

Тема занятия
Профилактика заболеваний
крово́творной системы
2 курс Л/Ф

Кафедра внутренних болезней,
клинической фармакологии и
нефрологии

СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Цель занятия

Формирование и развитие у обучающихся универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций. Научить студентов пропагандировать и реализовать на деле здоровый образ жизни, воспитать гуманное отношение к людям, бережное отношению к своему здоровью

План практического занятия

- 5 мин Вводная часть
- 10 мин Тестирование исходного уровня знаний
- 45 мин Теоретическая часть (в режиме диалога)
- 10 мин перерыв
- 60 мин Курация тематического больного (с преподавателем: разбор жалоб, данных анамнеза, проведение объективного осмотра тематического больного)
- 20 мин перерыв
- 30 Обсуждение тематического больного в группе (разбор факторов риска, обсуждение назначения профилактических мероприятий)
- 15 мин Тестирование усвоенных знаний
- 15 мин Заключение, подведение итогов

Вопросы контроля исходного уровня знаний по теме занятия

1/ В организме взрослого человека

1. содержится 4-5 г железа.
2. содержится 2-5 г железа.
3. содержится 10-12 г железа.
4. содержится 25-30 г железа.

2. В гемоглобине содержится

1. 60% имеющегося в организме железа
2. 10% имеющегося в организме железа
3. 30% имеющегося в организме железа
4. 90% имеющегося в организме железа

3. Суточная потеря железа в организме

1. 1-2 мг.
2. 8-10 мг.
3. 20-25 мг.
4. 25-50 мг.

4. Наиболее частая причина железодефицитной анемии

1. хронические кровопотери.
 2. атрофический гастрит.
 3. глистные инвазии.
 4. алиментарные причины.
5. Суточная абсорбция железа в тонком кишечнике составляет:
1. 1,5-2мг.
 2. 5-10мг.
 3. 15-20мг.
 4. 25-50мг.

6. Препараты железа назначаются

1. до нормализации гемоглобина, 2 недели для депо железа и далее курсами
2. на срок 1-2 недели
3. длительно, в течение 4-5 месяцев
4. сроком на 1 месяц

7. Прием каких препаратов ассоциируется с повышенным риском развития фолиево-дефицитной анемии

1. противосудорожных препаратов
2. бисопролола
3. каптоприла
4. преднизолона

8. Какой фактор необходим для всасывания витамина B_{12}

1. Гастромукопротеин
2. Гастрин
3. Соляная кислота
4. Пепсин

Гематология (от др.-греч. αἷμα, αἷματος- **кровь** + λόγος - **наука, учение**)

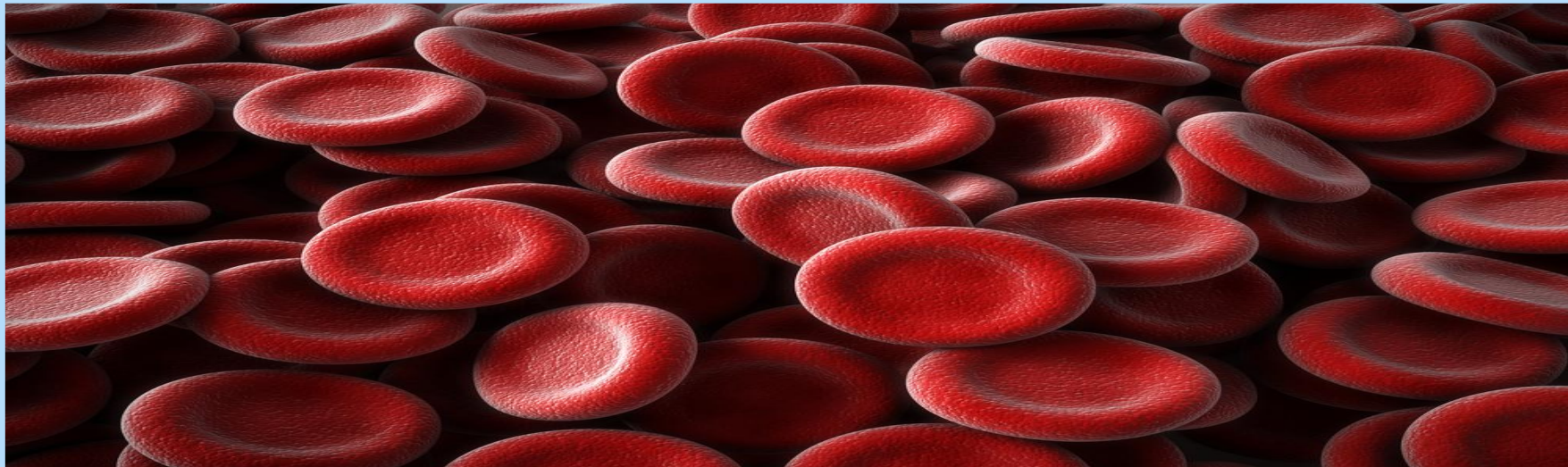
- раздел медицины, изучающий кровь, органы кроветворения и заболевание крови.
- * Врачей специализирующихся в области гематологии называют гематологами.
- * Их основная задача - лечение пациентов с гематологическими заболеваниями.

*Объем крови у взрослого человека (5-5,5 л)
составляет 1/13 часть массы тела.*

Ежедневно образуется более 10^{11} новых клеток.

Одновременно в крови находится

- $25 \cdot 10^{12}$ эритроцитов,
- $3 \cdot 10^{10}$ лейкоцитов
- $15 \cdot 10^{11}$ тромбоцитов



Актуальность темы

Заболеваний органов кроветворения актуальная и не вполне решенная проблема современной гематологии.

Заболеваемость крови составляет в странах Европы порядка 2-13 на 100 тыс. населения в год и за последние 20 лет практически не изменилась. Существует зависимость заболеваний крови от возраста:

В группе 60 - 70 лет, 8,7 случаев 100 тыс. населения в год

В группе 71 - 80 и 24,5 случаев 100 тыс. населения в год

В группе >80 лет, соответственно 31,3

С. Аul и соавт. (1997) Национальный стандарт российской федерации Клинические рекомендации (протоколы лечения 2014)

Классификация заболеваний крови

- В МКБ-10 (это общепринятая классификация болезней) на заболевания системы крови выделено более 90 наименований.

• ***Распространена упрощенная классификация, согласно которой вся патология крови делится на четыре основные группы:***

- 1. анемии*** – сюда относят все патологические состояния, течение которых сопровождается снижением уровня гемоглобина;
- 2. гемобластозы*** – опухолевые заболевания системы крови и лимфоузлов;
- 3. геморрагические диатезы*** – патологии, связанные с нарушением свертываемости;
- 4. другие заболевания крови.***

Источники информации

- **Литература основная:**

- Профилактика заболеваний внутренних органов \ Радченко В.Г., Добрица В.П., Леонтьева Н.В., Аниконова Л.И., Полякова В.В., Селиверстов П.В., Ермолов С.Ю СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И.Мечникова-2016.- 48 с.
- Внутренние болезни. В 2 т. - 3-е изд., испр. и доп./ Под ред. В.С. Моисеева и др., - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.- Т.1.-958 с. ; Т.2.-895 с. ЭБС «Консультант студента.
- Внутренние болезни: Учебник для студентов мед. ВУЗов: В 2-х т. / А.С.Галявич М.: ГЭОТАР – Медиа, 2004. - Т.1. – 585 с., Т.2. – 1227 с.

- **Б) Дополнительная литература**

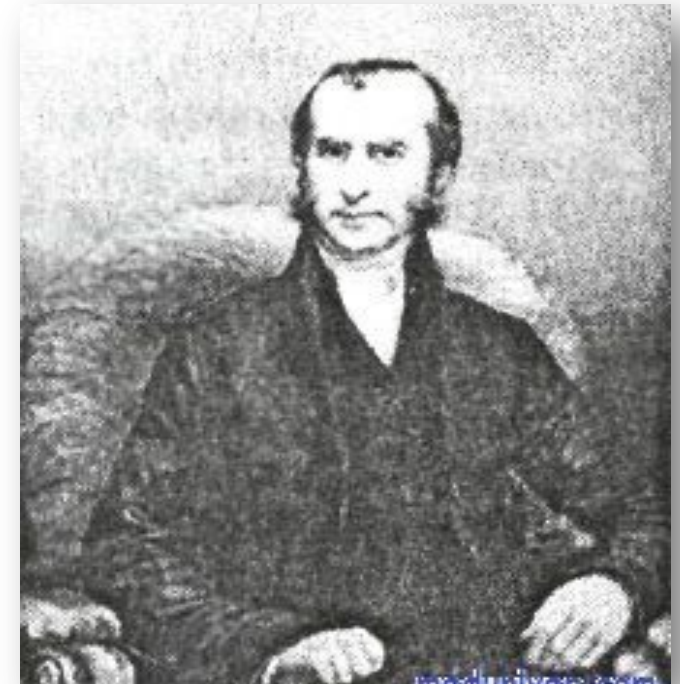
- Внутренние болезни: Учебник для мед. ВУЗов. / С.И. Рябов 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: Спец. Лит, 2004. – 879 с.
- Внутренние болезни: Учебник для студентов мед. ВУЗов: В 2-х т. / А.С.Галявич.- М.: ГЭОТАР – Меди», 2001. - Т.1. – 585 с. (321 экз.), Т.2. – 1222 с.
- Профилактика заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта \ Мехтиева О. А., Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Полякова В. В. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова-2015. - 48 с.

Историческая справка Развитие теории кроветворения.

Три основных этапа развития гематологии .

Первое описание заболевания системы крови (хронической железодефицитной анемии) было сделано в 1554 г. Johannes Lange, который назвал его «болезнью девственниц» («De morbo virgineo»). Болезнь, которая вскоре получила название хлороза, возникала у девушек в возрасте 14-17 лет. В 1600 г. Sydenham предложил использовать для лечения хлороза препараты железа

В 1832 г. Hodgkin сообщил о 6 случаях заболевания, которое сопровождалось поражением лимфатических узлов, селезенки, кахексией и завершилось летальным исходом, где при гистологическом исследовании не было выявлено признаков инфекции, воспаления итд.



- В 1844 г. Solly описал больную (Sarah Newbury) с множественными переломами костей, возникавшими при малейшем физическом воздействии. В последующем в 1873 г von Rustizky предложил название «множественная миелома»

Термин «пернициозная анемия» предложен Biermer (1872).

Длительное время заболевание было известно как болезнь

Аддисона-Бирмера и лишь после открытия витамина В12 в начале 1950-х годов получило современное название.



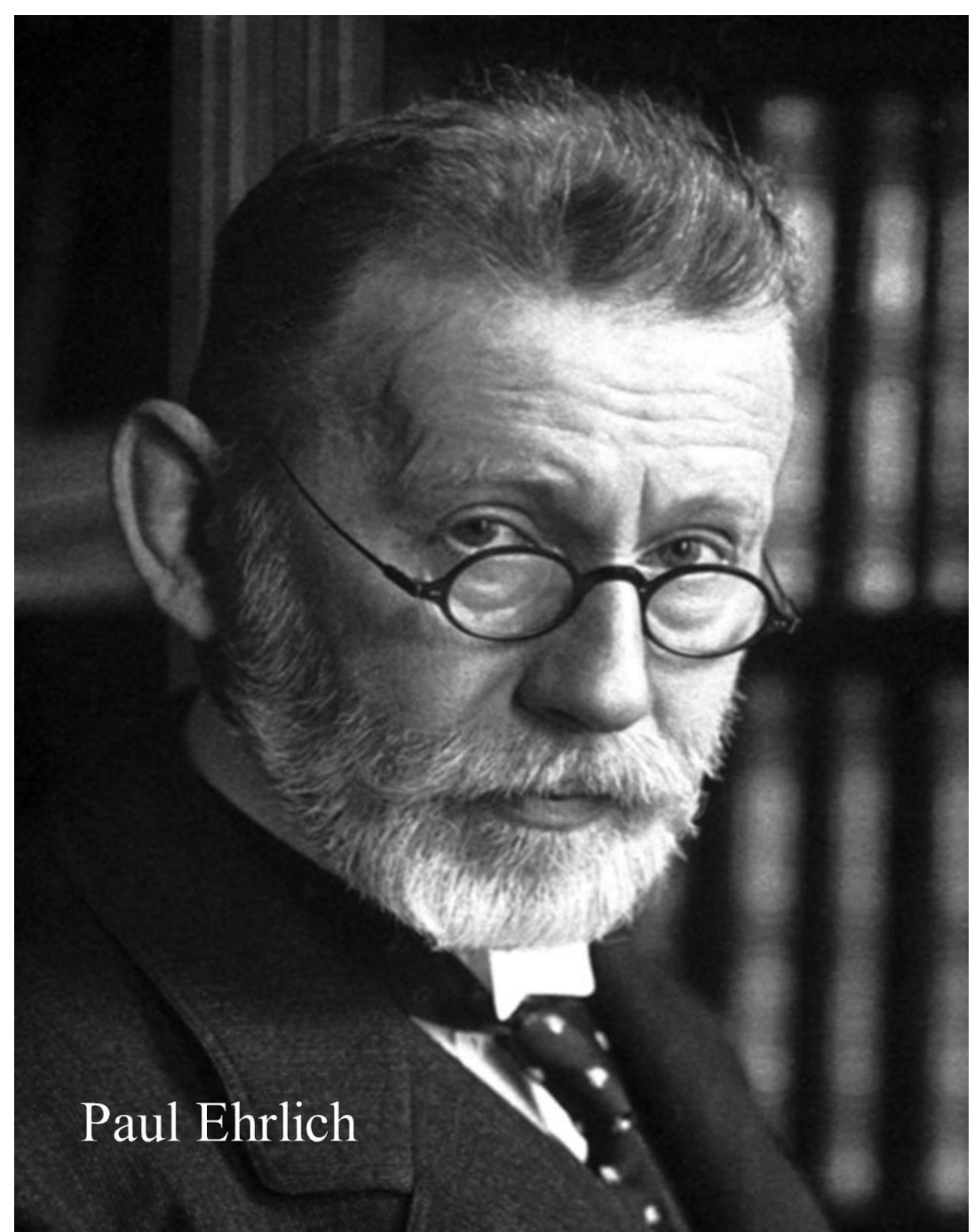
Антон Бирмер

Второй этап развития гематологии

Развитие теорий кроветворения.

- В начале 60-х годов XIX столетия сформировалось понятие о кровяной ткани, включающей ткани кроветворных органов (Неккел, 1874).
- Сложилось представление о значении развития тканей из зародышевых листков многоклеточных животных (гастреи) для их классификации.
- В 1877 г. Неккел отнес кровь к производным мезенхимы.

- Расцвет описательной гематологии связан с именем Р. Ehrlich.
- В 70-х годах XIX столетия он применил специальные методы окраски клеток крови, с помощью которых можно было изучать элементы зернистости в белых кровяных клетках.



Paul Ehrlich

- Особое место в истории занимает унитарная теория кроветворения предложенная А. А. Максимовым. В своей работе он использовал экспериментальный гистологический метод, который разработали И. И. Мечников и А. О. Ковалевский.



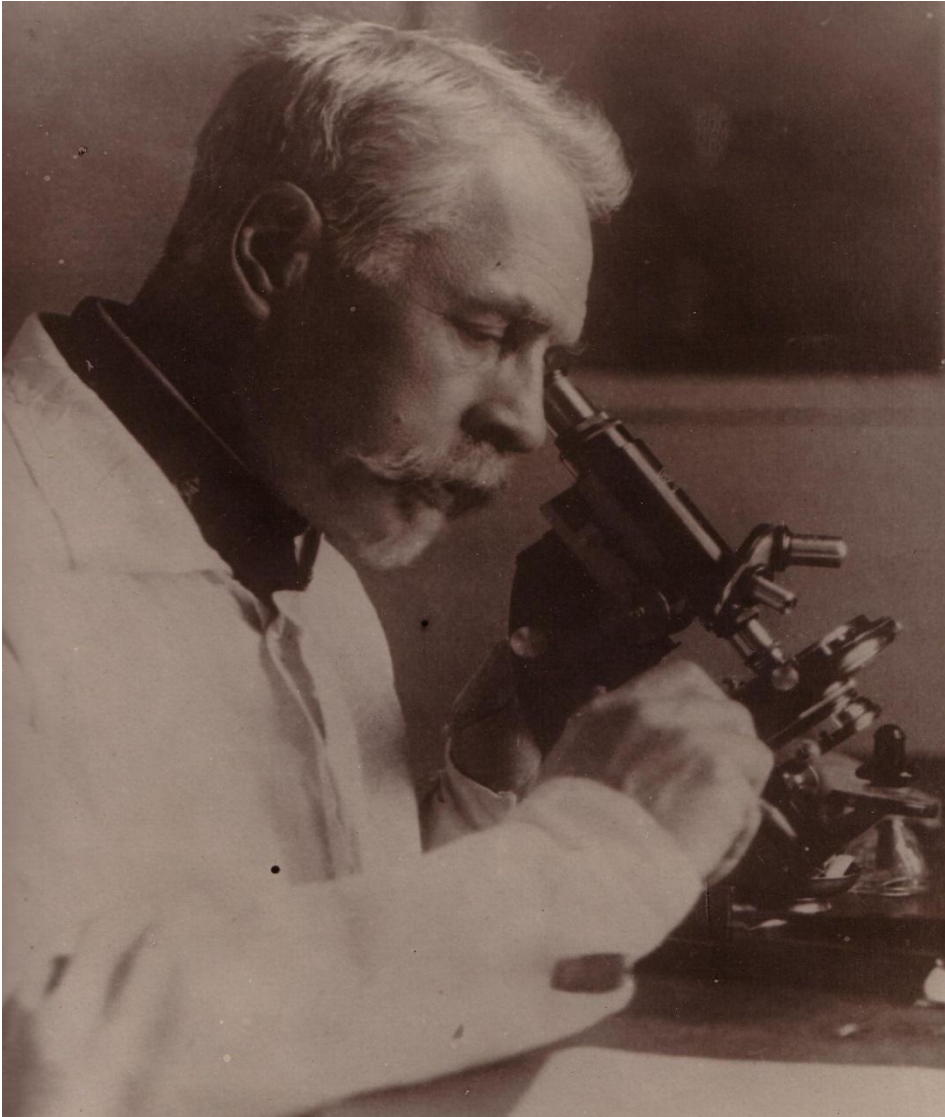
Александр Александрович Максимов



А. А. Заварзин

Большую роль в становлении унитарной теории кроветворения сыграли гематологи и гистологи нашей страны А. А. Заварзин, А. Н. Крюков, А. В. Румянцев

Михаил Иннокентьевич Аринкин (1876-1948)



- Исследование аспирата костного мозга при сопоставлении с данными периферической крови открыло новые закономерности, позволившие лучше понять патогенез и диагностировать большинство заболеваний системы крови.
- Разработал метод стеральной пункции в 1927 год
- В последующем эта методика была дополнена трепанобиопсией, пункциями других кроветворных органов: лимфатических узлов (предложена М. И. Аринкиным в 1938 г.) и селезенки.

