

СПБГПМУ

**Презентация практического занятия №2
кафедры – патологическая физиология, по теме:
«Гипопластическая, апластическая,
дизэритропоэтическая анемии»**

**Преподаватель – Л. Д. Балашов
Санкт-Петербург
2021**

Апластическая анемия может быть как врожденным, так и приобретенным заболеванием, развивающимся под воздействием внутренних и внешних факторов. Сам процесс возникает вследствие гипоплазии костного мозга, т. е. снижения способности продуцировать клетки крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты).

Этиология

При апластической, гипопластической формах анемии причины возникновения подобного состояния могут быть следующие:

- **дефект стволовых клеток - мутации;**
- **подавление процесса гемопоэза (кроветворения):**
цитостатики, радиация, интоксикация, яды и другие отравления организма с
подавление функции костного мозга
- **недостаточность факторов стимуляции гемопоэза;**
- **иммунные, аутоиммунные и изоиммунные реакции;**
- **недостаточность железа, витамина В12 или их исключение из процесса гемопоэза вследствие нарушений функций кроветворных тканей и органов.**

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ (определение)

нарушение костного мозга, характеризующееся:

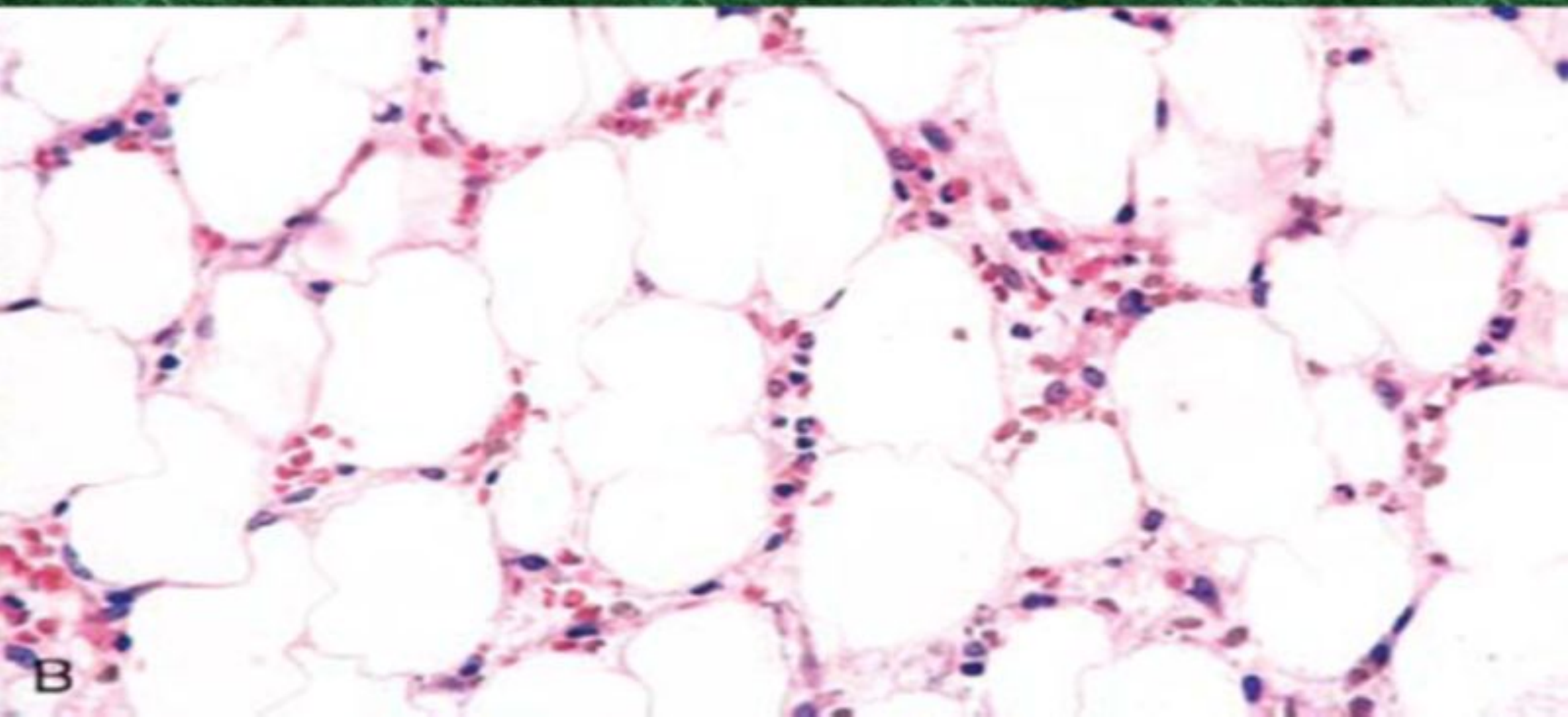
★ *уменьшением гемопоэтической
ткани*

*(уменьшенное количество стволовых клеток в
малоклеточном костном мозге),*

★ *замещением костного мозга
жиром*

★ *панцитопенией.*

ЗАМЕЩЕНИЕ КОСТНОГО МОЗГА ЖИРОМ ПРИ АА



К нарушениям способствующим развитию апластической или гипопластической формы, относят следующие факторы:

- наследственные заболевания и генетические патологии (мутации);**
- приём некоторых медикаментов из групп антибиотиков, цитостатиков, нестероидных противовоспалительных препаратов;**
- отравление химическими веществами (бензолы, мышьяк и т. п.);**
- инфекционные заболевания вирусной этиологии (парвовирус, вирус иммунодефицита человека);**
- аутоиммунные нарушения (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);**
- выраженные дефициты кобаламина и фолиевой кислоты в рационе питания.**

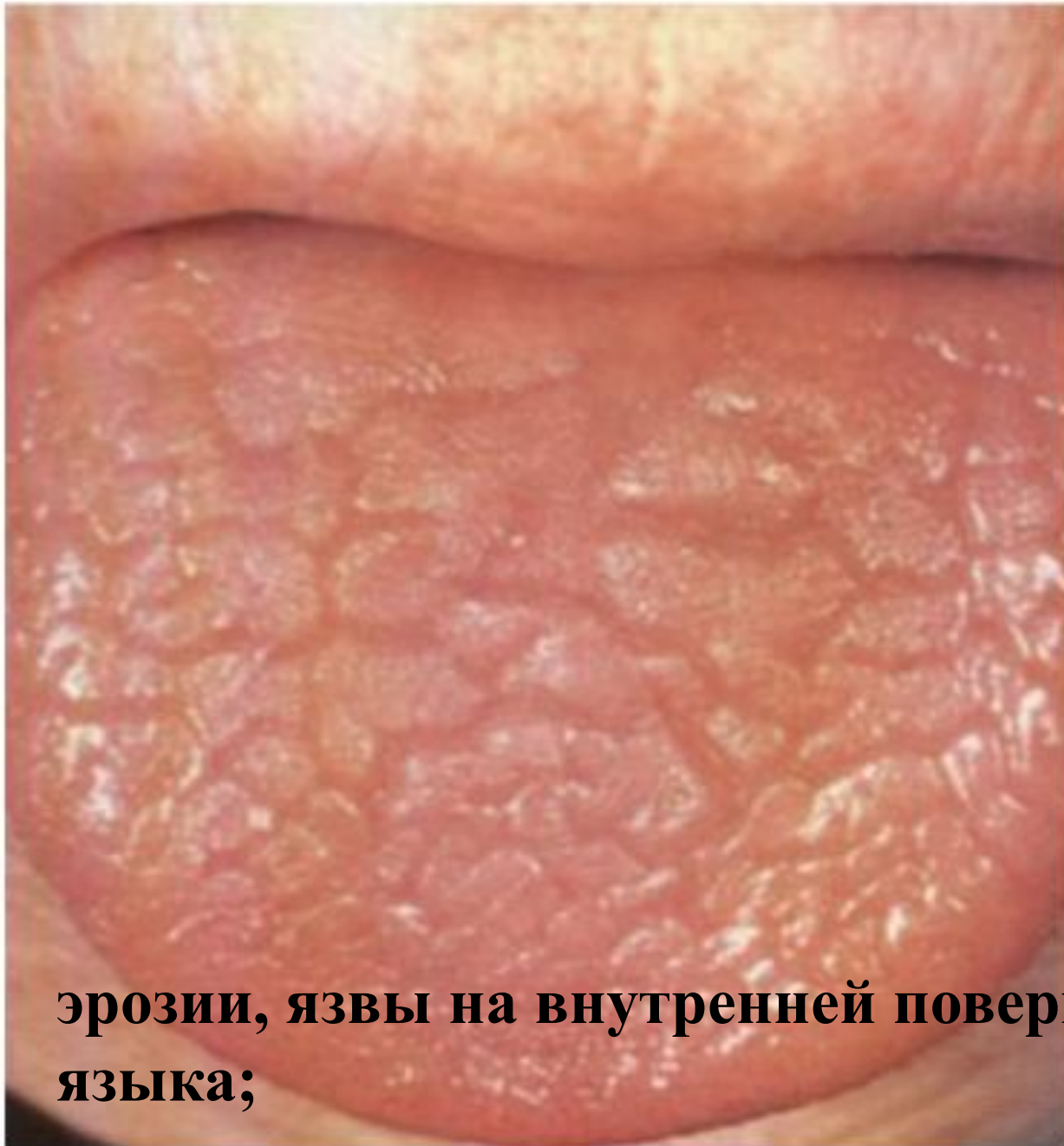
Несмотря на обширный список причин заболевания, в 50% случаев патогенез апластической формы остается не выявленным.

