

# ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

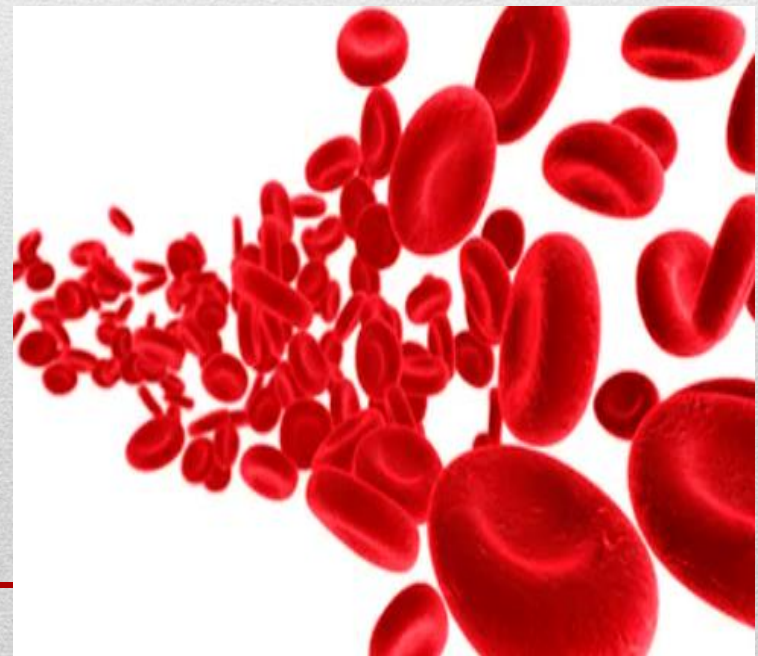
Кафедра внутрішньої медицини №1



## Анемії

Доц. Шапошник О.А.

---



## План лекції

1. Визначення
  2. Класифікації анемій
  3. Залізодефіцитна анемія: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
  4. Вітамін В12 дефіцитна анемія: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
  5. Фолієводефіцитна анемія: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
  6. Гемолітичні анемії: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
  7. Апластична анемія: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
  8. Постгеморагічна анемія: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування.
-



- **Анемія** — патологічний стан, який характеризується зменшенням кількості еритроцитів або/і зниженням концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові.



# Патогенетична та гематологічна класифікація анемій

*(І.А.Касирський, Г.А. Олексієв, 1970)*

## 1. Анемії, зумовлені крововтратою (постгеморагічні):

- Гостра постгеморагічна анемія;
- Хронічна постгеморагічна анемія.

## 2. Анемії, пов'язані з порушенням процесу кровотворення:

- Анемії, зумовлені порушенням утворення гемоглобіну (залізодефіцитні)
  - Анемії, зумовлені порушенням синтезу порфіринів.
  - Анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК і РНК (мегалобластні анемії).
  - Анемії, зумовлені пригніченням проліферації клітин кісткового мозку (апластичні) – спадкові та набуті
-



### 3. Анемії, зумовлені прискореним кроворуйнуванням (гемолітичні анемії).

- Спадкові гемолітичні анемії, зумовлені порушенням структури мембрани еритроцитів.
  - Спадкові гемолітичні анемії, зумовлені порушеннями активності ферментів еритроциту.
  - Набуті гемолітичні анемії (ізоімунні, трансімунні, гетероімунні (гаптенові)).
-

- Залежно від розміру еритроцитів та їх насиченості гемоглобіном анемії поділяють на такі види:

Нормоцитарні (MCV: 81-90)

Мікроцитарні (MCV <80)

Макроцитарна (MCV >100)



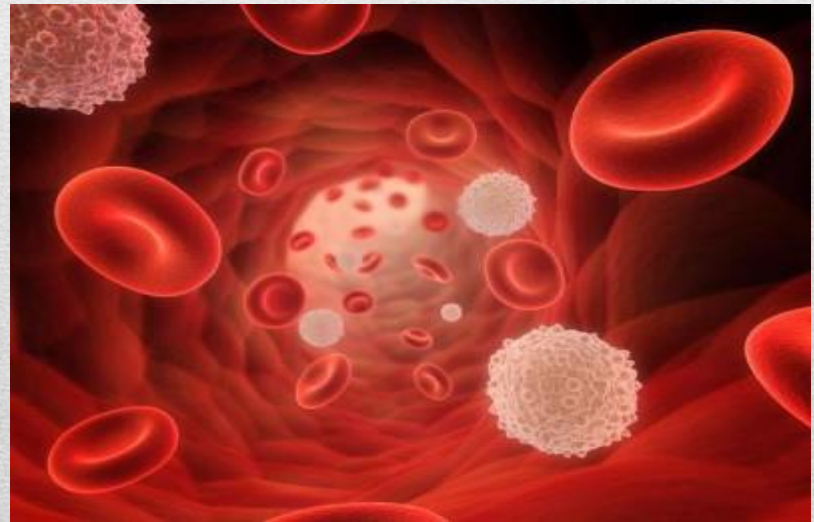


- За рівнем гемоглобіну в одиниці об'єму крові розрізняють три ступені тяжкості анемій:

- легка 110-90 г/л;
  - середня 89-70 г/л;
  - важка 69 г/л і нижче.
-

# Залізодефіцитна анемія

- патологічний стан, в основі якого лежить дефіцит заліза в організмі, що супроводжується порушенням синтезу пігменту гема в молекулі гемоглобіну, до складу якого входять іони заліза, пов'язані з пігментом порфірином, і, як наслідок, розвитком анемії.





