Зміст

Вступ

. Загальна характеристика анемії

.1 Анемічний синдром

.2 Історія вивчення анемій

.3 Принципи класифікації анемії

.4 Перша медична допомога при анемії

. Дефіцитні анемії

.1 Залізодефіцитна анемія (ЗДА)

.2 В12-дефіцитна анемія

.3 Фолієводефіцитна анемія

. Гемолітичні анемії

.1 Аутоімунна гемолітична анемія з тепловими антитілами

.2 Холодова аглютинінова хвороба

.3 Пароксизмальна холодова гемоглобінурія

. Дизгемопоетичні анемії

.1 Сидеробластні анемії

.2 Апластична анемія

Висновки

Список використаної літератури

Вступ

Актуальність теми. Анемія - група клініко-гематологічних синдромів, загальним моментом для яких є зниження концентрації гемоглобіну в крові, частіше при одночасному зменшенні числа еритроцитів (або загального обсягу еритроцитів). Термін «анемія» без деталізації не визначає конкретного захворювання, тобто анемію слід вважати одним із симптомів різних патологічних станів.

Сама по собі будь-яка анемія не є захворюванням, але може зустрічатися як синдром при цілому ряді захворювань, які можуть бути або пов'язані з первинним ураженням системи крові, або не залежати від нього. У зв'язку з цим сувора нозологічна класифікація анемій неможлива. Для класифікації анемій прийнято використовувати принцип практичної доцільності. Для цього найзручніше ділити анемії за єдиним класифікаційної ознаки - колірним показником.

Мета даної роботи полягає в дослідженні окремих видів анемії, їх діагностики та препаратів, що застосовуються для лікування.

Відповідно до вказаної мети, поставлені наступні завдання:

) вивчити поняття анемії;

) вивчити класифікацію різних видів анемії

) вивчити особливості кожного виду анемії і їх діагностику

) вивчити лікарські препарати, що застосовуються для лікування різних видів анемії.

Об’єктом даної роботи - це анемії.

Предмет роботи - класифікація анемій, причини їх виникнення, діагностика та лікування.

Для досягнення поставленої мети і вирішення поставлених завдань в даній роботі була використана наукова та навчальна література, а також інформаційні ресурси мережі Інтернет.

1. Загальна характеристика анемії

.1 Анемічний синдром

анемія хвороба медикаментозний лікування

Анемічний синдром, або «недокрів'я», або анемія - це патологічний стан, який може бути охарактеризований одним з трьох показників клінічного аналізу крові: вмістом гемоглобіну (HGB, Hb), величиною гематокриту (HCT) і кількістю еритроцитів (RBC) в одиниці об'єму крові. Патофізіологічним наслідком анемії є порушення транспорту дихальних газів (О2 і СО2) від легень до органів, тканин, клітин організму і назад. Безпосередньо функцію переносника дихальних газів виконує гемоглобін. Тому факт наявності анемії і ступінь її тяжкості прийнято визначати за рівнем гемоглобіну [3, с. 236].

Відповідно до критеріїв ВООЗ, анемію у жінок діагностують при зниженні Hb менше 120 г/л, у чоловіків - менше 130 г/л. У вагітних жінок після 20-го тижня анемію встановлюють при рівні гемоглобіну нижче 110 г/л [14].

Симптоматика анемії може бути досить різноманітною. Найпомітнішою, видимою на око ознакою анемії є блідість шкіри (включаючи долоні, нігтьові пластинки) і слизових оболонок (зокрема кон'юнктиви очей, порожнини рота). Блідість шкіри і слизових оболонок обумовлена зниженням вмісту Hb в еритроцитах і/або зниженням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові. Гемоглобін має червоне забарвлення і обумовлює червоний колір еритроцитів і крові в цілому [7, с. 18].

Основним механізмом розвитку симптомів анемії є гіпоксія органів, тканин і клітин організму. Вона обумовлена падінням здатності крові транспортувати дихальні гази - кисень і вуглекислий газ - через низький вміст гемоглобіну.

Від анемічної гіпоксії в першу чергу страждають центральна нервова система і нервово-м'язовий апарат. Проявом можуть бути головні болі, запаморочення, шум у вухах, відчуття мушок перед очима (скотоми), виникнення непритомності, підвищена сонливість вдень, безсоння вночі, порушення активності розумової діяльності, пам'яті, а також різні ознаки м'язової слабкості. Пацієнти часто скаржаться на невмотивовану слабкість і втому. Одночасно можуть мати місце утруднення при ковтанні сухої їжі, при ковтанні зондів.

Анемічна гіпоксія негативно позначається на трофіці тканин з високою регенеративної активністю. Перш за все, це стосується епітеліальних клітин шкіри і її придатків, а також слизової шлунково-кишкового тракту. У цих тканинах розвиваються атрофічні процеси. З цієї причини при анемії досить часто зустрічаються сухість шкіри, порушення її еластичності і тургору, ламкість нігтів, випадання волосся, афтозний стоматит, хейліт, глосит, гастрит з порушенням секреторної функції. У розвитку цих змін, як правило, бере участь, поряд з гіпоксією, ще й дефіцит заліза. При тривалій, важкій анемії може наступати аменорея [8, с. 136].