Клиническая картина

Выраженность панцитопении, т.е. снижения количества базовых видов клеток крови, определяет степень тяжести проявления симптомов.

К клинической картине апластической формы относят следующие признаки:

- тахикардию, учащенное сердцебиение; бледность кожи, слизистых;
- головные боли; повышенную усталость, сонливость; одышку;
- отеки нижних конечностей; кровоточивость десен;
- петехиальную сыпь в виде небольших красных пятен на кожных покровах, склонность к легкому образованию синяков, как следствие повреждения коагуляционного звена при поражении печени;
- частые острые инфекции, хронические заболевания **как следствие снижения общего иммунитета и лейкоцитарной недостаточности;**
- эрозии, язвы на внутренней поверхности полости рта;
- желтушность кожи, склер глаз **как признак начавшегося поражения печени.**



**эрозии, язвы на внутренней поверхности полости рта, губ,
языка;**

ДИАГНОСТИКА

Для установления диагноза используют лабораторные методы исследования различных биологических жидкостей и тканей и инструментальное обследование.

В общем анализе крови отмечается пониженное количество эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов при соответствии норме цветовому показателю и содержанию гемоглобина в эритроцитах.

В результатах биохимического исследования отмечаются повышение сывороточного железа, билирубина, лактатдегидрогеназы, насыщение трансферрина железом на 100% от возможного.

Для уточнения диагноза проводят гистологическое исследование материала, изымаемого из костного мозга при пункции. Как правило, по результатам исследования отмечается недоразвитие всех ростков и замещение костного мозга жировым.

Лечение гипо- и апластических анемий

Анемия данной разновидности не подлежит лечению при помощи коррекции рациона. **В первую очередь больному апластической анемией назначают выборочный или комбинированный прием препаратов следующих групп:**

- **Иммунодепрессанты (для подавления иммунной агрессии на костный мозг и эритрон;**
- **иммуноглобулины антилимфоцитарного и антитромбоцитарного действия;**
- **Глюкокортикостероиды – энергетическая стимуляция;**
- **стимуляторы продукции эритроцитов стволовыми клетками.**

При неэффективности терапии лекарственными препаратами назначаются немедикаментозные методики лечения:

- **трансплантация костного мозга;**
- **переливание эритроцитарной, тромбоцитарной массы;**
- **плазмафорез.**

Апластическая анемия сопровождается снижением общего иммунитета вследствие недостаточности лейкоцитов, поэтому в дополнение к общей терапии рекомендовано асептическое окружение, антисептическая обработка поверхностей, отсутствие контакта с носителями инфекционных заболеваний.

При недостаточности перечисленных методов лечения больному назначают операцию спленэктомии, удаление селезенки. Так как именно в данном органе происходит распад эритроцитов, его удаление позволяет улучшить общее состояние пациента и замедлить развитие заболевания.

Профилактика гипо- и апластических анемий

Наиболее распространенная форма заболевания – железодефицитная анемия – подлежит профилактике при помощи сбалансированного питания с увеличением количества железосодержащих продуктов в критические периоды.

Важным фактором является также наличие в продуктах питания витамина С, кобаламина (витамина В12), фолиевой кислоты (витамина В9).

При нахождении в группе риска развития данной формы анемии (вегетарианство, возрастные периоды роста, беременность, лактация, недоношенность у младенцев, обильные менструальные кровотечения, хронические и острые заболевания) рекомендовано регулярное медицинское обследование, анализ крови на количественные и качественные показатели гемоглобина, эритроцитов и дополнительный прием препаратов в соответствии с назначением специалистов.

Железодефицитная форма анемии составляет до 90% всех разновидностей анемичных состояний. Согласно исследованиям Всемирной Организации Здравоохранения, данной формой страдают один из 6 мужчин и каждая третья женщина в мире.

Гемоглобин – это сложное белковое соединение, имеющее в составе железо, способное к обратимой связи с молекулами кислорода, что является базой процесса транспортировки кислорода из легких в ткани организма.

Железодефицитная форма – это анемия гипохромная, с признаками микроцитоза, наличия в формуле крови эритроцитов с диаметром меньше нормального, что связано с недостаточностью железа, базового элемента для формирования гемоглобина, наполняющего полость эритроцита и придающего ему красный цвет.

Железо является жизненно важным микроэлементом, участвующим во многих процессах метаболизма, обмене питательных веществ, газообмене организма. В течение суток взрослый человек расходует 20-25 мг железа, при этом общий запас данного элемента в организме составляет около 4 г.

Этиология ЖДА

К причинам развития данной формы состояния относят факторы различной этиологии.

Нарушения поступления железа:

- несбалансированный рацион питания, строгое вегетарианство без компенсации железосодержащих продуктов, голодание, диеты, прием медикаментов, наркотических и иных веществ, подавляющих чувство голода, нарушения аппетита в связи с заболеваниями физической или психоэмоциональной этиологии;
- социально-экономические причины недоедания, нехватки пищи.

★ **Железофлавопротеины**

*[цитохром-с-редуктаза,
сукцинатдегидрогеназа,
НАДФ-дегидрогеназа,
ацил-КоА-дегидрогеназа,
ксантиноксидаза и др.]*

★ ОКОЛО ПОЛОВИНЫ
ферментов или
кофакторов цикла
Кребса или содержат
железо или нуждаются в
его присутствии.



Hb 45 г/л; Er 3.0 Т/л; ЦП = _____ ; Rtz 1.0%;

О.стойк.: Min 0.55, Max 0.30; СОЭ 30 мм в час. *Гипохромия. Аннулоциты.*

L 7.3 Г/л

Lymph	Mon	Bas	Eoz	N – Myel	N – Meta	N - Rod	N - Segm
29	3	0	1	0	0	4	63

Tr 250 Г/л; Ретракция сгустка в норме; t кровотечения 4 мин;

Фибриноген 2 г/л; ПТИ 85%; t коагуляц. 5 мин;

Ht (Гематокрит) 35%; Hр (Гаптоглобин) 1.0 г/л; Билирубин 10 мкмоль/л;

Ферритин 30 мкг/л; Fe сыв (ЖС) 11 мкмоль/л; ОЖССС 85 мкмоль/л;

Фолаты: плазмы 10 мкг/л, эритроц. 200 мкг/л;

Vit B12 плазмы 300 нг/л; Метилмалоновая к-та мочи 2 мг/сут

Б-я 16 лет. Интенсивные занятия спортом в течение последних 5 лет.