# Епідеміологія

- За даними ВООЗ питома вага залізодефіцитної анемії (ЗДА) у структурі анемій- 80-90 %
  - За даними МОЗ поширеність анемії в Україні складає 1515,4 на 100 000 населення, це становить 1% в структурі захворюваності.
-

# Роль заліза в організмі



## джерела заліза

ПРОДУКТ	ВМІСТ ЗАЛІЗА В 100 Г
Сушені гриби	35 мг
Гов'яжа печінка	20 мг
Какао	11,7 мг
Зелена фасоль	7,9 мг
Полуниця	7,8 мг
Чорниця	7 мг
Крольчатина	4,4 мг
Говядина	2,5 мг
Яйце	1,5 мг
Морква	0,7 мг



# Обмін заліза.



# Основні причини ЗДА

1. Утрати заліза, обумовлені кровотечами:
  2. Аліментарна недостатність заліза (недостатнє вживання в їжу м'ясних продуктів).
  3. Порушення всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті:
    - а) гастректомії;
    - б) анацидний гастрит;
    - в) хронічні панкреатити;
    - г) ентерити.
  4. Порушення транспорту заліза при зниженні рівня трансферину — білка, що його переносить (при гіпопротеїнеміях різного генезу ).
  5. Конкурентне споживання заліза в кишечнику:
    - а) дисбактеріоз;
    - б) дивертикульоз.
  6. Перерозподіл уже засвоєного заліза між клітинами, що не містять гемоглобін і міоглобін:
    - а) інфекції;
    - б) пухлини.
  7. Підвищена потреба в залізі:
    - а) вагітність;
    - б) лактація;
-



## ПАТОГЕНЕЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ



## ПОСЛІДОВНІСТЬ ВТРАТИ ЗАЛІЗА:

- Знижується кількість заліза, депонованого в органах і тканинах;
  - Зменшується кількість транспортного заліза й заліза гемовміщуючих ферментів і, нарешті, заліза, необхідного для синтезу гемоглобіну;
  - Порушується не тільки синтез гемоглобіну (ЗДА), але й міоглобіну (міастенія), колагену (атрофія слизової шлунка), знижується функція імунокомпетентних клітин (імунодефіцит).
-



## Клініка ЗДА:

### *Анемічний синдром:*

- ✓ загальна слабкість,
  - ✓ підвищена втомлюваність;
  - ✓ головокружіння, головний біль;
  - ✓ об'єктивно – блідість шкіри та видимих слизових оболонок
-

## Сидеропенічний синдром:

- Спотворення смаку (*pica chlorotica*) – бажання їсти крейду, зубний порошок, глину, вугілля, сире м'ясо, крупу
  - Спотворення нюху – бажання нюхати бензин, ацетон, лак тощо.
  - Міастенія, астенія, атрофія м'язів.
  - Дистрофічні зміни шкіри (сухість шкіри, ламкість, випадіння волосся, тьмяність і ламкість нігтів; койлоніхії – ложкоподібні ввігнуті нігті).
  - Ангулярний стоматит – тріщини, “заїди” в кутках рота.
  - Глосит, атрофія сосочків.
  - Сидеропенічна дисфагія або симптом Пламмера-Вінсона – атрофія слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, біль при ковтанні.
  - Симптом “синіх склер”.
-



## Критерії ЗДА:

- Наявність мікроцитів (у поєднанні з анізо- і поїкілоцитозом)
  - Гіпохромія еритроцитів ( $KП < 0,86$ )
  - Зниження сироваткового заліза ( $< 12,5$  мкмоль/л)
  - Зниження концентрації ферритину сироватки ( $< 13$  мкг/л)
  - Збільшення залізо зв'язуючої здатності сироватки ( $< 85$  мкмоль/л)
-

## План обстеження:

Інструментальні діагностичні методи при залізодефіцитній анемії застосовуються переважно для виявлення джерела хронічної крововтрати (ФГДС, колоноскопія, ректороманоскопія, рентгенологічне дослідження, УЗД печінки, селезінки, органів малого тазу та ін.).

З метою виявлення факту наявності кровотечі проводяться також гінекологічне обстеження, дослідження сечі, дослідження калу на приховану кров (реакція Грегерсена), визначення прихованої крововтрати за допомогою мічених  $^{51}\text{Cr}$  еритроцитів.

