

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии
и эндокринологии лечебного факультета
Кафедра госпитальной терапии

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности
«Лечебное дело»

Иваново 2013

Составители: Будникова Н.В.
Архипова С.Л.
Калинина Н.Ю.

Рецензент:

Рецензент: зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней проф., д.м.н. Омеляненко М.Г.

Учебное пособие составлено в соответствии с учебной программой подготовки выпускников по специальности «Лечебное дело». Содержат блок информации по дифференциальной диагностике анемического синдрома, вопросы и клинические задачи для текущего и итогового контроля знаний и практических умений студентов.

Предназначены для самостоятельной подготовки студентов VI курса на циклах «Поликлиническая терапия» и «Госпитальная терапия».

Оглавление

Список условных сокращений.....	4
Предисловие.....	5
Исходные данные по теме.....	7
Тестовые вопросы для самоконтроля.....	8
Клиническая характеристика анемического синдрома.....	10
Классификация анемий.....	11
Микроцитарные анемии.....	14
Железодефицитная анемия.....	14
Талассемии	20
Наследственный микросфероцитоз	22
Макроцитарные анемии.....	23
В-12 дефицитная анемия.....	23
Фолиеводефицитная анемия.....	27
Нормоцитарные анемии.....	28
Гемолитические анемии.....	28
Апластические анемии.....	34
Анемии хронических заболеваний.....	36
Учебные ситуационные задачи.....	40
Контрольные ситуационные задачи.....	45
Приложения.....	49
Алгоритм дифференциальной диагностики анемий.....	49
Стандарт медицинской помощи больным ЖДА.....	50
Биохимические показатели обмена железа в норме.....	53
Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей в гематологии.....	53
Клеточный состав костного мозга (миелограмма).....	61
Диагностическое значение изменений клеточного состава костного мозга.....	63
Ориентировочная основа действий по диагностике анемического синдрома.....	65
Глоссарий.....	75
Литература.....	80

Список условных сокращений

АА – апластическая анемия
АС – анемический синдром
АХЗ – анемии хронических заболеваний
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ВФ - внутренний фактор
Г/л – Гига/л = 10^9 /л
Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ-1 – интерлейкин-1
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ЛДГ – лактат дегидрогеназы
ЛДЖ – латентный дефицит железа
МКБ-10 – международная классификации болезней 10 пересмотра
ОАК – общий анализ крови
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
пг – пикограмм
ПК – профессиональная компетенция
ПЖ – препараты железа
Т/л – Тера/л = 10^{12} /л
СД – сахарный диабет
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФА – фолиеводефицитная анемия
ФНО – фактор некроза опухолей
Фл – фемтолитры, единицы измерения среднего объема эритроцита
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦП – цветовой показатель
RBC – эритроциты
RDW – распределение эритроцитов по размеру
MCV – средний объем эритроцитов
MCH –среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците
WBC – лейкоциты
HGB – концентрация гемоглобина
HCT – гематокрит
PLT – тромбоциты

Предисловие

Анемический синдром (АС) – наиболее часто встречающийся клинико-гематологический синдром, включающий в себя проявления множества различных заболеваний, в том числе анемии различного генеза. Проявления АС вызваны как самой анемией, так и состояниями гипоксии и гипоксемии. Перед терапевтом встает задача проведения тщательной дифференциальной диагностики, выбора тактики ведения и лечения пациента.

Различные виды анемий выявляются у 10–20% населения. Наиболее часто встречаются анемии связанные с дефицитом железа (около 90% всех анемий), реже – анемии при хронических заболеваниях, еще реже анемии, связанные с дефицитом витамина В12 или фолиевой кислоты, гемолитические и апластические.

Цель занятия:

Ознакомиться с понятием анемического синдрома, изучить ведущие симптомы при различных формах анемий (железодефицитной, В-12 дефицитной, фолиеводефицитной, апластической, гемолитическими), уметь выделить основной синдром или синдромокомплекс, на основании которого необходимо провести диагностический поиск и дифференциальную диагностику данной патологии; оценить лабораторные данные у пациентов с разными видами анемий, сформулировать клинический диагноз; назначить комплексное лечение с учетом особенностей течения заболеваний, наличия осложнений и сопутствующей патологии.

В результате изучения данного учебного пособия студент должен Знать:

1. этиологию, патогенез и меры профилактики анемических состояний (ПК-12, 17, 26);
2. современную классификацию анемий (ПК-17);
3. клиническую картину, особенности течения и возможные осложнения анемий у различных возрастных групп (ПК-5, 17);
4. методы диагностики, диагностические возможности методов непосредственного исследования больного, современные методы клинического, лабораторного, инструментального обследования больных при анемическом синдроме (ПК-5, 17);
5. основы организации медицинской (амбулаторно-поликлинической) помощи, принципы диспансеризации, реабилитации больных с анемическим синдромом (ПК-12, 23, 24, 26);
6. критерии диагноза анемии (ПК-17);
7. современные диагностические возможности поликлинической службы, методы проведения неотложных мероприятий, показания для плановой госпитализации больных с анемиями (ПК-17, 19, 21);

8. методы лечения анемий и показания к их применению (ПК-19, 20, 21);
9. клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при лечении анемии (ПК-20).
 - основные клинические и гематологические симптомы, составляющие анемический синдром;
 - заболевания, которые могут протекать с указанным синдромом;
 - клинические и гематологические особенности, а также методы верификации данных заболеваний;

Уметь:

1. определить статус пациента при анемическом синдроме: собрать анамнез, провести опрос пациента и/или его родственников, провести физикальное обследование пациента. (ОК-1, ПК-1, 5);
2. провести первичное обследование систем и органов при анемическом синдроме (ПК-5);
3. оценить состояние пациента для принятия решения о необходимости оказания ему медицинской помощи (ПК-6, 19);
4. поставить предварительный диагноз - синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих (ПК-16, 17);
5. наметить объем дополнительных исследований в соответствии с прогнозом болезни, для уточнения диагноза и получения достоверного результата (ПК- 6, 15, 18);
6. сформулировать клинический диагноз (ПК-17)
7. подобрать индивидуальный вид оказания помощи для лечения пациента в соответствии с ситуацией: первичная помощь, скорая помощь, госпитализация (ПК-19, 21)
8. разработать план терапевтических (хирургических) действий, с учетом протекания болезни и ее лечения (ПК-19, 20, 21);
9. сформулировать показания к избранному методу лечения с учетом этиотропных и патогенетических средств, обосновать фармакотерапию у конкретного больного при основных патологических синдромах и неотложных состояниях, определить путь введения, режим и дозу лекарственных препаратов, оценить эффективность и безопасность проводимого лечения (ПК-20, 22);
10. применять различные способы введения лекарственных препаратов (ПК-19, 20, 21, 22);
11. участвовать в организации и оказании лечебно-профилактической помощи населению при анемии с учетом его социально-профессиональной и возрастно-половой структуры (ПК-19, 20, 21, 22, 24);
12. использовать в лечебной деятельности методы первичной и вторичной профилактики (на основе доказательной медицины), устанавливать

причинно - следственные связи изменений состояния здоровья от воздействия факторов среды обитания (ПК-3, 11, 12);

13. проводить с населением прикрепленного участка мероприятия по первичной и вторичной профилактике анемии (ПК-26);

- выявить основные симптомы, характерные для анемий;
- выделить ведущий синдром или синдромокомплекс;
- сформулировать предварительный диагноз;
- составить план дополнительных методов исследования;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования и выявить изменения, которые характерны для анемий;
- сформулировать клинический диагноз;
- назначить лечение с учетом особенностей течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии.

Владеть:

1. правильным ведением медицинской документации (ПК-27,);
2. методами общеклинического обследования (ПК-5);
3. интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики (ПК-15, 18);
4. алгоритмом развернутого клинического диагноза (ПК-17);
5. алгоритмом постановки предварительного диагноза с последующим направлением пациента к соответствующему врачу-специалисту (ПК-17);
6. основными врачебными диагностическими и лечебными мероприятиями по оказанию первой врачебной помощи при неотложных и угрожающих жизни состояниях (ПК-19, 21).

Исходные данные по теме:

1. Анатомия системы органов кроветворения (костный мозг, тимус, элементы лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других органов);
2. Физиология кроветворения: понятие о полипотентной стволовой клетке, состав периферической крови, функции плазмы и форменных элементов; условия и факторы, необходимые для нормального кроветворения. Всасывание и обмен железа, витамина В12 и фолиевой кислоты в норме.
3. Патологическая физиология кроветворения в условиях гипоксии, дефицита железа, витамина В12, фолиевой кислоты.
4. Фармакология препаратов железа, витамина В12, С, фолиевой кислоты, глюкокортикоидных гормонов; показания к применению, формы выпуска, механизмы действия, побочные эффекты.
5. Пропедевтика: Анемический синдром: основные клинические и гематологические симптомы.
6. Факультетская терапия: Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний, протекающих с анемическим синдромом.

Тестовые вопросы для самоконтроля:

Выберите один правильный ответ.

1. К гипорегенераторным можно отнести:
 - 1) **хроническую постгеморрагическую анемию**
 - 2) острую постгеморрагическую анемию
 - 3) гемолитическую анемию
 - 4) наследственную микросфероцитарную анемию Минковского-Шофара
2. Мегалобластический тип кроветворения наблюдается при:
 - 1) α -талассемии
 - 2) анемии, связанной с дефицитом железа
 - 3) **анемии, связанной с резекцией подвздошной кишки**
 - 4) апластической анемии
 - 5) серповидноклеточной анемии
3. Для железодефицитной анемии не характерны:
 - 1) **увеличение коэффициента насыщения трансферрина**
 - 2) уменьшение содержания сидеробластов в красном костном мозге
 - 3) уменьшение коэффициента насыщения трансферрина
 - 4) увеличение латентной железосвязывающей способности сыворотки
 - 5) увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки
4. Наибольшим повышением концентрации эритропоэтинов в крови характеризуется:
 - 1) **острая гемолитическая анемия средней тяжести**
 - 2) острая постгеморрагическая анемия средней тяжести
 - 3) хроническая постгеморрагическая анемия
5. Для B_{12} -(фолиево)-дефицитных анемий характерны:
 - 1) гипохромия эритроцитов
 - 2) уменьшение содержания железа в сыворотке крови
 - 3) положительный прямой тест Кумбса
 - 4) **наличие в крови эритроцитов с тельцами Жолли и кольцами Кебота**
6. Наиболее частые причины ЖДА:
 - 1) недостаточное поступление железа с пищей у детей
 - 2) хроническая кровопотеря
 - 3) беременность и лактация
 - 4) заболевания желудочно-кишечного тракта
 - 5) **все из указанных**
7. К симптомам анемии относятся:
 - 1) **одышка, бледность**
 - 2) кровоточивость, боли в костях
 - 3) увеличение селезенки, лимфатических узлов

8. Признаками дефицита железа являются:

- 1) **выпадение волос**
- 2) иктеричность
- 3) увеличение печени
- 4) парестезии

9. Заподозрить холодовую агглютининовую болезнь можно по наличию:

- 1) **синдрома Рейно**
- 2) умеренной анемии
- 3) сниженной СОЭ
- 4) I группы крови

10. Сфероцитоз эритроцитов:

- 1) **встречается при болезни Минковского-Шоффара**
- 2) характерен для В₁₂-дефицитной анемии
- 3) является признаком внутрисосудистого гемолиза

11. Гипорегенераторный характер анемии указывает на:

- 1) наследственный сфероцитоз
- 2) **аплазию кроветворения**
- 3) недостаток железа в организме
- 4) аутоиммунный гемолиз

12. Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются:

- 1) **головокружение**
- 2) парестезии
- 3) признаки фуникулярного миелоза

13. Внутрисосудистый гемолиз:

- 1) никогда не происходит в норме
- 2) характеризуется повышением уровня непрямого билирубина
- 3) характеризуется повышением уровня прямого билирубина
- 4) **характеризуется гемоглобинурией**

Клиническая характеристика анемического синдрома

Пациенты с АС встречаются в практике врача любой специальности, нередко обращаясь с неспецифичными, «общими» жалобами. Клинические проявления анемий обусловлены развитием гипоксии тканей и компенсаторными реакциями, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем.

Наиболее характерными симптомами являются слабость, утомляемость, снижение работоспособности. Пациентов беспокоят головокружения, шум в ушах, мелькание «мушек перед глазами», могут наблюдаться предобморочные и обморочные состояния, а также сердцебиения, возникающие или усиливающиеся при физической нагрузке, одышка при физической нагрузке.

При осмотре определяются бледность кожных покровов и слизистых оболочек. При некоторых видах анемии отмечаются характерные симптомы со стороны кожи и слизистых оболочек (геморрагии, желтушность).

Пациенты могут предъявлять жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (кардиалгии, тахикардия, аритмии). При аускультации у больных с анемией любого генеза обычно определяется ослабление первого тона на верхушке сердца, систолический шум изгнания, наиболее четко выслушивающийся на верхушке и в точке проекции легочной артерии, шум «волчка» на яремных венах. При электрокардиографии часто обнаруживаются депрессия сегмента ST, сглаженный или инвертированный зубец Т, могут наблюдаться нарушения сердечного ритма и проводимости. В ряде случаев, особенно у пожилых пациентов, развивается мерцательная аритмия. При некоторых видах анемии, например, гемолитической, может выявляться спленомегалия.

Инструментальные исследования органов брюшной полости часто позволяют выявить причины развития железодефицитной анемии (язва желудка или двенадцатиперстной кишки, рак желудка, язвенный колит).

При офтальмоскопии определяется бледность сетчатки, нередко — кровоизлияния и отек соска зрительного нерва.

При сборе анамнеза необходимо уточнить характер АС (наследственный или приобретенный), особенности питания (малобелковая диета, вегетарианство), профессиональные вредности (воздействие ионизирующей радиации, химических веществ), наличие возможной кровопотери (мелена, мено- и метроррагии, патология гемостаза), сопутствующие заболевания ЖКТ, печени, почек, соединительной ткани; прием медикаментов.

Анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, что приводит к развитию кислородного голодания тканей. Критериями ВОЗ для диагностики анемий у мужчин является уровень гемоглобина менее 130 г/л и гематокрита менее 39%,

у женщин — уровень гемоглобина менее 120 г/л (у беременных женщин менее 110 г/л) и гематокрита менее 36%.

Анемии выявляются у 10–20% населения Земли, а среди женщин детородного возраста и детей — у 40–50%, чаще всего железодефицитные (ЖДА). Второе по частоте встречаемости место в России занимают анемии хронических заболеваний (5%). В терапевтической практике АС чаще всего наблюдается при диффузных болезнях соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты), заболеваниях ЖКТ (язвенная болезнь, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), печени, почек (чаще всего при развитии хронической почечной недостаточности). Также признаки АС выявляются при хронических инфекционных заболеваниях и злокачественных опухолях любой локализации, при воздействиях лекарственными препаратами, отравлениях ядами, паразитарных инвазиях, лучевой болезни, гемобластозах. В хирургической практике травмы и оперативные вмешательства, сопровождающиеся кровопотерей, могут вызывать АС.

При обследовании больного с АС необходимо учитывать, что изменение объема плазмы приводит к диспропорции между уровнем гематокрита и эритроцитов. При увеличении объема плазмы (к нему могут приводить беременность, недостаточность кровообращения, олигурия, обусловленная почечной недостаточностью или застойными заболеваниями сердца) отмечается относительное снижение массы эритроцитов, в связи с чем возможна постановка неправильного диагноза анемии. Уменьшение объема плазмы (на фоне дегидратации, обильной диареи, перитонеального диализа или парацентеза, диабетического ацидоза), напротив, приводит к относительному увеличению массы циркулирующих эритроцитов и «маскирует» анемию.

Анемия может иметь смешанную природу. Чаще всего встречается сочетание железодефицитной и В12-дефицитной, однако возможны и другие варианты. В большинстве случаев анемия — не самостоятельная нозологическая форма, синдром заболевания.

Симптомы анемии могут практически отсутствовать в одних случаях, тогда как в других случаях заболевание может протекать очень тяжело. Однако клинические проявления не могут быть использованы как критерии степени тяжести анемии, хотя в определенной мере симптомы анемии, безусловно, отражают степень тяжести заболевания.

Классификация анемий.

1. Классификация анемий по МКБ-10 (международная классификация болезней 10 пересмотра). Класс III. Болезни крови.

1. Анемии, связанные с питанием

- D50 ЖДА

- D51 Витамин-B12-дефицитная анемия
- D52 Фолиеводефицитная анемия
- 2. Гемолитические анемии
 - D55 Анемия вследствие ферментных нарушений
 - D55.0 Анемия вследствие недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)
 - D56 Талассемия
 - D57 Серповидно-клеточные нарушения
 - D58 Другие наследственные гемолитические анемии
 - D59 Приобретенная гемолитическая анемия
- 3. Апластические и другие анемии
 - D60 Приобретенная чистая красноклеточная аплазия
 - D61 Другие апластические анемии
 - D62 Острая постгеморрагическая анемия

II. Классификация анемий по патогенезу

1. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):
 - а) острая постгеморрагическая анемия;
 - б) хроническая постгеморрагическая анемия.
2. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина: (ЖДА; мегалобластные анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК; гипопластическая (апластическая) анемия).
3. Анемии гемолитические (наследственные: анемия Минковского—Шаффара, овалоцитоз, акантоцитоз, серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия; приобретенные; аутоиммунные).

III. Классификация анемий по степени тяжести

1. Анемия легкой степени – снижение уровня гемоглобина до 90 г/л.
2. Анемия средней степени – уровень гемоглобина от 90 до 70 г/л.
3. Тяжелая анемия – гемоглобин менее 70 г/л.

IV. Классификация анемий по уровню регенерации эритроцитов:

1. Регенераторная форма анемии — ретикулоцитов больше 10‰ (при гемолитических анемиях, ретикулоцитарном кризе при лечении витамином В12 пернициозной анемии, после кровопотери).
2. Гипорегенераторная форма анемий (с пониженной регенераторной функцией костного мозга) — ретикулоцитов меньше 10‰ (при железодефицитных анемиях, мегалобластные анемии, хронических кровопотерях).
3. Гипопластическая или апластическая форма анемии (с резким угнетением процессов эритропоэза) — ретикулоцитов менее 2‰ (при гипопластических анемиях, панмиелофтизе).

V. Классификация анемий по цветовому показателю (ЦП) - содержанию гемоглобина в эритроцитах:

1. Анемия гипохромная, ЦП < 0,8 (железодефицитная анемия, талассемии).

2. Анемия нормохромная, ЦП 0,85 – 1,05 (анемия при хронической почечной недостаточности, апластическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, анемия при заболеваниях печени, острая постгеморрагическая анемия).

3. Анемия гиперхромная, ЦП >1,05 (В12-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия).

VI. Классификация анемий по диаметру эритроцитов (морфологическая):

1. Макроцитарная анемия (средний объем эритроцитов (mean corpuscular volume) - MCV > 100 мкм³ (фл); диаметр эритроцитов > 8 мкм³) (дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, болезни печени).

2. Микроцитарная анемия (MCV < 80 мкм³ (фл), диаметр эритроцитов < 6,5 мкм) (дефицит железа, нарушения синтеза глобина, нарушение синтеза порфирина).

3. Нормоцитарная анемия (MCV 81-99 мкм³ (фл), диаметр эритроцитов 7,2-7,5 мкм³) (недавняя кровопотеря, гемолиз эритроцитов, гипо- и апластическая анемия).

При проведении дифференциального диагноза целесообразно использовать классификацию анемий по цветовому показателю (см. Приложение 1) или с учетом среднего объема эритроцитов.