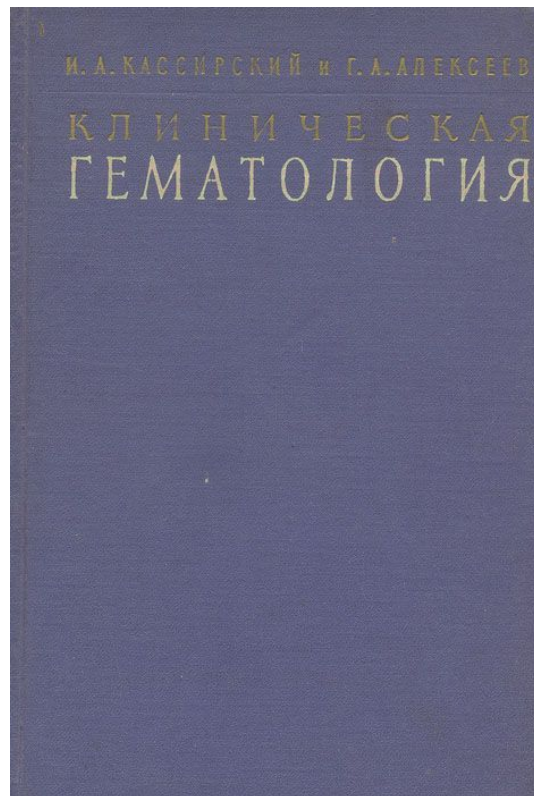


Иосиф Абрамович Кассирский



Георгий Алексеевич Алексеев

- В изучении гемопоэза большую роль сыграли И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, М. С. Дульцин, Э. И. Терентьева, В. А. Бейер, Ф. Э. Файнштейн.



Неоднократно переиздававшаяся монография И. А. Кассирского и Г. А. Алексеева «Клиническая гематология», по сути, подвела итог этих исследований.

Третий этап развития гематологии

20-го по 21-й века -

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ.

- В последней четверти XX в. появилось еще одно научное и практическое направление — иммуногематология.
- Иммунофенотипирование клеток крови и костного мозга, иммуногистохимическое исследование ткани лимфатического узла, селезенки, опухолевых образований стали обязательными методами диагностики заболеваний системы крови, определения их прогноза и тактики лечения.
- Методики радикальной лучевой терапии, моноклональных антител, интерликинов, полихимиотерапии, трансплантации костного мозга позволили существенно улучшить прогноз гематологических больных.

**КОСТНОМОЗГОВОЕ
КРОВЕТВОРЕНИЕ
(гемопоз)**

Различают : **эмбриональный гемопоэз** (происходит в эмбриональный период и приводит к развитию крови как ткани)

постэмбриональный гемопоэз (представляет собой процесс физиологической регенерации крови).

Развитие:

эритроцитов называют эритропоэзом,

гранулоцитов — гранулоцитопоэзом,

тромбоцитов — тромбоцитопоэзом,

моноцитов — моноцитопоэзом,

лимфоцитов и иммуноцитов — лимфоцито- и иммуноцитопоэзом.

Эмбриональный гемопоэз

В эмбриональном периоде выделяют 3 основных этапа:

- I.** Мезобластический,
- II.** Гепатолиенальный
- III.** Медуллярный.

Мезобластический этап

Мезобластический этап протекает с 3-й по 9-ю неделю развития зародыша человека.

Появляется первая генерация стволовых клеток крови (СКК).

Происходит в мезенхиме стенки желточного мешка, мезенхиме хориона и стебля.

Гепатолиенальный этап

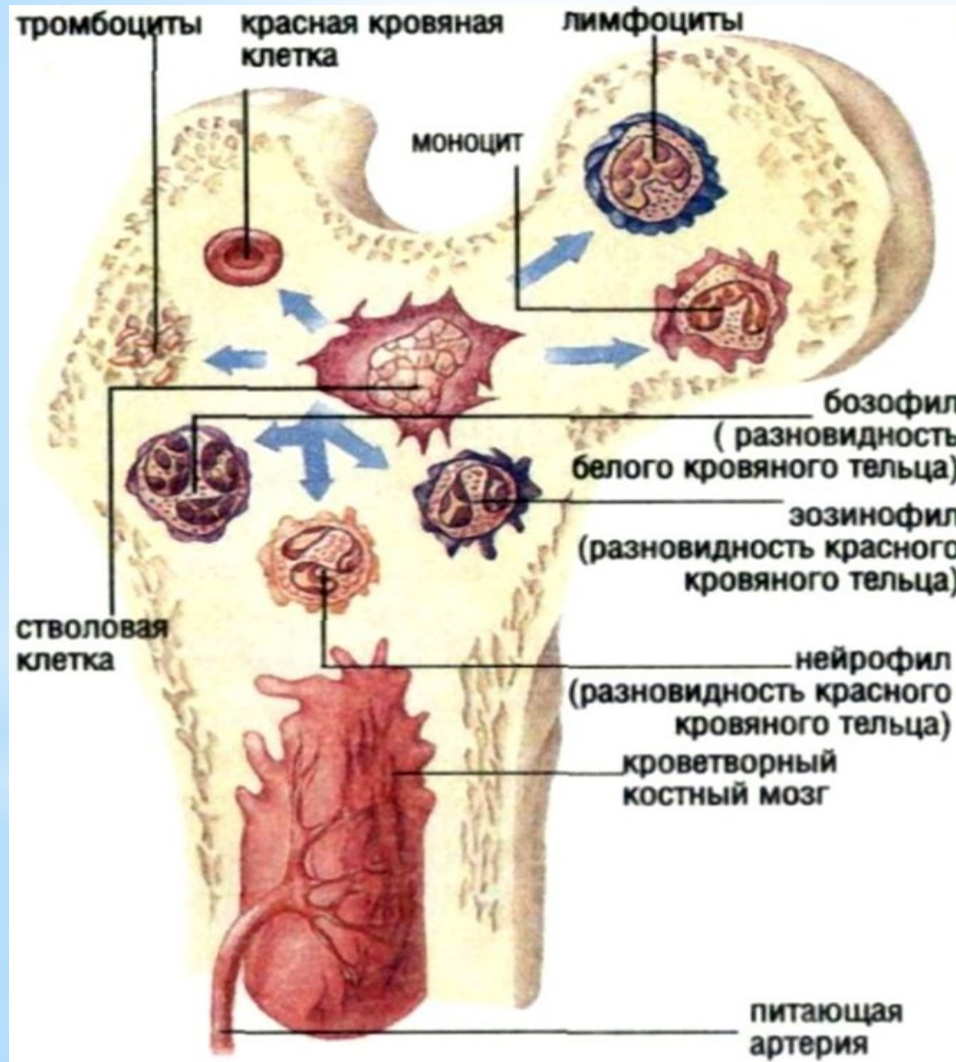
- *Начинается с 5–6-й недели развития плода.*
- Печень становится основным органом гемопоэза, в ней образуется вторая генерация стволовых клеток крови которые заселяют печень тимус, селезёнку и лимфатические узлы.
- Кроветворение в печени достигает максимума 7-8 мес. развития плода и завершается перед рождением.

Медуллярный (костномозговой)

Появление третьей генерации стволовых клеток крови костном мозге, где гемопоэз начинается с 10-й недели и постепенно нарастает к рождению.

- После рождения костный мозг становится центральным органом гемопоэза.
- Кроветворение в костном мозге происходит островками, состоящими из клеток определённого вида.
 - Пролиферация и созревание, или дифференцировка, клеток крови происходит параллельно.

Постэмбриональный гемопоэз -

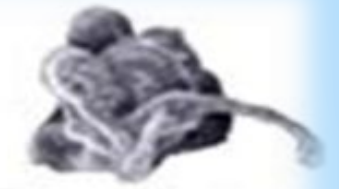


процесс физиологической регенерации крови, который компенсирует физиологическую потерю дифференцированных клеток.

* Кроветворный костный мозг располагается в губчатых костях скелета и в эпифизах трубчатых костей у взрослого человека.

Стволовая клетка костного мозга
(гемоцитобласт)

Красный костный мозг находится в плоских костях (череп, грудина, ребра), в позвоночнике, в эпифизах длинных трубчатых костей



Тромбоцит



Эритроцит



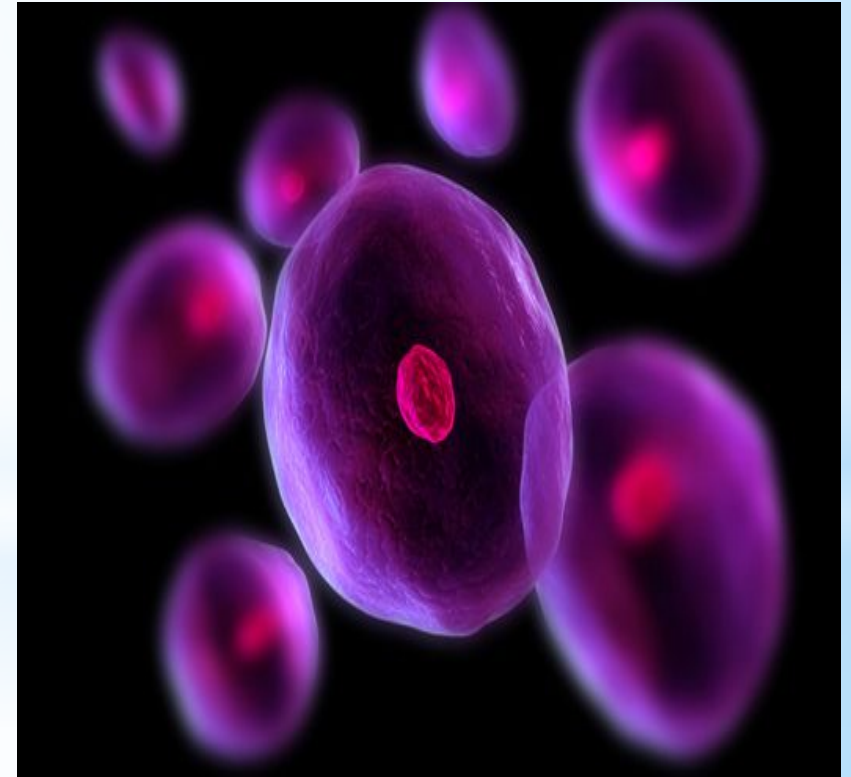
Лейкоцит

* Стволовая клетка - незрелая клетка, способная бесконечно размножаться и принимать форму всех видов клеток, которые существуют в теле человека

Родоначальница всех клеток крови - стволовая кроветворная клетка (СКК), которая может развиваться в различные виды зрелых клеток.

Основные свойства СКК:

1. Полипотентность;
2. Способность к самоподдержанию.



Стадии развития клеток составляют четыре основных класса (компартамента)

гемопоэза:

I класс – СКК - стволовые клетки крови (плюрипотентные, полипотентные);

II класс – КОЕ-ГЭММ и КОЕ-Л - коммитированные мультипотентные клетки;

III класс – КОЕ-М, КОЕ-Б и т.д. - коммитированные олигопотентные и унипотентные клетки;

IV класс – клетки-предшественники (бласты, напр.: эритробласт, мегакариобласт и т.д.).

V класс составляют созревающие клетки

VI класс зрелые клетки крови .

Отдел тотипотентных клеток

Отдел стволовых мультипотентных клеток

Отдел полиолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел моноолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел морфологически узнаваемых клеток

ЭС
СКК

КРКМ-Д, КООБ-28
КРКМ-К
КОЕ-с 12дн, КООБ-7
КОЕ-с 8дн

КОЕ-бл, КОЕ-ВПП
КОЕ-ЭГММ
2-5 потенциальные КОЕ (в любом наборе)

КОЕ-ГМ

КОЕ-Г

БОЕ-Э
КОЕ-Э

КОЕ-Мгкц

пре-Т

пре-В

КОЕ-М

КОЕ-Баз

КОЕ-Эоз

КОЕ-Нейтр

Эритробласт

Мегакариобласт



T-лимфобласт



B-лимфобласт



Монобласт



Базофильный бласт



Эозинофильный бласт



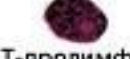
Нейтрофильный бласт



Эритробласт



Мегакариобласт



T-пролимфоцит



B-пролимфоцит



Промоноцит



Промиелоциты



Миелоциты



Промегакариоцит



T-лимфоцит



B-лимфоцит



Моноцит



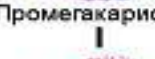
Метамиелоциты



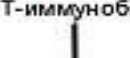
Палочкоядерные



Базофильный нормоцит



Мегакариоцит



T-иммунобласт



B-иммунобласт



Моноцит



Сегментоядерные



Полихроматофильный нормоцит



Мегакариоцит



Плазмобласт



Проплазмоцит



Моноцит



Тучная клетка



Оксифильный нормоцит



Мегакариоцит



Активный T-лимфоцит



Плазмоцит



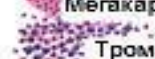
Моноцит



Тучная клетка



Ретикулоцит



Мегакариоцит



Плазмоцит



Плазмоцит



Макрофаги



Альвеолярный



Плевральный



Перитонеальный



Остеокласт

Дендритная клетка

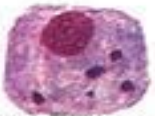
НК-клетка (натуральный киллер)



Гистиоциты и купферовские клетки



Свободные и фиксированные макрофаги селезенки и костного мозга



Альвеолярный, Плевральный, Перитонеальный, Остеокласт

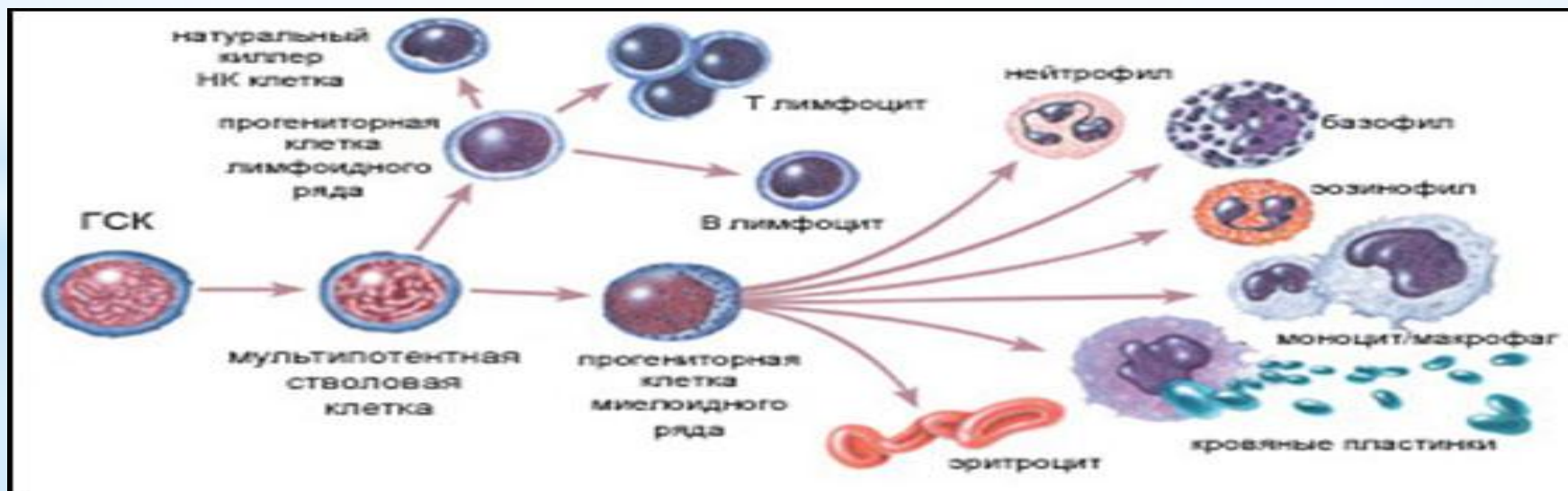


Клетки микроглии



Дендритные клетки

□ Необходимое условие для роста и дифференцировки клеток крови - взаимодействие стволовых кроветворных клеток, кроветворного микроокружения и гемопоэтических ростовых факторов.