---



## Важкість анемії визначають переважно за рівнем гемоглобіну:

- Легка – вміст гемоглобіну 90-120 г/л;
  - Середня – вміст гемоглобіну 70-90 г/л;
  - Тяжка – вміст гемоглобіну нижче 70 г/л.
-

# Лікування залізодефіцитної анемії.

- Усунення етіологічних факторів
- Лікувальне харчування (дієта, що багата на залізо — переважно м'ясні продукти).
- Лікування препаратами заліза.
- Усунення дефіциту заліза.
- Терапія повинна мати адекватну тривалість: 2-3 місяці (іноді 4 і більше міс.)





# Лікування залізодефіцитної анемії

- Лікування ЗДА–СУЛЬФАТ ЗАЛІЗА  
(Сульфат заліза (II) екв. 80 мг Fe<sup>2</sup> )
  - Продовжувати лікування після нормалізації рівня гемоглобіну та еритроцитів – ще 4- 6 місяців.
-

# Вітамін B12 дефіцитна анемія

- це анемія, що зумовлена порушенням синтезу ДНК в еритрокаріоцитах внаслідок дефіциту вітаміну B<sub>12</sub> та характеризується мегалобластним типом кровотворення.
  - Розвиток даного захворювання характерний переважно для осіб віком 60-70 років. Розповсюдженість серед населення в цілому - 0,1%.
-



# Причини розвитку В12–дефіцитної анемії

- Недостатнє надходження вітаміну В12 з їжею (вегетаріанство, недостатня кількість м'ясних продуктів у раціоні)
  - Порушення всмоктування вітаміну В12 (стан після резекції шлунку, ХП, захворювання тонкої кишки), прийом медикаментів (неоміцин, колхіцин), дефіцит вітамінів В12-залежних ензимів, які беруть участь у процесах обміну,
  - ↑ потреби або витрати вітаміну В12 (паразитарні захворювання, мієлопроліферативні хвороби, множинна мієлома).
-

# Клінічна картина $V_{12}$ -дефіцитної анемії

- **Ураження кровотворної системи:** скарги на загальну слабкість, запаморочення, шум у вухах, потемніння в очах, мелькання метеликів перед очима, серцебиття та задишку, об'єктивно – шкіра бліда, часто з лимонно-жовтим відтінком, іноді можливе підвищення температури тіла, тахікардія, екстрасистолія, приглушеність тонів серця, систолічний шум на вертушці, неспецифічні зміни ЕКГ.
  - **Ураження системи травлення:** скарги на зниження апетиту, відчуття важкості в епігастрії після їжи, відрижку їжею та повітрям, нудоту, біль та печію в язиці, об'єктивно – язик гладкий «лакований», червоного кольору (глосит Гантера), можливі ознаки афтозного стоматиту, атрофічний гастрит, атрофічні зміни слизової оболонки кишечника з явищами мальабсорбції, збільшення печінки та селезінки.
  - **Ураження нервової системи (фунікулярний мієлоз):** скарги на слабкість у ногах, відчуття «повзання мурашок» та оніміння ніг, об'єктивно – порушення чутливості, зниження сухожильних рефлексів, атрофія м'язів нижніх кінцівок, порушення функції тазових органів (нетримання сечі та калу).
-



# Критерії діагнозу:

1. Гіперхромна (КП > 1,0), гіперрегенераторна анемія, лейкопенія
  2. Збільшення діаметру еритроцитів (макроцитоз).
  3. Анізоцитоз.
  4. Збереження залишків ядра еритроцитів (тільця Жоллі, кільця Кебота).
  5. Ретикулоцитопенія.
  6. Гіперсегментація нейтрофілів.
  7. Тромбоцитопенія.
-

- **Мієлограма** (ключове дослідження для діагнозу)
    1. Гіперплазія червоного кровотворного паростку.
    2. Поява мегалобластів у кістковому мозку.
    3. Гіперсегментація нейтрофілів.
  - **Біохімічний аналіз крові:**
    1. Можлива некон'югована гіпербілірубінемія.
    2. Можливе підвищення в крові ферментів ЛДГ1 та ЛДГ2 (лактатдегідрогенази).
  - **Імунологічний аналіз крові:** виявлення антитіл до парієнтальних клітин шлунка, до гастромукопротеїну або комплексу «вітамін B<sub>12</sub>+гастромукопротеїн».
  - **Аналіз сечі та калу:** при розвитку гемолізу – в сечі з'являється уробілін, в калі збільшується стеркобілін.
-



- **Інструментальні дослідження при В<sub>12</sub>-дефіцитній анемії.**
  - **Езофагогастродуоденоскопія:** дифузний атрофічний гастрит, дуоденіт, рідше – атрофічний езофагіт.
  - **Дослідження шлункової секреції:** різке зменшення кількості шлункового соку, зниження соляної кислоти та пепсину.
  - **УЗД печінки та селезінки:** незначне збільшення розмірів селезінки, іноді – печінки.
  - **Рентгеноскопія шлунку:** порушення евакуаторної функції, сплюснення та згладженість складок слизової оболонки шлунка.
-