Классификация анемий с учетом среднего объема эритроцитов:

Микроцитарная	Нормоцитарная		Макроцитарная	
Патогенез				
Дефицит железа (либо вследствие уменьшения запасов, либо вследствие нарушения утилизации)	С увеличением эритропоэза в костном мозге	Со снижением эритропоэза в костном мозге	Мегало-бластная – в основе – нарушение синтеза ДНК клеток крови, в костном мозге, имеются мегалобласты	Немега-бластная – нет нарушения синтеза ДНК в костном мозге, нет мегалобластов

Заболевания и состояния				
1. ЖДА 2. АХЗ (анемия хронических заболеваний) 3. Талассемия 4. Другие, редкие микро-цитарные гипохромные анемии (сидеро-бластные, врожденные гемоглобинопатии)	1. Гемолиз 2. Острая кровопотеря	1. Собственно заболевания костного мозга (лейкозы, миелома, апластическая анемия), 2. Нарушение синтеза эритропоэтина или потребности тканей в O ₂ (заболевания почек, печени, эндокринные заболевания, АХЗ)	1. В-12 и/или фолиевый дефицит различной природы 2. Лекарства и токсины, нарушающие синтез ДНК	1. Алкоголизм 2. Заболевания печени 3. Гипотиреоз 4. Хрон. обструктивные болезни легких 5. Миелодиспластический синдром

Микроцитарные анемии

Железодефицитная анемия.

ЖДА – клинико–гематологический (лабораторный) синдром, возникающий при развитии дефицита железа вследствие различных патологических (физиологических) процессов и характеризующийся снижением уровня гемоглобина (в меньшей степени эритроцитов), клиническими признаками анемии и сидеропении.

Железодефицитные состояния – самая распространенная патология в мире после респираторных вирусных инфекций. Это заболевание упоминается практически с момента существования человечества. ЖДА впервые описана в XVI столетии под названием *morbus virginum* (поскольку обнаруживалась у девушек в 14–17 лет) и *chlorosis*, или зеленая болезнь. Железодефицитная природа заболевания впервые была открыта в XVIII столетии, когда обнаружилась связь анемии, гипохромии и железодефицита. В начале XIX века была доказана эффективность лечения хлороза сернокислым железом.

ЖДА по статистике достигает 90% в структуре всех анемий. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1,8 млрд. человек в мире страдают ЖДА и 3,6 млрд. – латентным дефицитом железа (ЛДЖ). Группами риска развития ЖДА являются женщины детородного возраста, беременные, кормящие, дети младших возрастных групп, подростки. Наиболее

распространена анемия у детей раннего возраста (особенно до 1 года) и беременных женщин.

Роль железа в организме и его обмен.

Железо — наиболее распространенный биологический микроэлемент. В организме здорового человека содержится примерно 4—5 г железа. Большая часть его входит в состав гемоглобина, миоглобина, ферментов — цитохромов, каталазы, пероксидазы. Другая, меньшая его часть, представлена дыхательными ферментами, соединениями с трансферрином, ферритином, аскорбиновой кислотой.

Обмен железа в организме включает следующие последовательные процессы: всасывание в кишечнике; транспорт к тканям; утилизация и депонирование; экскреция и потери.

Всасывание железа происходит преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тонкой. Необходимыми условиями для его всасывания является перевод в растворимую форму и восстановление до двухвалентного состояния. Железо из растительной пищи (негемовое), малодоступно для усвоения организмом. Растительная пища богата фитиновой кислотой и фосфором, которые образуют с железом нерастворимые соли. Аскорбиновая кислота, аминокислоты, фруктоза ускоряют всасывание негемовых форм железа. Более легкая всасываемость гемового железа является причиной лучшей утилизации железа из продуктов животного происхождения. Количество железа в пище при полноценном и разнообразном питании составляет примерно 10—15 мг в сутки, из которых только 10-15% усваивается организмом.

Транспорт железа, всосавшегося в кишечнике и поступившего из других источников в кровь, осуществляется с помощью особого белка трансферрина, вырабатываемого клетками печени.

Большая часть железа, утилизируемого организмом, потребляется костным мозгом, где используется для биосинтеза гемоглобина. Вместе с этим, основная часть железа, используемого для синтеза гемоглобина вновь образуемых эритроцитов, происходит из тканевых депо и железа, входившего в состав гемоглобина погибших эритроцитов. Железо, не использованное для синтеза гемоглобина, миоглобина и ферментов, запасается в виде ферритина или гемосидерина в макрофагах печени, селезенки и костного мозга, а также паренхиматозных клетках печени. Выводится железо из организма в ограниченном количестве.

Этиология и патогенез.

Многочисленные причины возникновения дефицита железа можно разделить на следующие основные группы:

1. Увеличение потребности организма в железе (пубертатный период, появление менструаций, беременность, лактация, интенсивные физические нагрузки).

2. Недостаточное поступление железа с пищей (однообразное и ограниченное питание, недостаточное потребление продуктов животного происхождения, соблюдение диеты, длительных постов, голодание). У лиц пожилого возраста недостаточное потребление мяса, может быть связано с плохим состоянием жевательного аппарата.

3. Пониженное всасывание железа (состояния после резекции желудка; ахлоргидрия, энтеропатии).

4. Повышенные потери железа (кровотечения из ЖКТ при язвенных процессах, геморроидальных узлах, опухолях; из органов мочевыделительной системы при воспалительных заболеваниях, мочекаменной болезни, опухолях; меноррагии, метроррагии; постоянное донорство; занятия спортом, тяжелым физическим трудом, работа в горячих цехах).

5. Врожденный дефицит железа.

6. Длительное токсическое воздействие на организм различных факторов внешней среды (соли тяжелых металлов).

Дефицит железа в организме может быть вызван сочетанием нескольких факторов, особенно у людей пожилого и старческого возраста. ЖДА может быть единственным проявлением рака желудка или кишечника.

Клиника.

Клиническая картина ЖДА зависит от стадии заболевания. На 1 стадии дефицит железа протекает без клиники анемии («латентная анемия», латентный дефицит железа (ЛДЖ)). На 2 стадии ЖДА характеризуется развернутой клинико-лабораторной картиной. Выделяют два основных синдрома: анемический и сидеропенический.

Анемический синдром характеризуется целым рядом неспецифических проявлений, таких как бледность кожных покровов и слизистых, слабость, повышенная утомляемость, снижение памяти, способности концентрировать внимание, шум в ушах, гипотония, обмороки, головные боли, головокружения. Пациентов могут беспокоить тахикардия, одышка при обычных физических нагрузках, кардиалгии, сонливость днем и плохое засыпание ночью, ухудшение аппетита, тяжесть в эпигастриальной области, диспептические симптомы, тошнота, метеоризм, нерегулярный стул. Часто больные с ЖДА жалуются на гиперчувствительность к холоду, зябкость. У женщин нередко выявляются нарушения менструального цикла, меноррагии, олигоменорея.

Характерно появление систолического шума при аускультации сердца (на верхушке, в точке Боткина и во втором межреберье слева), на ЭКГ часто выявляются снижение вольтажа зубцов Р и Т, инверсия зубца Т, удлинение электрической систолы сердца (QT).

Сидеропенический (железодефицитный) синдром проявляется трофическими нарушениями ногтей, кожи, волос. Ногти становятся ломкими, истонченными, исчерченными, в тяжелых случаях могут принимать вогнутую форму (койлонихия). Появляется сухость кожи, с склонностью к образованию трещин, волосы истончаются, выпадают, секутся, рано седеют. Кроме того, у больных отмечается снижение аппетита и извращение вкуса (pica chlorotica): появляется склонность к острой, кислой пище, желание есть глину, мел, известь. У части пациентов наблюдается нарушение восприятия запахов (нравятся запахи бензина, ацетона, красок и др.). При осмотре выявляются ангулярный стоматит, глоссит, образование трещин в углах рта (хейлит), атрофия сосочков языка, атрофический гастрит. В ряде случаев развивается сидеропеническая дисфагия – затруднение при прохождении пищи по пищеводу, нарушение работы сфинктеров (недержание мочи).

Диагностика.

Диагностика ЖДА основана на клинических проявлениях и лабораторных исследованиях. Лабораторная диагностика включает в себя развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови, при необходимости проводится исследование костного мозга. Стандарт диагностики ЖДА в амбулаторных условиях представлен в Приложении 2.

Наиболее характерный лабораторный признак заболевания — гипохромная микроцитарная анемия. Содержание гемоглобина снижено в зависимости от степени дефицита железа. Содержание эритроцитов и гематокрит могут быть уменьшенными или нормальными. Снижается ЦП, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцита (MCV). В связи с уменьшением количества эритроцитов и их диаметра уменьшается и общий объем клеточной массы – снижается гематокрит.

Эритроциты в мазках бледно окрашены, нередко имеют вид колец, выражен анизоцитоз (с преобладанием микроцитоза), пойкилоцитоз, полихроматофилия. Содержание ретикулоцитов нормальное или снижено. Количество лейкоцитов меняется мало, но при гипорегенераторных формах наблюдается лейкопения и тромбоцитопения.

Костный мозг при железодефицитных анемиях активный, гиперпластичный, с преобладанием красного ростка. Характерной особенностью костного мозга при ЖДА является снижение количества сидеробластов (в норме — 20-40%).

Из биохимических показателей наиболее информативно и доступно определение сывороточного железа. При ЖДА содержание железа сыворотки снижается в зависимости от тяжести анемии. Также проводится определение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). При ЖДА этот показатель увеличивается. В ряде случаев необходимо определять содержание ферритина крови, снижение его (ниже 12 мкг/л) с большой степенью

достоверности указывает на наличие дефицита железа и свидетельствует об истощении тканевых запасов железа.

Лечение.

Лечение ЖДА проводит терапевт или врач общей практики. Для успешного лечения ЖДА необходимо устранить причину дефицита железа и возместить дефицит железа в организме. В случаях выявления причины ЖДА лечение должно быть направлено на полное устранение этой причины или коррекцию имеющихся нарушений (эрозивно-язвенные и опухолевые поражения ЖКТ, миома матки, энтериты, алиментарная недостаточность и др.).

В настоящее время доказано, что возместить недостаток железа в организме можно только с помощью лекарственных препаратов. Сбалансированная по железу диета может предотвратить развитие ЖДА, но не в состоянии восполнить дефицит и создать депо железа в печени, мышцах и костном мозге. Всем больным ЖДА показана патогенетическая терапия ПЖ. Пациентов следует информировать о неодинаковой степени всасываемости железа из различных продуктов. Так, например, железо, содержащееся в мясе в виде гема, всасывается на 40–50%, в то время как из растительных продуктов, овощей, фруктов всасывается всего 3–5% железа.

В диете больных должны присутствовать продукты, содержащие железо в его наиболее легко усвояемой форме. Наиболее богаты железом печень, мясо, зернобобовые, гречневая крупа, пшено, геркулес, толокно, хлеб. Из овощей наиболее высокое содержание железа отмечается в моркови, свекле, петрушке, шпинате, томатах. Из фруктов — в абрикосах, гранатах, черносливе, алыче, грушах, персиках. Рекомендуется употребление меда как продукта, ускоряющего всасывание железа и богатого микроэлементами. Диета больного железодефицитной анемией должна содержать не менее 130 г белка, быть богатой витаминами. Всасывание железа улучшается при повышенном содержании белка в рационе, а также при одновременном приеме мяса, печени, рыбы с овощами и фруктами.

При медикаментозном лечении ЖДА необходимо назначать пероральные формы лекарственных ПЖ. Парентеральное введение препаратов используется только по специальным показаниям, так как имеет большое количество побочных эффектов.

В лекарственных препаратах железо содержится в виде различных солей (сульфат, глюконат, фумарат, хлорид железа и др.) и часто в сочетании с витаминами или аминокислотами, которые способствуют более полному всасыванию железа в кишечнике.

Все ПЖ назначают за 30 минут до еды. При плохой переносимости можно принимать во время или после еды, но необходимо помнить, что при этом уменьшается всасываемость железа. Нельзя запивать ПЖ чаем или молоком (содержащийся в нем кальций препятствует всасыванию железа), а

также сочетать с приемом некоторых медикаментов (тетрациклины, препараты кальция, пенициллин, антациды).

Лечение ЖДА длительное, и направлено не только на устранение дефицита железа, но и на создание запаса железа в тканях. После достижения нормальных значений гемоглобина лечение необходимо продолжать в течение 3 месяцев поддерживающей (половинной) дозой. Если причина дефицита железа устранена, дальнейшая терапия не требуется. Когда причину устранить невозможно (обильные менструации), то препараты железа назначают после менструаций в течение 7 – 10 дней в полной дозе. Пациентам с ЖДА на фоне лечения или поддерживающей терапии целесообразно амбулаторно проводить контрольные анализы крови 1 раз в 3 месяца.

Пероральные препараты:

- *Сорбифер дурулес* — содержит 320 мг сульфата железа (100 мг двухвалентного железа и 60 мг аскорбиновой кислоты). По 1 таблетке 1 - 2 раза в день за 30 мин до еды.

- *Мальтофер* — гидроксидполимальтозный комплекс трехвалентного железа. Выпускают в каплях, сиропе, таблетках. Одна жевательная таблетка содержит 100 мг железополимальтозного комплекса. Применяют по 1 таблетке 2 - 3 раза в день во время или сразу после еды.

- *Ферроплекс* — содержит 50 мг сульфата железа и 30 мг аскорбиновой кислоты; назначают по 1 - 2 драже 3 раза в день.

- *Тардиферон* — препарат с замедленным высвобождением, содержит 256,3 мг сульфата железа, мукопротеазы 80 мг и аскорбиновую кислоту 30 мг. Назначают по 1 - 2 таблетки в сутки после еды. ,

- *Фенюльс* — содержит 150 мг сернокислого железа (45 мг элементарного железа) с комплексом витаминов (аскорбиновая кислота, рибофлавин, тиамин, никотинамид, пиридоксин, пантотеновая кислота). Принимают по 1 капсуле 2 раза в сутки.

- *Ферретаб комнозитум* — капсулы с замедленным высвобождением препарата, 1 капсула содержит 154 мг (35 мг элементарного железа) фумарата железа и 0,5 мг фолиевой кислоты. Принимают внутрь натощак по 1 капсуле в день, обильно запивая водой.

- *Хеферол* — в 1 капсуле содержит 350 мг (115 мг элементарного железа) фумарата железа. Принимают по 1 капсуле за 30 мин до еды, запивая большим количеством жидкости, 1 - 2 раза в сутки.

- *Гемофер* — раствор хлорида железа для приема внутрь; 1 мл раствора содержит 157 мг хлорида железа (44 мг элементарного железа). Принимают по 2 мл 1 - 2 раза в сутки во время или сразу после еды.

При правильном эффективном лечении на 3 – 5 день от начала терапии наблюдается увеличение содержания количества ретикулоцитов в крови (ретикулоцитарный криз), свидетельствующий об адекватном усвоении железа.

Из побочных явлений на фоне применения препаратов железа внутрь наиболее часто возникают диспепсические расстройства (анорексия,

металлический вкус во рту, тошнота, рвота, запоры, реже поносы). При явлениях непереносимости энтеральных ПЖ можно использовать препараты для парентерального введения.

При железодефицитной анемии не следует прибегать к трансфузиям эритроцитов без жизненных показаний. Академик А.И. Воробьев в своем руководстве по гематологии пишет, что «жизненными показаниями к трансфузии эритроцитов является не уровень гемоглобина, а общее состояние больного, его гемодинамики. Трансфузия эритроцитов показана беременным женщинам с очень низким гемоглобином в родах или за 1-2 дня до родов. Уровень гемоглобина, при котором показаны трансфузии эритроцитарной массы, определяется общим состоянием больного и компенсацией гемоглобиновой недостаточности. Чаще всего появляется потребность в трансфузиях эритроцитов лишь при падении гемоглобина ниже 40-50 г/л».

ЖДА и беременность.

Скрытый дефицит железа у беременных достигает, по данным ВОЗ, 100%, анемия выявляется в 21 – 80% случаев.

Беременность и лактация – физиологические состояния, но они всегда сопровождаются дефицитом железа в организме женщины и потенциально опасны развитием ЖДА. Периферическая кровь реагирует на истощение депо железа в последнюю очередь, в то время как перераспределение запасов железа между организмом матери и плода происходит очень активно. Нехватка железа в организме беременной женщины приводит к развитию гипоксии с дальнейшей цепочкой вторичных метаболических расстройств, в том числе к формированию фетоплацентарной недостаточности.

За весь гестационный период на кроветворение в организме женщины расходуется 500 мг железа, на потребности плода – 280–290 мг, плаценты – от 25 до 100 мг. При родах физиологическая потеря составляет 150 мг, лактация забирает до 400 мг железа. Суммарная величина потери железа к окончанию неосложненной беременности составляет 1000–1400 мг, а запас железа в организме взрослой женщины составляет около 3000 мг. У беременных понижение показателя гемоглобина до 110–100 г/л не говорит о патологических изменениях и объясняется физиологическим увеличением объема крови.

Профилактика железодефицита проводится женщинам, относящимся к группе риска развития анемии, что определяется врачом акушером-гинекологом и терапевтом женской консультации. Профилактический прием препаратов железа проводится в течение 4–6 месяцев, начиная с 12–14-й недели беременности.

Талассемия

Под талассемией понимают группу наследственных заболеваний, проявляющихся нарушением синтеза какой-либо из цепей глобина. При данной

форме патологии отмечается гипохромная анемия при нормальном либо повышенном содержании железа сыворотки.

Талассемия, при которой нарушается синтез β -цепи глобина, называется β -талассемией; при α -талассемии нарушается синтез α -цепи. Описаны также случаи γ -, δ -талассемии с нарушением синтеза соответствующих цепей глобина. Чаще встречается β -талассемия.

Этиология и патогенез

При талассемии одна из цепей глобина синтезируется в малом количестве или совсем не синтезируется. В норме синтез цепей глобина сбалансирован. Количество α - и не α -цепей одинаково, и свободных цепей глобина в норме не бывает. Нарушенный синтез одной из них приводит к нарушению баланса. Цепь, которая производится в избыточном количестве, агрегирует и откладывается в эритрокариocyтах.

В основе клинических проявлений талассемии основное значение придается избыточному количеству цепи глобина. Так, при β -талассемии в связи с нарушением синтеза β -цепи оказывается много свободных α -цепей. Избыточный синтез α -цепи является главной причиной неэффективного кроветворения при β -талассемии. Гибель эритрокариocyтов и в меньшей степени ретикулоцитов и эритроцитов периферической крови в селезенке приводит к выраженной анемии. При этом в селезенке и в печени могут формироваться очаги красного кроветворения. Интенсивное кроветворение в костях может привести к их искажению, выраженная гипоксия – к нарушению развития ребенка. У некоторых больных гомозиготной талассемией нет тяжелых признаков болезни. Анемия у них не столь глубока, они могут жить без постоянных гемотрансфузий, и клинически болезнь определяют не как большая талассемия, а как промежуточная талассемия.

Клиника

При гомозиготной β -талассемии (большая талассемия, анемия Кули). клинические проявления обнаруживаются к концу первого или, реже, второго года жизни ребенка. Заболеванию сопровождается значительным увеличением селезенки, желтушностью и сероватым оттенком кожи и слизистых оболочек, выраженной бледностью. Резкая гиперплазия кроветворного костного мозга приводит к самым разнообразным деформациям скелета: отмечают практически квадратный череп, сильно сплюснутая переносица, сужение глазных щелей.

При рентгенологическом исследовании выявляют увеличение толщины губчатого слоя костей свода черепа, а также поперечную исчерченность на наружной пластинке лобной и теменной костей. Дети отстают в физическом развитии, у них снижена сопротивляемость различным инфекциям, задерживается и даже нарушается половое развитие.

Содержание гемоглобина снижается до 30–50 г/л. Выявляется развитая гипохромия эритроцитов, цветовой показатель, как правило, 0,5 и ниже. Количество ретикулоцитов увеличено, раздражение красного ростка гораздо выраженнее, чем соответствующий этому раздражению ретикулоцитоз. Содержание ретикулоцитов повышается до 2,5–4%. Содержание железа сыворотки чаще всего повышено, но может не выходить за верхнюю границу нормы. В костном мозге содержание сидеробластов увеличено. Повышение уровня билирубина за счет непрямой фракции является характерной особенностью гомозиготной β -талассемии. Вследствие чрезмерного отложения железа формируются цирроз печени, кардиосклероз, сахарный диабет. Также отмечается недоразвитие вторичных половых признаков.

По степени тяжести различают: тяжелую гомозиготную талассемию, при которой больные умирают на первом году жизни, среднетяжелую, при которой дети доживают до 5–8 лет, и более легкую форму, позволяющую больным дожить до взрослого возраста.