I. Кровотворное микроокружение

выполняет:

- 1. Механическую функцию (сохраняет структуру костного мозга в кровотоке);**
- 2. Индуцирует пролиферацию и дифференцировку СКК;**
- 3. Передаёт информацию о потребностях организма в тех или иных видах клеток;**
- 4. Продуцирует различные ростовые факторы.**

Гемопоэтические колониестимулирующие факторы (КСФ)

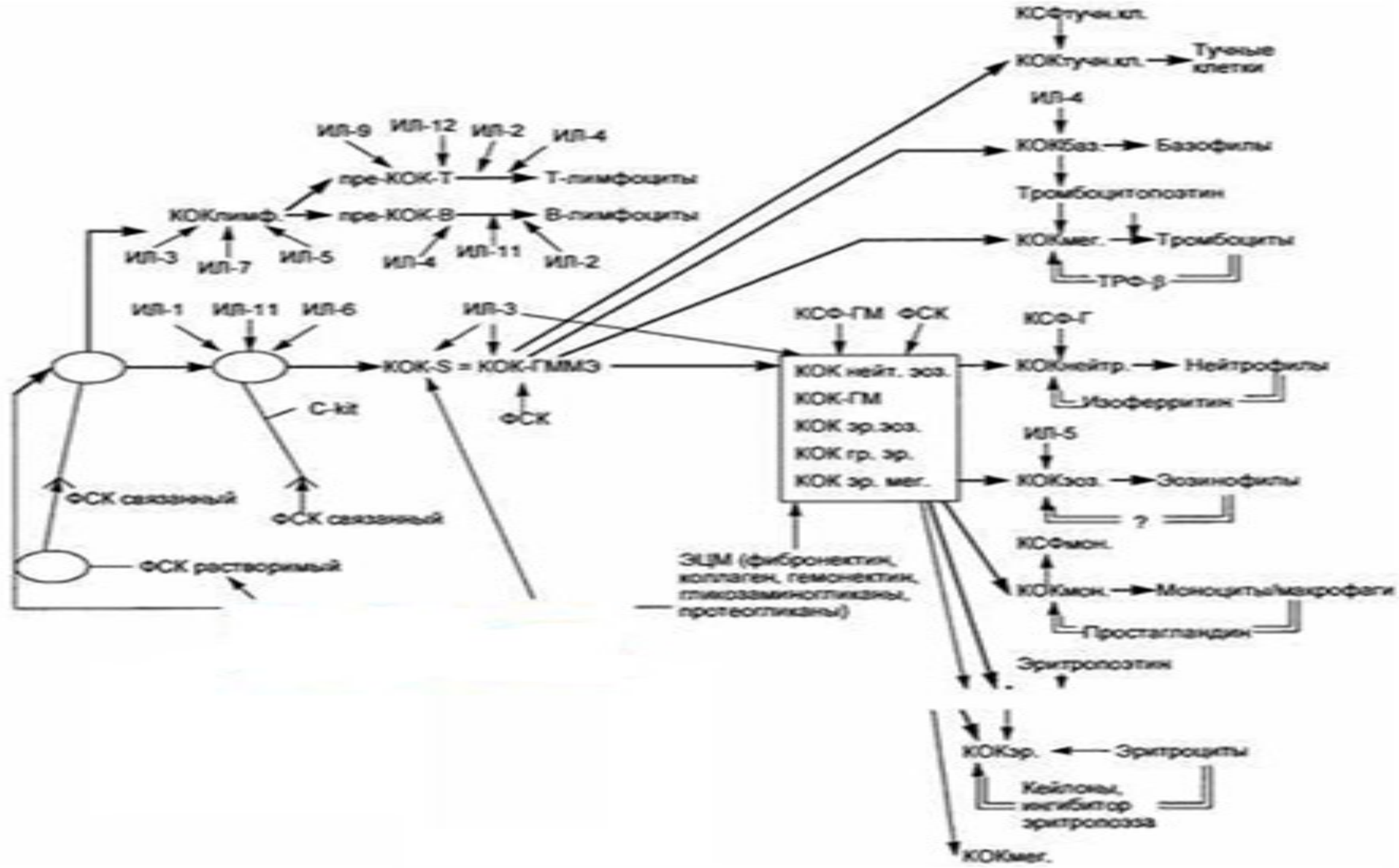
Цитокины определяют:

1. **Выживаемость клеток**
2. **Стимуляцию роста,**
3. **Дифференцировку клеток,**
4. **Функциональную активацию**
5. **Апоптоз клеток.**

Цитокины - это низкомолекулярные белковые вещества, осуществляющие регуляцию взаимодействий всех звеньев иммунной системы.

В зависимости от того, какие клетки преимущественно синтезируют тот или иной цитокин, различают:

- интерлейкины,**
- монокины**
- лимфокины.**



Общая характеристика гемопоэтических ростовых факторов

- I. Обладают множественной биологической активностью.***
- II. Продуцируются различными видами клеток.***
- III. Как правило, оказывают действие более чем на одну клеточную линию.***
- IV. Обычно действуют синергично с другими гемопоэтическими ростовыми факторами.***

Клиническое применение ростовых факторов

- 1) после лучевой и/или цитостатической терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (Г-КСФ, ГМ-КСФ);
- 2) мобилизация СКК перед трансплантацией (Г-КСФ, ГМ-КСФ);
- 3) миелодиспластические синдромы (ГМ-КСФ и ИЛ-3);
- 4) апластическая анемия (ГМ-КСФ, ИЛ-3);
- 5) идиопатическая нейтропения (Г-КСФ);
- 6) тяжелые инфекции (стимуляция фагоцитов в сочетании с антибактериальной терапией).

Каждая СКК образует одну колонию и называется колониеобразующей единицей (сокращенно КОЕ, CFU).

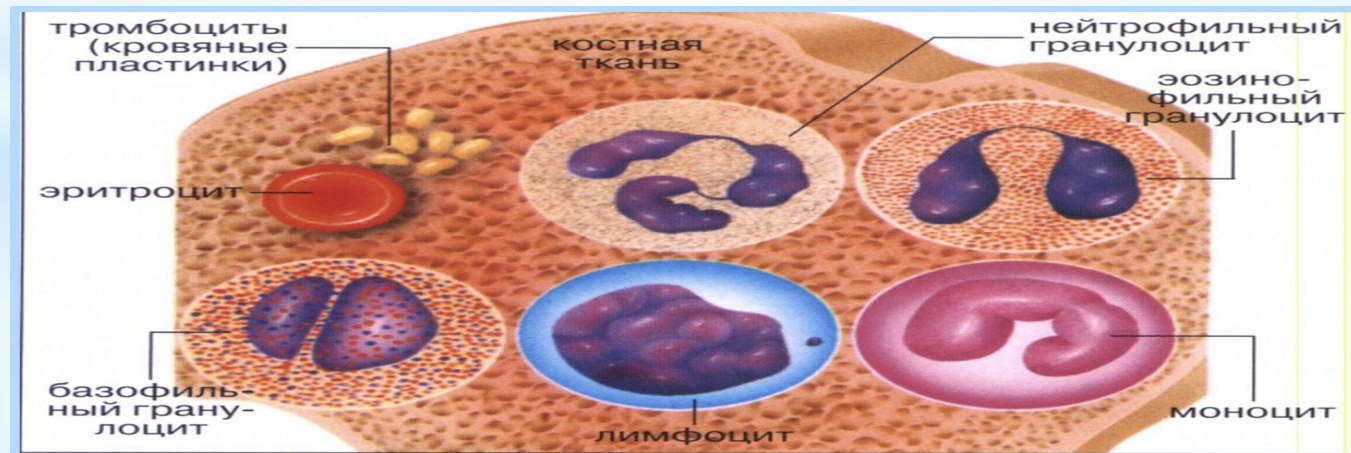
Существует две линии дифференцировки.

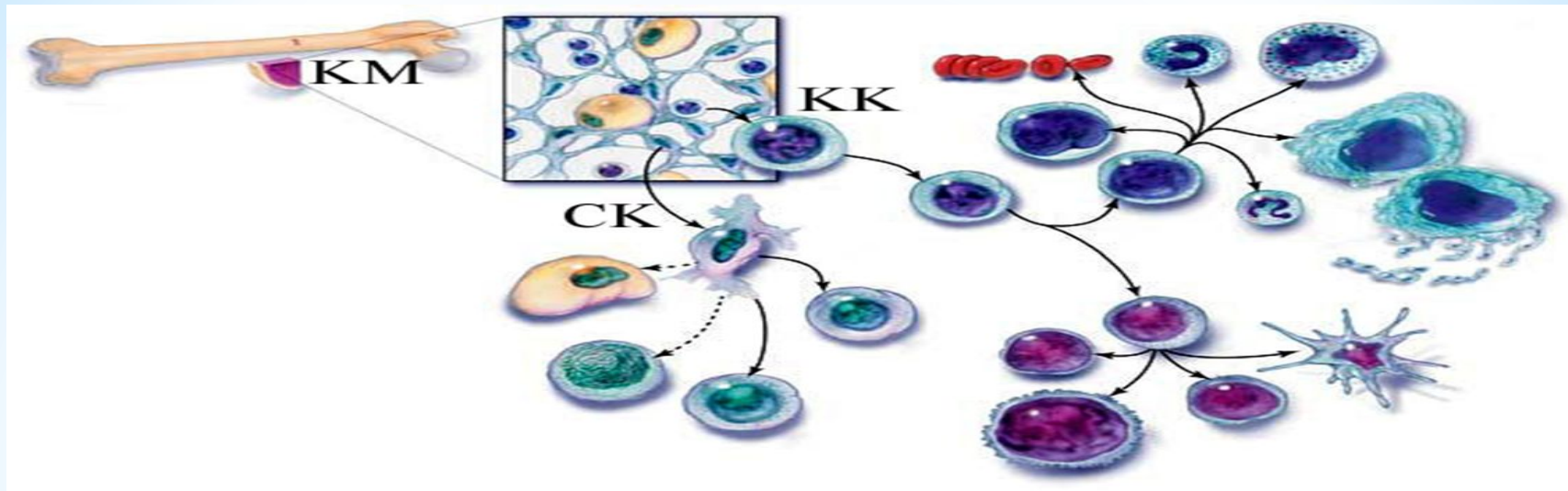
- I. Линия даёт начало мультипотентной клетке – родоначальнице гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного и мегакариоцитарного рядов гемопоэза (сокращённо КОЕ-ГЭММ).
- II. Линия даёт начало мультипотентной клетке – родоначальнице лимфопоэза (КОЕ-Л).



Дифференцировка полипотентных клеток в унипотентные определяется действием поэтинов

1. эритропоэтинов для эритробластов,
2. гранулопоэтинов для миелобластов,
3. лимфопоэтинов для лимфобластов,
4. тромбопоэтинов для мегакариобластов.

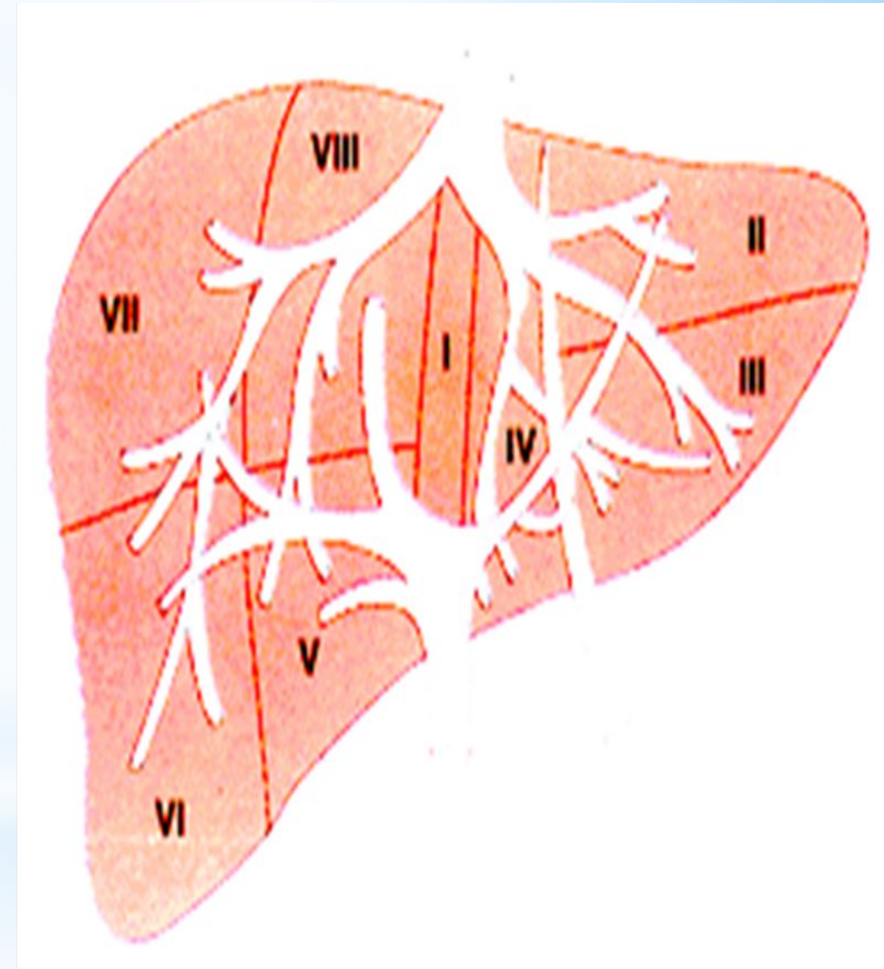




- Основная часть гемопоэтических ростовых факторов продуцируется Т-лимфоцитами, моноцитами (макрофагами), эндотелиальными клетками и фибробластами (стромальными клетками).
- Исключение составляет эритропоэтин, 90% которого синтезируется в почках.

Тромбопоэз

- Тромбопоэтин синтезируется в печени, стимулирует пролиферацию КСЭ-МГЦ, их дифференцировку и образование тромбоцитов.



- Тромбоциты являются частицами цитоплазмы гигантской костномозговой клетки – *мегакариоцита*.
- *Мегакариоцит* – уникальная клетка, развивающаяся по эндомитотическому пути, т. е. митоз ядра не сопровождается разделением цитоплазмы.
- В результате такого эндомитотического пути развития образуются мегакариоциты с количеством ядер, достигающим 128 к моменту созревания в их цитоплазме тромбоцитов (основная часть мегакариоцитов содержит 8–16 ядер).

Тромбоциты

(Снимки электронного микроскопа)



Эритропоэз

- Эритропоэз у человека протекает в костном мозге в особых морфофункциональных ассоциациях, получивших **название эритробластических островков**.
- Эритробластический островок состоит из макрофага, окружённого одним или несколькими кольцами эритроидных **клеток**, развивающихся из унипотентной КОЕ-Э, вступившей в контакт с макрофагом.
- КОЕ-Э и образующиеся из неё клетки (от проэритробласта до ретикулоцита) удерживаются в контакте с макрофагом его рецепторами.