«Алебастровая» бледность кожи. Извращение вкуса, обоняния. Койлонихия.

Аменоррея.

Hb 85 г/л; Er 3.7Т/л; ЦП = _____ ; Rtz 0.2%;

О.стойк.: Min 0.55, Max 0.30; СОЭ 36 мм в час.

Анизоцитоз, пойкилоцитоз, *гипохромия*.

Костный мозг: *снижено количество эритрокариоцитов-сидеробластов.*

L 4.2 Г/л

Lymph	Mon	Bas	Eoz	N – Myel	N – Meta	N – Rod	N -Segm
30	8	0	2	0	0	8	52

Tr 300 Г/л; Ретракция не изменена; t кровотечения 4 мин;

Фибриноген 2 г/л; ПТИ 85%; t коагуляц.

Ht (Гематокрит) 34%; Hр (Гаптоглобин) 1.0 г/л; 5 мин; Билирубин 8 мкмоль/л;

Ферритин 20 мкг/л; Fe сыв (жс) 9 мкмоль/л; ОЖССС 90 мкмоль/л;

Фолаты: плазмы 10 мкг/л, эритроц. 200 мкг/л;

Vit B12 плазмы 300 нг/л; Метилмалоновая к-та мочи 2 мг/сут

В анамнезе: хронический гастродуоденит. Кровопотери из ЖКТ не выявлено.

Нарушения процесса всасывания, усвоения железа:

- заболевания желудочно-кишечного тракта (гастриты, колиты, язвенная болезнь желудка, резекция данного органа).

Дисбаланс расхода и поступления железа вследствие повышенной потребности организма:

- беременность, период лактации;
- возраст пубертатных скачков физического роста;
- хронические заболевания, провоцирующие гипоксию (бронхит, обструктивная болезнь легких, пороки сердца и прочие болезни сердечно-сосудистой системы и органов дыхания);
- заболевания, сопровождающиеся гнойно-некротическими процессами: сепсис, абсцессы тканей, бронхоэктатическая болезнь и т. д.

Потеря железа организмом, острая или хроническая постгемморагическая:

- при легочных кровотечениях (туберкулез, опухолевые образования в легких);
- при желудочно-кишечных кровотечениях, сопровождающих язвенную болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, раковые образования желудка и кишечника, выраженную эрозию слизистой ЖКТ, варикозы вен пищевода, прямой кишки, геморрой, глистная инвазия кишечника, неспецифический язвенный колит и другие;

- при маточных кровотечениях (обильные менструации, рак матки, шейки матки, миома, отслойка плаценты в гестационном периоде или в родах, внематочная беременность в период изгнания, родовые травмы матки и шейки);
- кровотечения с локализацией в почках (опухолевые образования в почках, туберкулезные изменения в почках);
- кровотечения, в том числе внутренние и скрытые, вследствие травм, потеря крови при ожогах, обморожениях, при плановых и экстренных хирургических вмешательствах и т. п.

Клиническую картину железодефицитной формы составляют анемический и сидеропенический синдром, вызванные в первую очередь недостаточным газообменом в тканях организма.

К симптомам анемического синдрома относят:

- общее недомогание, хроническую усталость;
- слабость, неспособность переносить длительные физические и умственные нагрузки;
- синдром дефицита внимания, сложности с концентрацией, ригидность;
- раздражительность; головные боли; головокружения, иногда обмороки;
- сонливость и нарушения сна;
- одышка, учащенный темп сердцебиения как при физических и/или психоэмоциональных нагрузках, так и в состоянии покоя;
- черный цвет стула (при кровотечениях желудочно-кишечного тракта).

Hb 80 г/л; Er 3.5Т/л; ЦП = _____ ; Rtz 0.2%;

О.стойк.: Min 0.55, Max 0.30; СОЭ 36 мм в час.

Анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, аннулоциты

Костный мозг: снижено количество эритрокариоцитов-сидеробластов.

L 5.2 Г/л

Lymph	Mon	Bas	Eoz	N – Myel	N – Meta	N – Rod	N -Segm
-------	-----	-----	-----	----------	----------	---------	---------

30

8

0

2

0

0

8

52

Глюкокортикоиды – энергетическая стимуляция;

Tr 380 Г/л; Ретракция не изменена; t кровотечения 4 мин;

Фибриноген 2 г/л; ПТИ 85%; t коагуляц. 6 мин.

Ht (Гематокрит) 34%; Hр (Гаптоглобин) 1.0 г/л; Билирубин 8 мкмоль/л;

Ферритин 20 мкг/л; Fe сыв. (ЖС) 9 мкмоль/л; ОЖССС 90 мкмоль/л;

Фолаты: плазмы 10 мкг/л, эритроц. 200 мкг/л;

Vit B12 плазмы 300 нг/л; Метилмалоновая к-та мочи 2 мг/сут

В анамнезе: геморрой.

Анемический синдром

Анемический синдром обусловлен снижением содержания гемоглобина и количества эритроцитов, недостаточным обеспечением тканей кислородом и представлен неспецифическими симптомами. Больные жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, сердцебиения, одышку при физической нагрузке, появление обморочных состояний. Может появляться снижение умственной работоспособности, памяти, сонливость. Субъективные проявления анемического синдрома вначале беспокоят больных при физической нагрузке, а затем и в покое (по мере роста анемии).

При объективном исследовании обнаруживается бледность кожи и видимых слизистых оболочек. Нередко обнаруживается некоторая пастозность в области голеней, стоп, лица. Характерны утренние отеки — «мешки» вокруг глаз.

Анемия обуславливает развитие синдрома миокардиодистрофии, который проявляется одышкой, тахикардией, часто аритмией, умеренным расширением границ сердца влево, глухостью тонов сердца, негромким систолическим шумом во всех аускультативных точках. При тяжелой и длительной анемии миокардиодистрофия может привести к выраженной недостаточности кровообращения. Железодефицитная анемия развивается постепенно, поэтому организм больного постепенно адаптируется и субъективные проявления анемического синдрома не всегда бывают ярко выражены.

Сидеропенический синдром

Сидеропенический синдром (синдром гипосидероза) обусловлен тканевым дефицитом железа, что приводит к снижению активности многих ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза, сукцинат-дегидрогеназа и др.). Сидеропенический синдром проявляется многочисленными симптомами:

- извращение вкуса (picachlorotica) - непреодолимое желание употреблять в пищу что-либо необычное и малосъедобное (мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед), а также сырое тесто, фарш, крупу; этот симптом чаще встречается у детей и подростков, но достаточно часто и у взрослых женщин;
 - пристрастие к острой, соленой, кислой, пряной пище;
 - извращение обоняния — пристрастие к запахам, которые большинством окружающих воспринимаются как неприятные (бензин, ацетон, запах лаков, красок, гуталина и др.);
 - выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц и снижение мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания;
 - дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, склонность к быстрому образованию на коже трещин; тусклость, ломкость, выпадение, раннее поседение волос; истончение, ломкость, поперечная исчерченность, тусклость ногтей; симптом койлонихии — **ложкообразная вогнутость ногтей**);
- ангулярный стоматит — трещины, «заеды» в углах рта (встречаются у 10-15% больных);
 - глоссит (у 10% больных) — характеризуется ощущением боли и распирания в области языка, покраснением его кончика, а в дальнейшем атрофией сосочков («лакированный» язык); часто наблюдается склонность к пародонтозу и кариесу;

- о атрофические изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта — это проявляется сухостью слизистой оболочки пищевода и затруднениями, а иногда болями при глотании пищи, особенно сухой (сидеропеническая дисфагия); развитием атрофического гастрита и энтерита;
- о симптом «синих склер» характеризуется синеватой окраской или выраженной голубизной склер. Это объясняется тем, что при дефиците железа нарушается синтез коллагена в склере, она истончается и через нее просвечивает сосудистая оболочка глаза.
- о императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удержать мочу при смехе, кашле, чихании, возможно даже ночное недержание мочи, что обусловлено слабостью сфинктеров мочевого пузыря;
- «сидеропенический субфебрилитет» — характеризуется длительным повышением температуры до субфебрильных величин;
- выраженная предрасположенность к острым респираторно-вирусным и другим инфекционно-воспалительным процессам, хронизации инфекций, что обусловлено нарушением фагоцитарной функции лейкоцитов и ослаблением системы иммунитета;
- снижение репаративных процессов в коже, слизистых оболочках.