Диагностика

Диагностируется заболевание обычно в детском возрасте. Диагноз гомозиготной β -талассемии устанавливается на основании клиники, лабораторных показателей и подтверждается исследованием содержания фетального гемоглобина в эритроцитах. При гомозиготной талассемии данный показатель увеличивается до 20–30%.

Лечение

Лечение гомозиготной β -талассемии заключается в переливании отмытых эритроцитов. Вначале применяется ударный курс лечения (за 2–3 недели 8–10 переливаний). При этом содержание гемоглобина обычно повышается до 120–140 г/л. Затем переливания делают реже, каждые 3–4 недели, из расчета 20 мл/кг. Уровень гемоглобина стараются поддерживать на 90–100 г/л. Массивные переливания при талассемии не только улучшают общее состояние, но и уменьшают изменения скелета, увеличение селезенки, улучшают развитие детей, снижают частоту тяжелых инфекций.

Лечение включает обязательное использование десферала для выведения избыточного количества железа. Доза десферала (вводится внутримышечно) зависит от количества перелитых эритроцитов и возраста больного. Значительное увеличение селезенки, присоединение лейкопении, тромбоцитопении к признакам гипохромной анемии могут служить показанием к спленэктомии.

Лечение гомозиготной талассемии указанными методами улучшает общее состояние больных, увеличивает продолжительность их жизни. В настоящее время широко применяется пересадка костного мозга больным талассемией, в результате чего в большинстве случаев достигается стойкое улучшение.

Наследственный микросфероцитоз.

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского - Шоффара) одна из ГА, относящихся к наследственным мембранопатиям. Выявляется, как правило, в юношеском возрасте.

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежит генетический дефект белка мембраны эритроцита, который приводит к проникновению в него избытка ионов натрия и повышенному накоплению в нем воды. Образуются сферические эритроциты (сфероциты), которые, в отличие от двояковогнутых нормальных эритроцитов, не обладают способностью деформироваться в узких участках кровотока, например при переходе в синусы селезенки. Это ведет к замедлению продвижения эритроцитов в синусах селезенки, отщеплению части поверхности эритроцита с образованием микросфероцитов (отсюда название болезни - микросфероцитоз) и постепенной их гибели. Разрушенные эритроциты поглощаются макрофагами селезенки, это ведет к гиперплазии клеток ее пульпы и увеличению органа. В связи с усиленным распадом эритроцитов в сыворотке повышается содержание свободного билирубина. Поступающий в повышенном количестве в кишечник билирубин выводится из организма с мочой и главным образом с калом в виде стеркобилина. Суточное выделение стеркобилина может превышать норму в 10 - 20 раз. Следствием повышенного выделения билирубина в желчь является плеохромин желчи и образование пигментных камней в желчном пузыре и протоках.

Клиника

Характерны признаки АС, желтуха. Могут наблюдаться признаки замедленного развития, а также нарушения лицевого скелета в виде "башенного черепа", "седловидного" носа, высокого стояния неба, нарушения расположения зубов, узких глазниц.

Диагностика

Диагноз ставится на основании течения заболевания (чередование кризов и ремиссий), клинической картины (желтуха, спленомегалия, боли в правом подреберье, анемия), данных исследования периферической крови (нормохромная анемия, ретикулоцитоз, микросфероцитоз). Важное значение для диагностики заболевания имеет обследование родственников больных, у которых при внимательном сборе анамнеза и тщательном обследовании могут определяться признаки гемолиза или микросфероцитоз без выраженных клинических проявлений. Характерным лабораторным признаком заболевания является снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам хлористого натрия. Начало гемолиза при наследственном микросфероцитозе соответствует 0,6 - 0,7%, а конец - 0,4%

вместо 0,48 и 0,22% в норме. Снижение осмотической резистентности свидетельствует о преобладании в крови эритроцитов сферической формы – сфероцитов, которые, менее стойки к осмотическому гемолизу.

Дифференциальная диагностика наследственного микросфероцитоза сводится прежде всего к диагностике ГА вообще и требует исключения целого ряда заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, дефицит Г-6-ФДГ, болезнь Маркиафавы - Микели, талассемия), проводится врачом гематологом в условиях специализированного отделения.

Лечение

Единственным методом лечения больных наследственным микросфероцитозом является спленэктомия, которая оказывается эффективной в 100% случаях. После спленэктомии у больных наступает практическое излечение, несмотря на то, что эритроциты сохраняют свои патологические свойства (микросфероцитоз, снижение осмотической резистентности). Прекращение гемолиза после спленэктомии объясняется удалением места разрушения микросфероцитов. Спленэктомия показана при частых гемолитических кризах, резкой анемизации больных, инфарктах селезенки, приступах печеночной колики. В ряде случаев показана холецистэктомия. Прогноз при наследственном микросфероцитозе относительно благоприятен. Вероятность возникновения заболевания у детей, если один из супругов болен микросфероцитозом, несколько ниже 50%.

Макроцитарные анемии

В-12 дефицитная анемия.

В-12 дефицитная анемия относится к большой группе анемий, связанных с нарушением синтеза ДНК и РНК, объединенных общим признаком присутствия в костном мозге мегалобластов - больших особой структуры костномозговых клеток красного ряда (мегалобластные анемии). Синонимы В-12 дефицитной анемии – «пернициозная анемия», что обозначает «прогрессирующее злокачественное малокровие» и болезнь Аддисона-Бирмера.

Роль витамина В-12 и его обмен.

Содержание витамина В-12 в организме взрослого человека составляет 2-5 мг. Печень — основной орган, в котором он содержится. Запасы витамина В-12 в организме велики, при нарушении его всасывания требуется от 3 до 6 лет для того, чтобы развилась картина анемии. В желудке витамин В12 высвобождается из пищи под воздействием желудочного сока; свободный В12 связывается с R протеином (В12-R-комплекс); внутренний фактор (ВФ)

секретируется париетальными клетками. Далее в двенадцатиперстной кишке происходит расщепление В12–R–комплекса под действием панкреатических ферментов; свободный В12 связывается с ВФ (ВФ–В12) в щелочной среде; ВФ транспортирует кобаламин в терминальный отдел подвздошной кишки, где В12–комплекс связывается со специфическими рецепторами на клетках слизистой; витамин В12 захватывается клеткой, связывается с транскобаламином–II и попадает в циркуляцию; происходит пассивная диффузия без участия ВФ (1–5% витамина В12).

Значение витамина В-12 в кроветворении и функционировании нервной системы описано ниже.

Этиология и патогенез.

К недостатку витамина В-12 приводят хроническое недоедание и строгое вегетарианство (исключение из пищи продуктов животного происхождения, включая молочные продукты, яйца). Кроме того, может быть неадекватная абсорбция витамина В-12 из пищи или дефицит кишечных транспортных белков, участвующих в усвоении витамина. К этому может приводить атрофический гастрит, длительный приём Н2–блокаторов, ингибиторов протонной помпы, хронический панкреатит, синдром Золлингера–Эллинсона, гастрэктомия, глистные инвазии.

Нормальное кроветворение возможно только при наличии метилкобаламина – кофермента витамина В-12. В условиях его дефицита происходит нарушение клеточного деления и синтеза ДНК, эритробласты увеличиваются в размере, а кроветворение трансформируется в мегалобластическое.

При дефиците витамина В-12 страдает нервная система: накапливающиеся пропионовая и метилмалоновая кислоты обладают нейротоксическим действием. Кроме того, в нервной ткани больного В12-дефицитной анемией синтезируются жирные кислоты, отличные от нормальных. Это обуславливает неврологическую симптоматику.

Клиника.

В ряде случаев заболевания клиническая картина достаточно неспецифична и ведущим проявлением болезни становится клиника общего АС, подробно описанного выше.

С нарастанием дефицита витамина В-12 появляются желтуха, потемнение цвета мочи, увеличение размеров селезенки, снижение аппетита. Жалобы со стороны ЖКТ могут быть ведущими в клинике заболевания, именно с ними пациент может обратиться к врачу. Выявленные при обследовании ахлоргидрия с атрофией слизистой оболочки желудка в совокупности с картиной крови помогают установить верный диагноз.

Больных могут беспокоить боли и жжение в языке, парестезии, скованность ног, неустойчивость при ходьбе, а также атаксия, спастическая

походка (признаки фуникулярного миелоза). Такие пациенты без своевременной лабораторной диагностики в амбулаторно-поликлинических условиях могут длительно без эффекта лечиться у невролога. Возможно проявление психиатрических симптомов: неуравновешенность, изменение личности, снижение памяти, деменция, депрессия, иногда – психозы. Неврологическая и/или психиатрическая симптоматика у значительной части пациентов при отсутствии признаков АС может являться единственным проявлением дефицита витамина В-12. Поражение нервной системы при несвоевременно начатом лечении необратимо.

Диагностика.

Диагностика основана на выявлении характерной клинической картины и гематологических изменений. В анализе крови выявляют анемию преимущественно со сниженным количеством эритроцитов, макроцитоз (MCV > 100 фл), гиперхромия (ЦП > 1,0; MCH > 35 пг), сниженное или нормальное количество ретикулоцитов, тромбоцитопению, лейкопению. Кроме того, в периферической крови можно выявить макроovalоцитоз, гиперсегментацию нейтрофилов, анизоцитоз, пойкилоцитоз, тельца Жолли и кольца Кебота.

В костном мозге выявляют гиперклеточность, мегалобласты, мегалобластное кроветворение.

В биохимическом анализе крови определяется повышение билирубина (непрямой фракции), повышение ЛДГ. Диагностика заболевания упрощается, если есть возможность определить уровень витамина В-12 в сыворотке крови.

Лечение.

Лечение В-12 дефицитной анемии и дальнейшее диспансерное наблюдение проводит терапевт или врач общей практики. При установлении точного диагноза затягивать с началом лечения не стоит, от своевременности начала терапии зависит обратимость неврологической и психиатрической симптоматики.

Если клинико-лабораторная картина не вполне типична и диагноз вызывает сомнения, может потребоваться консультация гематолога с проведением стеральной пункции. До выполнения стеральной пункции назначать витамин В-12 нельзя, так как картина костного мозга даже после однократной инъекции может значительно измениться. Категорически запрещено начинать терапию с фолиевой кислоты, если диагноз окончательно не установлен.

Одновременно с началом терапии витамином В-12 необходимо устранить причину заболевания. Дегельминтизация, хирургическое устранение анатомических дефектов (слепые карманы, дивертикулёз), отмена лекарств (восстановление абсорбции витамина В-12 происходит через 2 недели после отмены препарата), лечение панкреатита, эрадикация *H. pylori* – необходимые условия для успешного и эффективного лечения препаратами витамина В-12.

Основной метод лечения - парентеральное введение витамина В-12 в виде цианкобаламина и гидроксикобаламина. Цианкобаламин назначают по 400 – 600 мкг в сутки, внутримышечно до нормализации эритроцитов и гемоглобина (женщины Нв - 120 г/л, мужчины Нв - 130 г/л. Гидроксикобаламин достаточно вводить через день по 1000 мкг (или 500 мкг ежедневно) в течение 4 недель. При адекватном лечении, на 2 – 14 день, в зависимости от тяжести анемии, наблюдается ретикулоцитарный криз. При тяжелой анемии и наличии фуникулярного миелоза назначают большие дозы витамина В-12 (до 2000 мкг ежедневно).

После полной нормализации показателей крови проводят закрепляющую терапию. В течение 3 месяцев цианкобаламин вводят по 400 – 600 мкг еженедельно. Гидроксикобаламина можно вводить меньшую дозу и реже – в течение первых двух месяцев по 1 разу в 10 дней по 500 мкг.

Если устранена причина дефицита витамина В-12, то дальнейшая поддерживающая терапия не требуется. С профилактической целью назначение витамина В-12 показано после гастрэктомии, резекции тонкого кишечника, при строгом вегетарианстве (400-600 мкг 1 раз в две недели пожизненно).

Из осложнений от применения витамина В-12 следует отметить развитие гипокалиемии (особенно в начале лечения) за счёт усиленного поступления калия в эритроидные клетки. Возможно возникновение нарушений сердечного ритма, что может потребовать терапии препаратами калия.

Фолиевая кислота при дефиците витамина В-12 не показана. Более того, лечение дефицита витамина В-12 фолиевой кислотой без витамина В-12 может ухудшить состояние больного, усилить неврологическую симптоматику. Только в случае отсутствия ретикулоцитарного криза витамин В-12 отменяется и назначается фолиевая кислота.

Контрольные анализы крови на фоне поддерживающей терапии проводятся 1 раз в 3 месяца.

Фолиеводефицитная анемия.

К изменениям в костном мозге и периферической крови, морфологически сходным с В-12 дефицитной анемией, приводит фолиеводефицитная анемия (ФА).

Роль фолиевой кислоты и ее обмен.

ФА встречается редко. Всасывание фолиевой кислоты не требует никаких дополнительных факторов, происходит быстро, в основном в верхнем отделе тонкой кишки. Всасывание значительно превосходит потребность в фолиевой кислоте, но запасы ее могут достаточно быстро истощиться при нарушении его поступления в организм (в среднем за 4 месяца). Фолиевая кислота участвует в процессах кроветворения и функционирования нервной системы.

Этиология и патогенез.

Нарушение всасывания фолиевой кислоты может встречаться при синдроме мальабсорбции, возникающем при обширных резекциях кишки, тропической спру, хронических энтеритах, синдроме слепой петли, при приеме метотрексата, фенobarбитала, противозачаточных и противотуберкулезных средств, при алкоголизме, наркомании. К дефициту фолиевой кислоты может привести повышенная потребность в ней: у беременных, у больных, страдающих гемолитической анемией. Крайне редко ФА может развиваться у людей, чей рацион питания в основном состоит из консервированных продуктов. Редко наблюдается комбинированный дефицит витамина В-12 и фолиевой кислоты.

Дефицит фолиевой кислоты, как и дефицит витамина В12, приводит к развитию мегалобластного кроветворения в костном мозге и развитию гиперхромной (макроцитарной) анемии.

Клиника.

Клиническая картина очень схожа с таковой при В-12 дефицитной анемии. Основные клинические отличия ФА от В-12 дефицитной анемии заключаются в отсутствии фуникулярного миелоза, кроме того, значительно реже наблюдаются боли в языке. При дефиците фолиевой кислоты желудочная секреция может быть снижена, однако ахлоргидрия с атрофией слизистой оболочки желудка не характерна.

Диагностика.

Диагноз ФА может быть установлен у пациентов с гиперхромной макроцитарной анемией при отсутствии эффекта на лечение витамином В12 и отсутствии данных за другое происхождение анемии. При дефиците фолиевой кислоты ее прием приводит к повышению содержания ретикулоцитов, а прием витамина В-12 оказывается неэффективным.

В норме содержание фолиевой кислоты в сыворотке колеблется от 3 до 25 нг/мл. В трудных случаях необходимо исследование содержания фолиевой кислоты и витамина В-12 в сыворотке. Иногда, для дифференциальной диагностики ФА с В12-дефицитной анемией, исследуется содержание метилмалоновой кислоты в моче. Ее количество повышено при дефиците витамина В-12 (метилмалоновая ацидурия) и не меняется при дефиците фолиевой кислоты.

Лечение.

Лечение ФА проводит терапевт или врач общей практики. Фолиевая кислота (выпускается в таблетках по 1 и 5 мг) назначается в дозе 5 мг 3 раза в день до нормализации показателей гемоглобина. При устранении причины

развития ФА поддерживающая терапия не проводится. В случаях, когда устранить причину невозможно, назначается длительная поддерживающая терапия в дозе 5 мг в сутки. Контрольные анализы крови проводятся амбулаторно 1 раз в 3 месяца.

Прием фолиевой кислоты (400 мг/сут.) рекомендуется всем беременным, начиная с ранних сроков (не позднее 3-го месяца), вплоть до родов, а если женщина кормит грудью, то в течение 3 мес. после родов. Это связано с тем, что фолиевая кислота усиливает нуклеиновый обмен, играя важную роль в процессе гемопоэза.

Нормоцитарные анемии

Гемолитические анемии.

Гемолитические анемии (ГА) — группа заболеваний, общим признаком которых является усиленное разрушение эритроцитов, обуславливающее, с одной стороны, анемию и повышенное образование продуктов распада эритроцитов, с другой стороны — реактивно усиленный эритропоэз. Появление патологического гемолиза связано с наследственным или приобретенными изменениями строения и функции самих эритроцитов или с воздействием на нормальные эритроциты каких-либо внешних факторов, которые вызывают их разрушение.

Этиология и патогенез.

В физиологических условиях продолжительность жизни эритроцитов составляет 100-120 дней. Далее эритроциты подвергаются разрушению в синусах селезенки, а также в костном мозге. Образовавшийся в результате распада эритроцитов пигмент билирубин циркулирует в крови в свободном (неконъюгированном) виде, который транспортируется в печеночную клетку, где при участии ферментов соединяется с глюкуроновой кислотой. Образовавшийся билирубин-глюкуронид (конъюгированный) проникает из печеночных клеток в желчные ходы и выделяется вместе с желчью в кишечник. При ГА вследствие усиленного разрушения эритроцитов продолжительность их жизни укорачивается до 12 – 14 дней.

Патологический гемолиз может быть преимущественно внутриклеточным или внутрисосудистым. Внутриклеточный распад эритроцитов происходит в селезенке и сопровождается повышением в сыворотке содержания свободного билирубина, увеличением экскреции уробилина с мочой и калом, склонностью к образованию камней в желчном пузыре и протоках. При внутрисосудистом гемолизе гемоглобин поступает в повышенном количестве в плазму и выделяется с мочой в неизменном виде или в виде гемосидерина, который может откладываться во внутренних органах (гемосидероз). По течению гемолиз может быть острым или хроническим.

Гемолитические анемии делятся на две основные группы:

- 1) наследственные (мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии);
- 2) приобретенные (ауто- и аутоиммунные, мембранопатии, токсические (при острых и хронических отравлениях мышьяком, ртутью, солями тяжелых металлов, змеиным ядом)).

Клиника.

Клиническая картина, независимо от групповой принадлежности ГА, складывается из сочетания АС (подробно описан ранее) и синдрома гемолиза.

Синдром гемолиза характеризуется следующими клиническими проявлениями: иктеричность склер, слизистых, иногда кожи, увеличение селезенки (в большинстве случаев внутриклеточного гемолиза), появление мочи чёрного или коричневого цвета за счет выделения гемоглобина (при внутрисосудистом гемолизе).

В клинической картине всех гемолитических анемий, независимо от причин их возникновения, выделяют три периода:

1. Гемолитический криз, характеризующийся АС (со всеми характерными признаками) и билирубиновой интоксикацией (иктеричность кожи и слизистых, тошнота, повторная рвота с примесью желчи, боли в животе и головные боли, головокружение, в тяжелых случаях — расстройство сознания и появление судорог). Именно в этот период возможны различные осложнения: ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность и т.д.

2. Период субкомпенсации гемолиза с повышенной активностью эритроидного ростка костного мозга и печени при сохранении умеренно выраженных клинических симптомов (бледность, субиктеричность кожи и слизистых).

3. Период компенсации гемолиза (ремиссии) характеризуется снижением интенсивности разрушения эритроцитов, купированием анемического синдрома за счет гиперпродукции эритроцитов, нормализацией уровня билирубина.

Диагностика.

Диагностика основана на сочетании клинической картины АС, синдрома гемолиза и лабораторных признаков ГА.

В общем анализе крови выявляется снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, зависящее от степени выраженности гемолиза, а также изменение форм эритроцитов (в зависимости от вида ГА), ретикулоцитоз. В биохимическом анализе крови выявляют повышение содержания билирубина за счет непрямой фракции, повышение уровня лактат-дегидрогеназы — характерный, но не специфический признак, при внутрисосудистом гемолизе обнаруживается свободный гемоглобин. В случае развития острой почечной недостаточности (при отравлениях) повышается

содержание креатинина и мочевины. В анализах мочи определяются повышение содержания непрямого билирубина, увеличение уробилина, гемосидерин (при внутрисосудистом гемолизе), при ГА, вызванных острыми отравлениями общее количество выделяемой за сутки мочи уменьшено (олигоурия, в тяжелых случаях – анурия). В кале обнаруживается стеркобилин. В костном мозге определяется увеличенное количество эритроидных клеток.