Этапы образования эритроцита

Первой морфологически распознаваемой клеткой эритроидного ряда-

1 проэритробласт: (удвоение)

2 базофильных эритробласта I порядка:

4 базофильных эритробласта II порядка:

8 полихроматофильных эритробластов I порядка:

16 полихроматофильных эритробластов II порядка:

32 полихроматофильных нормобласта ->

32 оксифильных нормобласта-> денуклеация нормобластов->

32 ретикулоцита->

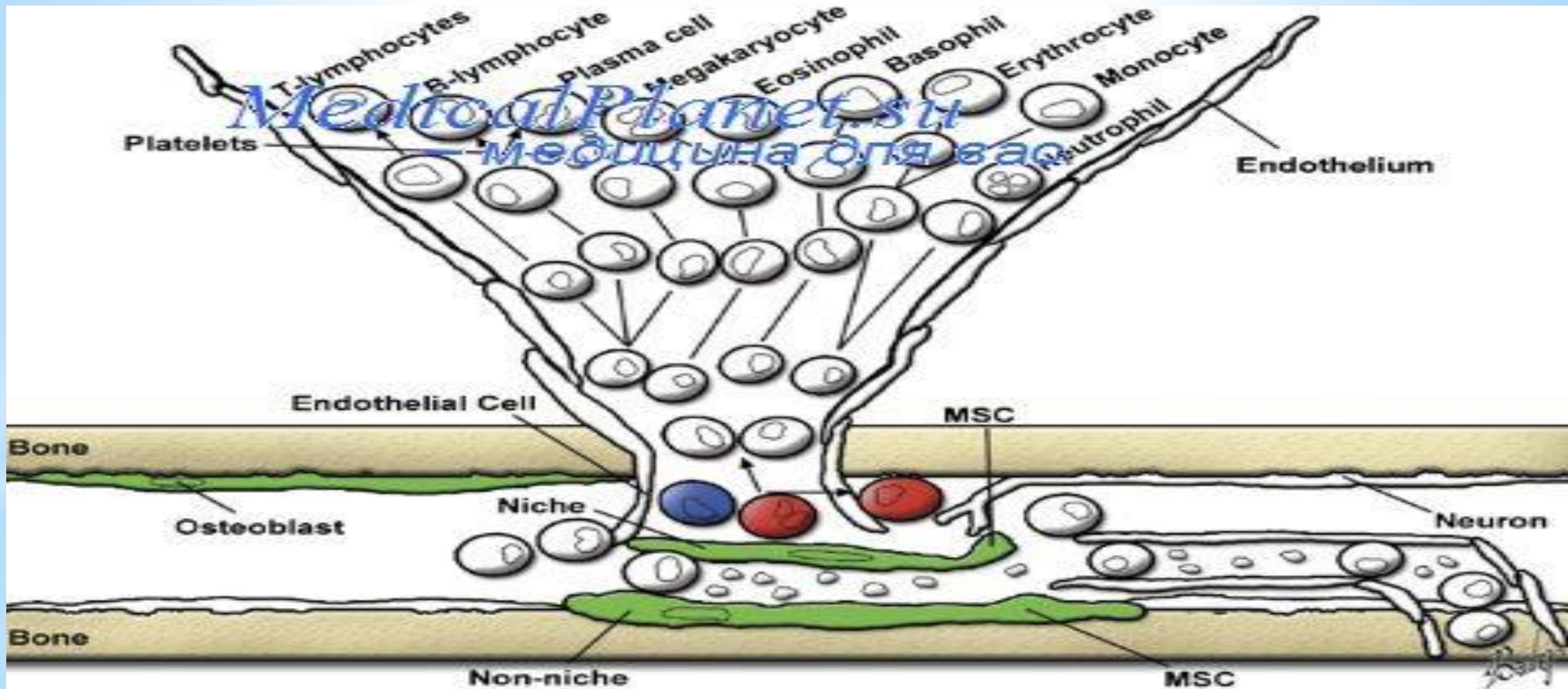
32 эритроцита.



- ✓ Гуморальным регулятором эритропоэза является гормон **эритропоэтин**.
- ✓ Основным источником его у человека являются **почки** — в них образуется до **85-90% гормона**, остальное количество вырабатывается в макрофагах.
- ✓ Синтез и секреция эритропоэтина **определяется уровнем оксигенации почек** которое зависит от количества циркулирующих в крови эритроцитов.
- (Производство эритропоэтина при гипоксии оно может возрасти в 1000 и более раз).

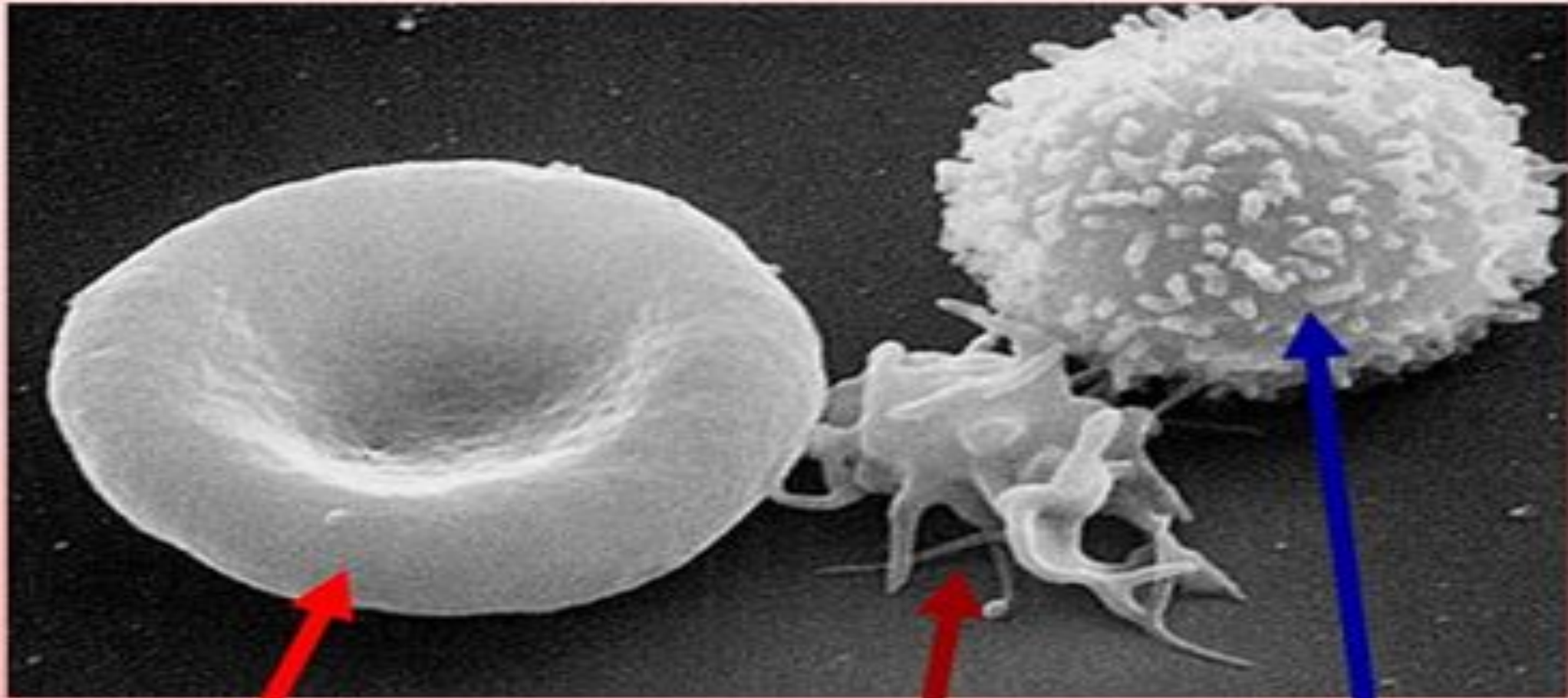
- Снижение числа эритроцитов и соответственно парциального давления кислорода, является сигналом для увеличения продукции эритропоэтина.
- Эритропоэтин действует на чувствительные к нему КОЕ-Э, стимулируя их пролиферацию и дифференцировку, что в конечном итоге приводит к повышению содержания в крови эритроцитов.

- **Под давлением растущих островков кроветворной ткани в эндотелиальных клетках временно образуются так называемые «миграционные поры» – узкие отверстия диаметром 1 –1,2 мм, через которые зрелые клетки проникают внутрь синусов.**
- **Для прохождения через такие узкие отверстия клетки должны обладать эластичной мембраной, способностью к деформации без повреждения и быстрому восстановлению формы.**



Такое прохождение одних клеточных элементов сквозь другие получило название эмпириополизиса.

Снимки электронного микроскопа

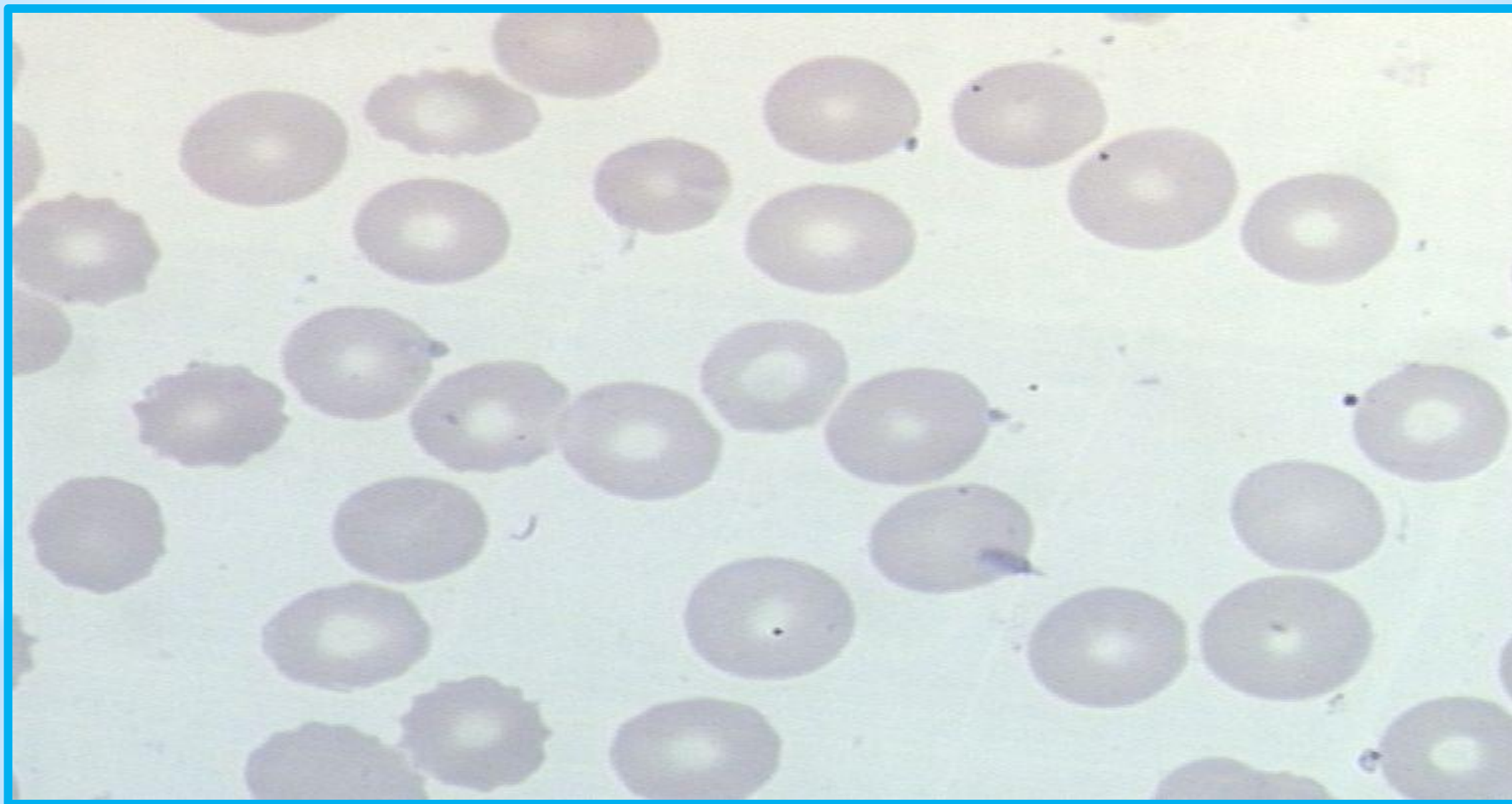


ЭРИТРОЦИТ

ТРОМБОЦИТ

ЛЕЙКОЦИТ

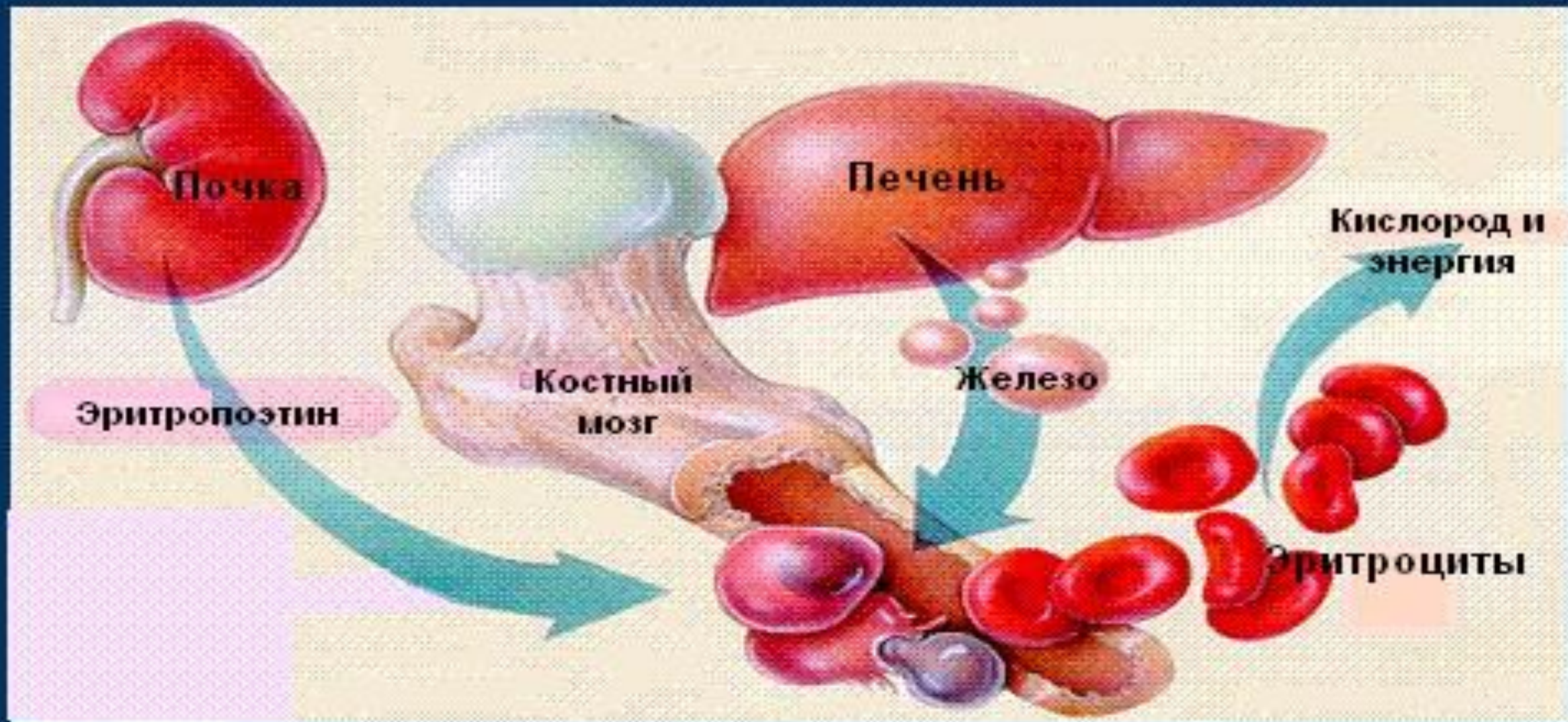
* Нормальные эритроциты



* При попадании в периферическую кровь, эритроциты осуществляют свои функции в системе циркуляции и заканчивают жизнь спустя 100 – 120 дней в ретикулогистиоцитарной системе преимущественно селезёнки, подвергаясь фагоцитозу.

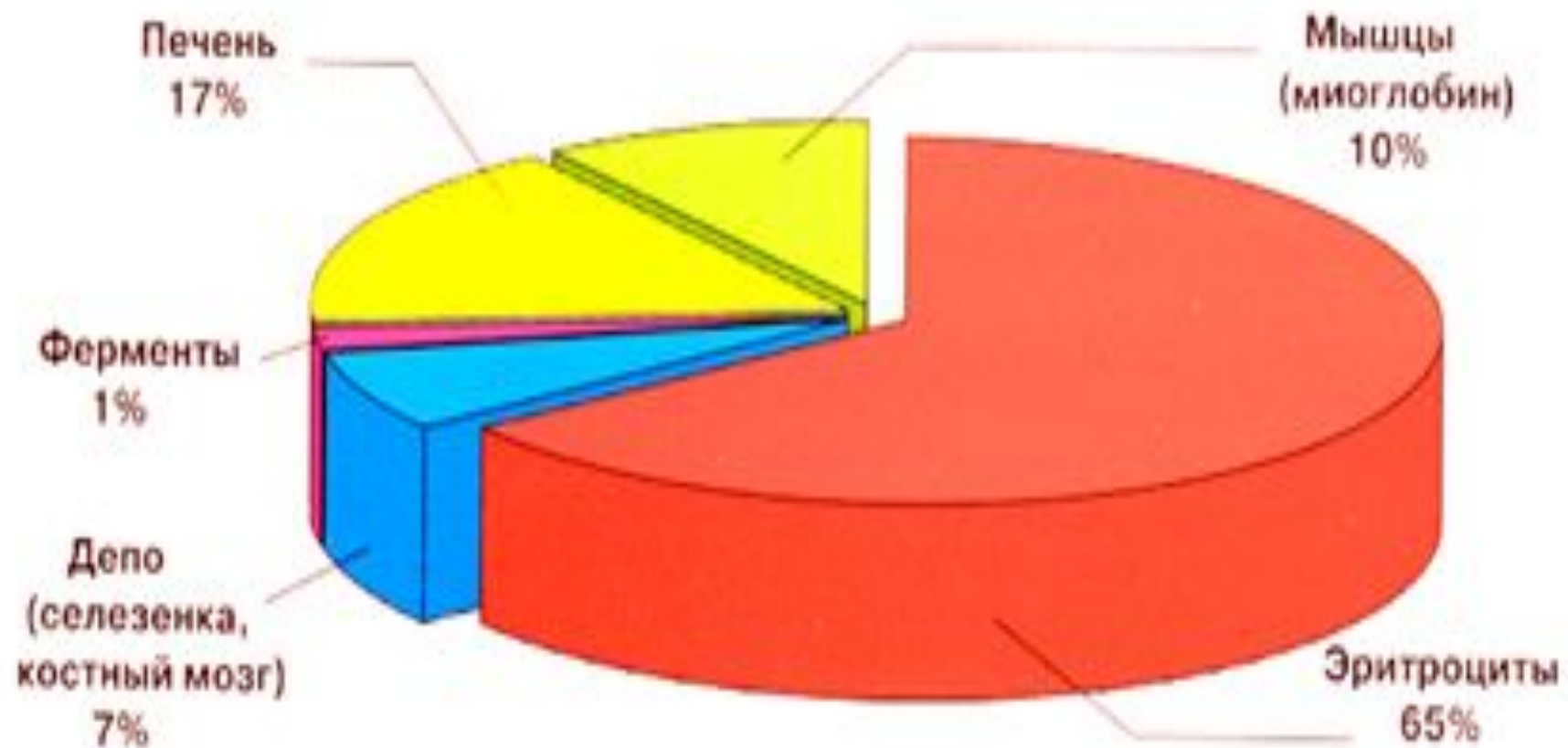
Продолжительность жизни тромбоцитов 5-7 дней.
Разрушаются преимущественно в печени и селезенки.
Лейкоциты - в среднем около 10 дней

Нормальный эритропоэз



Обмен железа

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



Функции железа в организме

1. Транспорт кислорода гемоглобином.
2. Синтез ДНК в составе коэнзима редуктазы рибонуклеотидов.
3. Входит в состав многочисленных митохондриальных энзимов.

