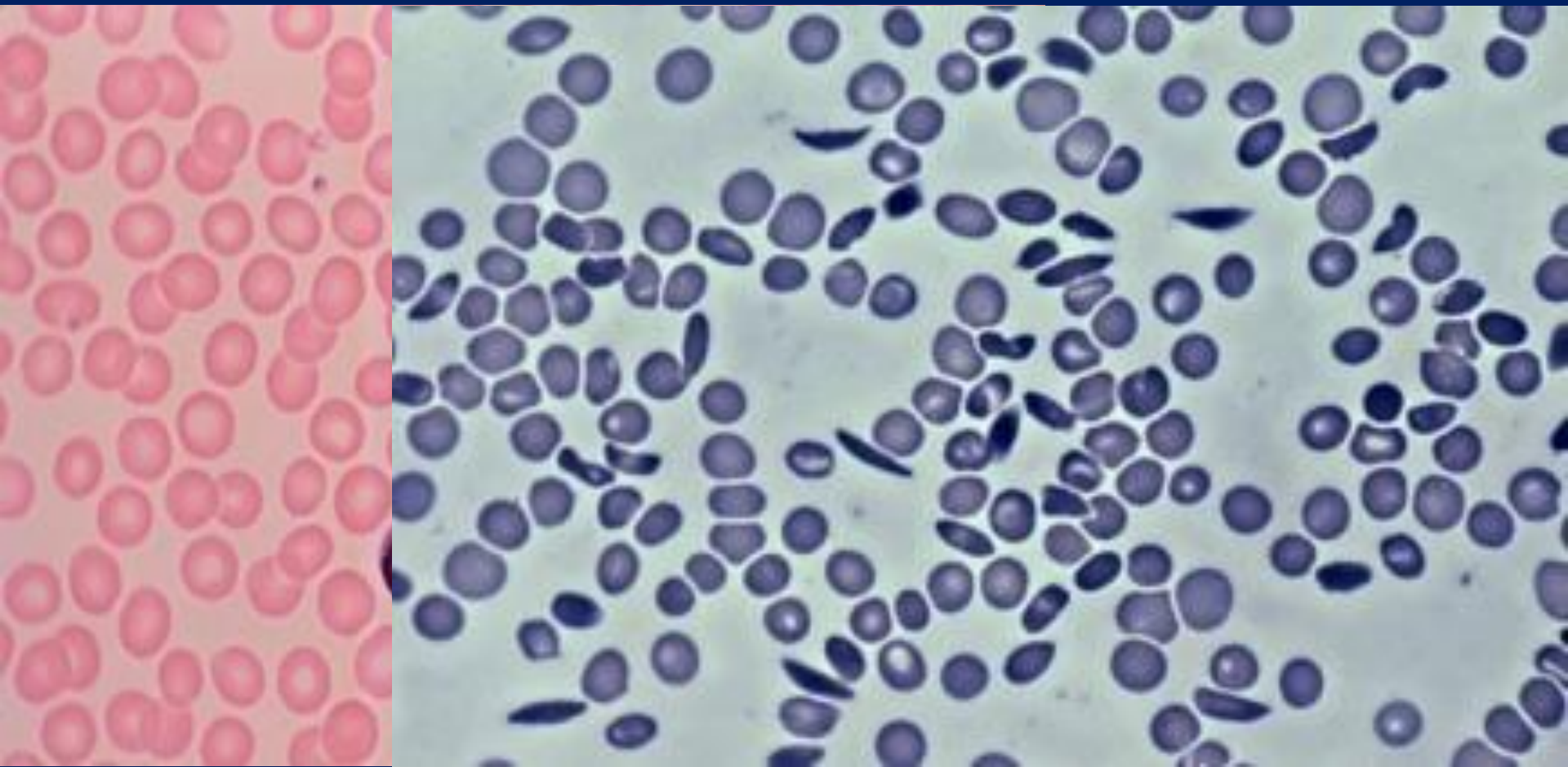
Клиническая картина

- **Гемолитическая анемия**, ЖКБ
- **Вазооклюзионные кризы**, провоцируемые инфекцией, переохлаждением, физической и эмоциональной нагрузкой, пребыванием в местах с низким напряжением кислорода, что приводит к тканевой гипоксии, инфарктам, болевым приступам, неврологическим нарушениям.
- Инфаркты селезенки способствуют развитию функционального аспленизма, повышенной чувствительности к инфекциям. Скопление эритроцитов в селезенке приводит к **секвестрационному кризу**.
- Транзиторная супрессия костного мозга парвовирусом В19 может вызвать **апластический криз**.