С целью дифференциальной диагностики вида ГА проводится проба Кумбса - метод лабораторной диагностики, основанный на реакции гемагглютинации. Положительная проба свидетельствует о наличии аутоиммунной ГА.

Лечение.

Лечение ГА и дальнейшее диспансерное наблюдение проводится врачом гематологом в условиях специализированного отделения в зависимости от вида заболевания.

Аутоиммунная идиопатическая гемолитическая анемия

Аутоиммунная ГА является наиболее часто встречающимся заболеванием среди приобретенных ГА. Развитие заболевания связано с появлением в организме больного антител к собственным эритроцитам, которые агглютинируются и подвергаются распаду.

Различают симптоматические и идиопатические аутоиммунные ГА. Симптоматические аутоиммунные ГА возникают на фоне различных заболеваний, сопровождающихся нарушениями иммунитета (при хроническом лимфолейкозе, лимфогранулематозе, остром лейкозе, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, хронических гепатитах и циррозах печени). В тех случаях, когда появление аутоантител не удается связать с каким-либо патологическим процессом, говорят об идиопатической аутоиммунной ГА. Образование аутоантител происходит в результате нарушения в системе иммунокомпетентных клеток, которые начинают вырабатывать антитела к собственным эритроцитам. Гемолиз эритроцитов происходит главным образом в селезенке, печени, костном мозге.

По клиническому течению выделяют острую и хроническую аутоиммунную ГА. При острых формах у больных внезапно появляется резкая слабость, сердцебиение, одышка, лихорадка, желтуха. При хронических формах заболевание развивается постепенно, общее состояние больных изменяется мало. Одышка и сердцебиение могут отсутствовать, несмотря на выраженную анемию, что связано с постепенной адаптацией больных к гипоксии. Объективно выявляется увеличение селезенки, реже - печени. При аутоиммунной ГА, связанной с холодowymi агглютинидами (холодовая агглютининовая болезнь), отмечается плохая переносимость холода и развитие

на холоду таких симптомов, как крапивница, синдром Рейно, гемоглобинурия. Течение заболевания характеризуется склонностью к обострениям (гемолитическим кризам) под влиянием инфекций чаще вирусных или при воздействии холода.

В общем анализе крови отмечается нормохромная или умеренно гиперхромная анемия различной степени, ретикулоцитоз, нормоцитоз. Количество лейкоцитов при идиопатических формах подвержено колебаниям в случае острого гемолитического криза встречается лейкоцитоз со сдвигом влево. При хронических формах количество лейкоцитов, близко к норме. Число тромбоцитов не изменено. СОЭ сильно увеличена.

Для аутоиммунной ГА с холодowymi агглютинаинами характерна агглютинация эритроцитов, наблюдающаяся сразу после взятия крови и в мазке. При подогревании агглютинация исчезает. Осмотическая резистентность эритроцитов в большинстве случаев снижена.

В костном мозге наблюдается резко выраженная гиперплазия эритроидного ростка.

Среди лабораторных признаков повышенного гемолиза отмечается увеличение содержания непрямого билирубина, повышенная экскреция стеркобилина с калом.

Основным методом выявления на эритроцитах аутоантител является проба Кумбса, основанная на преципитации антиглобулиновой сыворотки эритроцитов с фиксированными на них антителами. Различают прямую и непрямую пробы Кумбса. Прямая проба бывает положительной в большинстве случаев аутоиммунной ГА. Отрицательный результат прямой пробы означает отсутствие антител на поверхности эритроцита и не исключает наличия свободных циркулирующих антител в плазме. Для выявления свободных антител применяют непрямую пробу Кумбса.

Лечение аутоиммунной ГА проводит врач гематолог. Средством выбора при лечении аутоиммунной ГА являются глюкокортикоидные гормоны, которые практически всегда прекращают или уменьшают гемолиз. В острой фазе назначают преднизолон в больших дозах - 60 - 80 мг/сут (из расчета 1 мг/кг массы) или эквивалентные дозы других глюкокортикоидов. После наступления ремиссии доза преднизолона постепенно уменьшается. Поддерживающая доза составляет 5 - 10 мг/сут. Лечение проводится на протяжении 2 - 3 месяцев, до исчезновения всех признаков гемолиза и негативации пробы Кумбса. В ряде случаев выполняется спленэктомия.

ГА, связанная с дефицитом Г-6-ФДГ

Наследственные ГА, связанные с дефицитом активности ферментов (несфероцитарные ГА) характеризуются нормальной формой эритроцитов, нормальной или повышенной осмотической резистентностью эритроцитов,

рецессивным типом наследования, отсутствием эффекта от спленэктомии. В основе патогенеза несфероцитарных ГА лежит дефицит активности некоторых ферментов эритроцитов, в результате чего эритроциты становятся чувствительными к воздействию различных веществ растительного происхождения, лекарственных средств.

Наиболее распространенной среди этой группы заболеваний является острая ГА, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Дефицит Г-6-ФДГ наследуется по рецессивному типу, сцепленному с полом, в связи с чем клинические проявления данной патологии наблюдаются преимущественно у мужчин.

Как правило, дефицит Г-6-ФДГ не проявляется клинически без воздействия различных гемолитических агентов. Спровоцировать гемолитический криз могут противомаларийные препараты, сульфаниламиды, анальгетики, некоторые химиопрепараты, витамин К, растительные продукты (бобовые, стручковые).

Выраженность гемолитического процесса зависит от степени дефицита Г-6-ФДГ и от дозы провоцирующего вещества, поступившего в организм. Гемолиз наступает не сразу, а через 2 - 3 дня после приема препаратов или продуктов. В тяжелых случаях у больных появляется высокая температура, резкая слабость, боли в животе и спине, обильная рвота. Отмечается выраженная одышка, сердцебиение, нередко развитие коллаптоидного состояния. Характерным симптомом является выделение темной мочи, имеющей иногда черный цвет, что связано с внутрисосудистым распадом эритроцитов и выделением с мочой гемосидерина. При объективном исследовании отмечается желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение селезенки, реже печени. Через неделю гемолиз прекращается, независимо от того, продолжается прием препарата или нет.

Диагноз острой ГА, связанной с дефицитом Г-6-ФДГ, ставится на основании типичной клинико-гематологической картины острого внутрисосудистого гемолиза, связи заболевания с приемом лекарств и данных лабораторных исследований, выявляющих снижение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах больных, а иногда их родственников.

Лечение и диспансерное наблюдение осуществляется врачом гематологом. Основным методом лечения острой ГА при выраженном падении содержания гемоглобина являются повторные переливания свежечитратной одногруппной крови по 250 - 500 мл 1 - 2 раза в неделю.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ (по Л.Б. Филатову)

Тип анемии	Этиология	Ассоциированные заболевания	Подтверждает диагноз	Лечение
Приобретённые ГА				
Иммунные	Антитела к поверхностному	Идиопатическая,	Положительная прямая	Отмена лекарств, Глюкокортико-

	антигену эритроцитов	Опухоли, Аутоиммун- ные болезни, Инфекции, Трансфузии, Лекарства	проба Кумбса	стероиды, Спленэктомия, Плазмаферез
Микро- ангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА)	Механическое разрушение эритроцитов в циркуляции	Тромботи- ческая тромбоци- топеническая пурпура, Гемолитико- уремический синдром, ДВС- синдром, Прееклампсия	Шистосциты	Лечение основного заболевания
Анемия, ассоциированная с инфекцией	Малярия Бабезиоз <i>Clostridium</i> <i>Perfringens</i>		Обнаружение паразита в толстой капле крови или мазке крови, Посев крови	Антибиотико- терапия
ПНГ	Появление патологического клона эритроцитов вследствие соматической мутации		Положительная сахарозная проба и проба Хема, отсутствие CD55, CD59 на эритроцитах	Гемотрансфузии, Оральные антикоагу- лянты, Препараты железа
Врождённые ГА				
Мембранопатии	Сфероцитоз Овалоцитоз Стоматоцитоз Акантоцитоз		Сфероциты и отрицательная проба Кумбса Овалоциты Стоматоциты Семейный анамнез	Спленэктомия при выраженном, тяжёлом гемолизе
Энзимопатии	Дефицит Г6ФД Дефицит пируваткиназы	Инфекции, Лекарства Употребление в пищу конских бобы	Снижение активности Г6ФД	Отмена лекарств, Лечение инфекции
Гемоглобинопатии	Талассемии Серповидноклеточная анемия		Электрофорез гемоглобина, Молекулярная диагностика	Гемотрансфузии

Апластическая анемия.

Апластическая анемия (АА) - характеризуется глубокой панцитопенией, развивающейся в результате угнетения костномозгового кроветворения, т.е.

аплазии костного мозга. АА, как нозологическая форма, неоднородна и объединяет заболевания с различными этиологическими и патогенетическими механизмами, имеющие сходные клинические признаки, а также определённую морфологическую и гистологическую картину крови и костного мозга. АА – одно из самых тяжелых расстройств гемопоэза с летальностью превышающей 80%. Заболевание редкое, встречается чаще у лиц молодого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин.

Этиология и патогенез.

В большинстве случаев установить причину АА не удастся, диагностируют идиопатическую АА. К угнетению кроветворения приводит повышенная чувствительность к медикаментозным препаратам (идиосинкразия). Наиболее часто АА вызывают хлорамфеникол (левомицетин), сульфаниламиды, тетрациклин, стрептомицин, бутадиян, соединения золота, барбитураты, букарбан, декарис, антигистаминные и антигистаминные препараты. Зафиксировано увеличение частоты случаев АА у пациентов, получавших лучевую терапию при заболеваниях костно-суставного аппарата, а также у врачей-рентгенологов и радиологов. Инфекционные заболевания (вирусы гепатита А, В, С, вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса, парвовирусы и вирус иммунодефицита человека) также могут приводить к развитию АА.

Ведущим механизмом патогенеза апластической анемии считается иммунологическая агрессия в отношении гемопоэза. Развитие АА связывают с дефектом стволовой клетки крови, иммунной реакцией на гемопоэтическую ткань, дефектом поддерживающей функции микроокружения или наследственным генетическим дефектом.

Клиника.

АА прежде всего проявляется общим АС. Геморрагический синдром, обусловленный тромбоцитопенией, проявляется петехиально-пятнистыми высыпаниями на коже и слизистых, носовыми, десневыми, маточными кровотечениями, гематурией. Характерны тяжелые инфекционные осложнения, обусловленные нейтропенией: некротическая ангина, пневмония, сепсис.

Диагностика.

Постановка диагноза основана на клинической картине и лабораторных симптомах АА.

Анемия чаще нормохромная, с ретикулоцитопенией, лейкопенией, гранулоцитопенией, тромбоцитопенией. В пунктате грудины клеточность резко снижена, в трепанобиоптате костного мозга – диффузное заполнение костномозговых полостей жировыми клетками. Диагноз устанавливается только на основании обнаружения аплазии в трепанате костного мозга.

Основные критерии диагностики:

1. Трехростковая цитопения: анемия ($Hb < 110 \text{ г/л}$), гранулоцитопения ($< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (тромбоциты $< 100,0 \times 10^9/\text{л}$).

2. Снижение клеточности костного мозга и отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга.

3. Аплазия костномозгового кроветворения: преобладание жирового костного мозга в биоптате подвздошной кости.

Дифференциальную диагностику проводят с иммунными цитопениями, апластическими вариантами острого лейкоза, пароксизмальной ночной гемоглобинурией.

Лечение.

Лечение и диспансерное наблюдение осуществляется врачом гематологом. Больным моложе 45 лет, при наличии HLA-совместимого родственного донора, проводится трансплантация костного мозга, пятилетняя выживаемость при данном виде лечения составляет более 70%. При АА проводится программная иммуносупрессивная терапия, которая включает в себя назначение антилимфоцитарного глобулина или антитимоцитарного глобулина, циклоспорина А и спленэктомии. Пятилетняя выживаемость при ней несколько ниже – около 50%. Симптоматическое лечение включает в себя вливание эритроцитарной массы, очищенной от лейкоцитов и тромбоцитов (ЭМОЛТ), тромбоконцентрата, лечение инфекционных осложнений.

Результаты лечения в течение первого года проверяются через каждые 3 месяца и далее ежегодно. Интенсивная комбинированная иммуносупрессивная терапия, начинающаяся на первых этапах болезни, позволяет добиться в течении 6-12 месяцев у большинства больных АА независимости от гемотрансфузионной терапии и развития стабильной ремиссии.

Анемии хронических заболеваний.

Этиология и патогенез

Анемии хронических заболеваний – разнородная группа анемий, возникновение которых обусловлено основным заболеванием (сердечно-сосудистой системы, почек, системных процессах и др.). Такие анемии встречаются часто как в практике врача-терапевта, так и врачей-специалистов различных областей медицины. В основе анемий хронических состояний, как правило, лежит нарушение выработки эритропоэтина.

Клиника

Клиническая картина при анемиях хронических заболеваний в основном складывается из общего АС на фоне основного заболевания, приведшего к развитию анемии.

Диагностика

Диагностика анемий хронических заболеваний не вызывает затруднений, поскольку является частью развернутой клинической и лабораторной картины основного заболевания.

Лечение

Лечение и диспансерное наблюдение пациентов с анемией хронических заболеваний может осуществляться терапевтом, врачом общей практики или врачом-специалистом, курирующим основное заболевание.

Применяются препараты эритропоэтина, такие как: эпрекс, эпокрин, рекормон, веро-эпоэтин. Разовая доза составляет от 4 до 10 млн МЕ, в зависимости от выраженности анемии (уровня гемоглобина и числа эритроцитов), вводится 3 раза в неделю подкожно. Существуют препараты эритропоэтина пролонгированного действия (аранесп - вводится 1 раз в 3 недели). Курс лечения составляет не менее 6 недель.

Анемия при заболеваниях и поражениях почек.

Первичные заболевания почек, сопровождающиеся развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) и вторичные поражения почек нередко являются причиной развития анемии.

Прогрессирующая ХПН почти всегда сопровождается умеренной или тяжелой гипорегенераторной анемией, причем нарастание почечной недостаточности, как правило, сопровождается и нарастанием анемии. Развитие анемии определяется несколькими составляющими. Во-первых, срок жизни эритроцитов на фоне уремии существенно укорачивается. Во-вторых, при массивной протеинурии могут происходить значительные потери эритропоэтина, трансферрина с мочой. В- третьих, по мере прогрессирования почечной недостаточности структуры, продуцирующие эритропоэтин, постепенно замещаются фиброзной тканью, что сопровождается утратой ими гормонпродуцирующих свойств.

Гликопротеидный гормон эритропоэтин у взрослых вырабатывается главным образом почками. Незначительное количество эритропоэтина синтезируется в печени. Продукция эритропоэтина зависит от соотношения между потребностями тканей в кислороде и его доставкой: почки и печень в норме секретируют эритропоэтин в ответ на гипоксию.

При острой почечной недостаточности (на фоне успешной терапии) нарушение функции почек не всегда сказывается на их способности вырабатывать эритропоэтин.

При ХПН на фоне сахарного диабета напротив, анемия протекает гораздо тяжелее, несмотря на вполне удовлетворительные показатели обмена азота, мочевины, концентрации креатинина. Сахарный диабет вызывает ранние нарушения выработки эритропоэтина.

Анемия при заболеваниях почек нормохромная, гипорегенераторная. Морфология эритроцитов обычно не изменяется.

Установить верный диагноз позволяет исследование обмена железа. Сначала сывороточные концентрации железа и ферритина, а также общая ОЖСС находятся в пределах нормы – признак, отличающий эту анемию от анемий вследствие дефицита железа и анемий, возникающих на фоне воспаления. Дальнейшие изменения этих показателей зависят от течения основного заболевания. Как и при других гипорегенераторных анемиях, определять сывороточную концентрацию эритропоэтина не целесообразно: выработка эритропоэтина при анемии на фоне ХПН всегда снижена, хотя никогда не прекращается полностью.

Лечение анемии на фоне заболеваний почек зависит от механизма ее развития. В случае снижения выработки эритропоэтина, назначают синтетический эритропоэтин внутримышечно.

Анемия при хронической сердечной недостаточности.

Тяжелая ХСН (III—IV функциональные классы по классификации NYHA) часто ассоциирована с анемией. Для обозначения существующей взаимосвязи между хронической сердечной недостаточностью (ХСН), анемией и ХПН был предложен термин «кардиоренальный анемический синдром».

Ведущее значение в развитии анемии при ХСН имеет нарушение кровотока и обмена веществ в почечной ткани, связанные со снижением сердечного выброса. Нарастающая ишемия тканей и структур почек обуславливает снижение продукции ими эритропоэтина (развитие анемии при хронических заболеваниях почек было подробно описано выше).

Дополнительным фактором, способствующим формированию анемии при ХСН, являются гиперпродукция фактора некроза опухолей α (ФНО- α), оказывающего депрессорное действие на продукцию эритропоэтина, костномозговой эритропоэз и высвобождение железа из клеток ретикулоэндотелиальной системы.

Снижению уровня гемоглобина у больных ХСН могут способствовать некоторые лекарственные средства. Анемия может быть значительно усугублена длительным приемом аспирина, других нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно в больших дозах, поскольку при этом существенно возрастает вероятность желудочно-кишечных кровотечений, в том числе «субклинических», длительное время остающихся недиагностированными. Кроме того, снижение концентрации гемоглобина могут вызывать и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента фермента (ИАПФ), особенно первые представители этого класса (каптоприл, эналаприл), способные тормозить процессы костномозгового кроветворения.

Анемия сказывается на состоянии сердечной мышцы, угнетая сократительную функцию миокарда, что приводит к снижению почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Нарушение функции почек при ХСН как

правило носит обратимый характер при компенсации нарушений сократимости миокарда.

Лечение направлено на все звенья патогенеза: коррекцию ХСН, лечение и профилактику ХПН при сердечно-сосудистых заболеваниях и лечение анемии. (эритропоэтин и препараты железа).

Анемия при воспалительных заболеваниях.

Анемия при острых инфекциях и хронических воспалительных заболеваниях развиваются в результате действия провоспалительных цитокинов (ФНО α , интерлейкин-1, интерферона- β и интерферона- γ , неоптерина), угнетающих эритропоэз. ФНО и интерферон- β появляются при опухолях и бактериальных инфекциях, а ИЛ-1 и интерферон- γ – при хронических воспалительных заболеваниях. В обоих случаях эти цитокины способны подавить пролиферацию клеток эритроидного ростка, выработку эритропоэтина почками и высвобождение железа из макрофагов.

При острой бактериальной инфекции легкая анемия может развиваться уже в первые часы заболевания. Сначала концентрация гемоглобина падает вследствие кратковременного, самостоятельно прекращающегося гемолиза, когда макрофаги быстро удаляют из крови отжившие эритроциты. Сохранение анемии в последующие дни или недели отражает угнетение эритропоэза цитокинами.

При хроническом воспалении тяжесть и характер анемии зависят от природы основного заболевания. Обычно развивается нормохромная анемия, но в ряде случаев наблюдаются легкая гипохромия и микроцитоз, по-видимому, из-за сравнительно выраженных нарушений обмена железа. Анемия при острой инфекции обычно легкая или умеренная, поэтому она, как правило, не вызывает жалоб. Как правило, она нормохромная (концентрация гемоглобина 100-120 г/л), без выраженного ретикулоцитоза. Измерение концентрации эритропоэтина позволяет определить, чему принадлежит основная роль в возникновении анемии - поражению костного мозга или воспалению. Низкая концентрация эритропоэтина указывает на преимущественно воспалительную этиологию анемии.

Специального лечения анемии при воспалительных заболеваниях легкой и средней тяжести не проводится. В случае, когда заболевание протекает тяжело и выявляются признаки угнетения эритропоэза, назначают эритропоэтин.

Анемия при эндокринных заболеваниях.

Уровень гемоглобина и эритроцитов во многом определяется не только состоянием выработки эритропоэтина, но и других гормонов организма человека.

Разница в концентрации гемоглобина у мужчин и у женщин обусловлена влиянием на эритропоэз андрогенов и эстрогенов. Тестостерон и анаболические

стероиды усиливают стимулирующее действие эритропоэтина на клетки-предшественники эритроцитов, вследствие чего концентрация гемоглобина у мужчин на 10-30 г/л выше, чем у женщин.