Лечение железосодержащими препаратами проводится в максимально переносимой дозе до полной нормализации содержания гемоглобина, что происходит через 6-8 недель. Клинические признаки улучшения появляются значительно раньше (уже через 2-3 дня) по сравнению с нормализацией уровня гемоглобина. Это связано с поступлением железа в ферменты, дефицит которых обуславливает мышечную слабость. Содержание гемоглобина начинает возрастать на 2-3-й неделе от начала лечения. Железосодержащие препараты, как правило, принимают внутрь. При нарушении процессов всасывания железа из желудочно-кишечного тракта препараты назначают парентерально.

Восполнение запасов железа (терапия насыщения)

Для восполнения запасов железа после достижения нормального уровня гемоглобина проводят лечение железосодержащими препаратами в течение 3 месяцев в суточной дозе, которая в 2-3 раза меньше по сравнению с дозой, применявшейся на этапе купирования анемии.

Противорецидивная (поддерживающая) терапия

При продолжающихся кровотечениях (например, обильных менструациях) показан прием препаратов железа короткими курсами по 7-10 дней ежемесячно. При рецидиве анемии показано проведение повторного курса лечения в течение 1-2 мес.

V12-дефицитная анемия

Раньше V12-дефицитную анемию (болезнь Аддисона – Бирмера) называли злокачественным малокровием или пернициозной анемией.

Первым, кто заявил о существовании такой болезни и описал данный вариант, был врач из Англии Томас Аддисон, и произошло это еще в 1855 году. Позже немец Антон Бирмер сообщил о заболевании в более подробной форме, но случилось это лишь 17 лет спустя (1872). Однако ученый мир признал первенство за Аддисоном, поэтому по предложению французского врача Армана Труссо, патология стала называться именем автора, то есть, болезнью Аддисона.

Прорыв в изучении этого тяжелого недуга случился уже в 20 годах прошлого века, когда американские врачи Джордж Уипл, Уильям Мёрфи и Джордж Майнот на основе своих исследований заявили, что недуг поддается лечению, если в рационе больного будет присутствовать сырая печень. Они доказали, что **V12-дефицитная анемия – врожденная несостоятельность желудка в выделении веществ, обеспечивающих всасывание витамина V12**, за что в 1934 году были награждены Нобелевской премией по физиологии и медицине.

В настоящее время мегалобластную анемию, связанную с недостатком цианокобаламина (витамина V12), мы знаем, как V12-дефицитную анемию, а комбинированную форму, обусловленную дефицитом и витамина V12, и фолиевой кислоты (витамина V9), как V12-фолиеводефицитную анемию.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ



ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА В₁₂



**Дефицит кофермента
метилкобаламина**



Нарушение синтеза тимидина



НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА ДНК



**ИЗМЕНЕНИЕ
КРОВЕТВОРЕНИЯ
(мегалобластическая
анемия, лейкопения,
тромбоцитопения)**



**ПОРАЖЕНИЕ
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ
ТКАНЕЙ (атрофия
слизистой оболочки
пищеварительного
тракта)**



**Дефицит кофермента
дезоксаденозилкобаламина**



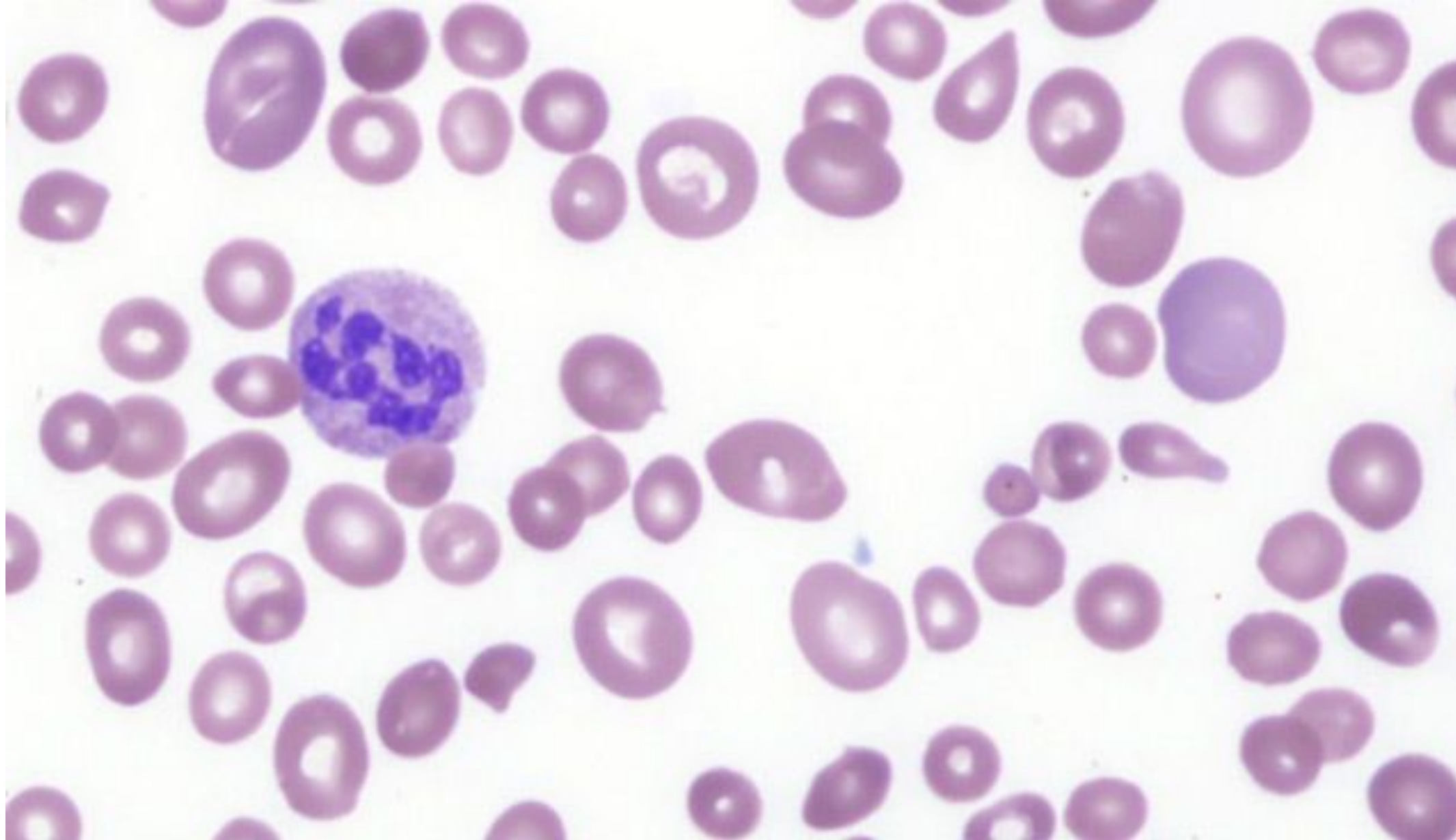
Нарушение обмена жирных кислот



**НАКОПЛЕНИЕ ТОКСИЧНЫХ
МЕТИЛМАЛОНОВОЙ И
ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТ**



**ПОРАЖЕНИЕ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
(фуникулярный миелоз,
нарушение чувствительности)**



кровь при В12-дефицитной анемии

Как отмечено выше, В12-дефицитная и В12-фолиеводефицитная анемии входят в группу мегалобластных анемий, для которых характерно снижение продукции ДНК, что, в свою очередь, **влечет нарушение пролиферации клеток, способных к быстрому делению. Это – клетки:**

- Костного мозга;
- Кожных покровов;
- Слизистых оболочек;
- Желудочно-кишечного тракта.