Диагностика: электрофорез гемоглобина, тест с метабисульфитом, генетический анализ

Лечение: инфузионная терапия, обезболивание, антибактериальная и заместительная терапия, **препараты гидроксимочевины** для активации синтеза HbF

Микроскопическая картина крови при серповидноклеточной анемии



Приобретенные гемолитические анемии

- **Изоиммунные**
 - Антигенная несовместимость эритроцитов матери и плода
 - Трансфузия несовместимой крови
- **Аутоиммунные**
 - Идиопатические
 - При инфекционных заболеваниях
 - При приеме лекарств
 - В структуре аутоиммунных заболеваний
- **Механическое повреждение эритроцитов:**
 - Протезы клапанов сердца, сосудов
 - Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- **Прямое воздействие на мембрану эритроцитов гемолитических ядов**

Приобретенные аутоиммунные гемолитические анемии

- **С тепловыми антителами**, опосредована Ig класса G, антитела активны при 37°C, гемолиз чаще внесосудистый, происходит в селезенке, эффективны иммуносупрессивная терапия, спленэктомия
- **С холодowymi антителами**, опосредована Ig класса M, активны при 0-30°C, возможен внутрисосудистый гемолиз с участием комплемента, внесосудистый гемолиз происходит в печени, у детей связана с инфицированием **микоплазмой, ЦМВ**, спленэктомия, иммуносупрессия часто неэффективны

IV. Анемии при хронических заболеваниях

- вторичные состояния, развивающиеся при длительно текущих заболеваниях и сопровождающиеся сниженной продукцией эритроцитов и нарушением реутилизации железа

Наиболее частые причины АХЗ:

1. Инфекции (туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, инфекционный эндокардит бруцеллёз)
2. Злокачественные опухоли
3. Системные заболевания соединительной ткани (РА, СКВ)
4. Хронические заболевания печени, кишечника
5. Болезни почек, сопровождающиеся ХПН

Патогенез АХЗ

- 1) Нарушение метаболизма железа
- 2) Супрессия эритропоэза
- 3) Неадекватная продукция Эпо
- 4) Гемолиз

Принципы лечения АХЗ

- Лечение основного заболевания
- Назначение эритропоэтина (150-500 МЕ/кг 2-3 раза в неделю)
- Трансфузии эритроцитарной массы
- Назначение витаминов группы В

Гипохромная анемия

Железо сыворотки крови

Железо
N/↑

Количество
ретикулоцитов

N

Сидероахрестическая
анемия

↑

Гемолитическая
анемия
(талассемия)

Железо
↓

Железосвязывающая
способность

N/↓

Железо-
перераспределительная
анемия

↑

ЖДА

Гиперхромная анемия

Ретикулоциты

↑

Гемолитическая
анемия

N/↓

Исследование
КОСТНОГО МОЗГА

Миелофиброз

Жировая
ткань

Мегалобласты

Лейкемические
клетки

Миелофиброз

Апластическая
анемия

B12-ФДА

Лейкоз

Нормохромная анемия

Ретикулоциты

В норме или снижен (<1,5%)