Патология гипофиза и щитовидной железы также приводит к развитию анемии. У большинства больных гипотиреозом наблюдается легкая анемия с концентрацией гемоглобина 110-120 г/л, а в тяжелых случаях возможна и тяжелая анемия. Помимо пониженной секреции эритропоэтина при гипотиреозе уменьшается всасывание железа и фолиевой кислоты, равно как и общее количество потребляемой пищи. Однако анемию при гипотиреозе, как правило, невозможно устранить без нормализации обменных процессов, то есть без заместительной терапии тиреоидными гормонами.

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы повышена распространенность носительства антител к внутреннему фактору и париетальным клеткам желудка. Распространенность В-12 дефицитной анемии особенно высока у пациентов с сочетанием аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и сахарным диабетом 1 типа.

Легкую гипорегенераторную анемию обнаруживают также при гиперпаратиреозе. Это обусловлено подавлением пролиферации клеток эритроидного ростка и снижением выработки эритропоэтина. При первичной надпочечниковой недостаточности также возможна легкая или умеренная анемия.

Развитие анемии при сахарном диабете (СД) в основном связано с поражением почек (см. выше) и характеризуется целым рядом клинических особенностей. Анемия при СД нередко развивается на очень ранних стадиях поражения почек, уже при появлении микроальбуминурии. При диабетической нефропатии анемия носит более выраженный характер, чем при поражении почек в отсутствие диабета.

Лечение анемии при эндокринных заболеваниях заключается в лечении основного заболевания и назначении эритропоэтина.

УЧЕБНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

В отделение общей неврологии по скорой помощи поступила пациентка 56 лет. Со слов врача выездной бригады, женщина потеряла сознание у прилавка магазина, продавец вызвал «скорую». С диагнозом «синкопальное расстройство сознания» госпитализирована. Больная указывает на то, что внезапно плохо себя почувствовала, закружилась голова, потемнело в глазах, далее ничего не помнит; очнулась в машине скорой медицинской помощи.

На момент поступления предъявляет жалобы на слабость и головокружение.

Из анамнеза жизни: работает бухгалтером, профессиональных вредностей и вредных привычек не имеет. Много лет страдает хроническим гастритом, на

протяжении многих лет принимает омепразол или ранитидин на ночь. Также больную часто беспокоят боли в спине, головокружения, жжение и покалывание в кистях рук, предплечьях, голенях. Менопауза с 48 лет. Наблюдается 7 лет по поводу ЖКБ.

Отмечает, что в течение последних 2 – 3 лет стала быстро уставать, похудела на несколько килограммов.

Объективно: состояние средней тяжести, во времени и месте ориентирована, контактна. Телосложение правильное, рост 170 см, вес 56 кг. Кожные покровы, бледные, склеры иктеричные. Язык несколько увеличен, красный. Лимфатические узлы по основным группам не увеличены, щитовидная железа пальпаторно не увеличена, узлы не определяются. Частота дыхания 19 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 116/70 мм рт. ст., ЧСС – 100 ударов в минуту, пульс ритмичный, симметричный, не напряжен. Границы сердца не смещены. Тоны сердца ясные, систолический шум на верхушке, на сосудах шеи выслушивается «шум волчка». Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Данные дополнительных методов исследования:

Анализ крови общий.

Эритроциты – 2,5 Т/л, гемоглобин – 78 г/л, цветовой показатель – 1,0, ретикулоциты – 17 %. Тромбоциты – 190,0 Г/л. Лейкоциты – 8,9 Г/л, сегментоядерные – 69%, лимфоциты – 24%, моноциты – 7%. СОЭ – 28 мм/ч. Анизоцитоз +; пойкилоцитоз +; макроцитоз +++.

Анализ мочи общий.

Цвет – ярко-желтая, реакция кислая, уд. вес 1020, белка нет, лейкоциты единичные в поле зрения.

Анализ крови биохимический.

Креатинин – 98 мкмоль/л. Общий белок – 64 г/л. Билирубин прямой – 3,0 мкмоль/л, непрямой – 47,0 мкмоль/л. АСТ – 0,18 ммоль/л, АЛТ – 0,32 ммоль/л. Щелочная фосфатаза – 125 ед/л.

Прямая проба Кумбса – отрицательная.

УЗИ органов брюшной полости.

Печень увеличена преимущественно за счет правой доли. Желчный пузырь размерами 7х4 см, стенка 4 мм, утолщена, в полости определяются множественные гиперэхогенные структуры диаметром от 3мм до 1,2 см. Селезенка размерами 22х18 см, обычной эхогенности. Почки нормальных размеров, чашечно-лоханочная система не расширена.

Рентгенограмма легких – патологии не выявлено.

ФЭГДС с биопсией – атрофический гастрит.

Контрольные вопросы:

1. Каков предварительный диагноз?

2. С какими заболеваниями и состояниями следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Какие методы исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
4. Перечислите клинические и гематологические симптомы и синдромы, представленные в условиях задачи?
5. Какова ваша тактика как врача-терапевта?
6. Перечислите принципы лечения.

Ответы к задаче 1:

1. Анемия, В12 – дефицитная. Хронический атрофический гастрит.
2. ЖДА, гемолитические анемии.
3. ОАК, биохимический анализ крови: билирубин, креатинин, общий белок, проба Кумбса, УЗИ органов брюшной полости, стерильная пункция, определение содержания вит В 12 в крови,
4. Анемический синдром, синдром желтухи, фуникулярного миелоза, гепатоспленомегалии.
5. Больной показана госпитализация в специализированное отделение.
6. Необходимо назначить Вит В 12 в дозе 1000 мкг в/м в сутки до нормализации показателей крови, при диагностировании хронического атрофического гастрита – пожизненно в поддерживающей дозе.

Задача 2.

В кардиологическое отделение по «скорой помощи» поступил пациент 61 года с жалобами на давящие боли за грудиной, слабость и одышку.

При поступлении беспокоили неприятные ощущения в области сердца, после применения нитроглицерина самочувствие улучшилось, но полностью боли не прошли.

Из анамнеза: работая на приусадебном участке, почувствовал себя плохо, потемнело в глазах, закружилась голова, появились неприятные давящие боли за грудиной. Была вызвана «скорая помощь», снята ЭКГ и с направительным диагнозом «впервые возникшая стенокардия» мужчину госпитализировали. Ранее дискомфорт за грудиной при физической нагрузке возникал, но проходил самостоятельно. Никаких лекарств пациент не принимал.

В течение последних нескольких лет беспокоит слабость, отмечает, что стал быстро уставать, при ускорении ходьбы возникает одышка. За последние несколько лет похудел на 17 кг. Также на протяжении последних лет беспокоят выделения крови из прямой кишки во время дефекации, иногда случаются кровотечения из прямой кишки при физической нагрузке. В течение последних 6 месяцев был вынужден пользоваться гигиеническими прокладками, поскольку выделения крови были практически ежедневными.

Объективно состояние средней степени тяжести, адекватен, в месте и во времени ориентирован. Рост 168 см, вес 56 кг. Кожные покровы сухие,

бледные, тургор кожи снижен. Лимфатические узлы по основным группам не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Частота дыхания 20 в минуту. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. АД 118/68 мм рт. ст., пульс 98 ударов в минуту, ритмичный, симметричный. Границы сердца не смещены. В области проекции митрального клапана и аорты выслушивается систолический шум. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень перкуторно не увеличена, при пальпации край на уровне реберной дуги, мягкий, безболезненный. Селезенка перкуторно размерами 7х5 см. Симптом Пастернацкого отрицательный. Пастозность тыла стоп, нижней трети голеней.

Данные дополнительных методов исследования:

Анализ крови общий.

Эритроциты – 2,4 Т/л, гемоглобин – 71 г/л, цветовой показатель – 0,75, ретикулоциты – 2%. Тромбоциты – 290,0 Г/л. Лейкоциты – 7,3 Г/л, сегментоядерные – 64%, лимфоциты – 28%, моноциты – 8%. СОЭ – 10 мм/ч. Анизоцитоз +; пойкилоцитоз +; микроцитоз +++.

Анализ мочи общий.

Цвет – ярко-желтая, реакция кислая, уд. вес 1021, белка нет, лейкоциты единичные в поле зрения.

Анализ крови биохимический.

Креатинин – 86 мкмоль/л. Общий белок – 69 г/л. Билирубин прямой – 0 мкмоль/л, не прямой – 9,1 мкмоль/л. АСТ – 7 ед, АЛТ – 12 ед. Щелочная фосфатаза – 110 ед/л.

Ректороманоскопия: Геморрой 3 степени.

Рентгенограмма легких – патологии не выявлено.

ЭКГ: не исключены признаки ишемических изменений в области передней и боковой стенок левого желудочка

Контрольные вопросы:

1. Каков предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями и состояниями следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Какие методы исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
4. Перечислите клинические и гематологические симптомы и синдромы, представленные в условиях задачи?
5. Какова ваша тактика как врача-терапевта?
6. Перечислите принципы лечения.

Ответы к задаче 2:

1. Железодефицитная анемия. Хронический геморрой 3 ст.
2. ИБС. Стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия.

3. ОАК, биохимический анализ крови: билирубин, холестерин, креатинин, общий белок, определение содержания сывороточного железа крови, ЭКГ, ЭХО-КГ.
4. Анемический синдром, сидеропенический синдром.
5. Больной показана госпитализация в специализированное отделение.
6. Необходимо назначить препараты железа до нормализации уровня гемоглобина, затем 3 месяца в половинной дозе, при устранении причины – прием препаратов железа можно прекратить.

Задача 3.

Женщина, 26 лет, бухгалтер, обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, вплоть до неспособности работать, частые головные боли, периодически острые, приступообразные боли в правом подреберье. Из анамнеза известно, что плохое самочувствие беспокоит ее с подросткового возраста, часто болела, была бледной; иногда, особенно после вирусных инфекций, отмечалась желтушность кожных покровов. У младшего брата часто бывают боли в животе, особенно на фоне ОРВИ и легкая желтушность кожи и склер, проходящие самостоятельно.

ВИЧ, гепатиты, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Кровь не переливали. Травм, операций не было. Алергических реакции нет. Курит 3 - 4 сигареты в день, алкоголь не употребляет. Менструальный цикл не нарушен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Температура – 36,7°C. Кожные покровы и слизистые иктеричные, влажные. Высокое небо, удлинённый череп. Лимфатические узлы по основным группам не увеличены, безболезненные. Рост – 173 см, вес – 66 кг. Молочные железы визуально не изменены, при пальпации уплотнений не выявлено. Отеков нет. ЧД – 18 в минуту. При аускультации легких - ясный легочный звук, дыхание везикулярное. Пульс 92 в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, ненапряжен. АД – 96/60 мм рт.ст. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные, определяется небольшой систолический шум на верхушке. Живот мягкий, умеренно болезненный в подреберьях. Печень пальпируется на 4 см ниже края реберной дуги, плотная, слегка болезненная. Селезенка пальпируется на 10 см ниже края реберной дуги, перкуторно размерами 20x18 см, умеренно болезненная, плотная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не пальпируется.

Данные дополнительных методов исследования:

Анализ крови общий.

Эритроциты – 2,5 Т/л, гемоглобин – 78 г/л, цветовой показатель – 1,0, ретикулоциты – 17 %. Тромбоциты – 190,0 Г/л. Лейкоциты – 8,9 Г/л, сегментоядерные – 69%, лимфоциты – 24%, моноциты – 7%. СОЭ – 28 мм/ч. Анизоцитоз +; пойкилоцитоз +; микросфероцитоз +++.

Анализ мочи общий: цвет – ярко-желтая, реакция кислая, уд. вес 1020,

белка нет, лейкоциты единичные в поле зрения.

Анализ крови биохимический: креатинин – 98 мкмоль/л. Общий белок – 64 г/л. Билирубин прямой – 3,0 мкмоль/л, непрямой – 47,0 мкмоль/л. АСТ – 0,18 ммоль/л, АЛТ – 0,32 ммоль/л Щелочная фосфатаза – 125 ед/л.

Прямая проба Кумбса – отрицательная.

УЗИ органов брюшной полости.

Печень увеличена преимущественно за счет правой доли. Желчный пузырь размерами 7х4 см, стенка 4 мм, утолщена, в полости определяются множественные гиперэхогенные структуры диаметром от 3мм до 1,2 см. Селезенка размерами 22х18 см, обычной эхогенности. Почки нормальных размеров, чашечно-лоханочная система не расширена.

Рентгенограмма легких – патологии не выявлено.

Контрольные вопросы:

1. Каков предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями и состояниями следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Какие методы исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
4. Перечислите клинические и гематологические симптомы и синдромы, представленные в условиях задачи?
5. Какова ваша тактика как врача-терапевта?
6. Перечислите принципы лечения.

Ответы к задаче 3:

1. Микросфероцитоз? Гемолитическая анемия?
2. Хронический холецистит, механическая желтуха, гепатит, цирроз печени.
3. ОАК, биохимический анализ крови: билирубин, креатинин, общий белок, проба Кумбса, УЗИ органов брюшной полости, стерильная пункция.
4. Анемический синдром, синдром желтухи, калькулезный холецистит.
5. Консультация гематолога. Госпитализация в специализированное отделение (гематологическое) для решения вопроса об оперативном лечении.
6. Больной показана операция спленэктомия и холецистэктомия.

КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

Пациент 48 лет, инженер, направлен терапевтическое отделение с жалобами на давящие боли в сердце, возникающие и в покое и при физической

нагрузке, проходящие после прекращения нагрузки, одышку. Также беспокоит выраженная слабость, быстрая утомляемость, субфебрилитет. Чувствует себя хуже в течение нескольких последних месяцев, однако за медицинской помощью обратился впервые.

ВИЧ, гепатиты, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Кровь не переливали. Травм, операций не было. Аллергических реакций нет. Не курит, алкоголь не употребляет. Наследственных заболеваний в семье нет.

Объективно: общее состояние средней тяжести, сознание ясное. Температура – 37,1°C. Кожные покровы и слизистые бледно-желтушные, чистые, влажные. Лимфатические узлы по основным группам не увеличены, при пальпации безболезненные. Рост – 181 см, вес – 79 кг. Пастозность голеней до уровня нижней трети. ЧД – 19 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, перкуторно над всей поверхностью легких звук ясный легочный. Пульс 96 в 1 мин, симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения, ненапряжен. АД – 102/64 мм рт. ст. Границы сердца не смещены. Тоны сердца несколько приглушены, определяется небольшой систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. В левом подреберье пальпируется нижний полюс селезенки, край ровный, немного болезненный, плотной консистенции. Дизурии нет. Симптом Пастернацкого отрицательный. Щитовидная железа не пальпируется.

Контрольные вопросы:

1. Сформулируйте предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями и состояниями необходимо провести дифференциальную диагностику?
3. Оцените изменения в общем и биохимическом анализах крови?
4. О чем свидетельствует прямая проба Кумбса?
5. Определите тактику ведения и лечения пациента?
6. Показано ли оперативное лечение?
7. Решите вопросы ВТЭ.

Данные дополнительных методов исследования

Анализ крови общий: эритроциты – 2,1 Т/л, гемоглобин – 68 г/л, цветовой показатель – 1,0, ретикулоциты – 17,5%. Тромбоциты – 184,0 Г/л. Лейкоциты – 7,2 Г/л, сегментоядерные – 59%, лимфоциты – 33%, моноциты – 8%. СОЭ – 43 мм/ч. Пойкилоцитоз +, анизоцитоз ++;

Анализ мочи общий: цвет – ярко-желтая, реакция кислая, уд. вес 1020, белок – отриц., лейкоциты – 0-1-2 в пл. зрения.

Анализ крови биохимический: креатинин – 96 мкмоль/л. Общий белок – 68 г/л. Холестерин – 6,7 ммоль/л, триглицериды – 2,1 ммоль/л. Билирубин прямой – 0 мкмоль/л, непрямой – 24,0 мкмоль/л. АСТ – 0,3 ммоль/л, АЛТ – 0,5 ммоль/л. ЛГД - 2369 ед, сывороточное железо – 30,0 мкмоль/л.

Прямая проба Кумбса – положительная.

Исследование стернального пунктата: костный мозг клеточный. Эритропоэз нормобластический, раздражен. Гранулоцитарный и мегакариоцитарный ростки сохранены.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, ЧСС – 96 в минуту. Признаки неполной блокады левой ножки п. Гиса. Признаки гипертрофии левого желудочка.

ФЭГДС: пищевод свободно проходим, кардия смыкается. Слизистая желудка несколько гиперемирована, отечна. Складки расправляются, перистальтика прослеживается. Привратник, 12-перстная кишка без особенностей. Заключение: признаки гастрита.

Задача 2.

Пациент 19 лет, студент 2 курса профессионального лицея, поступил в терапевтический стационар с жалобами на боли ноющего характера в верхней части живота, слабость, тошноту после еды, ощущение нехватки воздуха, потливость, головокружения, кровоточивость десен и кровоизлияния на коже ног.

Чувствует себя плохо около месяца, однако до появления беспричинных кровоизлияний и «синяков» на голених связывал свое состояние с переутомлением (сессия) и за медицинской помощью не обращался. За последние несколько месяцев неоднократно болел ОРВИ, похудел на 4 кг.

ВИЧ, гепатиты, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Кровь не переливали. В возрасте 10 лет перенес аппендектомию. В 14 лет получил ЗЧМТ, сотрясение головного мозга, проходил лечение в стационаре. Аллергических реакций нет. Курит, алкоголь не употребляет. Наследственных заболеваний в семье нет.

Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Положение активное. В месте и времени ориентирован. Температура – 37,0С. Кожные покровы и видимые слизистые бледные; на коже ног, в меньшей степени рук, определяются мелкие точечные и отдельные крупные кровоизлияния. Лимфатические узлы по основным группам не увеличены, при пальпации безболезненные. Мышечная система без патологии. Рост – 167 см, вес – 60 кг. ЧД – 20 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, перкуторно над всей поверхностью легких звук ясный легочный. Пульс ритмичный, симметричный с частотой 94 в мин, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Тоны сердца приглушены. АД – 82/60 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно безболезненный в эпигастральной области. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом Пастернацкого отрицательный. Щитовидная железа не пальпируется. Отеков нет.

Контрольные вопросы:

1. Сформулируйте предварительный диагноз?

2. С какими заболеваниями и состояниями необходимо провести дифференциальную диагностику?

3. Оцените изменения в общем и биохимическом анализах крови?

4. О чем свидетельствуют изменения в миелограмме?

5. Определите тактику ведения и лечения пациента?

6. Решите вопросы ВТЭ.

Данные дополнительных методов исследования

Анализ крови общий: эритроциты – 1,6 Т/л, гемоглобин – 65 г/л. Тромбоциты – 3,0 Г/л. Лейкоциты – 2,1 Г/л, сегментоядерные – 49%, лимфоциты – 38%, моноциты – 13%, анизохромия – ++, пойкилоцитоз – +. СОЭ – 60 мм/ч.

Анализ мочи общий: цвет – светло/желтый, реакция кислая, уд. вес 1018, белок – отриц., клетки плоского эпителия 1-2 в пл. зрения, лейкоциты – 0-1-2 в пл. зрения.

Анализ крови биохимический: креатинин – 68 мкмоль/л. Общий белок – 62,1 г/л. Билирубин прямой – 2,1 мкмоль/л, непрямой – 13,0 мкмоль/л. АСТ – 0,31 ммоль/л, АЛТ – 0,34 ммоль/л, сахар крови – 4,0 ммоль/л.

ЭКГ: электрическая ось сердца не отклонена. Синусовая тахикардия, ЧСС – 100 в минуту.

ФЭГДС: пищевод свободно проходим, кардия смыкается. Слизистая желудка гиперемирована, отечна. Складки расправляются, перистальтика прослеживается. В антральном отделе определяются единичные эрозии. Привратник проходим. Слизистая 12-перстной кишки отечна, воспалена.