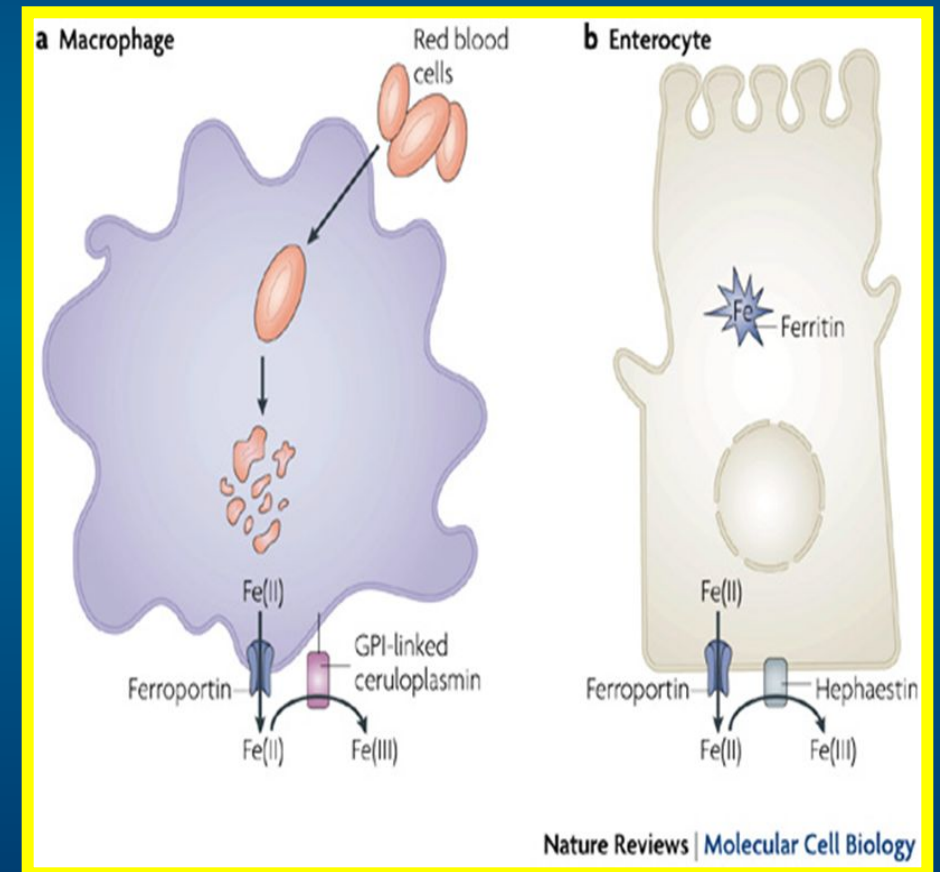
**У здорового человека содержится около 3-4 г железа
(40-50 мг Fe/кг).**

Распределение железа в организме



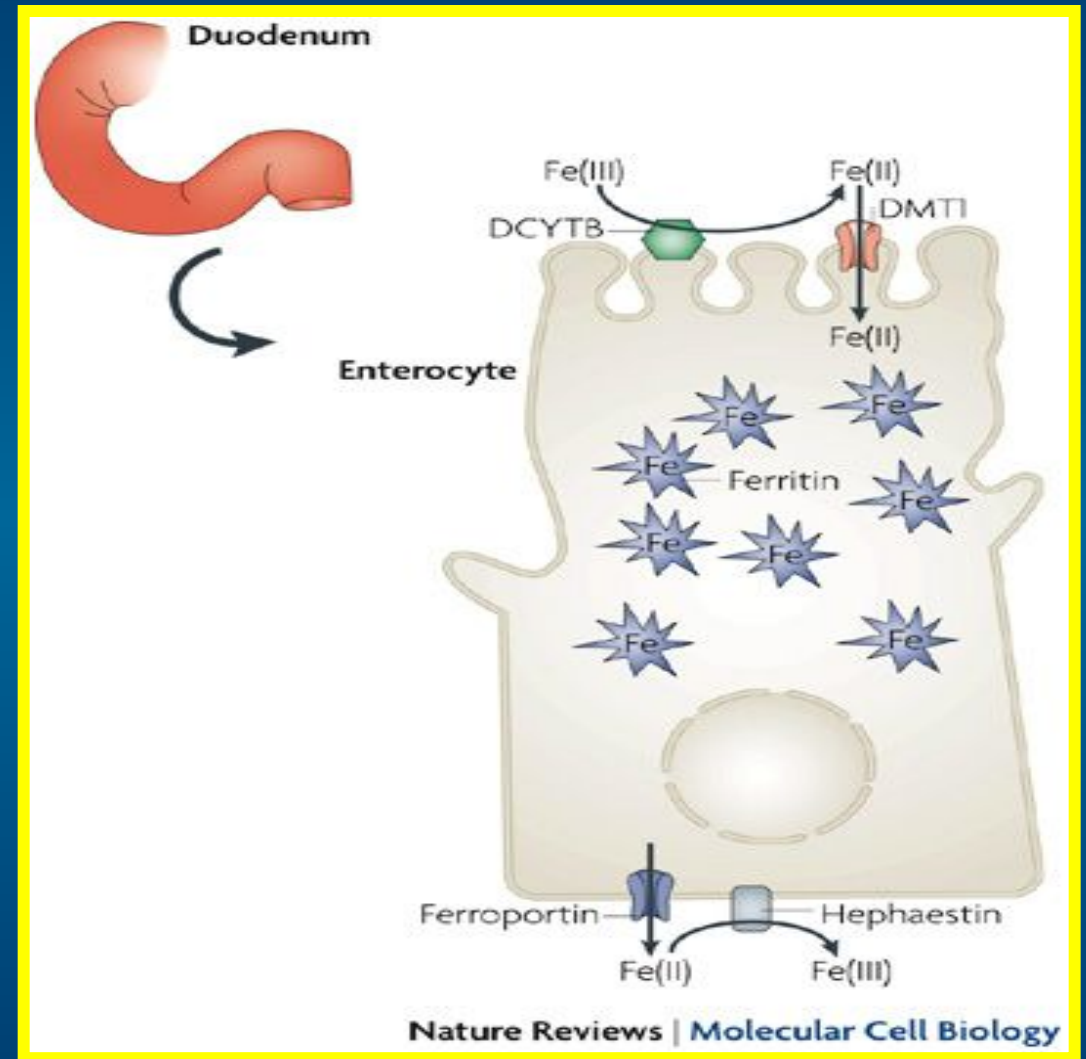
Механизмы поддержания гомеостаза железа

1. Эритрофагоцитоз и рециркуляция железа из эритроцитов, что обеспечивает основные потребности железа при эритропоэзе (95%).
2. Абсорбция железа из продуктов питания в тонком кишечнике, которая в основном компенсирует физиологические потери (5%)

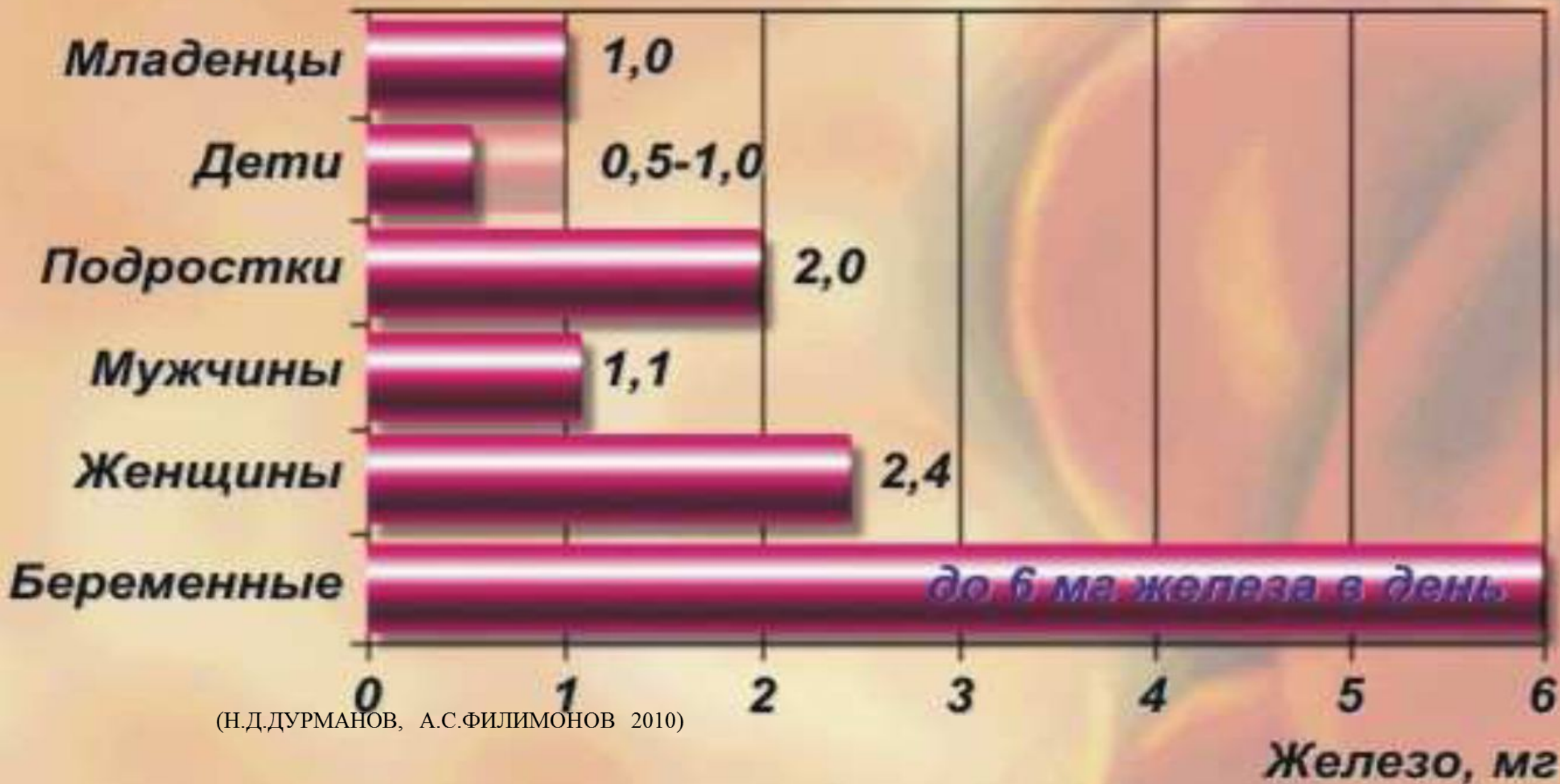


3. Система IRE/IRP (Iron Responsive Element/Iron Regulatory Protein)

внутриклеточное поступление
железа или его депонирование в
ферритине.



Суточная потеря железа у здоровых людей



(Н.Д.ДУРМАНОВ, А.С.ФИЛИМОНОВ 2010)

*Количество железа в организме определяется
равновесием между поступлением и исходом
этого металла*



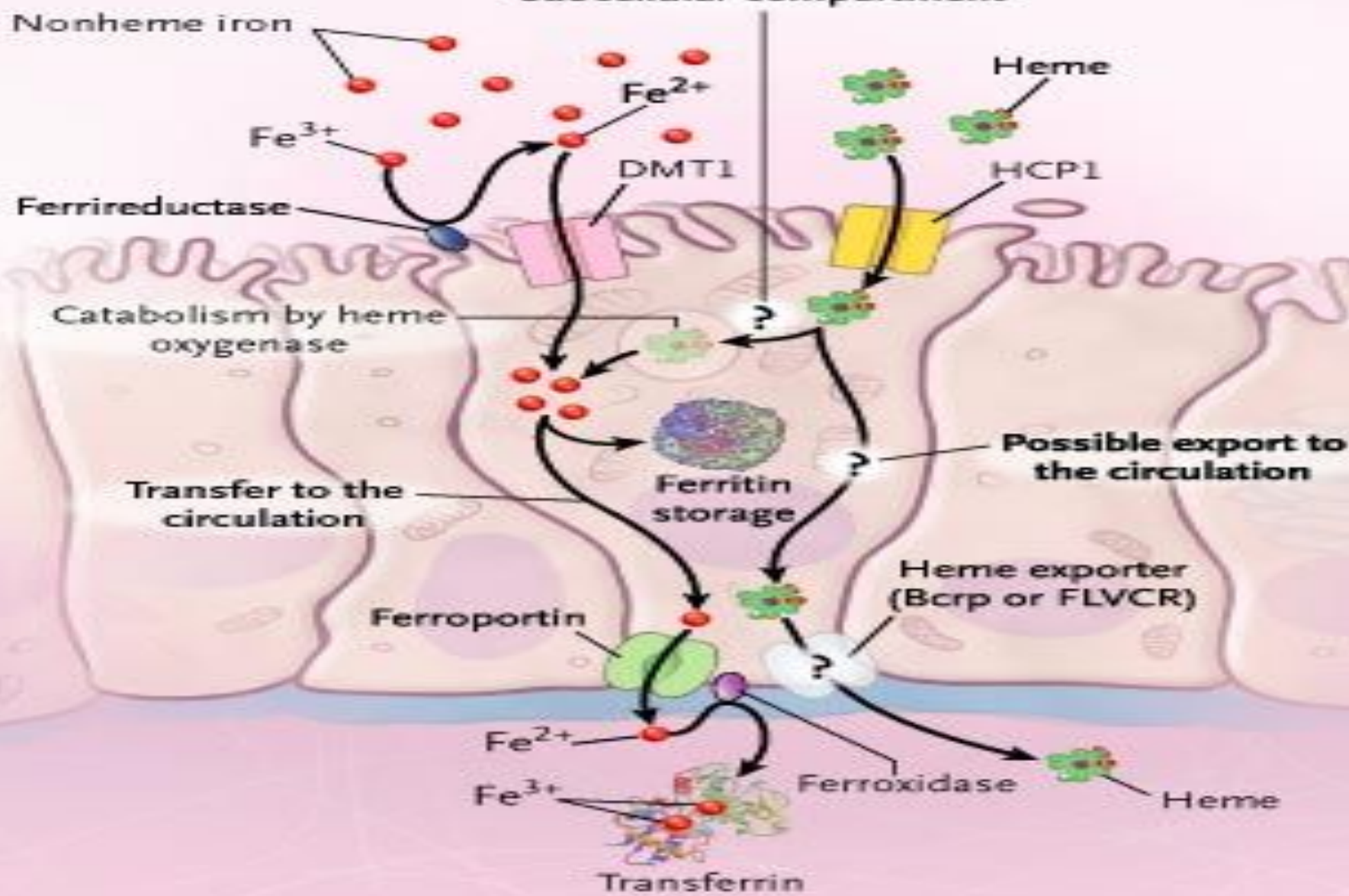
**Человеческий
организм не
имеет средств
контроля за
экскрецией
железа**

**Интестинальная абсорбция -
главный этап,
который тщательно
регулируется**

Регуляция этой абсорбции находится под воздействием

1. Общего содержания железа в организме,
2. Эритропоэтической активности,
3. Наличия гипоксии
4. Особенности питания.

Possible transfer to a subcellular compartment



- *Гемовое железо*- находится в составе гемоглобина и миоглобина в мясных продуктах, усваивается человеком на 20-30% независимо от желудочной секреции и состава пищи.



- *Негемовое железо*

содержится в растительной пище, усваивается человеком 1-7%, и во многом зависит от сопутствующих пищевых факторов.



Усвоение негемового железа составляет 1-7% и зависит от различных факторов.