## Лікування

- Ціанокобаламіну гідрохлорид в дозі 500 мкг вводять в/м щоденно 2 тижні, потім — один раз на тиждень до нормалізації показників червоної крові.
  - З метою профілактики повторного розвитку - ціанокобаламін в дозі 500 мкг в/м один раз на місяць 1 рік.
  - При фунікулярному мієлозі протягом 6 міс. дозу ціанокобаламіну подвоюють.
  - Трансфузії еритромаси — при тяжкому перебігу
-



# Критерії ефективності лікування:

- Суб'єктивне поліпшення самопочуття в перші дні лікування.
  - Ретикулоцитоз (до 20%) на 5-7 день лікування.
  - Збільшення гемоглобіну та еритроцитів з 2-го тижня лікування.
  - Нормалізація показників червоної крові, лейкоцитів та тромбоцитів на 3-4 тижні лікування.
-

## **ФОЛІЄВОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ**

- це анемія, що зумовлена порушенням синтезу ДНК в еритрокаріоцитах внаслідок дефіциту фолієвої кислоти та характеризується мегалобластним типом кровотворення.
-



## **Загальні відомості про обмін фолієвої кислоти.**

- Загальний вміст фолієвої кислоти в організмі – 5-10 мг.
  - Джерелом надходження фолієвої кислоти переважно є свіжі овочі та фрукти.
  - Фолати звільняються з їжі під впливом  $\gamma$ -глутамілтранспептидази та дигідрофолатредуктази і всмоктуються в дванадцятипалій кишці та проксимальних відділах худої кишки.
  - В крові фолати зв'язуються з транспортними білками та переносяться до кісткового мозку (де використовується для потреб кровотворення) та печінки (депо).
  - Запасів фолієвої кислоти в організмі (депо фолатів – печінка) вистачає на 3-5 місяців.
-

# Етіологія фолієводефіцитної анемії.

- I. Недостатнє надходження фолатів з їжею: незбалансована дієта (у алкоголіків, підлітків, іноді у дітей).
  - II. Підвищена потреба у фолатах (вагітність, дитячий вік, наявність злоякісних новоутворень, підвищений гемопоез при гемолітичних анеміях, хронічний ексfolіативний дерматит, гемодіаліз)
  - III. Порушення всмоктування в кишечнику (синдром мальабсорбції різного генезу, велика резекція тонкого кишечнику, синдром «сліпої петлі», пухлини кишечнику, хронічний алкоголізм, прийом деяких ліків: циклосерин, дифенін, фенобарбітал, метформін та ін.).
  - IV. Порушення метаболізму (ферментні дефекти, алкоголь, прийом деяких ліків: метотрексат, триамтерен, триметоприм, 5-фторурацил, гідрокисечовина та ін.).
  - V. Підвищені втрати фолатів (цироз печінки, гемодіаліз, серцева недостатність)
-



# Клінічна картина фолієводефіцитної анемії.

- **Анемічний синдром.** Скарги характерні для анемії будь-якого генезу: загальна слабкість, зниження працездатності, серцебиття та задишка при фізичному навантаженні, запаморочення, потемніння в очах, об'єктивно – блідість шкіри, субіктеричність склер, невелике збільшення селезінки, приглушеність тонів серця, систолічний шум на верхівці, неспецифічні зміни ЕКГ.
  - На відміну від  $B_{12}$ -дефіцитної анемії, для фолієводефіцитної анемії ураження системи травлення не характерно, фунікулярний мієлоз відсутній.
-

## Критерії діагнозу:

- **Загальний аналіз крові:** характерні ті ж ознаки, що й для  $B_{12}$ -дефіцитної анемії.
  - **Біохімічний аналіз крові:** зниження концентрації фолієвої кислоти в сироватці крові та еритроцитах, можливе збільшення некон'югованого білірубіну.
  - **Мієлограма:** характерні ті ж ознаки, що й для  $B_{12}$ -дефіцитної анемії. За допомогою окраски алізариновим червоним можливо диференціювати мегалобласти при  $B_{12}$ -дефіцитній та фолієводефіцитній анемії.
-



# Лікування фолієводефіцитної анемії.

1. Фолієва кислота (таблетки по 1 мг та по 5 мг) приймається усередину навіть у випадках порушення всмоктування у кишечнику.
  2. Добова доза фолієвої кислоти – 5 мг.
  3. Курс лікування – 20-30 днів.
  4. Критерії ефективності лікування:
    - • Зникнення клінічної симптоматики.
    - • Нормалізація лабораторних даних.
-

# ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

- – це група спадкових або набутих захворювань, що характеризуються синдромом гемолізу – підвищеним руйнуванням еритроцитів.
-