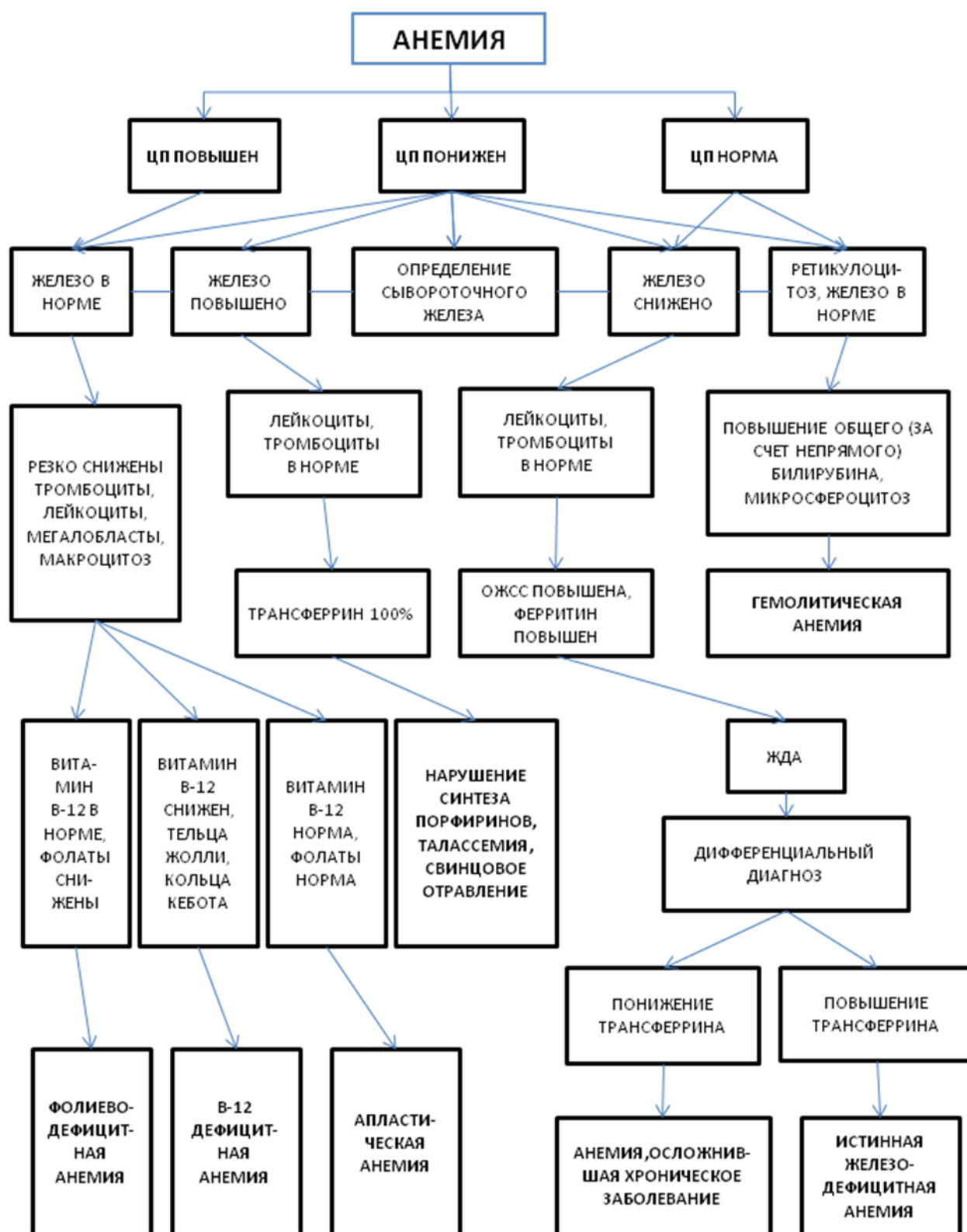
Рентгенологическое исследование органов грудной полости: патологии не выявлено.

Исследование стернального пунктата: костный мозг умеренно клеточный, бластные клетки составляют – 0,7 %. Отмечается резкое угнетение эритроцитарного и гранулоцитарного ростков кроветворения, мегакарициты – единичные в препарате.

Трепанобиопсия: замещение костного мозга жировой тканью более 70%.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ



ПРИЛОЖЕНИЕ 2

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЖДА

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: Железодефицитная анемия

Код по МКБ-10: D50.0

Фаза: все фазы заболевания

Стадия: все стадии заболевания

Осложнение: вне зависимости от осложнений

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. ДИАГНОСТИКА

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (формула крови)	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа	1	1

	сыворотки		
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,01	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки	0,01	1
A09.05.077	Исследование уровня ферритина	0,01	1
A12.05.011	Железосвязывающая способность сыворотки	0,01	1
A07.05.001	Исследование с радиоактивным хромом	0,001	1
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга	0,001	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препаратов костного мозга	0,001	1
A11.05.003	Получение цитологического препарата костного мозга	0,001	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,001	1
A12.05.002	Исследование осмотической резистентности эритроцитов	0,001	1
A12.05.003	Исследование кислотной резистентности эритроцитов	0,001	1
A12.05.020	Десфераловый тест	0,001	1
A12.05.031	Определение сидеробластов и сидероцитов	0,001	1

1.2. ЛЕЧЕНИЕ ИЗ РАСЧЕТА 21 ДЕНЬ

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	2

A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина	1	2
A08.05.010	Определение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.007	Исследование уровня железа сыворотки	0,1	1
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	0,1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	0,01	1
A09.05.008	Исследование уровня трансферрина сыворотки	0,0001	1
A09.05.077	Исследование уровня ферритина	0,0001	1
A12.05.011	Железосвязывающая способность сыворотки	0,0001	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Средства влияющие на кровь			1		
	Противоанемические средства		1		
		Железа сульфат + аскорбиновая кислота	0,9	650 мг	13650 мг
		Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	0,1	200 мг	6000 мг

<*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Биохимические показатели обмена железа в норме

Сывороточное железо	Мужчины: 0,5-1,7мг/л (11,6 - 31,3 мкмоль/л) Женщины: 0,4-1,6 мг/л (9 - 30,4 мкмоль/л)
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)	2,6 – 5,0 г/л (46 – 90 мкмоль/л)
Трансферрин	Взрослые: 2 - 4 мг/л (23 - 45 мкмоль/л) Пожилые (>60 лет): 1,8 – 3,8 мг/л
Ферритин сыворотки	Мужчины: 15 – 200 мкг/л Женщины: 12 – 150 мкг/л

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей в гематологии

ГЕМОГРАММА С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО СЧЕТЧИКА

Определение количества лейкоцитов, эритроцитов, показателей гематокрита и концентрации гемоглобина – этот комплекс чаще всего проводимых в лаборатории анализов, известен под названием **гемограммы**, проводимой автоматически с использованием гематологического счетчика.

Нормальные значения для взрослых:	Женщины	Мужчины
Лейкоциты (WBC)	$4,8-10,8 \cdot 10^9$ /л	$4,8-10,8 \cdot 10^9$ /л
Эритроциты (RBC)	$4,2-5,4 \cdot 10^{12}$ /л	$4,7-6,1 \cdot 10^{12}$ /л
Гемоглобин (HGB) г/л	120-140 г/л	130-160 г/л
Гематокрит (HCT)	37-47%	42-52%
MCV	81-99 фл	80-94 фл
MCH	27-31 пг	27-31 пг
MCHC	33-37 г/дл	33-37 г/дл
RDW	11,5-14,5%	11,5-14,5%
Тромбоциты (PLT)	$130-400 \cdot 10^9$ /л	$130-400 \cdot 10^9$ /л

Морфологию эритроцитов характеризуют:

MCV – mean corpuscular volume (средний объем эритроцита),

MCH – mean corpuscular hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците),

MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците).

Автоматические методы измерения сделали возможным ввести ряд дополнительных параметров, среди которых особого внимания заслуживает показатель анизоцитоза эритроцитов – RDW(red cell distribution width).

На распечатках результатов помещаются комментарии, описывающую возможную патологию, как например: ANISO – анизоцитоз, MICRO – микроцитоз, L SHIFT – смещение влево и т.д. Несмотря на то, что морфология крови требует комплексной оценки, необходима интерпретация каждого параметра счета клеток крови в отдельности, а также совокупность клинико-диагностической значимости параметров.

ЭРИТРОЦИТЫ (RBC)

В норме у женщин $4,2-5,4 \cdot 10^{12}$ /л, у мужчин $4,7-6,1 \cdot 10^{12}$ /л.

Используя так называемое «правило трех», можно по количеству эритроцитов (RBC) оценить концентрацию гемоглобина и показатель гематокрита: $3 \cdot RBC = Hb$ и $3 \cdot Hb = Ht$.

Увеличение количества эритроцитов наблюдается:

- при реактивных эритроцитозах, вызванных недостатком O_2 в тканях: врожденные и приобретенные пороки сердца; легочное сердце; эмфизема легких; пребывание на значительных высотах

- при реактивных эритроцитозах, вызванных повышенным образованием эритропоэтинов: поликистоз почек; водянка почечных лоханок; новообразования (гемангиобластома, гепатома, феохроцитомы); влияние кортикостероидов; болезнь и синдром Кушинга; лечение стероидами, при дегидратации.

Уменьшение количества эритроцитов наблюдается при анемии, острой кровопотере, на поздних сроках беременности.

ГЕМОГЛОБИН (HGB)

В норме у женщин – 120 – 160, у мужчин – 140 – 180 г/л.

Гемоглобин является основным компонентом эритроцитов. Его функция – перенос кислорода.

Повышение концентрации гемоглобина наблюдается при: первичной и вторичной эритремии; обезвоживании.

Снижение концентрации при: анемии; гипергидратации.

MCH (СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ)

МСН (mean corpuscular hemoglobin) характеризует среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците. Нормальные значения: в среднем 27 – 31 пг.

Повышение МСН наблюдается при гиперхромных анемиях, мегалобластных анемиях.

Снижение МСН наблюдается при гипохромных анемиях, анемиях при злокачественных опухолях.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците и используемый также цветовой показатель (ЦП) выражают одну и ту же характеристику клеток – среднее количество гемоглобина в эритроцитах, но первый показатель даёт абсолютное значение в пикограммах, а второй даёт содержание гемоглобина в эритроцитах в условных единицах:

$$\text{ЦП} = \text{Нб г \%} * 3 / \text{первые две цифры числа эритроцитов.}$$

Значение цветового показателя можно также вычислить по следующей формуле: $\text{ЦП} = \text{МСН пг} / 33,4$

Эти два показателя полностью заменяют друг друга, поэтому нет необходимости вычислять цветовой показатель, если в лаборатории есть гематологический анализатор, рассчитывающий МСН автоматически.

МСНС (СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ)

Нормальные значения: в среднем у женщин и у мужчин 33 – 37 г/дл.

МСНС – характеризует среднюю концентрацию гемоглобина в отдельном эритроците, определяет насыщенность эритроцитов. Этот параметр можно высчитать из показателей гемоглобина и гематокрита: $\text{МСНС} = (\text{НВ(г/дл)} * 100) / (\text{НСТ(\%)})$. МСНС должен коррелировать с показателями МСV и МСН.

Повышение наблюдается при: гиперхромных анемиях – сфероцитозе, овалоцитозе; гипертонических нарушениях водно-электролитной системы. Результаты выше 37 г/дл требует повтора анализа.

Снижение до уровня < 31 г/дл: гипохромные анемии; гипотонические нарушения водно-электролитной системы.

МСV (СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА)

Среднее значение у мужчин и женщин – 80 – 100 фл.

Современные гематологические счетчики осуществляют измерение объема единичного эритроцита. Значение МСV является средним значением объема измеренных эритроцитов МСV используется главным образом для характеристики типа анемии.

Значение МСV < 80 фл: железодефицитные анемии; талассемии; сидеробластические анемии; гемолитические анемии; гемоглобинопатии.

Значение МСV > 80 фл и < 100 фл: апластические анемии; гемолитические анемии; гемоглобинопатии; анемии после кровотечений; регенераторная фаза железодефицитной анемии;

Значение $MCV > 100$ фл макроцитарные и мегалобластные анемии; дефицит витамина В12, фолиеводефицитной кислоты; гемолитические анемии; болезни печени.

АНИЗОЦИТОЗ ЭРИТРОЦИТОВ (RDW)

Нормальные значения: 11,5-14,5%.

Значение $MCV > 80$ фл, RDW в норме: анемии при хронических заболеваниях, талассемия.

Значение $MCV > 80$ фл, RDW высокое: ЖДА, сидеробластические анемии.

Повышенное RDW отмечается при: макроцитарных анемиях; миелодиспластических синдромах; костно-мозговой метаплазии; метастазах новообразований в костный мозг.

ТРОМБОЦИТЫ (PLT)

Нормальные значения: 180-360 Т/л

Тромбоциты – это безъядерные клетки диаметром 2-4 мкм. Их образуют мегакариоциты костного мозга. Основная роль тромбоцитов в организме – участие в первичном гемостазе. Физиологические изменения количества тромбоцитов в течение суток составляют около 10%. У женщин во время менструаций количество тромбоцитов может уменьшиться на 25-50%.

К увеличению количества тромбоцитов приводят: миелопролиферативные синдромы (эритремия, миелофиброз); хронические воспалительные заболевания (ревматоидное воспаление суставов, туберкулез, цирроз печени); злокачественные новообразования; кровотечения; период выздоровления от мегалобластических анемий; лечение кортикостероидами; состояние после спленэктомии; острый гемолиз; физическое перенапряжение.

Снижение: может быть связано со снижением образования тромбоцитов (лейкозы, метастазы в костный мозг, дефицит витамина В-12 и фолиевой кислоты, вирусные инфекции, почечная недостаточность) и их повышенным разрушением (инфекции, эклампсия, ВИЧ-инфекция, ДВС-синдром).

Тромбоцитопении, вызванные снижением образования тромбоцитов:

ГЕМАТОКРИТ (HCT)

Нормальные значения в среднем у женщин 37 – 47%, у мужчин 42 – 52%

Гематокрит представляет собой объемную фракцию эритроцитов в цельной крови и зависит от их количества и объема.

Повышение гематокрита: эритроцитозы (хронические заболевания легких; нахождение на больших высотах; новообразования почек, сопровождающиеся усиленным образованием эритропоэтина; поликистоз почек); состояния уменьшения объема циркулирующей плазмы (ожоговая болезнь; перитонит); дегидратация (профузный понос; неукротимая рвота; диабет; чрезмерное потоотделение).

Снижение гематокрита: анемии; состояния увеличенного объема циркулирующей плазмы (беременность, гиперпротеинемии); гипергидратация.

ЛЕЙКОЦИТЫ (WBC)

Нормальное содержание у взрослых $4,8-10,8 \cdot 10^9$ /л.

Нормальная лейкоцитограмма взрослых:

- Нейтрофилы палочкоядерные 1-5%
- Нейтрофилы сегментоядерные 40-50 %
- Лимфоциты 20-45%
- Моноциты 3-8%
- Эозинофилы 1-5%
- Базофилы 0-1%

Сдвиг влево (в крови метамиелоциты, миелоциты): острые инфекционные заболевания; ацидоз и коматозные состояния; физическое перенапряжение

Сдвиг влево с омоложением (в крови метамиелоциты, миелоциты, промиелоциты, миелобласты, эритробласты): хронические лейкозы; эритролейкоз; миелофиброз; метастазы злокачественных новообразований; острые лейкозы.

Сдвиг вправо (в крови появляются гиперсегментированные гранулоциты): мегалобластная анемия; болезни почек и печени; состояния после переливания крови

Лейкоциты – клетки крови, образующиеся в костном мозге и лимфатических узлах. При нормальных условиях в периферической крови находится пять видов лейкоцитов: гранулоциты (нейтрофилы), эозинофилы, базофилы, моноциты, лимфоциты. Основной функцией лейкоцитов является защита организма от чуждых для него микроорганизмов. Хотя совокупность всех лейкоцитов образует систему каждый вид из них самостоятелен и выполняет свою специфическую функцию. Лейкоцитоз, т.е. количество лейкоцитов, превышающее нормальные значения, может быть вызван увеличением количества одного или нескольких видов лейкоцитов, нормально присутствующих в крови, или наличием клеток, не имеющих в крови при нормальном состоянии. Лейкопения определяется как совокупное количество лейкоцитов, не превышающее $3,0 \cdot 10^9$ /л, и вызывается падением количества нейтрофилов, лимфоцитов или одновременно всех видов лейкоцитов. Физиологический рост количества лейкоцитов наблюдается после физического напряжения, после еды, при беременности и при стрессе. Поэтому анализ следует делать натощак и после короткого отдыха пациента.

Повышение количества лейкоцитов: инфекции; воспалительные состояния; злокачественные новообразования; лейкозы; уремия результат действия адреналина и стероидных гормонов.

Снижение: аплазия и гипоплазия костного мозга; повреждение костного мозга химическими средствами, лекарствами; ионизирующее облучение;

гиперспленизм (первичный, вторичный); алейкемические формы лейкозов; миелофиброз; миелодиспластические синдромы; плазмоцитома; метастазы новообразований в костный мозг; болезнь Аддисона-Бирмера; сепсис; тиф и паратиф; анафилактический шок; коллагенозы; лекарственные препараты: (сульфаниламиды и некоторые антибиотики, НПВП, тиреостатики, противоэпилептические препараты, спазмолитики).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМОАНАЛИЗАТОРОМ

РЕТИКУЛОЦИТЫ

Относительное количество ретикулоцитов 0,5-1,2% (5 – 12‰), абсолютное количество ретикулоцитов $30-70 \cdot 10^9/\text{л}$.

Ретикулоциты – это незрелые эритроциты, у которых нет клеточного ядра, но есть остатки рибонуклеиновых кислот (РНК) в рибосомах. Ретикулоцит около 2 дней остается в кровообращении, после чего становится зрелым эритроцитом.

Увеличение количества ретикулоцитов наблюдается при: гемолитических синдромах; остром недостатке кислорода; 3-5 дней после кровопотери (ретикулоцитарный криз); при лечении анемий препаратами железа и витамином В-12.

Уменьшение: апластические анемии; гипопластические анемии; не леченные В12-дефицитные анемии; метастазы рака в кость.

ЭОЗИНОФИЛЫ

Нормальное содержание у взрослых 1-5%.

Эозинофилы образуются в костном мозге. Они являются клетками, фагоцитирующими комплексы антиген-антитело, главным образом представленные иммуноглобулином Е. Они отвечают на хемотаксические факторы, выделяемые тучными клетками и базофилами, а также – на комплексы антиген-антитело.

Эозинофилия $>0,4 \text{ Т/л}$ (аллергические заболевания; бронхиальная астма; сенная лихорадка; чешуйчатый лишай, экзема; паразитарные заболевания; инфекционные заболевания, скарлатина; эритема; период выздоровления после инфекционных заболеваний; острый лейкоз; реакции на лекарства: антибиотики (пеницилин, стрептомицин и т.д.)

Эозинопения $<0,05 \text{ Т/л}$ (воздействие гормонов надпочечника и АКТГ; реакция на разного рода стрессы: острые инфекции (брюшной тиф, дизентерия), сепсис, травмы, ожоги, хирургические вмешательства, физическое перенапряжение).

БАЗОФИЛЫ

Нормальное содержание у взрослых 0,5%.

Базофилы клетки крови, образующиеся в костном мозге. Главная их функция заключается в реакциях гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ). Они также принимают участие в реакциях гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) через лимфоциты, в воспалительных, аллергических реакциях, в регуляции проницаемости сосудистой стенки.

Базофильный лейкоцитоз встречается при аллергических состояниях, остром лейкозе, хронических воспалительных заболеваниях желудка и кишечника, гипофункции щитовидной железы, лечении эстрогенами.

Базопения $< 0,01$ Т/л (острые инфекции; острое воспаление легких; гиперфункция щитовидной железы; стресс).

НЕЙТРОФИЛЫ

Нормальное содержание у взрослых 45-70 %.

В крови присутствуют сегментоядерные нейтрофилы и относительно небольшое количество палочкоядерных нейтрофилов. Основная функция нейтрофилов состоит в защите организма от инфекций, осуществляется она главным образом с помощью фагоцитоза. Физиологический рост количества нейтрофилов отмечается после еды, во время беременности, при стрессе.

Нейтрофилез > 8 Т/л наблюдается при инфекциях, злокачественных новообразованиях, острых и хронических лейкозах, эритремии, гемолитических анемиях, травмах, инфаркте миокарда, некротических процессах, состояниях после кровотечения, подагре, приеме кортикостероидов.