Среди всех быстро пролиферирующих клеток, гемопоэтические (кроветворные) проявляют наибольшую склонность к ускоренному размножению, поэтому симптомы малокровия стоят в числе первых клинических проявлений данных мегалобластных анемий.

Нередки случаи, когда, помимо анемии (снижение уровня эритроцитов и гемоглобина), наблюдаются другие признаки гематологической патологии, например, уменьшение количества кровяных пластинок – тромбоцитов ([тромбоцитопения](#)), нейтрофильных лейкоцитов ([нейтропения](#), агранулоцитоз), а также [моноцитов](#) и [ретикулоцитов](#).

В чем сходство и в чем отличие? Почему эти варианты малокровия так взаимосвязаны и в чем их разница? Дело в том, что:

.Присутствие и непосредственное участие витамина В12 весьма необходимо для образования **активной формы фолиевой кислоты**, которая, в свою очередь, очень **нужна для продукции тимидина – важного компонента ДНК**. Данное биохимическое взаимодействие при участии всех необходимых факторов позволяет в полной мере обеспечить нормальное образование клеток крови и клеток ЖКТ (желудочно-кишечный тракт);

.На витамин В12 возложены и другие задачи – при его участии распадаются и синтезируются

отдельные жирные кислоты (ЖК).

При недостаточном содержании **цианокобаламина (витамин В12)** данный процесс нарушается, и в организме начинает **накапливаться вредная, убивающая нейроны, метилмалоновая кислота**, а вместе с этим **снижается продукция миелина – вещества, которое образует миелиновую оболочку, несущую электроизолирующую функцию для нервных клеток.**

Что касается фолиевой кислоты, то распад жирных кислот в ее участии не нуждается и при ее недостатке нервная система не страдает. Мало того – если пациенту, имеющему дефицит В12 в качестве лечения прописать фолиевую кислоту, то непродолжительное время она будет стимулировать эритропоэз, но лишь до тех пор, пока она не окажется в избытке. Излишнее количество препарата заставит работать весь присутствующий в организме витамин В12, то есть, даже тот, который был предназначен для обеспечения распада жирных кислот.

Безусловно, к добру такая ситуация не приводит – еще больше поражаются нервные ткани, развиваются глубокие дегенеративные изменения спинного мозга с потерей двигательных и чувствительных функций (комбинированный склероз, фуникулярный миелоз)

Таким образом, недостаток витамина В12, наряду с нарушением пролиферации кроветворных клеток и развитием анемии, оказывает негативное воздействие на нервную систему (НС), в то время, как дефицит фолиевой кислоты влияет лишь на деление гемопоэтических клеток, но на здоровье нервной системы не отражается.

внутренний фактор

Цианокобаламин из продуктов питания, попавших в ЖКТ, всасывается с помощью так называемого, **внутреннего фактора (ВФ)**.

Вот как это происходит:

- В желудке В12 всасываться с внутренним фактором, как считали раньше, не спешит, он находит протеин-R и соединяется с ним, чтобы в виде комплекса «Vit B12 + protein-R» направиться в 12-перстную кишку и уже там, под воздействием протеолитических ферментов, расщепиться;
- В 12-перстной кишке цианокобаламин освобождается от протеина-R и в свободном состоянии встречается с прибывшим туда внутренним фактором, вступает с ним во взаимодействие и образует другой комплекс – «Vit B12 +ВФ»
- Комплекс «Vit B12 + ВФ» направляется в тощую кишку, находит рецепторы, предназначенные для внутреннего фактора, соединяется с ними и всасывается;
- После всасывания цианокобаламин «садится» на транспортный белок транскобаламин II, который доставит его в места основной деятельности или в депо для создания запаса (костный мозг, печень).

Очевидно, почему такое большое значение уделяется внутреннему фактору, ведь если с ним все в порядке, то почти весь цианокобаламин, поступивший с пищей, благополучно попадет по месту назначения. **В противном случае (при отсутствии ВФ) – только 1% витамина В12 методом диффузии просочиться сквозь кишечную стенку и тогда человек не получит нужного ему количества такого важного витамина.**

Суточная потребность организма в цианокобаламине составляет от 3 до 5 мкг, а в запасе его находится от 4 до 5 граммов, стало быть, можно подсчитать, что, если полностью исключить поступление витамина В12 (например, при гастрэктомии), то запасы иссякнут через 3-4 года. А вообще, запас витамина В12 рассчитан на 4-6 лет, в то время как фолиевая кислота при отсутствии поступления исчезнет через 3-4 месяца. Отсюда можно сделать вывод, что дефицит В12 при беременности не грозит, если до того его уровень был в норме, а вот фолиевая кислота, если женщина не употребляла сырых фруктов и овощей, вполне способна упасть ниже допустимого предела и создать дефицитное состояние (развитие фолиеводефицитной анемии).

Витамин В12 содержится в продуктах животного происхождения, фолиевая кислота – почти во всех продуктах питания, однако цианокобаламин замечательно переносит термическую обработку в течение длительного времени и сохраняется для поступления в организм, чего нельзя сказать о фолиевой кислоте – после 15-минутного кипячения от этого витамина не останется и следа...

В чем причина дефицита этих витаминов?

Недостаток цианокобаламина может быть вызван следующими причинами:

- 1. Низким поступлением с пищей витамина В12** (когда человек по собственной инициативе или в силу других причин недополучает продукты, несущие организму цианокобаламин: мясо, печень, яйца, молочные продукты), либо полным переходом на вегетарианство (в пище растительного происхождения витамин В12 трудно найти);
- 2. Нарушением секреции внутреннего фактора**, обусловленным атрофией слизистой, которая формируется по причине наследственной предрасположенности, воздействия токсических веществ, влияния антител и развития атрофического гастрита в результате этого. Подобные последствия подстерегают пациента в случае полного удаления желудка (гастрэктомия), в то

Нарушенная утилизация
витамина B_{12} , фолиевой
кислоты (ахрестическая
анемия)

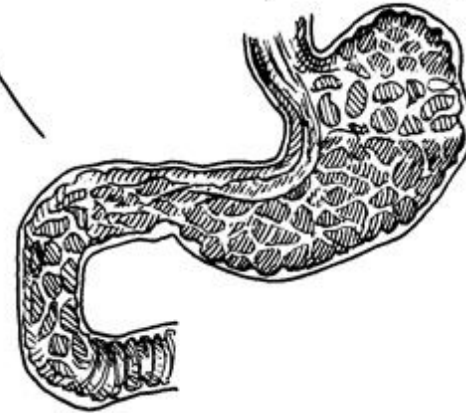
Поражение печени



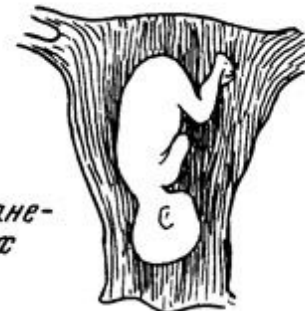
Недостаточное посту-
пление витамина B_{12}
(B_{12} -авитаминоз)

Дефицит гастромуко-
протеина (анемия бир-
мера, тотальная гас-
трэктомия, обширное
раковое или сифили-
тическое поражение
желудка)

Нарушенное всасы-
вание витамина
 B_{12} , фолиевой кис-
лоты (спру, широ-
кий лентец, резек-
ция кишки)



Пернициозная ане-
мия беременных



3. Конкуренным поглощением цианокобаламина в ЖКТ гельминтами

или микроорганизмами, которые интенсивно размножаются после наложения анастомозов;

4. Расстройством внешнесекреторной функции поджелудочной железы и следствием этого – нарушением расщепления протеина-R, что препятствует связыванию витамина В12 с внутренним фактором;

5. Довольно редкой, полученной по наследству, аномалией – понижением уровня транскобаламина и нарушением перемещения цианокобаламина в костный мозг.