Сывороточное железо

Повышено

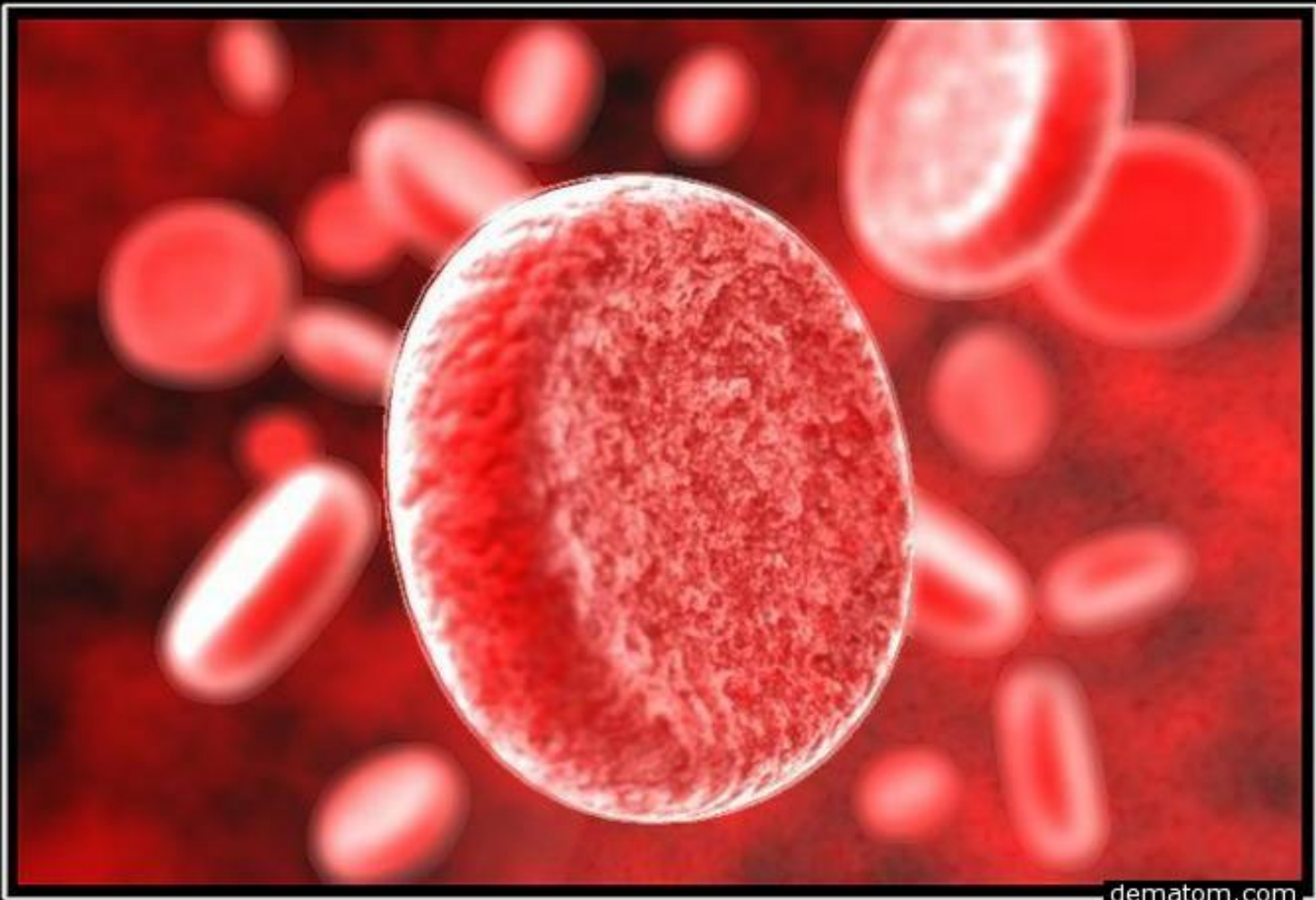
**Норма или
снижено**

Повышен (>1,5%)

**Гемолитическая анемия
Острая
постгеморрагическая
анемия**

**Отравление
свинцом
Анемия при
хронических
заболеваниях**

**Анемия при
хронических
заболеваниях или
ЖДА (начальная
стадия)**



dematom.com

Я изучаю эритроциты, мой отец изучал
эритроциты, мой дед изучал эритроциты...

Эритроциты- это у нас в крови