Нейтропения $< 1,5$ Т/л наблюдается при апластической анемии, агранулоцитозе, после перенесенных тяжелых инфекций, на фоне грибковых, хронических бактериальных и вирусных инфекций.

Диагностическое значение имеют качественные изменения: увеличение палочкоядерных нейтрофилов (сдвиг влево) или увеличение доли сегментоядерных гранулоцитов (сдвиг вправо).

Сдвиг влево имеет место при: инфекциях, отравлениях, после кровотечений, хирургических вмешательств, гематологических заболеваниях.

Сдвиг вправо имеет место при: мегалобластических анемиях, болезнях печени и почек, наследственной гиперсегментации.

ЛИМФОЦИТЫ

Нормальное содержание у взрослых 34%.

Лимфоциты представляют собой гетерогенную популяцию клеток, они образуются в костном мозге, активно функционируют в лимфоидной ткани. Их главная функция состоит в узнавании антигена и участии в адекватном иммунологическом ответе организма. В результате адекватного ответа на антигенную стимуляцию происходит увеличение количества лимфоцитов и

появление реактивных (активированных) лимфоцитов. Лимфоцитоз определяется как состояние, при котором абсолютное количество лимфоцитов выше 4,0 Т/л. Относительный лимфоцитоз – это повышенный процент циркулирующих лимфоцитов.

Увеличение абсолютного числа лимфоцитов наблюдается при гриппе, бактериальных инфекциях, коклюше.

Уменьшение абсолютного числа лимфоцитов ниже $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$: панцитопения; прием кортикостероидов; тяжелое вирусное заболевание; злокачественные новообразования; вторичные иммунные дефициты; почечная недостаточность; недостаточность кровообращения.

МОНОЦИТЫ

Нормальное содержание у взрослых 1-8%.

Моноциты образуются в костном мозге, относятся к системе фагоцитирующих мононуклеаров. Они удаляют из организма отмирающие клетки, остатки разрушенных клеток, денатурированный белок, бактерии и комплексы антиген-антитело. Кроме фагоцитоза моноциты выполняют важную роль в иммунном ответе клеток, взаимодействуя с лимфоцитами.

Моноцитоз $>0,8$ Т/л наблюдается при бактериальных инфекциях; в периоде выздоровления после острых состояний; заболеваниях, вызванных простейшими; хирургических вмешательствах; коллагенозах; болезни Крона; лейкозах.

Моноцитопения $<0,03$ Т/л может наблюдаться после лечения глюкокортикостероидами; при инфекциях с нейтропенией.

ПЛАЗМОЦИТЫ

У здорового человека плазмоциты присутствуют в костном мозге и в лимфатических тканях, реже в периферической крови.

Плазмоциты в периферической крови имеют место при: плазмцитоме; вирусных инфекциях (краснуха, скарлатина, корь, оспа, коклюш, свинка, вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, аденовирус); состояниях после облучения; коллагенозах; новообразованиях.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

По методу Панченкова:

Женщины (моложе 60 лет)	До 12 мм/час
Женщины (старше 60 лет)	До 20 мм/час
Мужчины (моложе 60 лет)	До 8 мм/час
Мужчины (старше 60 лет)	До 15 мм/час

По методу Вестергрена:

Женщины (моложе 50 лет)	До 20 мм/час
Женщины (старше 50 лет)	До 30 мм/час
Мужчины (моложе 60 лет)	До 15 мм/час
Мужчины (старше 60 лет)	До 20 мм/час

СОЭ ускорена: при беременности, воспалительных заболеваниях, отравлениях, коллагенозах, анемиях, нарушении функции щитовидной железы, нефротическом синдроме, гиперхолестеринемии, миеломе, приеме витамина А, декстранов, метилдофы, применении морфина.

СОЭ замедлена: при эритромии и реактивных эритроцитозах; хронической недостаточности кровообращения; гипофибриногенемии.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КОСТНОГО МОЗГА (МИЕЛОГРАММА).

Клеточный состав костного мозга оценивается по результатам исследования пунктата грудины или подвздошной кости, полученного под местной или общей анестезией с помощью иглы И. А. Кассирского. В пунктате содержатся две группы клеток: клетки ретикулярной стромы и паренхимы. Строма – фибробласты, остеобласты, жировые и эндотелиальные клетки – составляет около 2%. Общее количество клеток кроветворной ткани (паренхимы) костного мозга составляет 98-99%, в их число входят как родоначальные элементы, так и уже распознаваемые клетки.

Клеточный состав костного мозга (миелограмма) в норме

Показатель	Нормальные значения
Ретикулярные клетки	0,1 – 1,6 %
Бласты	0,1 – 1,1 %
Миелобласты	0,2 – 1,7 %
Нейтрофильные:	
Промиелоциты	1,0 – 4,1 %
Миелоциты	7,0 – 12,2 %
Метамиелоциты	8,0 – 15,0 %
Палочкоядерные	12,8 – 23,7 %
Сегментоядерные	13,1 – 24,1 %
<i>Всего нейтрофильных элементов</i>	52,7 – 68,9 %
Эозинофилы	0,5 – 5,8 %
Базофилы	0 – 0,5 %
Эритробласты	0,2 – 1,1 %
Пронормоциты	0,1 – 1,2 %

Нормоциты:	
Базофильные	1,4 – 4,6 %
Полихроматофильные	8,9 – 16,9 %
Оксифильные	
<i>Все эритроидные элементы</i>	14,5 – 26,6 %
Лимфоциты	4,3 – 13,7 %
Моноциты	0,7 – 3,1 %
Плазматические клетки	0,1 – 1,8 %
Миелокарициты (в 10 ⁹ л)	41,6 – 195,0
Мегакарициты (в 10 ⁹ л)	0,02-0,1
Количество мегакарицитов (клеток в 1 мкл)	50-150

Все ростки кроветворения начинаются с бластных элементов, продолжаются промежуточными формами созревания и заканчиваются зрелыми клетками; при этом количество бластных элементов каждого ростка варьирует в пределах от 0,1 до 1,1-1,7%. Темп созревания костномозговых элементов отражает соотношение созревающих и зрелых клеток. Таким образом, костномозговая пункция позволяет определить цитологический состав кроветворных клеток.

При оценке миелограммы определяют индекс созревания нейтрофилов и индекс созревания эритроцитов. При расчете индекса созревания нейтрофилов сумму «промиелоциты + миелоциты + метамиелоциты» делят на сумму «палочкоядерные + сегментоядерные нейтрофилы»; в норме он равен 0,6-0,8. Индекс созревания эритроцитов определяют путем деления суммы «полихроматофильные + оксифильные нормоциты» на сумму «эритробласты + пронормоциты + нормоциты (базофильные + полихроматофильные + оксифильные)»; в норме он равен 0,8-0,9.

Дополнительно определяют соотношение суммы клеток белого ростка к сумме клеток красного ростка, которое в норме равно 4-3:1.

В миелограмме определяют также абсолютное количество различных клеток - миелокарицитов (клеток, содержащих ядро), в сумме оно варьирует от 41,6 до 195 в 1 мкл (в тысячах) и мегакарицитов - в норме 50-150 в 1 мкл. Процентное соотношение различных клеточных элементов в миелограмме составляет в норме: лимфоцитов - 4,3-13,7%, моноцитов - 0,7-3,1%, плазматических клеток - 0,1-1,8%.

В гранулоцитарном ростке различают следующие стадии созревания: миелобласт, промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит, палочкоядерный, наконец - сегментоядерный нейтрофил, базофил, эозинофил.

В лимфоидном ростке вслед за лимфобластом идет стадия пролимфоцита, затем лимфоцита. В-лимфоциты дают ветвь, предшествующую плазматическими клетками, среди которых различают: плазмобласт, проплазмоцит и плазмоцит.

В моноцитарном ростке после монобласта появляется промоноцит.

Важно отметить, что родоначальные клетки всех ростков кроветворения (бласты), как правило, имеют сходные морфологические черты, но имеются и отличия, которые позволяют отнести их к определенному ростку.

В мегакариоцитарном ростке после мегакариобласта следует промегакариоцит, затем - мегакариоцит.

Эритроидный росток представлен эритробластиками, пронормоцитами и нормоцитами последовательных стадий созревания. По мере созревания нормоциты накапливают гемоглобин. Ретикулоцит – это ранняя стадия зрелого эритроцита. После выхода в периферическую кровь ретикулоцит через 2 – 4 дня превращается в эритроцит.

Для диагностики гипопластических состояний, выявления лейкозных инфильтратов и раковых метастазов, а также миелодиспластического синдрома и некоторых видов костной патологии используют трепанобиопсию подвздошной кости, которую проводят с помощью специального троакара. Она позволяет более точно установить тканевые соотношения «паренхима/жир/костная ткань», которые в норме составляют 1:0,75:0,45. В патологических условиях эти соотношения изменяются, иным становится клеточный состав паренхимы и костной ткани.

Изменение клеточного состава костного мозга представлены в таблице (ПРИЛОЖЕНИЕ 7).

ПРИЛОЖЕНИЕ 6 **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ** **КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КОСТНОГО МОЗГА**

Клетки	Повышенный показатель	Пониженный показатель
Миелокариоциты	Острый лейкоз, хронический миелолейкоз, гемолитическая анемия, кровопотеря	Аплазия кроветворения, агранулоцитоз, лучевая терапия.
Мегакариоциты	Метастазы злокачественных опухолей в костный мозг, лейкомия, истинная полицитемия, хронический идиопатический миелофиброз, эссенциальная тромбоцитемия.	Острый лейкоз, гипопластические и апластические состояния.
Соотношение лейкоцитов и эритроцитов	Хронический миелолейкоз, сублейкемическом миелоз, лейкомоидные реакции	Гемолиз, кровопотеря, лейкомия, острый эритромиелоз
Индекс созревания нейтрофилов	Бластный криз, хронический миелолейкоз, лекарственные интоксикации.	
Индекс созревания эритробластов		Дефицит витамина В12, гемолиз, кровопотеря.
Бласты	Острый лейкоз (более 20 %),	

	миелоидная форма хронического лейкоза, миелодиспластический синдром	
Миелобласты	Бластный криз, хронический миелолейкоз, миелодиспластический синдром.	
Промиелоциты	Лейкемоидные реакции, хронический миелолейкоз, промиелоцитарный лейкоз.	Апластической анемии, иммунный агрануло- цитоз, воздействие ионизирующего излу- чения, лечение цитостатиками.
Нейтрофильные Миелоциты	Сублейкемический миелоз, лейкемоидные реакции, хронический миелолейкоз	Иммунный агрануло- цитоз, апластическая анемия, воздействие ионизирующего излучения, лечение цитостатиками.
Нейтрофильные метамиелоциты	Сублейкемический миелозе, лейкемоидные реакции, хронический миелолейкоз.	Иммунный гранулоцитоз, апластическая анемия, воздействие ионизи- рующего излучения лечение цитостатиками.
Нейтрофилы палочкоядерные	Сублейкемическом миелоз, лейкемоидные реакции, хронический миелолейкоз.	Иммунный агранулоцитоз, апласти- ческая анемия, воздействие ионизирующего излучения, лечение цитостатиками.
Нейтрофилы сегментоядерные	Сублейкемический миелоз, лейкемоидные реакции, хронический миелолейкоз.	Иммунный агрануло- цитоз, апластическая анемия, воздействие ионизирующего излу- чения, лечение цитостатиками.

Эозинофилы	Острый лейкоз, хронический миелолейкоз, лимфо-гранулематоз, онкологические заболевания, гельминтозы, аллергические реакции.	
Базофилы	Базофильный лейкоз, хронический миелолейкоз, эритремия.	
Лимфоциты	Апластическая анемия, хронический лимфолейкоз.	
Моноциты	Лейкоз, хронический миелолейкоз, моноцитарный лейкоз, сепсисе, туберкулез.	
Плазматические клетки	Множественная миелома (10% и более), апластическая анемия, инфекционные заболевания, иммунный агранулоцитоз.	
Эритробласты	Дефицит фолиевой кислоты и витамина В ₁₂ , гемолитическая анемия, постгеморрагическая анемия, острый эритромиелоз.	Апластическая анемия, лечение цитостатиками, воздействие ионизирующего излучения, парциальная красноклеточная аплазия.
Раковые клетки	Присутствие в миелограмме раковых клеток свидетельствует о метастазах злокачественных опухолей.	

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ ОСНОВА ДЕЙСТВИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Последовательность действий	Симптомы	Причины и патофизиологическое обоснование возникновения анемии
1	2	3
Опрос больного, выявите основные	Общие симптомы: Слабость, утомляемость, снижение работоспособности, снижение массы тела	Гипоксия тканей

жалобы	Нервная система: головокружения, шум в ушах, мелькание «мушек перед глазами» предобморочные и обморочные состояния, парестезии, боли в языке, неустойчивость при ходьбе, атаксия, снижение памяти, психические расстройства, изменение обоняния, нарушения сна	Гипоксия тканей; Нарушение синтеза ДНК и РНК, нарушение обменных процессов в нервных клетках
	Сердечно-сосудистая система: кардиалгии, тахикардия, аритмии сердцебиения, возникающие или усиливающиеся при физической нагрузке, одышка при физической нагрузке	Гипоксия тканей; Компенсаторная реакция, направленная на активизацию кровотока и повышение доставки кислорода к тканям
	Кожа и ее придатки: ломкость ногтей, выпадение волос, геморрагии, петехии, синяки, желтушность кожи и слизистых, сухость кожи, «заеды» в углах рта	Гипоксия тканей; Патологический гемолиз
	Дыхательная система: одышка	Гипоксия тканей; Компенсаторная реакция, направленная на насыщение тканей кислородом
	Пищеварительная система: тошнота, извращение вкуса, изменения аппетита, расстройства стула и изменение цвета стула,	Гипоксия тканей; Нарушение синтеза ДНК и РНК
	Мочевыделительная система: Изменение цвета мочи, изменение объема выделяемой мочи	Гипоксия тканей; Патологический гемолиз
Соберите анамнез заболевания	Выяснить длительность существования жалоб, с чем может быть связано заболевание	Состояние развилось остро (травмы, операции, заболевания, сопровождаемые кровопотерями или состояние развилось внезапно без причины), острые отравления бытового или промышленного характера с развитием гемолиза и т.д.; Состояние развилось постепенно (необходимо как можно точнее собрать сопутствующие жалобы).
Соберите анамнез жизни	Образ жизни, материальные условия Особенности питания	Нерегулярное, неполноценное питание, строгое вегетарианство приводит к недостатку железа, витамина В12 и фолиевой кислоты.

	Перенесенные острые и хронические заболевания и состояния, оперативные вмешательства	Кровопотери в анамнезе (роды, операции, кровотечения язвенные, геморроидальные (создают дефицит железа); Резекции желудка и кишечника, глистные инвазии (нарушение всасывания железа, В12, фолиевой кислоты)
	Интоксикации бытовые и производственные, перенесенные лучевые нагрузки	Употребление этанола приводит к прямому поражению костного мозга и нарушает нормальное кроветворение; Соли тяжелых металлов, уксусная эссенция, токсины ядовитых грибов вызывают гемолиз; Гамма-излучение угнетает кроветворение
Проведите общий осмотр Общее состояние:	удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое,	Зависит от степени тяжести анемии и/или заболевания, которое привело к ее развитию
Сознание	ясное, ступор, сопор, кома	Зависит от степени тяжести анемии и/или заболевания, которое привело к ее развитию
Положение	активное, пассивное	Зависит от степени тяжести анемии и/или заболевания, которое привело к ее развитию
Доступность к контакту	адекватность поведения, ориентированность в месте и времени	Зависит от степени тяжести анемии и/или заболевания, которое привело к ее развитию, от сопутствующей патологии, при В12-дефицитной анемии – от степени выраженности поражения нервной системы
Кожные покровы и слизистые	цвет, влажность, наличие кровоизлияний, синяков; ногти - форма, цвет, структура; волосы – выпадение, истончение,	Бледность, иногда – выраженная, сухость кожи, трофические нарушения ногтей, тонкие тусклые волосы (железодефицитная анемия); Иктеричность (В12, гемолитические анемии), Кровоизлияния, синяки, петехии (апластические, гемолитические анемии).
Видимые отеки	есть, нет	Отеки являются признаком основного заболевания (сердечно-сосудистого, почечного, онкологического, системного, эндокринного и др.).

Дыхательная система	одышка	При анемии может иметь компенсаторный характер или являться симптомом основного заболевания (дыхательной, сердечно-сосудистой систем, соединительно-тканной или аутоиммунной патологии)
Сердечно-сосудистая система	Снижение АД, учащение пульса и изменение его характеристик (слабого наполнения, напряжения, неритмичность), выслушивание ослабленных сердечных тонов, систолический шум на верхушке и легочной артерии, шум «волчка» на яремных венах, отеки	Снижение насыщения крови кислородом, изменение реологических свойств крови, компенсаторное возникновение гиперкинетического типа кровообращения (компенсаторное усиление работы сердца, увеличение сердечного выброса и коронарного кровотока, что в свою очередь требует большего притока кислорода к миокарду, а это при выраженной анемии невозможно). Недостаток кислорода приводит к дистрофическим изменениям в миокарде, которые клинически проявляются декомпенсацией. Скорость кровотока, венозное давление и объём циркулирующей крови долго остаются в пределах нормы; отеки на ногах зависят главным образом от сопутствующей гипопротеинемии и повышенной проницаемости капилляров вследствие аноксии
Пищеварительная система	Изменение формы и цвета языка (сглаженность нитевидных сосочков и побледнение спинки языка. При прогрессирующей атрофии сосочков поверхность языка становится гладкой, сухой (лакированный язык), в поздней стадии язык приобретает ярко-красный цвет, а на слизистой оболочке полости рта иногда появляются афты, эрозии и эритемы слизистой оболочки полости рта, ангулярный стоматит,	Гипоксия тканей, и, как следствие, нарушение трофики, снижение иммунитета и присоединение инфекций полости рта.