# Загальні відомості про процес гемолізу.

- Гемоліз – це руйнування еритроцитів з виходом гемоглобіну до середовища, що оточує еритроцити.
  - Тривалість життя еритроцита в середньому 120 днів (100-130 днів)
  - В організмі постійно відбувається фізіологічний гемоліз внаслідок природного старіння еритроцитів.
  - Після гемолізу еритроцита гемоглобін зв'язується з білками плазми крові в комплекс гемоглобін-гаптоглобін, потім внаслідок окислення відбувається відщеплення гему від глобіну, потім – руйнування гему та утворення білірубіну.
  - При підвищеному гемолізі збільшується утворення білірубіну, а також виділення уробіліну та стеркобіліну з калом та сечею.
  - В залежності від локалізації гемолізу виділяють анемії з внутріклітинним гемолізом (гемоліз відбувається в клітинах фагоцитарної системи) та анемії з внутрісудинним гемолізом (гемоліз відбувається в судинному руслі за участю комплементу).
-

# Етіологія гемолітичних анемій.

## I. Спадкові фактори:

- Порушення структури мембрани еритроцитів.
- Порушення активності ферментів еритроцитів.
- Порушення структури та синтезу гемоглобіну.

## II. Набуті фактори:

- Аутоімунні механізми (аутоімунна гемолітична анемія).
  - Соматичні мутації стовбурової клітини (пароксизмальна нічна гемоглобінурія).
  - Вплив лікарських засобів.
  - Травматичне ушкодження еритроцитів у серцево-судинній системі.
  - Вплив гемолітичних отрут, хімічних речовин, бактеріальних токсинів.
-



## **Патогенез гемолітичних анемій.**

- Під впливом етіологічних факторів ушкоджуються мембрани еритроцитів, що призводить до гемолізу. Механізми ушкодження залежать від конкретного етіологічного фактору (зниження осмотичної стійкості еритроцитів - при спадковому мікросфероцитозі, продукція антиеритроцитарних антитіл - при аутоімунній гемолітичній анемії та ін.). Надмірне утворення в плазмі крові білірубіну з гемоглобіну призводить до появи сечі темного кольору, калу темного кольору та формування холелітіазу. З іншого боку анемія внаслідок гемолізу веде до гіпоксії органів та тканин, а також до компенсаторної гіперплазії червоного паростку кісткового мозку та збільшення ретикулоцитів в периферичній крові.
-

# **Загальні діагностичні критерії синдрому гемолізу.**

1. Жовтяниця, яка не супроводжується свербіжем шкіри. Колір шкіри лимонно-жовтий з одночасною блідістю.
  2. Нормохромна анемія (виключення – гіпохромна анемія при таласемії та еритропоєтичній протопорфірії).
  3. Значний ретикулоцитоз периферичної крові.
  4. Наявність в периферичній крові ядровмущуючих еритроїдних клітин (нормоцитів).
  5. Подразнення еритроїдного паростку (збільшення еритрокаріоцитів у кістковому мозку більше 25%).
  6. Підвищення в крові некон'югованого білірубіну.
  7. Темний колір сечі, що зумовлений появою в ній уробіліну (при хворобі Маркіафави-Мікелі та при пароксизмальній холодовій гемоглобінурії чорний колір сечі зумовлений гемоглобіном).
  8. Темний колір калу за рахунок збільшеної кількості стеркобіліну.
  9. Підвищення в крові вільного гемоглобіну (при внутрісудинному гемолізі).
  10. Збільшення селезінки (при внутріклітинному гемолізі).
  11. Зменшення тривалості життя еритроцитів (проба з радіоактивним хромом).
  12. Збільшення заліза в сироватці крові.
-



# Спадкові гемолітичні анемії.

- **Мікросфероцитарна гемолітична анемія (Мінковського-Шофара)** – спадкове захворювання, що зумовлене дефектом білків мембрани еритроцитів, які набувають сферичну форму з подальшим їх руйнуванням макрофагами селезінки. Анемія має аутосомно-домінантний тип спадкування. Для захворювання характерний внутріклітинний гемоліз. Окрім загальних ознак гемолітичної анемії, для мікросфероцитарної анемії властиві специфічні ознаки: аномалії розвитку («баштовий череп», «готичне піднебіння», синдактилія та ін.), виявлення мікросфероцитів (еритроцитів зменшеного діаметру кулеподібної форми без просвітлення в центрі), зниження осмотичної стійкості еритроцитів. Для тяжкого перебігу цього захворювання характерні гемолітичні кризи.
  - **Лікування:** основний метод лікування – спленектомія. При виразній анемії та відмові хворого від оперативного втручання – переливання еритроцитарної маси.
-