6. Отсутствием рецепторов, в которых нуждается внутренний фактор с целью своего связывания, что происходит при поражающей все отделы ЖКТ болезни Крона, дивертикулах и опухолях тонкой кишки, туберкулезе и резекции подвздошной кишки, кишечном инфантилизме (целиакии), хроническом энтерите;

С витамином В9 все намного проще: он содержится почти во всех продуктах, замечательно всасывается в здоровом кишечнике и не испытывает нужды ни в каком внутреннем факторе. А проблемы возникают, если:

- Рацион в силу разных обстоятельств пациента крайне скуден;
- Человек, страдающий нервной анорексией, преднамеренно отказывается от еды;
- Возраст пациента расценивается, как пожилой;
- Алкоголик «трясется» от абстинентного синдрома при длительном запое (не до полноценной еды – она не лезет);
- Имеет место синдром нарушенного кишечного всасывания (заболевания ЖКТ: болезнь Крона, целиакия, опухоли кишечника и др.) – *основная причина В12-фолиеводефицитной анемии*;
- Увеличивается потребность в фолиевой кислоте, что бывает при беременности, некоторых кожных заболеваниях (псориаз, дерматит), нарушении утилизации (алкоголизм, врожденные болезни обмена фолатов).

Кстати, недостаток витамина В9 не так уж редко наблюдается у людей, которые вынуждены длительно принимать противосудорожные препараты, в том числе, фенobarбитал, поэтому данный факт следует учитывать при назначении подобной терапии.

Известно, что проявляются В12- и В9-дефицитные состояния проявляются не только анемией , но и:

1. Быстрое наступление усталости даже при минимальной физической активности, слабость, снижение работоспособности;
2. Эпизоды потемнения в глазах;
3. Склонность к гипотонии (снижение артериального давления);
4. Нарушение дыхания (желание ускорить шаг или другие движения вызывают одышку);
5. Периодические головные боли, часто кружится голова;
6. Нередко отмечается нарушение ритма сердца (тахикардия);
7. Кожные покровы бледные, отдают легкой желтизной (субиктеричность);
8. В полости рта развиваются проблемы с характерными для глоссита признаками: сосочки атрофированы, поверхность языка – лакированная, язык распухает и болит;
9. Возможно увеличение печени и селезенки;
0. Отечность нижних конечностей;
1. Частый стул, который, впрочем, может чередоваться с запорами;
2. Заметное снижение аппетита и, соответственно, веса.

Ввиду того, что **при недостатке цианокобаламина имеет место триада синдромов (поражения крови, ЖКТ и нервной системы)**, а при дефиците фолиевой кислоты страдания нервной системы не отмечаются, следующие симптомы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс нервной системы, будет относиться *только к В12-дефицитному состоянию*:

1.

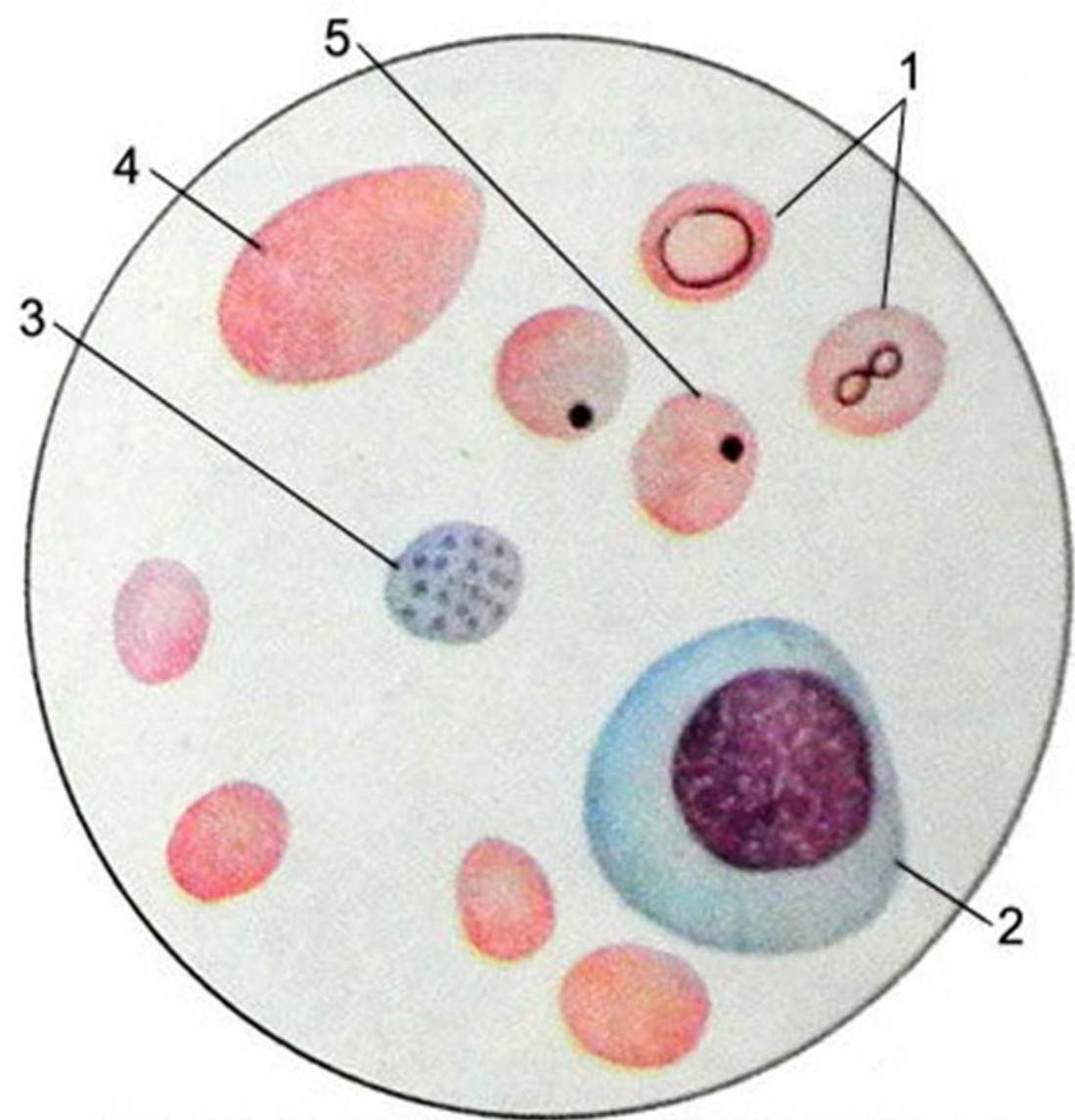
- Фуникулярный миелоз (дегенеративная патология спинного мозга), который по выраженности не коррелирует с клиническими проявлениями анемии;
- Периферическая [полинейропатия](#) с мышечной слабостью, расстройством чувствительности и снижением сухожильных рефлексов;
- В иных случаях на почве анемии наблюдаются депрессивные состояния, нарушение памяти, редко – психические расстройства.
- Следует отметить, что В12- и фолиеводефицитные состояния быстро прогрессирующим течением не отличаются и на симптомы не особо богаты. Заболевания до недавнего времени были отнесены к патологии преклонного возраста, правда, в последние годы наметилась тенденция к «омоложению» – такого рода анемии стали встречаться у молодых людей.