Вещества, подавляющие всасывание :

- **Фитины, танины, фосфопротеины, оксалаты (кукуруза, рис, зерно, чай, кофе, шпинат, молоко), некоторые медикаменты, избыток кальция.**

Вещества, усиливающие всасывание :

- **Витамин С, медь, мясо, рыба, аминокислоты.**

(Н.Д.ДУРМАНОВ, А.С.ФИЛИМОНОВ 2010)

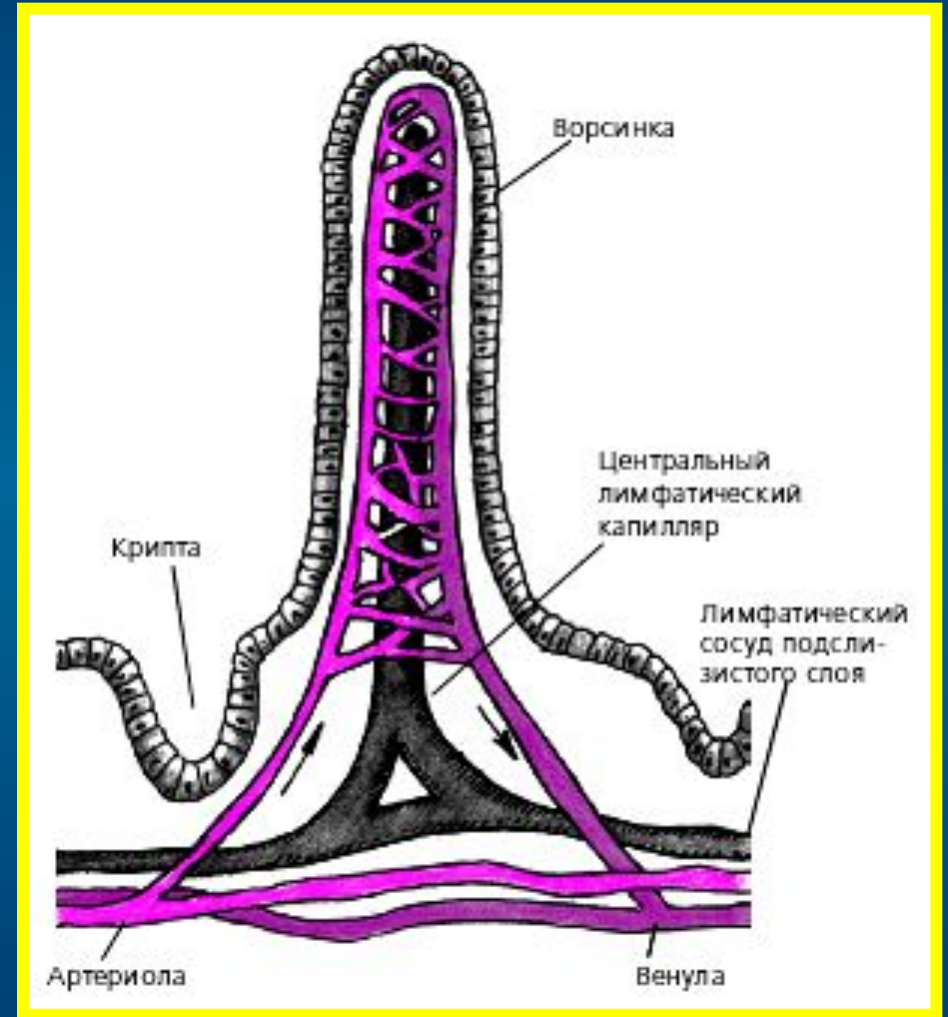
Регуляция интестинальной абсорбции железа.

Интестинальная абсорбция
железа прямо
пропорционально
активности эритропоэза и
обратно пропорционально
количеству запасенного
железа.



□ **Эпителиальные клетки запрограммированы на абсорбцию железа на уровне зрелых клеток ворсинок. Этот процесс разворачивается в течение двух трех дней.**

□ **Связан с миграции полипотентных клеток-предшественников, находящихся внутри кишечных крипт, на ворсинки.**



Роль витаминов в кроветворении

1. **Витамин E (α-токоферол)** осуществляет защиту мембран эритроцитов от перекисного окисления, усиливающего гемолиз эритроцитов.
2. **Витамин PP (никотиновая кислота)**. Защиту гемоглобина и мембраны эритроцитов от окисления.
3. **Витамин B2 (рибофлавин)** участвует в окислительно-восстановительных реакциях и его дефицит вызывает у человека анемию гипорегенеративного типа.

4. **Витамин В12** необходима для синтеза нуклеопротеинов, необходимых для созревания и деления ядер клеток.
5. **Витамин В9 (Фолиевая кислота)** поддерживает синтез ДНК в клетках костного мозга
6. **Витамин В6 (пиридоксин)** является кофактором (т. е. дополнительным фактором активности) АЛК-синтетазы участвующей в образовании гема в эритроблестах, и его дефицит вызывает анемию вследствие нарушенного гемоглобинопоэза.
7. **Витамин С** поддерживает основные этапы эритропоэза, способствуя метаболизму фолиевой кислоты в эритроблестах. Он участвует в метаболизме железа.

Роль микроэлементов в кровообразовании

1. Медь, обеспечивающая лучшее всасывание железа в кишечнике и мобилизацию его резерва из печени и ретикулярных клеток;
2. Никель и Кобальт, имеющие отношение к синтезу гемоглобина и гемсодержащих молекул, способствующих утилизации железа.

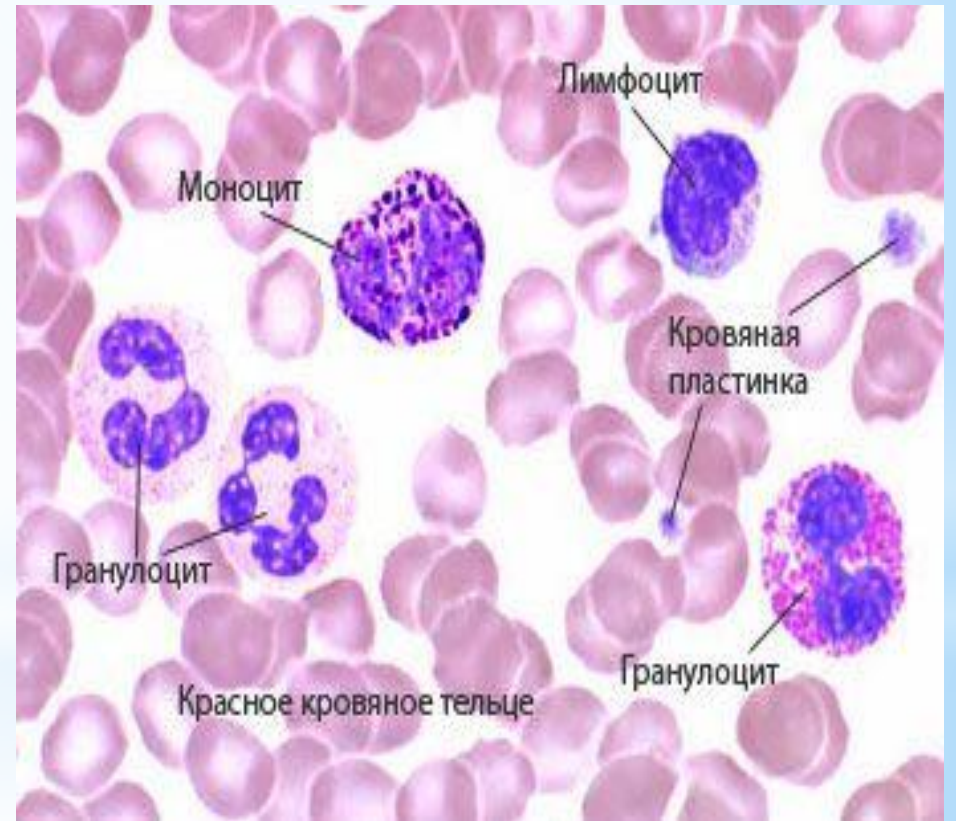
Их недостаток вызывает анемию (например, в районах, где почвы бедны этими микроэлементами).

3. Селен, тесно взаимодействуя с витамином Е, защищает мембрану эритроцита от повреждения свободными радикалами.

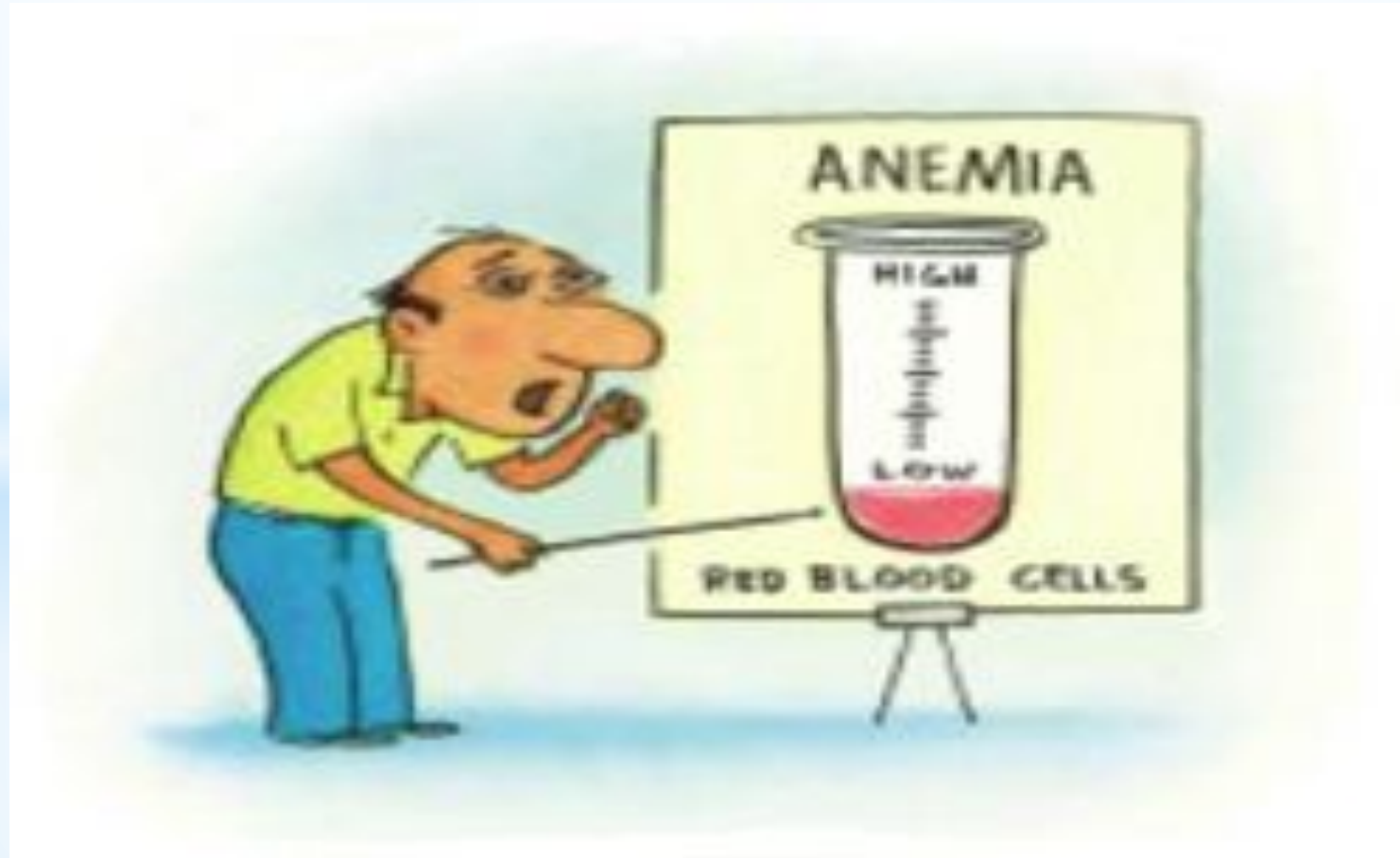
4. Цинк, почти 75% всего цинка в организме человека находится в эритроцитах, в составе фермента карбоангидразы. Недостаток цинка вызывает лейкопению.

За 70 лет жизни в кроветворных органах продуцируется около:

- *275 кг лимфоцитов*
- *460 кг эритроцитов*
- *5400 кг гранулоцитов*
- *40 кг тромбоцитов*



Профилактика анемий



* Анемия (αν с др.-греч. — «недостаток»; αἷμα с др.-греч. — «кровь») или малокровие — группа клинико-гематологических синдромов, общим моментом для которых является снижение концентрации гемоглобина в крови, чаще при одновременном уменьшении числа эритроцитов (или общего объёма эритроцитов).

* Термин «анемия» без уточнения не определяет конкретного заболевания, то есть анемию следует считать одним из симптомов различных патологических состояний.

Классификация анемий

1. По цветовому показателю
2. По степени тяжести
3. По способности костного мозга к регенерации
4. Патогенетическая классификация
5. По этиологии

По цветовому показателю

- 1 Гипохромная анемия ($\text{ЦП} < 0,8$)
- 2 Нормохромная анемия ($\text{ЦП} 0,8\text{--}1,05$)
- 3 Гиперхромная анемия ($\text{ЦП} > 1,1$)

По степени тяжести

- от 119 до 90 г/л легкая степень малокровия.
- от 89 до 70 г/л - малокровие средней тяжести.
- ниже 70 г/л - тяжелая форма малокровия.

По способности костного мозга к регенерации

Основным признаком такой регенерации является увеличение количества ретикулоцитов (молодых эритроцитов) в периферической крови. Норма 0,5 - 2 %.

- Арегенераторная — отсутствие ретикулоцитов.
- Гипорегенераторная количество ретикулоцитов ниже 0,5 %.
- Норморегенераторная или регенераторная — количество ретикулоцитов в норме (0,5—2 %).
- Гиперрегенераторная — количество ретикулоцитов более 2 %.

Патогенетическая классификация

Основана на механизмах развития анемий как патологического процесса

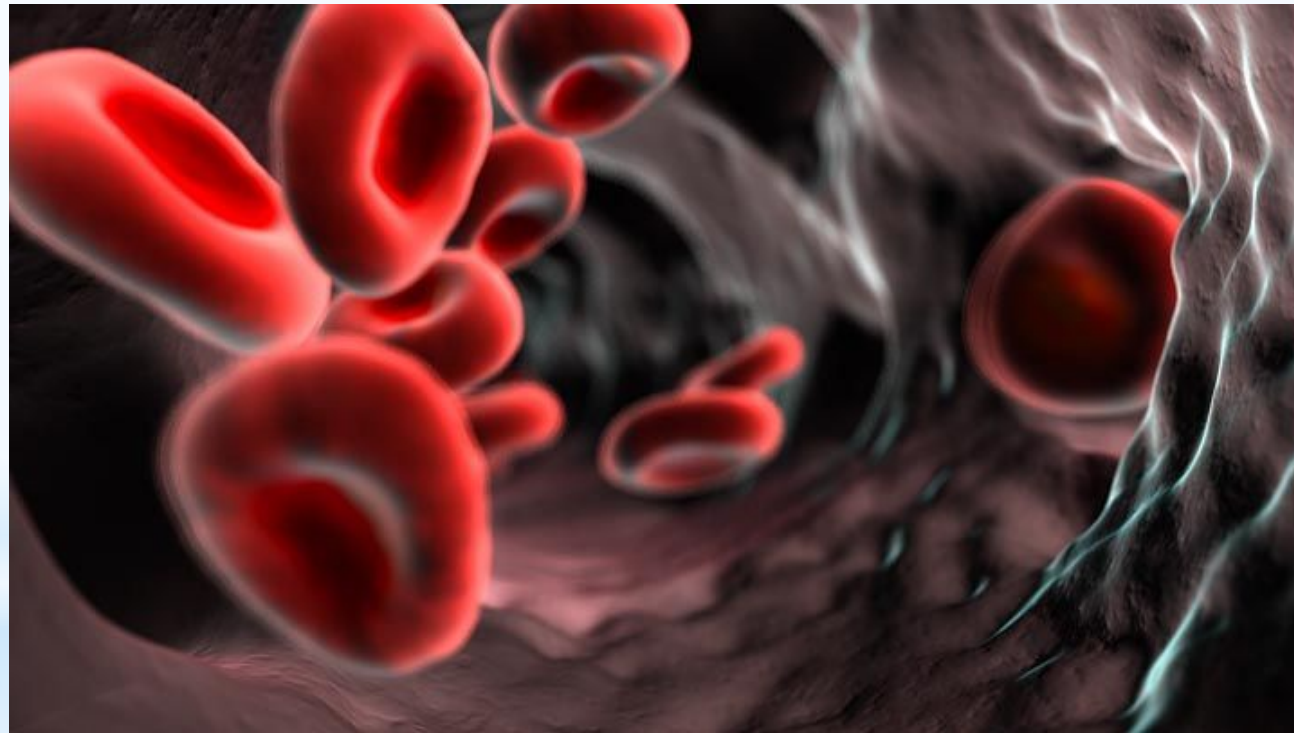
- Железодефицитные анемии — связаны с дефицитом железа
- Апластические анемии — связанные с нарушением кровообразования в красном костном мозге
- Постгеморрагические анемии — связанные с острой или хронической кровопотерей
- Гемолитические анемии — связанные с повышенным разрушением эритроцитов
- В₁₂ — и фолиеводефицитные анемии

Анемии при хронических воспалениях

При инфекциях: туберкулёз, бактериальный эндокардит, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс лёгкого, бруцеллёз, пиелонефрит, остеомиелит, микозы.

При коллагенозах: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, узелковый полиартериит, болезнь Хортона

Основные механизмы развития анемии:



Основные механизмы развития анемии:

- Анемия как следствие нарушения образования нормальных эритроцитов и синтеза гемоглобина.
- Анемия как следствие потери эритроцитов.
- Анемия как следствие ускоренного разрушения эритроцитов крови.