	вздутие живота, дисфагия, болезненность при пальпации в области желудка и кишечника.	Могут быть следствием основного заболевания или проявлением гипоксии тканей. Изменения в слизистой оболочке желудка, связаны с нарушением тканевого дыхания вследствие дефицита железа, проявляются ахлоргидрией, признаками гастрита.
	Извращения вкуса и обоняния: желание есть мел, ластик, глину, песок, сырые крупы, нюхать жидкости с резким запахом,	Снижение активности ферментов, содержащих гем или требующих присутствия железа для проявления своей активности.
	увеличение размеров печени и селезенки.	Гепатоспленомегалия характерна для гемолитической анемии (усилен распад форменных элементов крови).
	При исследовании per rectum обнаружение увеличенных геморроидальных узлов и/или крови	Могут быть следствием основного заболевания или симптомом повышенной кровоточивости при апластической анемии
Моче-выделительная система	Дизурия (недержание мочи при смехе, кашле), изменение цвета мочи. Боли в области поясницы.	Гипоксия тканей и нарушение тканевого дыхания, патологический гемолиз повышает содержание уробилина и гемоглобина в моче, что изменяет ее цвет
Костно-мышечная система	Миалгии, мышечная слабость	Гипоксия тканей и нарушение тканевого дыхания
Эндокринная система	Увеличение размеров щитовидной железы	Проявление основного заболевания, на фоне которого вторично развивается анемический синдром
Выявлены признаки анемического синдрома: уточнить наличие анемии и характер изменений со стороны внутренних органов		
Первичная лабораторная и инструментальная диагностика,	возможные изменения	Чем объясняются
Общий анализ крови	Снижение количества эритроцитов, Пониженное содержание гемоглобина. Выявлено изменение цветового показателя и/или средних размеров эритроцитов	Выявлены признаки анемии: снижение количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови

Общий анализ мочи	Уробилинурия Гемоглобинурия	Нарушена функция печени или повышен гемолиз, голодание, чрезмерное употребление жирной пищи. Признаки гемолиза - внутрисосудистый распад эритроцитов после переливания несовместимой крови, воздействия некоторых химических и биологических ядов, лекарственных веществ, инфекции, обширные травмы и др.
Сахар крови	Повышен	при сахарном диабете нарушается усвоение глюкозы, вторичное поражение почек со снижением выработки эритропоэтина
ВИЧ	Отрицательные результаты или выявление маркеров заболеваний	Наличие хронических инфекций способствует развитию анемических состояний.
RV	Обнаружены антитела к ВИЧ Обнаружены антитела к возбудителю сифилиса	Дефицит В12 и фолиевой кислоты. гипопролиферация клеток эритроидного ряда, на что указывает ретикулоцитопения. Вырабатываются цитотоксические антитела против Р-антигена поверхности эритроцита.
Рентгенография легких	Признаки острого или хронического воспалительного процесса, онкопатология	Угнетение эритропоэза, нарушение метаболизма железа, действие гуморальных ингибиторов эритропоэза перераспределение железа в клетки макрофагальной системы, активирующейся при различных воспалительных (инфекционных и неинфекционных) или опухолевых процессах.
ЭКГ	депрессия сегмента ST, сглаженный или инвертированный зубец Т, нарушения сердечного ритма и проводимости	Гипоксия тканей, дисметаболические изменения в миокарде

УЗИ	спленомегалия	Активация иммунной и ретикуло-эндотелиальной систем при аутоиммунных и инфекционных заболеваниях. Гиперплазия ретикуло-эндотелиальной системы при болезнях, связанных с деструкцией аномальных клеток крови. Изменение кровотока через селезенку при циррозах печени, тромбозах печеночной, селезеночной и портальной вен, вызывающие гиперплазию соединительной ткани в селезенке. Злокачественные новообразования. Первично поражение селезенки при лимфомах, гемобластозах или ангиосаркомах, возможны метастазы опухолей в селезенку. Экстрамедулярное кроветворение при миело- и лимфопролиферативных заболеваниях; болезнях накопления (болезнях Гоше, Ниманна-Пика, амилоидозе, гемохроматозах). Объемные поражения - кисты, гемангиомы. Гиперволемиа, возникающая вторично при увеличении объема плазмы, часто наблюдается у пациентов с циррозом печени и приводит к развитию так называемой анемии разведения.
-----	---------------	--

	Гепатомегалия	Острые и хронические заболевания печени (диффузные и очаговые), протекающие с расстройствами кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (вследствие тромбоза или облитерации сосудов, врожденных и приобретенных дефектов, тромбофлебита). Болезни накопления, амилоидоз. Инфекционные и паразитарные заболевания. Болезни крови и лимфоидной ткани (гемолитические анемии, лейкозы, парапротеинемический гемобластоз, лимфогранулематоз и др.), способные угнетать кроветворение и препятствовать усвоению железа, витамина В12 и фолиевой кислоты. Заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с хронической недостаточностью кровообращения (пороки сердца, констриктивный перикардит, хроническая ишемическая болезнь сердца).
	Патология кишечника	Заболевания, нарушающие функциональную целостность тонкой кишки, приводящие к нарушению всасывания железа, фолатов и витамина В12.
	Патология почек	Нарушение выработки эритропоэтина.
Выявлен характер анемии (нормоцитарная, микроцитарная, макроцитарная) и патологические изменения со стороны внутренних органов, требующие дополнительной диагностики		
Характер анемии	Дополнительные данные	Вероятный диагноз

Нормоцитарная	Признаки анемического синдрома и признаки гемолиза с гемолитическими кризами, Признаки анемического синдрома и признаки гемолиза с гемолитическими кризами; провести пробу Кумбса (положительная при аутоиммунной ГА), уточнить влияние токсинов и отравления в анамнезе. Признаки анемического синдрома, панцитопения в периферической крови, замещение костного мозга жировой тканью, геморрагический синдром, тяжелые инфекционные осложнения. Признаки анемического синдрома, проявляющиеся на фоне тяжелого неинфекционного заболевания. Признаки анемического синдрома и кровотечения в анамнезе.	Гемолитические анемии наследственные (мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии). Гемолитические анемии приобретенные (ауто- и изоиммунные, мембранопатии, токсические (при острых и хронических отравлениях). Апластическая анемия. Анемия хронических заболеваний Постгеморрагическая анемия
----------------------	--	---

Микроцитарная	Признаки анемического синдрома, дефицита железа, низкий уровень сывороточного железа. Признаки гемолиза, похожая симптоматика у родственников или микросфероцитоз в общем анализе крови, снижение осмотической резистентности эритроцитов. Признаки анемического синдрома, гемолиза, особенности картины крови, мишеневидные эритроциты в периферической крови, в костном мозге имеется большое количество сидеробластов. Признаки анемического синдрома, проявляющиеся на фоне тяжелого инфекционного или неинфекционного заболевания	Железодефицитная анемия Наследственный микросфероцитоз Талассемия Анемия хронических заболеваний
Макроцитарная	Признаки анемического синдрома, мегалобластический тип кроветворения, желтушность кожных покровов, нарушения неврологического характера. Признаки анемического синдрома, мегалобластический тип кроветворения, желтушность кожных покровов, отсутствие нарушений неврологического характера и эффекта от лечения витамином В12. Признаки анемического синдрома, немегалобластический тип кроветворения, протекающие на фоне основного тяжелого заболевания или состояния	В12 дефицитная анемия Фолиеводефицитная анемия Алкоголизм, заболевания печени, гипотиреоз, хронические заболевания легких, миелодиспластический синдром, онкологические заболевания.

ПРИЛОЖЕНИЕ 8

ГЛОССАРИЙ

АКАНТОЦИТОЗ – состояние, при котором в периферической крови появляются акантоциты – эритроциты с многочисленными беспорядочными выростами цитоплазмы.

АНЕМИЯ – патологическое состояние, сопровождающееся уменьшением уровня гемоглобина и количества эритроцитов в единице объема крови.

АНЕМИЯ ГИПОХРОМНАЯ – анемия, при которой темп синтеза гемоглобина отстает от темпа образования эритроцитов, а значение цветового показателя ниже 0,86.

АНЕМИЯ ГИПЕРХРОМНАЯ – анемия, при которой значение цветового показателя составляют более 1,1.

АНИЗОЦИТОЗ – существенное различие в величине клеток, присутствующих в одной ткани или клеточной популяции; напр., одновременное присутствие в крови мелких (микроцитоз) или крупных (макроцитоз) эритроцитов.

БЛАСТ – составная часть слова, означающая "недифференцированная клетка", "зародыш", "эмбрион", указывающая на принадлежность к растущей ткани. Например: остеобласт (osteoblast) - растущая костная клетка.

БОЛЕЗНЬ МАРКИАФАВЫ-МИКЕЛИ – приобретенная гемолитическая анемия с постоянным внутрисосудистым гемолизом и выделением с мочой гемосидерина. Заболевание рассматривается как результат соматической мутации эритроидных клеток, вследствие чего вырабатывается патологический клон (семейство) эритроцитов с повышенной чувствительностью к различным гемолитическим агентам. Интенсивность гемолиза повышается под влиянием пропердина, комплемента, тромбина, ацидоза. Характерным морфологическим признаком заболевания является гемосидероз почек.

ГАПТОГЛОБИН – белок, присутствующий в плазме крови; связывается со свободным гемоглобином, образуя комплекс, который быстро удаляется из крови в печени. Уменьшение содержания гаптоглобина в плазме крови является характерным симптомом анемии, при которой происходит разрушение эритроцитов внутри кровеносного русла с выделением гемоглобина в плазму и его потери с мочой.

ГЕМ – небелковая часть гемоглобина, комплексное соединение пигмента протопорфирина с ионом двухвалентного железа.

ГЕМАТОКРИТ – представляет собой соотношение объема эритроцитов к объему плазмы.

ГЕМОВОЕ ЖЕЛЕЗО – железо, входящее в состав гема.

ГЕМИНОВОЕ ЖЕЛЕЗО – железо, входящее в продукты неполного синтеза или распада гемоглобина и дыхательных железосодержащих ферментов.

ГЕМОГЛОБИН (Hb) – сложный железосодержащий белок, входящий в структуру эритроцита. Осуществляет транспорт кислорода; из легких в ткани и углекислого газа; из тканей в легкие.

ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯ – любое наследственное заболевание (например, талассемия или серповидно-клеточная болезнь), при котором в организме нарушается процесс образования гемоглобина.

ГЕМОДИЛЮЦИЯ – снижение осмоляльности плазмы.

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (Гассера синдром) – синдром, характеризующийся наличием почечной недостаточности, гемолитической анемии и тромбоцитопенической пурпуры. Чаще всего развивается после поражения эндотоксинами, вазоактивными аминами и другими веществами эндотелия почек, особенно их клубочков. Предрасположены к развитию этого синдрома люди с диабетом, серповидно-клеточной анемией, нефроангиосклерозом, врожденными иммунодефицитными состояниями и другими заболеваниями.

ГЕМОСИДЕРИН – темно-желтый пигмент, состоящий из оксида железа; образуется при распаде гемоглобина и последующей денатурации и депротеинизации белка ферритина, отвечающего за хранение железа в организме. Может накапливаться в тканях и органах при различных заболеваниях.

ГЕМОСИДЕРОЗ – заболевание, связанное с избыточным накоплением железа в организме. Такая ситуация возникает в результате избыточного потребления железа или назначения препаратов железа в больших дозах (чаще всего во время переливания крови). Гемосидероз приводит к поражению различных внутренних органов, в том числе сердца и печени.

ГЕМОХРОМАТОЗ (ДИАБЕТ БРОНЗОВЫЙ, СИДЕРОФИЛИЯ) – наследственное заболевание, при котором у человека наблюдается повышенная усвояемость и избыточное накопление железа в организме. Это приводит к повреждению и нарушению функции многих органов, в том числе печени, поджелудочной железы и эндокринных желез. Основными проявлениями заболевания являются бронзовая окраска кожи, сахарный диабет и печеночная недостаточность.

ГИПОКСИЯ – кислородная недостаточность – состояние, возникающее при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации клеточными структурами в процессе биологического окисления.

ГИПОКСИЯ АНЕМИЧЕСКАЯ – кислородная недостаточность, развивающаяся из-за уменьшения количества эритроцитов или снижения в них гемоглобина.

ГИПОРЕГЕНЕРАТОРНАЯ АНЕМИЯ – функционально-морфологическая характеристика состояния кроветворения, характеризуется выраженным угнетением эритропоэза на стадии гемоглобинсодержащих нормобластов, угнетением созревания гранулопоэза и тромбоцитопоэза, но с сохранением

базофильных эритробластов и других молодых ростков крови. Количество ретикулоцитов в крови менее 0,5%.

КОЙЛОНИХИЯ (дословно – «впалый ноготь») – дистрофия ногтей, при которой ногтевые пластинки становятся вогнутыми; встречается у больных с ЖДА.

КОЛЬЦА КЕБОТА – выявляемые при микроскопическом исследовании крови включения в эритроцитах в форме кольца, восьмерки или скрипичного ключа. Встречаются в основном при В12-дефицитной анемии, а также при интоксикации свинцом.

КОМПЛЕМЕНТ – группа из девяти плазменных факторов, присутствующих в крови в виде неактивных проферментов, в определенной последовательности активирующих друг друга. Участвует в реакциях связывания с антителами вторгшихся в организм антигенов; способствует разрушению, агглютинации и опсонизации чужеродных клеток. В ходе сопровождающей его реакции антиген-антитело может также происходить накопление фагоцитов, очищающих организм от чужеродных ему клеток.

ЛАТЕНТНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА – состояние, характеризующееся уменьшением тканевых запасов и транспортного фонда железа при нормальном уровне гемоглобина и без клинических проявлений анемии.

МЕГАЛОБЛАСТЫ – необычно крупные клетки, содержащие незрелые ядра; они присутствуют в костном мозге человека при наличии у него мегалобластических анемий, вызванных дефицитом в организме витамина В 12 или фолиевой кислоты.

МИКРОЦИТОЗ – преобладание микроцитов (менее 7 мкм в диаметре) среди эритроцитов в периферической крови; наблюдается, например, при хронической железodefицитной анемии.

ПАНМИЕЛОФТИЗ – (аплазия костного мозга), состояние кроветворной системы организма, характеризующееся резким угнетением миелопоэза с тотальным замещением кроветворной ткани жировой.

ПАНЦИТОПЕНИЯ – низкое содержание всех форменных элементов крови.

ПОЙКИЛОЦИТОЗ – наличие в периферической крови эритроцитов, форма которых разнообразна и отличается от физиологической.

ПРОБА КУМБСА – метод лабораторной диагностики, основанный на реакции гемагглютинации. Это основной метод диагностики аутоиммунных гемолитических анемий. В основе ее лежит способность антител, специфичных к иммуноглобулинам (особенно к IgG) или компонентам комплемента (особенно С3), агглютинировать эритроциты, покрытые IgG или С3.

ПРОБА КУМБСА ПРЯМАЯ – применяется для выявления антител или компонентов комплемента, фиксированных на поверхности эритроцитов.

ПРОБА КУМБСА НЕПРЯМАЯ – позволяет обнаружить антитела к эритроцитам в сыворотке. Для этого сыворотку больного инкубируют с донорскими эритроцитами группы 0, а затем проводят прямую пробу Кумбса

ПРОТОПОРФИРИН – пигмент, являющийся составной частью гема.

PICA CHLOROTICA — извращение вкуса, характерное для ЖДА, выражающаяся в желании употреблять в пищу несъедобные вещества.

СИДЕРОПЕНИЯ – недостаточное содержание железа в плазме крови.

СИНДРОМ ФЕЛТИ – аутоиммунное заболевание, характерны увеличение селезенки, обусловленное гиперплазией ее лимфоидной ткани, антитела к нейтрофилам.

СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (Mean Corpuscular Hemoglobin) (МСН) — показатель, отражающий абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците.

СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) (МСНС) — показатель, отражающий степень насыщения эритроцита гемоглобином.

СФЕРОЦИТОЗ – наличие в крови эритроцитов неправильной формы (сфероцитов). Сфероцитоз может быть наследственным или развиваться при некоторых видах гемолитических анемий.

ТАЛАССЕМΙΑ – наследственное заболевание крови, характеризующееся наличием аномалии в белковой части молекулы гемоглобина. В результате пораженные красные клетки крови не могут нормально выполнять свои функции, что приводит к развитию у человека анемии. Сопровождается увеличением селезенки и нарушением функций костного мозга.

ТЕЛЫЦА ЖОЛЛИ – выявляемые при микроскопическом исследовании окрашенных по Романовскому – Гимзе эритроцитов осколки ядер нормобластов: мелкие (размером 1–2 мкм), круглые, фиолетово-красные включения. Встречаются при В12-дефицитной анемии, гемолитических анемиях, после спленэктомии.

ТРАНСПОРТНЫЙ ФОНД ЖЕЛЕЗА — характеризуется показателями сывороточного обмена железа: железо сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, латентная железосвязывающая способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина.

СЫВОРОТОЧНОЕ ЖЕЛЕЗО — биохимический лабораторный показатель, отражающий количество негемового железа, находящегося в сыворотке. Негемовое железо сыворотки — железо, входящее в состав трансферрина и ферритина сыворотки. Условно можно считать, что сывороточное железо соответствует количеству железа, связанного с трансферрином.

ОБЩАЯ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ СЫВОРОТКИ (ОЖСС) — показатель, характеризующий степень так называемого «Fe-голодания» сыворотки. При определении ОЖСС в исследуемую сыворотку добавляют определенное количество железа. Часть добавленного железа связывается в сыворотке с белками-переносчиками, а железо, которое не связалось с белками, удаляют из сыворотки и определяют его количество. При железодефицитных анемиях сыворотка пациента связывает больше железа, чем в норме и регистрируется увеличение ОЖСС.

ОВАЛОЦИТОЗ – наличие в крови значительного количества эритроцитов, имеющих овальную форму (например, при овалокитарной гемолитической анемии). Наследуется как доминантный признак. У людей, имеющих в крови эритроцитов до 80—90% овальной формы, какой-либо специфической патологии не выявляется, в связи с чем эритроцитоз считается безвредной для организма аномалией.

ЛАТЕНТНАЯ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ СЫВОРОТКИ (ЛЖСС) — производный показатель, получаемый в результате математической разницы значений общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и сывороточного железа (С:), т.е. $ЛЖСС = ОЖСС - ЖС$. Косвенно отражает количество в сыворотке крови «свободного» («несвязанного с железом») трансферрина.

КОЭФФИЦИЕНТ (%) НАСЫЩЕНИЯ ТРАНСФЕРРИНА ЖЕЛЕЗОМ (КНТ) — показатель, отражающий удельный вес «связанного с железом трансферрина» среди общего количества сывороточного трансферрина. Вычисляется путем определения процентного отношения сывороточного железа (ЖС) от общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС).. В норме насыщение трансферрина железом составляет около 30 %. На этапе латентного дефицита железа в организме происходит снижение насыщения трансферрина железом (менее 20 %). $КНТ = (ЖС : ОЖСС) \cdot 100\%$.

ТРАНСФЕРРИН – основной специфический транспортный белок плазмы, переносящий трехвалентное железо в костный мозг или в места депонирования железа.

ФАВИЗМ – острая гемолитическая анемия, отличающаяся бурным течением. Развивается у детей с дефицитом фермента Г-6-ФДГ и нестабильностью восстановленного глутатиона, при употреблении в пищу конских бобов или вдыхании пыльцы растения *Vicia Fava*. Наследуется по кодминантному типу и связан с женской половой хромосомой. Возникает чаще у мальчиков дошкольного возраста. После вдыхания пыльцы цветов растения *Vicia Fava* симптомы болезни появляются уже через несколько минут, а после употребления в пищу конских бобов - в течение 5 - 24 часов. Исход обычно благоприятный.

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ – внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, образующийся в основном моноцитами и макрофагами. Влияет на липидный метаболизм, коагуляцию, устойчивость к инсулину и функционирование эндотелия, в лабораторных условиях вызывает некроз опухолевых клеток. **ФЕРРИТИН** – растворимый в воде комплекс гидроокиси железа с белком апоферритином – основной белок в организме человека, обеспечивающий депонирование железа. В отличие от гемосидерина, скорость утилизации железа из ферритина значительно выше.

ЦИТОКИНЫ – это низкомолекулярные белки, регуляторы иммунных реакций, обладающие эндокринным, паракринным и аутокринным действием.

С их помощью разнообразные клетки иммунной системы могут обмениваться друг с другом информацией и осуществлять координацию действий.

ЦВЕТОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (ЦП) – отражает относительное содержание гемоглобина в эритроцитах. Эмпирически вычисляется по формуле «тройки» – гемоглобин пациента (г/л) умножается на 3 и делится на первые 3 цифры эритроцитов (при этом запятая опускается):

ЭРИТРОПОЭТИН – гликопротеидный гормон, оказывающий гуморальное регулирующее влияние на гемопоэз.

ЭРИТРЕМИЯ (болезнь Вакеза) – хроническое заболевание кроветворной системы из группы лейкозов, возникающий на уровне стволовой клетки, с преимущественным нарушением процесса образования эритроцитов в организме, повышением содержания гемоглобина и эритроцитов в крови. Характеризуется избыточной выработкой морфологически нормальных эритроцитов, гранулоцитов и тромбоцитов

ЛИТЕРАТУРА

Основные источники информации:

1. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Мартынов А.И. Внутренние болезни. В 2-х томах. - М., 2006.
2. Комаров Ф.И. Диагностика и лечение внутренних болезней. В 3-х томах. - М., 1996. (руководство)
3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. - М., 2005. (руководство)
4. Методические разработки кафедры «Диагностика и лечение железодефицитных анемий» - Иваново, 1995.

Дополнительные источники информации:

1. Руководство по гематологии. Под редакцией академика А.И.Воробьева. – М., 2005.
2. Алексеев Н.А. Анемия. – СПб., 2004. (монография)
3. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. – М., 1985.
4. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. – М., 1981.
5. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия, СПб., 1995.
6. Михайлова Е.А., Клясов Г.А., Устинова Е.Н., Совченко В.Г. Программная терапия апластической анемии. – М., 2008.
7. Гематология. Под редакцией профессора О.А. Рукавицина. - СПб., 2007.
8. Рукавицин О.А., Скворцов С.В., Зенина М.Н. Гематология. Атлас-справочник. – СПб., 2009.
8. Демидова А.В. Анемии. – М., 2006. (методическое пособие).