Диагностика:

Клинически проявляющаяся иктеричность склер и желтушность кожи – признаки, которые дают основание незамедлительно отправить пациента в лабораторию, где и начинается диагностика фолиево- и В12-дефицитных состояний.

Первый этап лабораторных исследований заставляет заподозрить мегалобластную анемию:

.Общий анализ крови (ОАК) – типичный для подобных состояний: пониженный уровень [эритроцитов](#) и [гемоглобина](#), тромбоцитопения, нейтропения с полисегментированностью, ЦП обычно выше 1, макроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз, в эритроцитах – тельца Жолли, кольца Кебота;



Элементы патологической регенерации эритроцитов
1 - эритроциты с кольцами Кебота; 2 - мегалобласт; 3 - эритроцит с базофильной зернистостью; 4 - мегалоцит; 5 - эритроцит с тельцами Жолли

Повышенные значения билирубина за счет несвязанной фракции в биохимическом анализе крови (БАК).

Учитывая, что похожую картину периферической крови может давать другая гематологическая патология (гипопластические и апластические состояния, гемолитическая анемия, лейкоз), больному в обязательном порядке назначаю пункцию спинного мозга, в котором находят мегалобласты (характерный признак В12-дефицитной анемии), гигантских размеров мегакариоциты и клетки гранулоцитарного ряда.

гигантских размеров мегакариоциты и клетки гранулоцитарного ряда.

Как правило, после лабораторных тестов (или параллельно с ними) пациента ждет «страшная процедура» – фиброгастроскопия (ФГС), по данным которой видно, что **слизистая оболочка желудка атрофирована.**

Между тем, дальнейшая диагностика В12-дефицитной анемии требует ее отмежевания от малокровия, связанного с недостатком витамина В9.

Очень важно тщательно собрать анамнез пациента: изучить его образ жизни и питания, досконально выявить симптомы, исследовать состояние сердечно-сосудистой и нервной системы, но уточнение диагноза все же требует лабораторных исследований. И здесь следует отметить, что в любом случае дифференциальная диагностика этих двух анемий сложна для обычных лабораторий, ведь создается необходимость определения количественных значений витаминов, однако:

- Микробиологический метод далек от совершенства и дает только приблизительные результаты;
- Радиоиммунологические исследования недоступны жителям деревень и маленьких городов, поскольку проведение анализа требует участия современного оборудования и высокочувствительных реагентов, которые являются привилегией больших городов.
- В таком случае для дифференциальной диагностики был бы полезен анализ мочи, определяющий в ней количество метилмалоновой кислоты: при В12-дефицитной анемии ее содержание заметно увеличивается, тогда как при фолиеводефицитном состоянии уровень остается неизменным.

Лечение недостатка фолиевой кислоты преимущественно ограничивается назначением таблетированных форм витамина В9 в дозе 5-15 мг/сутки. Правда, если диагноз фолиеводефицитной анемии все же остается под вопросом, то целесообразно начать лечение с внутримышечного введения цианокобаламина. Однако наоборот – *нельзя*, ведь при В12-дефицитной анемии применение фолиевой кислоты еще больше усугубит ситуацию.

Что касается лечения В12-дефицитной анемии, то оно основано на трех принципах:

1. В полной мере насытить организм цианокобаламином, чтобы и на выполнение функциональных обязанностей хватило и в запас отложилось;
2. За счет поддерживающих доз постоянно пополнять запасы;
3. По возможности стараться не допустить развития анемического состояния.

Само собой разумеется, что главным в лечении недостатка В12 будет назначение цианокобаламина с учетом изменений со стороны крови и выраженности неврологической симптоматики, если она имеет место.

Таким образом:

- Обычно лечение начинается с внутримышечного введения цианокобаламина в дозе 500 мкг каждый день и оксикобаламина – 1000 мкг через день;
- Если имеет место выраженные симптомы поражения нервной системы (фуникулярный миелоз), то доза В12 увеличивается до 1000 мкг (каждый день), а, кроме этого, добавляется по 500 мкг аденозилкобаламина в таблетках, который в обмене участие принимает, но на кроветворение не влияет;
- Появление в анализе крови гипохромии красных клеток крови на фоне лечебных мероприятий или в случае смешанных форм болезни (В12- + железодефицитная анемия) является основанием для назначения препаратов железа;

- К переливанию эритроцитной массы прибегают *в особых случаях*: если явно обозначились признаки кислородного голодания головного мозга и симптомы анемической энцефалопатии, имеет место прогрессирующая сердечная недостаточность и при подозрении на *развитие анемической комы* – *очень опасного для жизни пациента состояния*;
- Одновременно назначается терапевтическое воздействие на факторы, которые, возможно, стали причиной дефицита витамина В12, с такой целью проводится: дегельминтизация (препараты и дозы зависят от вида гельминтов), лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, хирургическая операция при раке желудка, нормализация кишечной флоры, разрабатывается диета, предусматривающая достаточное поступление витамина В12 в организм.

Буквально через несколько дней от начала терапии производится контрольный подсчет ретикулоцитов – *ретикулоцитарный криз* будет свидетельством, что тактика лечения выбрана правильно.

После того, как состояние крови будет признано нормальным, пациента переводят на поддерживающую терапию: сначала каждую неделю, а потом каждый месяц больному вводят 500 мкг В12, а, кроме этого, раз в полгода назначают 2-3 недельный курс витаминотерапии (поддерживающее лечение витамином В12).

Продукты, богатые витамином В12 (только для профилактики анемий, связанной с недостатком цианокобаламина в пище):

Продукты, богатые витамином В12 (только для профилактики анемий, связанной с недостатком цианокобаламина в пище):

Печень



Говядина 60 мкг, свинина 30 мкг, курица 16,58 мкг

Осьминог



20 мкг

Скумбрия



12 мкг

Сардина



11 мкг

Кролик



4.3 мкг

Говядина



2.6 мкг

Морской окунь



2.4 мкг

Свинина



2 мкг

Баранина



2 мкг

Треска



1,6 мкг

Карп



1.5 мкг

Сыр голландский



1.4 мкг

Краб



1 мкг

Яйцо куриное



0.5 мкг

Сметана



0.4 мкг

Анемии у мужчин

Диагностическим критерием анемии у мужчин является снижение концентрации гемоглобина в крови до уровня ниже 130 г/л. Статистически анемия у мужчин диагностируется реже, чем у представителей женского пола в связи с особенностями физиологии: отсутствия менструаций, приводящих к ежемесячной потере крови, гестации, лактации, нередко сопровождающихся дефицитами необходимых микроэлементов. Однако анемия среди мужской части населения также диагностируется нередко, и, как правило, является следствием наличия хронического заболевания и нарушений в работе различных систем организма. Так, к хронической железодефицитной анемии у мужчин чаще всего приводят скрытые желудочно-кишечные кровотечения при эрозиях кишечника, язвенной болезни, геморрое. В этиологии анемий у мужчин могут быть также паразитарные заболевания, доброкачественные и злокачественные новообразования. Разнообразие факторов, вызывающих анемию, требует диагностики причины возникновения состояния и соответствующей терапии.

Анемия у женщин

Анемия у женщин диагностируется при показателях гемоглобина ниже 120 г/л (или 110 г/л во время вынашивания ребенка). Физиологически женщины более склонны к возникновению анемии. При ежемесячных менструальных кровотечениях женский организм теряет эритроциты. Средний объем ежемесячной кровопотери составляет 40-50 мл крови, однако при обильных менструациях количество выделений может достигать до 100 и более мл за период в 5-7 дней. Несколько месяцев подобной регулярной кровопотери способно привести к развитию анемии. Еще одна форма скрытой анемии, распространенная среди женского населения с высокой частотой (20% женщин), спровоцирована снижением концентрации ферритина, белка, выполняющего функцию накопления железа в крови и высвобождающим его, когда уровень гемоглобина снижается.