# Серповидно-клітинна анемія

- – захворювання, що пов'язане зі спадковим порушенням синтезу гемоглобіну (появою гемоглобіну S зі зниженою розчинністю – HbS) та характеризується серповидною формою еритроцитів та їх гемолізом внаслідок накопичення кристалів HbS. Анемія має аутосомно-домінантний тип спадкування. Характерний внутріклітинний гемоліз. Гетерозиготна форма серповидно-клітинної гемоглобінопатії має доброякісний перебіг. Клінічні прояви гомозиготної серповидно-клітинної анемії складаються з двох основних синдромів: гемолітичної нормохромної анемії та тромбозів різноманітних судів. У зв'язку з підвищеним тромбоутворенням при серповидно-клітинній анемії зустрічаються тромбоз гілок легневих артерій, мозковий інсульт, тромбоз судин нирок та тромбози іншої локалізації. Внаслідок накопичення великої кількості крові в селезінці характерний так званий секвестраційний криз – збільшення селезінки, біль у лівому підребер'ї, значне зниження артеріального тиску, холодний піт, тахікардія. Специфічною лабораторною ознакою є виявлення в периферичній крові серповидних еритроцитів (дрепаноцитів). При цьому виді анемії можливі не лише гемолітичні кризи, але й апластичні кризи (поряд з важкою анемією розвивається лейкопенія та тромбоцитопенія).
  - Лікування: основний метод лікування – переливання відмитих еритроцитів. Заходи, що попереджають загострення включають своєчасну ліквідацію дегідратації та гіпоксії, профілактику інфекційних захворювань, прийом фолієвої кислоти 1 мг на добу.
-



# Таласемії –

- гетерогенна група гемоглобінопатій зі спадковим порушенням синтезу одного з ланцюгів глобіну. Анемія має аутосомно-домінантний тип спадкування. Хворіють переважно жителі Середземномор'я. Для захворювання характерний внутріклітинний гемоліз. Гетерозиготна форма  $\beta$ -таласемії має доброякісний перебіг. Для хворих на гомозиготну форму  $\beta$ -таласемії характерний тяжкий перебіг захворювання: діти відстають у фізичному розвитку, спостерігаються деформації черепа (внаслідок гіпоксії), гепатоспленомегалія, розвиваються міокардіодистрофія та серцева недостатність. Специфічним лабораторним критерієм таласемії є збільшення функціонально неактивних фракцій гемоглобіну - HbA<sub>2</sub> та HbF.
  - Лікування: основний метод лікування гомозиготної форми  $\beta$ -таласемії – переливання відмитих еритроцитів. Спленектомія. Для лікування гемосидероза застосовується десферал 500 мг на добу, а для посилення дії десфералу - аскорбінова кислота 500 мг на добу.
-

# Набуті гемолітичні анемії

## Токсичні

- Викликається гемолітичними отрутами, миш'яком, солями важких металів, солі фосфору, біологічними отрутами (бджолина, зміїна, грибна, стрепто- і стафілолізінами, паразитами).

## Імунні

- Це група захворювань із спільним патогенезом: у пошкодженні і гемолізі еритроцитів беруть участь антитіла або імунні лімфоцити. Розрізняють ізоімунні, аутоімунні, гетероімунні анемії.
- Ізоімунні, як приклад гемолітична анемія плода і новонародженого.
- Аутоімунні – коли антитіла виробляються проти власних незамінених еритроцитів.
- Гетероімунні – пов'язані з появою на поверхні еритроцита нового антигена, викликають пеніцилін, цепорин, фенацитин, хлорпромазин, парааміносаліцилова кислота.

## Механічні

Зустрічається після протезування міжпередсердної перегородки, аортального і мітрального клапанів.



- **Аутоімунні гемолітичні анемії** – це анемії, що зумовлені утворенням антитіл до власних антигенів еритроцитів, що веде до їх руйнування. Сприяють виникненню аутоімунних реакцій гемобластози, системні захворювання сполучної тканини, злоякісні новоутворення, інфекційні захворювання, лікарські препарати. Виділяють аутоімунні гемолітичні анемії з неповними тепловими аглютинінами, з повними тепловими аглютинінами, Для клінічної картини характерні гепатоспленомегалія та підвищення температури тіла. При аутоімунній гемолітичній анемії з холоддовими аглютинінами характерний зв'язок загострення хвороби з переохолодженням. Періодично виникають гемолітичні кризи. Специфічним лабораторним критерієм є позитивна проба Кумбса.
-

## **Лікування:**

- основний метод лікування — глюкокортикоїдна терапія.
  - також застосовуються спленектомія, лікування цитостатиками, переливання еритроцитарної маси, плазмаферез.
-



# **Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Маркіафави-Мікелі)**

- набута гемолітична анемія, що пов'язана за дефектом мембрани еритроцитів, який зумовлює їх підвищену чутливість до комплементу сироватки. Характерно збільшення печінки, схильність до венозних та артеріальних тромбозів і, врешті, специфічний клінічний прояв захворювання – поява сечі чорного кольору вночі та вранці. Серед лабораторних тестів характерно виявлення гемосидерину в сечі, позитивна кислотна проба Хема (гемоліз еритроцитів пацієнта в підкисленій HCl сироватці донора), позитивна сахарозна проба Гартмана (гемоліз еритроцитів пацієнта в сироватці донора, до якої додано розчин сахарози).
  - **Лікування:** основний метод лікування нічної пароксизмальної гемоглобінурії – переливання відмитих еритроцитів. Також застосовуються – лікування анаболічними препаратами, антиоксидантами, залізовмісними препаратами.
-

# Ускладнення гемолітичних анемій.

Гемолітичний криз — це синдром, що характеризується різким загостренням клінічних та лабораторних ознак гемолізу еритроцитів.