Симптомы Анемии

КРАСНЫМ = ПРИ
ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ

ГЛАЗА

- Пожелтение

КОЖА

- Побледнение
- Пожелтение
- Холодная

ДЫХАНИЕ

- Одышка

МЫШЦЫ

- Слабость

КИШЕЧНИК

- Изменение
цвета стула

Мозг

- Усталость
- Головокружение
- **Обморок**

КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

- Низкое кровяное
давление

СЕРДЦЕ

- Сердцебиение
- Учащение
сердечного ритма

- **Боль в груди**

- **Стенокардия**

- **Боль в сердце**

СЕЛЕЗЕНКА

- Увеличение



Железодефицитные анемии

- По данным ВОЗ скрытым дефицитом железа или клинически выраженной ЖДА страдает около 2 миллиардов человек.
- Из доклада совместного комитета ЮНЕСКО и ВОЗ по политике в области здравоохранения в среднем около 40% женщин репродуктивного возраста страдают железодефицитной анемией.
- По многочисленным данным ЖДА составляет 75-95% всех анемий беременных.
- В России около 12% женщин детородного возраста страдают ЖДА, а латентный дефицит железа в некоторых регионах России достигает 50%.

ЭТИОЛОГИЯ.

- Основной причиной развития ЖДА является несоответствие между поступлением железа и его расходом (потерями), в результате чего происходит постепенное истощение запасов железа в организме, а в дальнейшем и снижение содержания тканевого и других форм железа.

Среди наиболее частых причин значение имеют :

- хронические кровопотери различной локализации (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные) вследствие различных заболеваний;
- нарушение всасывания поступающего с пищей железа в кишечнике (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания, синдром «слепой петли»)
- повышенная потребность в железе (беременность, лактация, интенсивный рост и др)
- алиментарная недостаточность железа (недостаточное питание, анорексии различного происхождения, вегетарианство и др.).

Меры первичной государственной и индивидуальной профилактики ЖДА



Неправильное питание - главная причина анемии



Меры государственной профилактики

- Если распространенность ЖДА в стране или регионе превышает 40%, эксперты ВОЗ рекомендуют проведение фортификации.
- Фортификация - обогащение продуктов питания массового и регулярного потребления недостающими компонентами пищи, является одним из доступных и эффективных методов профилактики социально-значимых микронутриентных дефицитов.

- Фортификация которая предусматривает обогащение железом наиболее употребляемых населением продуктов.
- Обычно в качестве таких 13 продуктов выбирают хлеб или макаронные изделия.
- Важно, чтобы доля населения, употребляющего этот продукт, составляла не менее 65-95%.

- К сожалению фортификация затруднена из-за отсутствия идеального пищевого продукта, хорошо переносимого соединения железа, а также проблем с его всасываемостью.
- Эффективность фортификации составляет около 50% среди охваченного населения.



Содержание железа (в мг) в некоторых продуктах питания

(Дроздов В.Н. 2007.)

«Бедные» <0,9 мг в 100 г продукта	«Средние» от 1,0 до 4,9 мг в 100 г продукта	«Богатые» 5,0 мг > в 100 г продукта
Морковь, гранат, клубника, виноград, апельсин, мандарин, коровье молоко, сливочное масло.	Крупа пшеничная и овсяная, мука гречневая и овсяная, баранина, говядина, шпинат, яблоки, яйцо куриное, черная смородина, икра кетовая, крупа манная, курица, рис, картофель, капуста.	Телятина, Говядина, печень свиная, говяжья, толокно, желток куриного яйца

- Употребление **чая**, – танин – снижает всасывание железа на **62%**
- При совместном приеме **молочных продуктов** усвоение железа уменьшается на **50%**.
- Употребление **приправ, майонезов, соусов** содержащим ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота), снижает усвоение железа на **25%**.





- Более эффективной считается профилактика ЖДА у населения, представляющего группы риска развития анемии.
- Этот вид профилактики получил название саплиментации (От англ. *supplement* - дополнение) и подразумевает добавку веществ (железа.) извне.

В настоящее время первичная профилактика дефицита железа в большинстве стран касаются:

1. Детей раннего возраста.
2. Беременных и кормящих женщин,
3. Детей, находящиеся на искусственном вскармливании и получающие молочные смеси, обогащенные железом
4. Цельное коровье молоко не следует назначать детям до 12 мес.
5. Дети в возрасте 6-12 мес. должны получать 11 мг железа в сутки.

Наиболее показательным примером саплиментации является применение препаратов железа у беременных женщин для профилактики ЖДА.



- Согласно рекомендациям ВОЗ, препарат железа в дозе 60 мг/кг в сутки применяют во II и III триместрах беременности и в течение 3 мес. лактации.
- Национальные рекомендации США предусматривают применение препарата железа в дозе 30 мг/кг в сутки в течение всего периода беременности.
- Однако даже при охвате саплиментацией 50, 80 и 95% беременных женщин эффективную дозу железа получают только 67% женщин.



- В качестве блюд прикорма следует назначать красное мясо и овощи с высоким содержанием железа.
- В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом следует дополнительно назначить железо в виде капель или сиропа;

Вторичная профилактика



- Вторичная профилактика дефицита железа показана тем больным, у которых причина, приведшая к дефициту железа не устранена. (Рекомендовать приём препаратов железа в течение 7 - 10 дней каждого месяца.)
- Профилактическое применение препаратов железа необходимы донорам, постоянно сдающим кровь, беременным женщинам в тех случаях, когда беременности предшествовали обильные менструации или же когда беременность следует одна за другой.



Вторичную профилактику дефицита железа (ранняя диагностика ЖДА) рекомендуется проводить при каждом обращении пациента к врачу, проведении диспансеризации, медицинских осмотров и т.д.

В качестве меры вторичной профилактики ЖДА в предусмотрен универсальный и селективный скрининг.

Универсальный скрининг.

- ✓ Определение концентрации Hb
- ✓ Оценку факторов риска развития ЖДА.

Факторам риска относят:

1. Низкий социально-экономический статус семьи (социально неблагополучные семьи, беженцы или эмигранты);
2. Диета с низким содержанием железа (Вегетарианство).
3. Недоношенность или низкая масса тела при рождении;
4. Отравление свинцом;
5. Исключительно грудное вскармливание после 4-месячного возраста без дополнительного назначения железа; употребление цельного коровьего молока

Дополнительные факторам риска

1. Недостаточное питание
2. Отставание в развитии
3. Особые потребности, обусловленные состоянием здоровья.

- ✓ У всех небеременных женщин начиная с подросткового возраста, скрининг для выявления анемии проводят каждые 5-10 лет в течение всего детородного возраста.
- ✓ Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА).

При проведении скрининга популяции с низкой распространенностью ЖДА и отсутствием тяжелых форм заболевания следует ориентироваться изменения лабораторных показателей тк. они обладают наибольшей точностью и эффективностью.

Клинический анализ крови

1. Hb,
2. гематокрит,
3. цветовой показатель,
4. MCV (Средний объем эритроцита)
5. MCH (Среднее содержание гемоглобина в эритроците)

Биохимические показатели

(Сывороточное железо, общее железосвязывающая способность плазмы, ферритин, трансферин),

Выявление причины ЖДА.

- Распознавание причины развития ЖДА в каждом конкретном случае является конечным этапом диагностического поиска.
- Ориентация на нозологическую диагностику очень важна, так как в большинстве случаев при лечении анемии целесообразно можно воздействовать на основной патологический процесс.

Лечение железодефицитной анемии

** Лечение больного ЖДА складывается из трех компонентов.*

- 1. Первым и основным действием врача должно быть направлено на выявление, а затем, по возможности, и устранение причины развившегося малокровия.*
- 2. Вторым этапом лечебного процесса - заместительная терапия препаратами железа*
- 3. Третий этап - организация адекватного питания*

** Однако следует обратить внимание на то, что рациональная диета, способствуя выздоровлению и профилактике рецидивов заболевания, сама по себе не может компенсировать уже*

Препараты железа

Пероральные

Парентеральные

Препараты солей железа

Препараты железосодержащих комплексов

Сульфат
Фумарат
Глюконат
Хлорид

Железо–полимальтозный комплекс
Железо–сорбитоловый комплекс
Натрий–сахаратный комплекс

Лекарственные препараты железа для лечения
железодефицитных анемий

Вещества, влияющие на всасывание препаратов железа

Усиливающие

Аскорбиновая кислота
Янтарная кислота
Цистеин
Никотинамид
Фруктоза

Уменьшающие

Танин
Соли кальция
Фосфаты
Фитин
Антациды
Тетрациклины
Фторхинолоны

Вещества, влияющие на всасывание препаратов железа

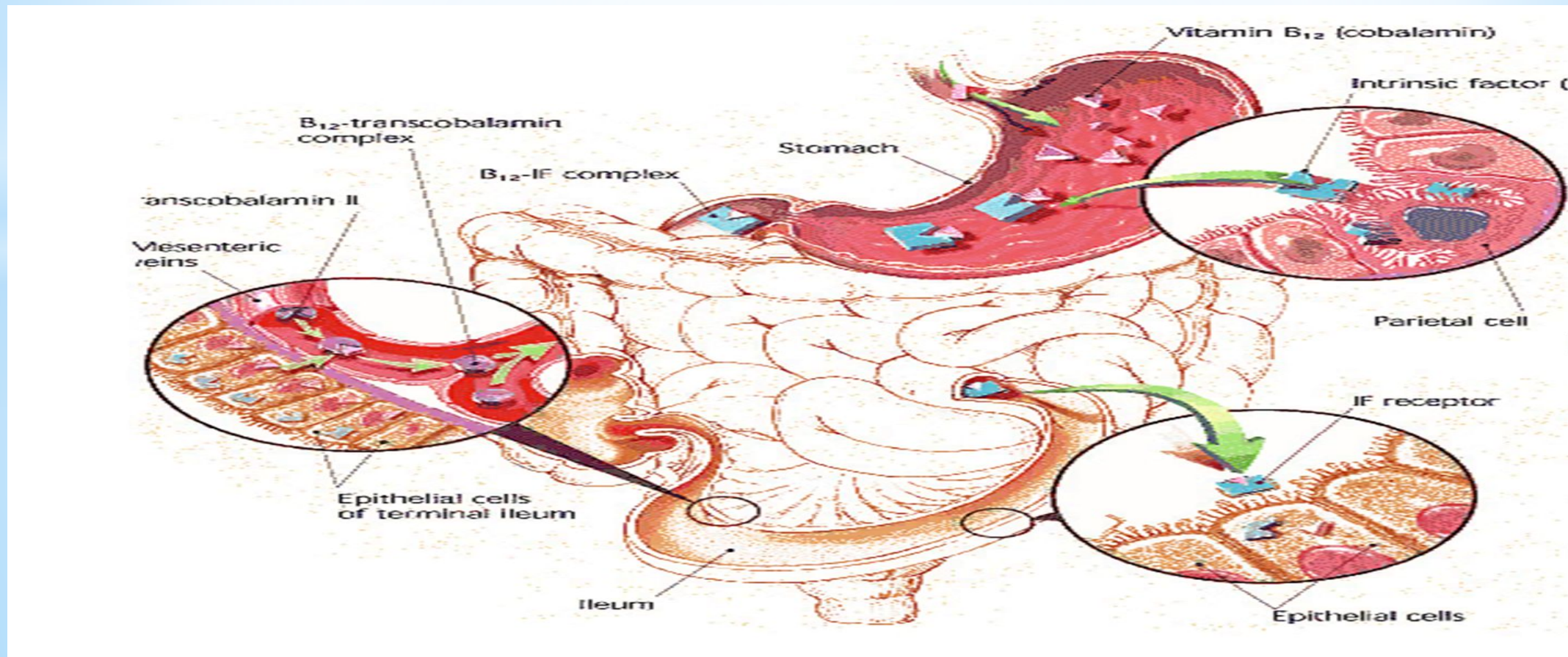
При выборе железосодержащего препарата для приёма внутрь учитывают:

1. Количество двухвалентного железа
2. Наличие в препарате веществ, улучшающих всасывание железа
3. Переносимость препарата

Последствия дефицита железа в период беременности и лактации

Дефицит	Мать	Ребенок
Железа	<p>Анемия. Утомляемость. Снижение сопротивляемости инфекциям. Слабость родовой деятельности Патология беременности</p>	<p>Недоношенность. Неонатальная смертность. Нарушение умственного развития.</p>

V_{12} и фолиеводефицитные анемии



V12-дефицитная анемия (устаревшее название)

- 1. Пернициóзная анемíя*** (от лат. perniciosus — гибельный, опасный)
- 2. Мегалобластная анемия***
- 3. Болезнь Аддисона-Бирмера***
- 4. Злока́чественное малокрóвие***

Историческая справка.

- ✓ Первое описание этого заболевания сделал Кумбс в 1822 г. и назвал его тяжелым первичным малокровием.
- ✓ В 1855 г. врач Аддисон описал это страдание под названием «идиопатическая анемия».
- ✓ В 1872 г. Бирмер опубликовал результаты наблюдения за группой больных, страдавших прогрессирующей пернициозной анемией.
- ✓ Однако возможность излечения этого заболевания появилась только в 1926 г., когда Майнот и Мерфи обнаружили выраженный лечебный эффект от назначения

Через три года американский физиолог Кастл показал, что сырое мясо, печень, дрожжи, обработанные желудочным соком здорового человека, обладают свойством вызывать ремиссию у больного пернициозной анемией.

Исследования Кастла легли в основу концепции, согласно которой в результате взаимодействия двух факторов - внешнего, содержащегося в сыром мясе, сырой печени, дрожжах, и внутреннего, вырабатываемого слизистой оболочкой желудка, создается антианемическое соединение, которое обеспечивает физиологическое вызревание костномозговых клеток.

***К возникновению B_{12} -дефицитной анемии могут привести и следующие факторы:**

- 1.** Нарушения всасывания витамина B12 вследствие снижения или отсутствия секреции внутреннего фактора.
- 2.** Нарушение всасывания B_{12} в тонком кишечнике в результате хронического энтерита или глютеновой энтеропатии;
- 3.** Длительное снижение внешнесекреторной активности поджелудочной железы, следствием чего является нарушение расщепления протеина R, без которого витамин B12 не может связаться с мукополисахаридом;

4. Полное исключение пищи с высоким содержанием витамина В₁₂

Продукты питания богатые витамином В₁₂
(антианемический витамин, кобаламин, цианокобаламин)

Печень



Витамин В₁₂
(кобаламины): 60 (мкг)
гов. 30 (мкг) св., 16,58
(мкг) кур

Свинина



Витамин В₁₂
(кобаламины): 2 (мкг)

Кролик



Витамин В₁₂
(кобаламины): 4,3 (мкг)

Говядина



Витамин В₁₂
(кобаламины): 2,6 (мкг)

Баранина



Витамин В₁₂
(кобаламины): 2 (мкг)

Треска [previous image](#)



Витамин В₁₂
(кобаламины): 1,6 (мкг)

Скумбрия



Витамин В₁₂
(кобаламины): 12 (мкг)

Сардина



Витамин В₁₂
(кобаламины): 11 (мкг)

Морской окунь



Витамин В₁₂
(кобаламины): 2,4 (мкг)

Карп



Витамин В₁₂
(кобаламины): 1,5 (мкг)

Осьминог



Витамин В₁₂
(кобаламины): 20 (мкг)

Краб



Витамин В₁₂
(кобаламины): 1 (мкг)

Сыр голландский



Витамин В₁₂
(кобаламины): 1,4 (мкг)

Яйцо куриное



Витамин В₁₂
(кобаламины): 0,5 (мкг)

Сметана



Витамин В₁₂
(кобаламины): 0,4 (мкг)

Конкурентное поглощение витамина В₁₂ в тонком кишечнике широким лентецом или микроорганизмами;



Профилактика.

Первичная профилактика

- своевременное и правильное лечение заболеваний желудка и кишечника, рациональное питание.*
- При ботриоцефальной В12 дефицитной анемии заключается в профилактическом обследовании лиц, предпочитающих употреблять в пищу термически необработанную рыбу, на глистоносительство и в частности на зараженность широким лентецом. В необходимых случаях проводится дегельмитизация.*

Вторичная профилактика

Показана во всех случаях развития В12 дефицитной анемии при которой причина не устранена.

Показана заместительная терапия витамином В12.



Фолиеводефицитные анемии дефицит витамина В₉

Определение

- Анемии, обусловленные дефицитом фолиевой кислоты, характеризующиеся появлением в костном мозге мегалобластов, внутрикостномозговым разрушением эритроцитов, психическими расстройствами.
- ✓ Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет 100–200 мкг. Общее количество фолиевой кислоты в диете при полноценной питании составляет 400 – 600 мкг в сутки.

Суточная потребность человека в фолиевой кислоте

Дети до 6 месяцев	40-50мкг
7-12 месяцев	120 мкг
1-12 лет	200мкг
12 лет и старше	400 мкг
Взрослые	400 мкг
Беременные женщины	800 мкг
Кормящие женщины	600 мкг

* Функция фолиевой кислоты в организме



Этиопатогенез

Наблюдается :

1. Перенёсших резекцию части тощей кишки,
2. При тропической спру и целиакии,
3. При синдроме слепой петли.
4. У лиц, длительно принимающих противосудорожные препараты типа дифенилгидантоина (дифенин) и фенобарбитала,
5. Страдающих алкоголизмом.