анемия беременных

Анемии беременных возникают под воздействием различных факторов. Растущий плод изымает из материнского кровотока вещества, необходимые для развития, в том числе железо, витамин В12, фолиевую кислоту, необходимых для синтеза гемоглобина. При недостаточном поступлении витаминов и минералов с пищей, нарушениях ее обработки, хронических заболеваниях (гепатиты, пиелонефриты), выраженном токсикозе первого триместра, а также при многоплодной беременности у будущей матери развивается анемия.

К физиологической анемии беременных относят гидремию, «разжижение» крови: во второй половине гестационного периода объем жидкой части крови возрастает, что приводит к естественному снижению концентрации эритроцитов и транспортируемого ими железа. Данное состояние нормально и не является признаком патологической анемии, если уровень гемоглобина не опускается ниже показателя в 110 г/л или восстанавливается самостоятельно в сжатые сроки, а также отсутствуют признаки дефицита витаминов и микроэлементов.

Тяжелая анемия беременных угрожает невынашиванием плода, преждевременными родами, токсикозом третьего триместра (гестозом, преэклампсией), осложнениями процесса родоразрешения, а также анемией у новорожденного

К симптомам анемии у беременных относят общую клиническую картину анемии (усталость, сонливость, раздражительность, тошнота, головокружения, сухость кожи, ломкость волос), а также извращения обоняния и вкуса (желание есть мел, штукатурку, глину, необработанное мясо, нюхать вещества с резким запахом среди бытовой химии, строительных материалов и т. п.).

Незначительная анемия беременных и кормящих восстанавливается после родов и окончания периода лактации. Однако при малом промежутке между повторными родами процесс восстановления организма не успевает завершиться, что приводит к усилению признаков анемии, особенно выраженных при промежутке между родами менее 2-х лет. Оптимальный срок восстановления женского организма

Анемия у кормящих матерей

Согласно исследованиям специалистов, лактационная анемия чаще всего диагностируется на достаточно выраженном этапе заболевания. Развитие анемии связано с кровопотерей в процессе родоразрешения и лактацией на фоне гипоаллергенной диеты кормящих. Сама по себе выработка грудного молока не способствует развитию анемии, однако при исключении из рациона питания некоторых важных групп продуктов, например, бобовых (из-за риска повышенного газообразования у ребенка), молочных и мясных продуктов (из-за аллергических реакций у грудного ребенка) вероятность развития анемии значительно возрастает.

Причиной поздней диагностики послеродовых анемий считается смещение фокуса внимания с состояния матери на ребенка прежде всего у самой молодой матери. Особенности здоровья малыша волнуют ее больше своего самочувствия, а симптомокомплекс анемии – головокружения, усталость, сонливость, снижение концентрации внимания, бледность кожных покровов – чаще всего воспринимаются как следствие переутомления, связанного с уходом за новорожденным.

Еще одна причина распространенности железодефицитной анемии кормящих связана с неверным мнением о влиянии препаратов железа, проникающих в грудное молоко, на работу желудочно-кишечного тракта младенца. Это мнение не подтверждается специалистами, и, при диагностике железодефицитной анемии назначенные специалистом медикаменты и витаминно-минеральные комплексы обязательны к приему.

анемии климактерического периода

Анемия во время женского климакса – достаточно распространенное явление. Гормональная перестройка, последствия периода менструаций, гестации, родов, различные дисфункциональные состояния и хирургические вмешательства становятся причиной хронической анемии, усиливающейся на фоне климактерических изменений организма

Провокативную роль играет и ограничение в питании, несбалансированные диеты, к которым прибегают женщины, стремящиеся снизить скорость набора веса, обусловленную колебаниями гормонального баланса в предклимактерический период и непосредственно во время климакса.

К возрасту наступления климакса отмечается также снижение запасов ферритина в организме, что является дополнительным фактором развития анемии.

Колебания самочувствия, усталость, раздражительность, головокружения нередко воспринимаются как симптомы наступившего климакса, что приводит к поздней диагностике анемии.

д.	И	Тема занятия и вопросы, изучаемые на занятии
8-13 сентября	0	Патофизиология системы крови 1. <u>Постгеморрагические анемии</u> . Острые и хронические. Моделирование острой постгеморрагической анемии. Патогенез. Разбор гемограмм. Приготовление и изучение мазков крови, подсчет ретикулоцитов. <u>Анемии как следствие нарушенного гемолиза</u> . Гипо- и апластические анемии. Дефицитные состояния: железо-, Vit. B ₁₂ -, фолиевая кислота. Разбор гемограмм. Отв. доц. Беляева И.В.
5-20 сентября	1	Патофизиология системы крови 2. <u>Гемолитические анемии</u> . Классификация. Этиология. Патогенез. Разбор гемограмм. Моделирование гемолитической анемии. Приготовление и изучение мазков крови при гемолитических анемиях. Отв. доц. Беляева И.В.
2-27 сентября	2	Патофизиология системы крови 3. Патофизиология системы лейкоцитов. Лейкоцитозы, лейкопении. Подсчет и оценка лейкоцитарной формулы. Лейкозы. Изучение мазка крови при лейкозах. Разбор гемограмм, оценка лейкоцитарного профиля. Отв. доц. Балашов Л.Д.
– 6 марта	1	Патофизиология системы крови 4. Патофизиология системы гемостаза. Гемостазопатии. Нарушения тромбоцитарных, сосудистых, коагуляционных механизмов гемостаза. Нарушения фибринолиза. Геморрагические диатезы. Разбор гемограмм. Отв. Т.В. Брус.
8–13.03	0	Итоговое занятие по патофизиологии системы крови. Отв. А.А. Кравцова
5-20 марта	1	Патофизиология общего кровообращения 1. Моделирование острой сердечной недостаточности гемодинамического типа, вызванной резким увеличением периферического сопротивления (опыт на лягушке, крысе). Отв. доц. Беляева И.В.
2-27 марта	2	Патофизиология общего кровообращения 2. Нарушение возбудимости и проводимости сердца. Механизмы изменений при гипотермии. Моделирование полной поперечной блокады (опыт на крысе). Отв. доц. Балашов Л.Д.
9.03 – 03.04	2	Патофизиология общего кровообращения 3. Сосудистая недостаточность кровообращения. Изучение механизмов компенсации при выключении из кровообращения различных областей (опыт на крысе Брус Т.В.).
5-10 апреля		Патофизиология дыхания. Гипоксия. Виды, причины, механизмы. Изучение чувствительности организма к гипоксии в онтогенезе. Модель нормобарической гипоксии. Отв. И.В. Беляева.
2-17.04	1	Патофизиология внешнего дыхания. Моделирование нарушений дыхательных движений (стеноз трахеи, асфиксия, асфиксия безвсого раздражение, перерезка блуждающего нерва, пневмоторакс, периодическое дыхание). Отв. доц. Беляева И.В.
2 - 27 апреля	2	Итоговое занятие по патологии дыхания и кровообращения. Отв. А.А. Кравцова
6/04 – 01/05	2	Патофизиология пищеварения. Моделирование нарушения пристеночного пищеварения при джорданской реакции (опыт на крысе). Отв. доц. Балашов Л.Д.
3-08 мая	0	Патофизиология печени. Экспериментальные желтухи. Токсическое действие желчи на организм. Печеночная кома. Отв. доц. Балашов Л.Д.
0-15.05		Патофизиология почек. Острая почечная недостаточность. Патогенез. Причины смерти. Моделирование ОПН. Хроническая почечная недостаточность. Патогенез. Причины смерти. Отв. А.А. Кравцова.
7-22 мая	1	Патофизиология внутриутробного развития. Внутриутробная асфиксия плода. Изменения кровообращения при асфиксии. Отв. доц. Беляева И.В.
4 -29 Май		Итоговое занятие по весеннему семестру и по курсу Отв. А.А. Кравцова.