- • сильні болі в животі, переважно в лівому та правому підребер'ях;
  - • нудоту, блювоту, зникнення апетиту;
  - • у деяких випадках почастишання випорожнення;
  - • головну біль, запаморочення;
  - • в тяжких випадках — появу судом;
  - • посилення блідості шкіри та жовтяниці;
  - • тахікардію, підвищення температури тіла;
  - • посилення потемніння сечі;
  - • гепатоспленомегалія;
  - • збільшення анемії та ретикулоцитозу,
  - • лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво;
  - • збільшення ШОЕ.
-



## **Лікування гемолітичного кризу.**

1. Відновлення об'єму циркулюючої крові (ізотонічний розчин натрію хлориду або розчин Рінгера до 1000 мл в/в краплинно).
  2. Нейтралізація токсичних продуктів та стимуляція діурезу (для форсированого діурезу – фуросемід 80 мг (1% 8 мл) в/в, для дезинтоксикації – реосорбілакт 400-800 мл в/в краплинно).
  3. Ліквідація ацидозу (4% розчин гідрокарбонату натрію 200-400 мл в/в краплинно).
  4. Плазмаферез, гемодіаліз.
  5. Переливання відмитих еритроцитів та еритроцитів, що розморозилися (якщо рівень гемоглобіну  $<50$  г/л)
-

# Апластична анемія

- захворювання кровотворної системи, що характеризується депресією кровотворення (редукцією еритроїдного, мієлоїдного, мегакаріоцитарного паростів кісткового мозку), розвитком панцитопенії та жировим переродженням кісткового мозку.
-



# Форми апластичної анемії

- вроджена
  - набута (за відсутності причини виникнення набутої АА, таку форму характеризують як первинну або ідіопатичну).
-

# Етіологія гіпопластичної анемії.

- I. Хімічні фактори (бензол, миш'як, бензин, важкі метали, інсектициди, пестициди та ін)
  - II. Фізичні фактори (іонізуюче опромінення та рентгенівське опромінення)
  - III. Лікарські засоби (антибіотики, сульфаніламідни, нестероїдні протизапальні засоби, препарати золота, цитостатики, проти судомні засоби, анти аритмічні засоби, пероральні цукрознижуючі засоби, гіпотензивні засоби, антитиреоїдні засоби).
  - IV. Інфекційні агенти (віруси, мікобактерії туберкульозу, гриби).
  - V. Імунні захворювання (відторгнення трансплантату, еозинофільний фасцит, тимомат та карцинома тимусу).
-



## **Патогенез гіпопластичної анемії.**

- Під впливом етіологічних факторів відбувається ураження полипотентних стовбурових клітин та їх мікрооточення (механізми ураження – порушення метаболізму та продукція антитіл). Шкідливій дії етіологічних факторів сприяють уроджені клітинні дефекти. Порушується проліферація кровотворних клітин та знижається тривалість життя клітин (в першу чергу еритроцитів). Анемія призводить до гіпоксії органів та тканин. Порушення використання заліза для еритропоезу призводить до вторинного гемосидерозу. Лейкопенія призводить до частішання інфекційно-запальних процесів. Тромбоцитопенія призводить до появи геморагічного синдрому.
-

# Клінічна картина гіпопластичної анемії.

- **Анемічний синдром:** скарги - загальна слабкість, зниження працездатності, серцебиття та задишка при фізичному навантаженні, запаморочення, потемніння в очах, об'єктивно — значна блідість шкіри та видимих слизових оболонок, часто з жовтяничним відтінком, тахікардія, приглушеність тонів серця, неголосний систолічний шум на верхівці, зниження амплітуди зубця Т в грудних відведеннях ЕКГ (неспецифічні зміни). Незначне збільшення печінки, збільшення селезінки не характерно.
  - **Геморагічний синдром:** скарги — кровоточивість, об'єктивно — геморагічні висипки на шкірі переважно в ділянці гомілок, стегон, животу, іноді на обличчі. На місці ін'єкцій утворюються гематоми. При гострому перебігу можливі носові, шлунково-кишкові, ниркові, легеневі, маткові кровотечі, внутріщеребральні крововиливи.
  - **Схильність до інфекційно-запальних процесів** (ангіни, пневмонії та ін.) - внаслідок дефіциту гранулоцитів.
-



# Класифікація апластичної анемії

- - тяжка форма – гранулоцити  $\leq 0,5$  г/л, тромбоцити  $\leq 20,0$  г/л, ретикулоцити  $\leq 1\%$ , клітинність кісткового мозку  $< 30\%$ ; деякі автори виділяють дуже тяжку форму, коли кількість гранулоцитів  $< 0,2$  г/л;
  - - форма середньої тяжкості – відсутні 1 або 2 критерії тяжкої форми;
  - - легка форма – гіпоплазія кісткового мозку
-

## **Критерії діагнозу**

- Анемія нормохромна, нормоцитарна (при виразному геморагічному синдромі – анемія гіпсохромна).
- Лейкопенія.
- Тромбоцитопенія.
- Підвищення ШОЕ.
- Різке зниження кількості ретикулоцитів.