Повышенный риск развития фолиеводефицитной анемии

- ✓ У лиц перенёсших резекцию части тощей кишки, при тропической спру и целиакии, при синдроме слепой петли.
- ✓ Во время беременности.
- ✓ Во время длительного приема противосудорожных препаратов типа дифенилгидантоина (дифенин) и фенобарбитала,
- ✓ При гемолитических анемиях.
- ✓ При злоупотреблении алкоголя.
- ✓ При постоянном употреблении термически обработанной пищи.

Последствия дефицита фолиевой кислоты в период беременности и лактации

Дефицит	Мать	Ребенок
Фолиевой кислоты	Кровотечения. Выкидыши. Послеродовые депрессии	Гипотрофия Неврологические нарушения - дефекты развития невральной трубки

Профилактика

Должна проводиться и лиц страдающих наследственными и приобретенными формами гемолитической анемии, талассемии.

Доза фолиевой кислоты при этом должна быть не более 5 мг в сутки.

В профилактическом приеме фолиевой кислоты нуждаются беременные, больные с талассемией, гемолитической анемией. В целях предупреждения патологии плода и акушерских осложнений прием фолиевой кислоты по 0,4 мг/сутки необходимо начинать еще в рамках прегравидарной подготовки (за несколько месяцев до зачатия) и продолжать на протяжении всей беременности и грудного вскармливания. Известно, что профилактический прием фолиевой кислоты, начатый еще до наступления беременности, позволяет снизить частоту рождения детей с врожденными пороками ЦНС в 3,5 раза.

Источник:

<https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/hematologic/folate-deficiency-anemia>

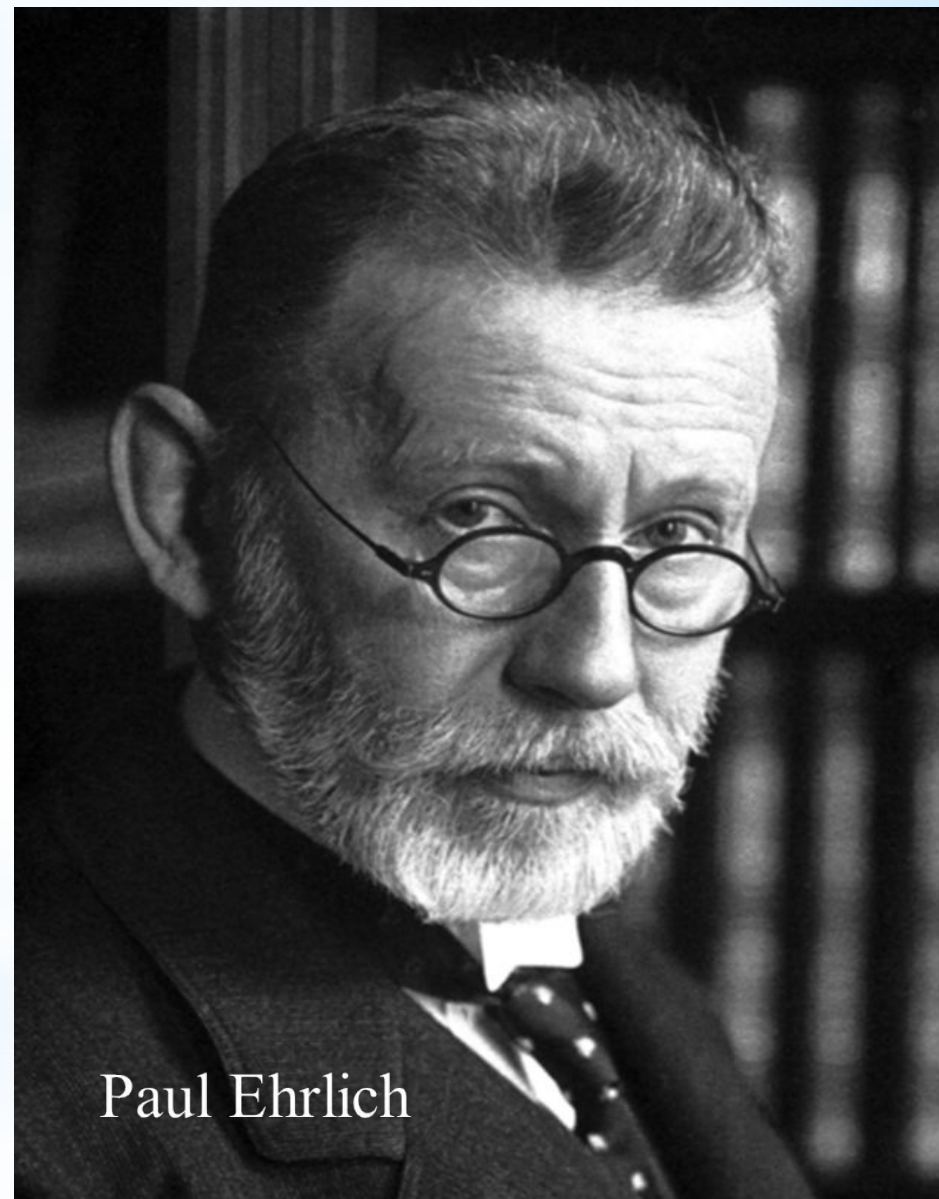
* Апластическая анемия (АА)

Определение

АА -состояние, при котором резко угнетено кроветворение, то есть имеет место аплазия (гипоплазия) костного мозга, следствием чего является развитие анемии, лейкопении и тромбоцитопении.

Заболевание чаще возникает в молодом и среднем возрасте.

Апластическая
анемия впервые
описана
П.Эрлихом в 1888г.



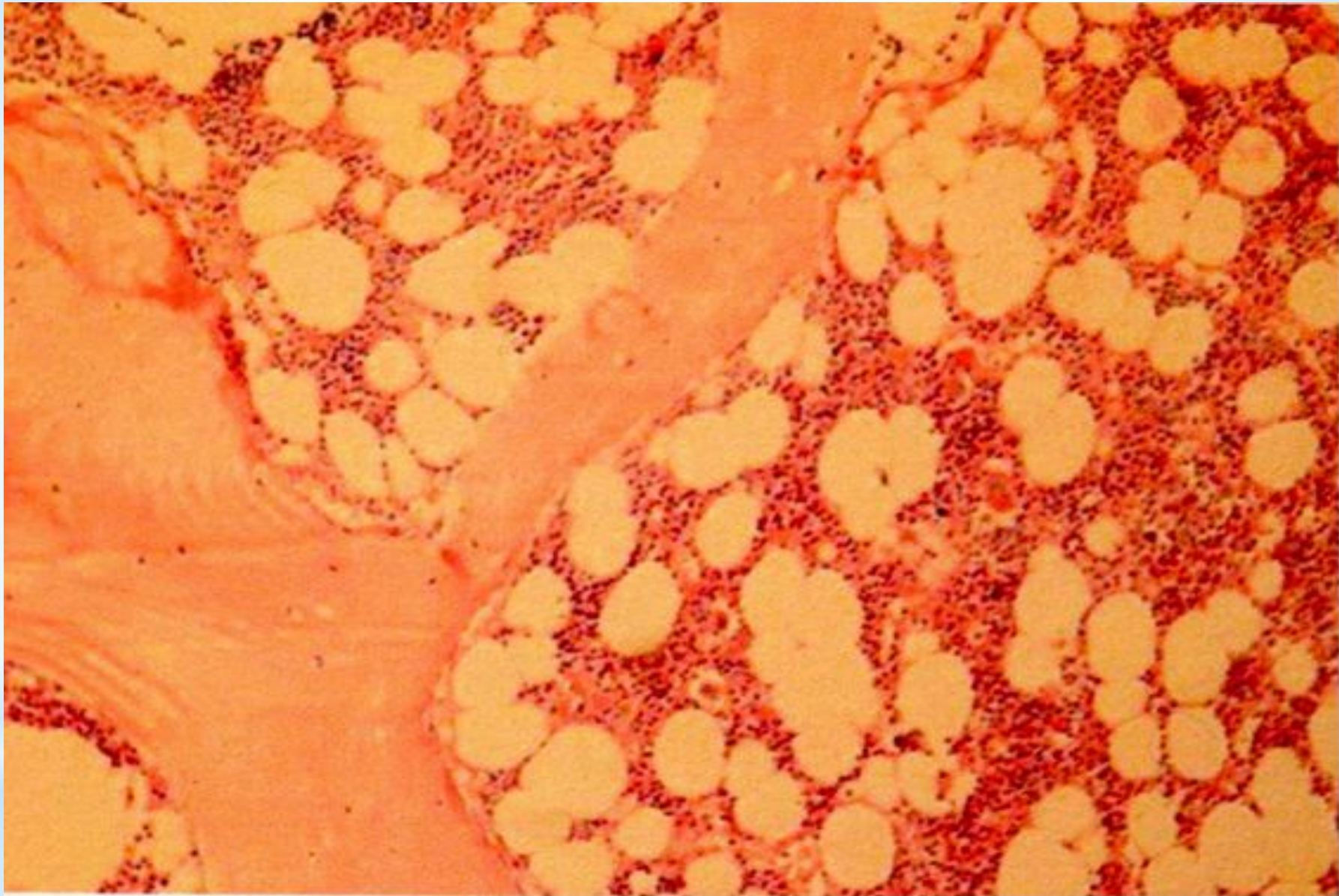
Paul Ehrlich

* Этиопатогенез

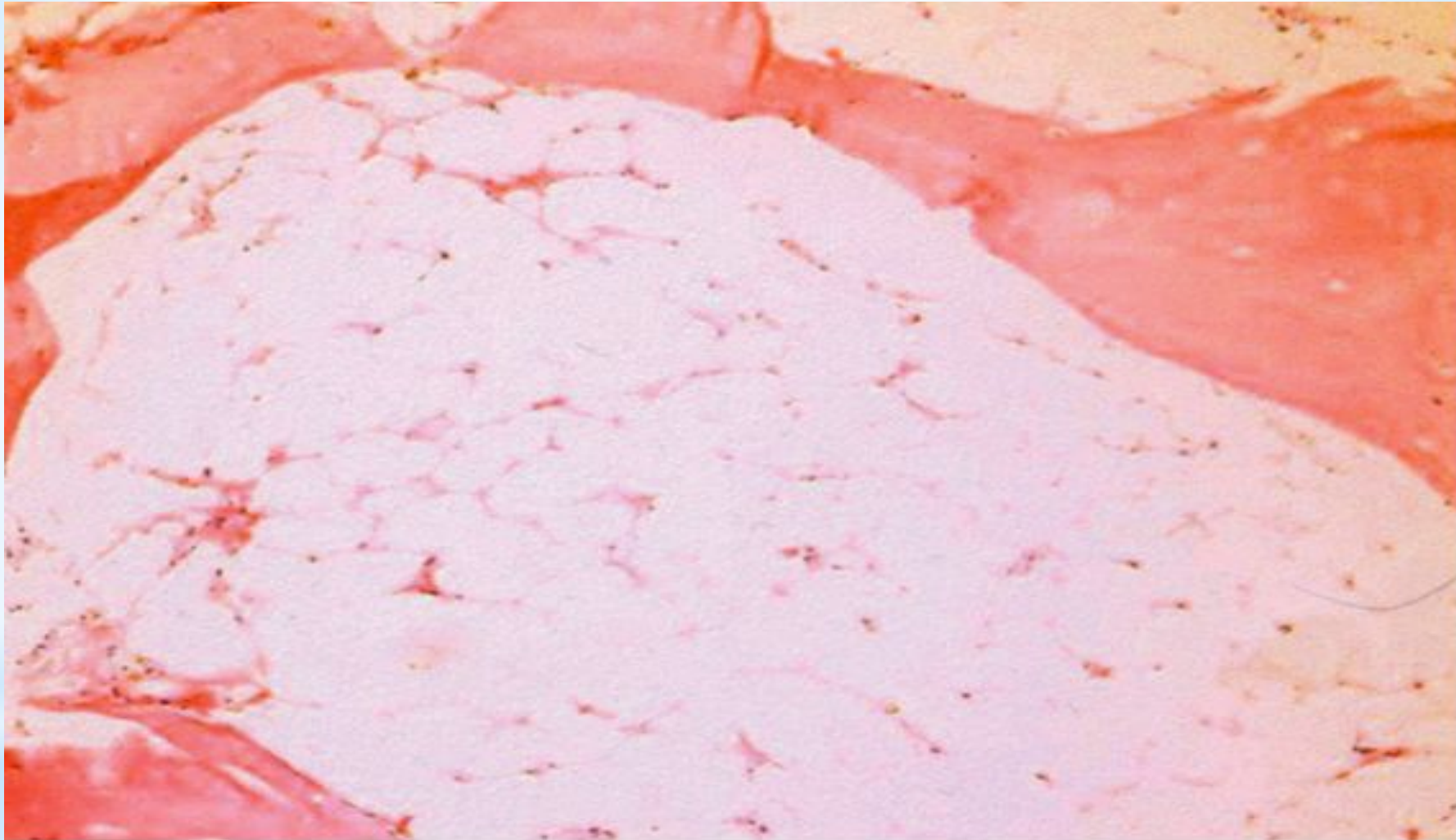
- * Причины угнетения кроветворения окончательно не установлены.
- * *В одних случаях она генетически обусловлена и связана с дефектами развития столовой клетки, а в других аплазия кроветворения возникает вследствие воздействия внешних факторов.*

* Забор костного мозга





* Гематологическая норма. Трепанобиоптат
подвздошной кости (x100)



* Аплазия костного мозга (апластическая анемия тяжёлой формы)

* Первичная профилактика.

Соблюдение техники безопасности при работе с источниками ионизирующего излучения, бензолом и другими красителями,

Контроль при применении лекарственных препаратов, обладающих миелотоксическим действием,

Лечение заболеваний внутренних органов, при которых возможно угнетение кроветворения (циррозы печени, гипотиреоз, хронические холециститы, заболевания почек).

Длительное диспансерное наблюдение за больными, в том числе с полными ремиссиями заболевания, контроль за показателями крови.

* Вторичная профилактика

Для предупреждения ухудшения состояния пациентов, у которых заболевание уже развилось, применяется вторичная профилактика, которая предполагает:

1. диспансерное наблюдение за пациентом на протяжении длительного времени, это также касается пациентов, у которых наблюдаются признаки выздоровления;
2. длительная (многолетняя) поддерживающая терапия.

Проверка усвоенных знаний

(тестирование, выбрать 1 правильный ответ)

Истончение и деформации ногтевых пластинок, сглаженность сосочков языка, затруднение глотания сухой пищи относятся к:

1. сидеропеническому синдрому при Fe-дефицитной анемии
 2. проявлениям общеанемического синдрома
 3. синдрому фуникулярного миелоза при В12- дефицитной анемии
 4. гемолизу при гемолитической анемии
2. Беременной женщине с железодефицитной анемией следует:
1. принимать внутрь препарат железа до родов и весь период кормления ребенка грудью
 2. перелить эритроцитарную массу перед родами
 3. внутривенные инъекций препаратов железа
 4. в рацион питания ввести телятину, говядину

3. У больного, страдающего Fe-дефицитной анемией могут определяться такие характерные симптомы, как:

1. повышенная ломкость ногтей, сглаженность сосочков языка, затруднение глотания сухой пищи
2. отставание в физическом развитии
3. неврологические нарушения, глоссит
4. приступообразные боли в животе и поясничной области, сопровождающиеся повышением температуры

4. Для железодефицитной анемии характерно:

1. снижение уровня ферритина и повышение ОЖСС
2. повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови
3. повышение уровня ферритина и снижение ОЖСС
4. обнаружение в моче метилмалоновой кислоты

5. Нормальный показатель уровня гемоглобина крови

1. 120-150 г/л.
2. 100-120 г/л.
3. 140-160 г/л.
4. 50-170 г/л.

6. Наиболее частая причина железодефицитной анемии

1. хронические кровопотери.
2. атрофический гастрит.
3. глистные инвазии.
4. алиментарные причины.
5. диарея.

7. Причиной железодефицитной анемии у беременной женщины может быть:

1. имевшийся ранее латентный дефицит железа.
2. многоплодная беременность.
3. несовместимость с мужем по системе АВО.
4. атрофический гастрит

8. Самой частой причиной железодефицитной анемией у мужчин является:

1. кровопотеря из желудочно-кишечного тракта
2. атрофический гастрит
3. алкогольный гепатит
4. гематурическая форма гломерулонефрита

9. Генез железодефицитной анемии у женщин можно непосредственно связать со следующими данными анамнеза:

1. большим количеством беременностей и родов, длительное кормление грудью.
2. резекцией желудка
3. нефрэктомией
4. гипосекреторным гастритом

10 Для лечения дефицита железа следует назначать:

1. препараты железа внутрь на длительный срок.
2. препараты железа внутривенно в сочетании в мясной диетой
3. препараты железа внутривенно в сочетании с витаминами группы В и С в/м.
4. регулярные трансфузии эритроцитарной массы в сочетании с богатой фруктами диетой.

**Северо-Западный Государственный
Медицинский Университет
им. И.И. МЕЧНИКОВА**