### **Загальний аналіз сечі:**

- Уробілін при синдромі гемолізу.
  - Гематурія при геморагічному синдромі.
-



# Лікування

- Хворим, молодшим за 20 років, з тяжкою та середньої тяжкості формою, які мають родинного донора, сумісного в системі HLA – трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин (ТСГК),
  - За відсутності родинного донора та особам старшого віку - імуносупресивна терапія.
  - ТСГК:
    - 5-ти річна виживаність у 72% хворих;
  - проводиться після інтенсивного режиму передтрансплантаційної підтримки
  - з наступною післятрансплантаційною тривалою імуносупресивною терапією.
-

- **Імунологічний аналіз крові:** зниження В-лимфоцитів, Т-лимфоцитів.
  - **Коагулограма:** гіпокоагуляція, що зумовлена тромбоцитопенією.
  - **Мієлограма:**
    1. Зменшення клітин еритроїдного, мієлоїдного та мегакаріоцитарного ростків.
    2. Кількість ретикулоцитів різко зменшена.
    3. Кількість сидеробластів та сидероцитів збільшена.
  - **Дослідження трепанобіоптату гребня подвздошної кісткі:**
    1. «Спустошення» кісткового мозку (цитоз у біоптаті <25%).
    2. Заміщення кровотворного мозку жировою тканиною.
    3. Ділянки крововиливу.
-



- Антилімфоцитарний / антитимоцитарний глобулін (АЛГ/АТГ) – поліклональний IgG, що містить антитіла до мембранних антигенів Т-, В-лімфоцитів, NK-клітин, моноцитів.
  - АЛГ/АТГ посилює та корелює викид росткових факторів, цитокінів, інтерлейкінів, стимулює клітини-попередниці гемопоезу, індукцію апоптозу.
  - Максимальна доза АЛГ/АТГ на курс лікування – 300 мг/кг маси. Призначають у дозі 15-20 мг/кг/добу в/в крапельно протягом 5 днів.
  - Преднізолон - паралельно 1-2 мг/кг 14 днів → знижують та до 30-ї доби лікування відміняють (можлива монотерапія високими дозами глюкокортикоїдів).
-

- Циклоспорин 10-15мг/кг/добу → 5 мг/кг/добу до 12-ти міс. і більше.
  - Ефект – через 3-6 міс. від початку лікування.
  - Переливання компонентів крові (концентрат еритроцитів, тромбоцитів, свіжезаморожена плазма).
  - Задля профілактики бактеріальних і грибкових інфекцій – антибактеріальна та протигрибкова терапія
-



# ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ

- **Хронічна постгеморагічна анемія** – це анемія, що розвивається внаслідок тривалих та частих кровотеч, які призводять до дефіциту заліза, таким чином це – залізодефіцитна анемія.
  - **Гостра постгеморрагічна анемія** – це анемія, що виникла в наслідок швидкої та масивної кровотечі.
-

# Алгоритм лікування ПГ

- Звичайно показанням для гемотрансфузій при анеміях є рівень гемоглобіну менше 70 г/л (це чітко не регламентовано та залежить від клінічної ситуації).
  - Переливання крові має замісну, стимулюючу, гемостатичну, дезінтоксикаційну, імунобіологічну та живильну дію.
  - Для трансфузійної терапії використовуються цільна кров та компоненти крові: еритроцитарна маса нативна, еритроцитарна маса відмита, еритроцитарна маса відновлена, еритроцитарна маса заморожена, лейкоцитарна маса, тромбоцитарна маса, тромбоцитарна маса заморожена, плазма свіжозаморожена, плазма антистафілококова, білкові компоненти плазми (альбумін, імуноглобуліни, кріопреципітат).
-



- Переливання крові (плазми, еритроцитарної маси) може здійснюватися після визначення:
    1. Групи крові та резус-фактора хворого;
    2. Групи крові та резус-фактора донора;
    3. Проби на індивідуальну сумісність;
    4. Проби на біологічну сумісність.
  - За міжнародною класифікацією визначають групу крові за наявністю або відсутністю в ній двох аглютинінів сироватки ( $\alpha$  та  $\beta$ ), а також двох аглютиногенів еритроцитів (A та B).
  - В практичній діяльності виділяють чотири групи крові які позначається цифрою та буквою, що означає аглютиногени еритроцитів: I(0), II(A), III (B), IV(AB).
-





Дякую за увагу

---