Анемія супроводжується компенсаторною гіперфункцією серцево-судинної і дихальної систем з появою таких симптомів, як серцебиття (тахікардія), підвищення пульсового тиску, задишка при фізичному навантаженні. Особливо вираженими ці симптоми стають у літніх людей в зв'язку з частою супутньою патологією з боку серця і легенів. У літніх людей анемія може проявлятися, насамперед, почастішанням нападів болю, посиленням задишки, болю в литкових м'язах при ходьбі, розвитком набряків, збільшенням серцевої недостатності.

Не можна назвати конкретний рівень гемоглобіну, який супроводжується явними ознаками нездоров'я. При відсутності захворювань серця і легенів низький рівень Hb може довго компенсуватися підвищеною роботою цих органів. Тому досить часто зустрічаються молоді жінки, які вважають, що гемоглобін 100 г/л - це не патологічний стан, при якому потрібне встановлення нозологічного діагнозу анемії, а унікальна особливість їх організму. Молоді пацієнтки можуть бути адаптовані до анемії і зберігати працездатність навіть при цифрах гемоглобіну 80-70 г/л. З віком поріг чутливості до анемії знижується [4].

Факт анемії служить підставою для констатації патологічного стану, що вимагає встановлення нозологічного діагнозу з виявленням причини розвитку анемії, якщо така може бути визначена.

.2 Історія вивчення анемій

У другій половині XIX і початку XX ст. були описані практично всі види анемій. Перше повідомлення про гемолітичну анемію відноситься до II століття до нашої ери, коли великий римський лікар Гален висловив припущення, що жовтяниця, що розвивається у пацієнта після укусу гадюки, пов'язана зі станом селезінки, а не печінки.

Точніші відомості про гемолітичну анемію з'явилися на початку 1830-х років, причому спочатку були описані найбільш рідкісні варіанти (пароксизмальна холодова гемоглобінурія, маршова гемоглобінурія і пароксизмальна нічна гемоглобінурія). Всі ці захворювання маніфестують змінами кольору сечі (червона або чорна), що і привернуло увагу лікарів.

Перше докладне повідомлення про випадок гемолітичної анемії було зроблено в 1871 р. Ванлером та Масіусом, які описали пацієнта, який страждав жовтяницею і анемією зі зменшенням розмірів еритроцитів. На початку XX ст. Мінковскі та Чаффард незалежно один від одного описали вроджену гемолітичну анемію зі зниженням осмотичної стійкості еритроцитів.

У 1901 р. Хантер запропонував називати гемолітичними анемії, пов'язані з підвищеною деструкцією еритроцитів (для відмінності від «гемогенних», в тому числі перніциозної). У 1908 р. Чаффард та Тройсер виявили аутогемолізіни в сироватці крові хворих з гострим перебігом гемолітичної жовтяниці.

Концепцію апластичної анемії запропонував в 1888 р. Ерліх, який окреслив молоду пацієнтку з високою лихоманкою, виразковим стоматитом і менорагіями на тлі глибокої анемії і лейкопенії. При посмертному патологоанатомічному дослідженні у хворої було виявлено аплазію кровотворного кісткового мозку, що дозволило Ерліху зробити висновок про наявність первинної депресії гемопоезу. Термін «апластична анемія» запропонував Чаффард в 1904 р.

Видатний успіх був досягнутий при лікуванні перніциозної анемії. Пеппер (1875) та Конгейм (1876) встановили, що головним в патогенезі хвороби є порушення кровотворення в кістковому мозку. Погляди цих вчених не отримали визнання і до середини 1920-х років причиною анемії вважали підвищене кроворуйнування, тому основним методом лікування була спленектомія, використовувалися також гемотрансфузії і миш'як. У 1928 р. Кастл довів, що у виникненні перніциозної анемії велику роль відіграє патологія шлунка.

Для попередження захворювання необхідна наявність в шлунково-кишковому тракті двох речовин, одне з яких надходить з їжею (Кастл назвав його зовнішнім фактором), а інше міститься в шлунковому соку (внутрішній фактор).

Проте, ефективний метод був запропонований Майнотом та Мерфі за кілька років до відкриття Кастла. Майнот почав розробляти методи лікування перніциозної анемії ще в 1915 р. Деякі симптоми захворювання здалися йому схожими з такими при хворобах, для лікування яких використовувалися спеціальні дієти (пелагра, спру, бери-бери). Після численних невдалих спроб в 1924-1925 рр. Майнот домігся певних успіхів при введенні в раціон невеликої кількості печінки.

В цей час до нього приєднався Мерфі. Через рік дослідники прийшли до висновку, що хворим необхідно щодня давати великі кількості печінки (200-600 грамів в сирому і підданому невеликий термічній обробці вигляді). Протягом декількох років це лікування отримували 45 пацієнтів, і жоден з них не помер від анемії. За відкриття методу лікування раніше некурабельного захворювання - перніциозної анемії - в 1934 р. Майнот та Мерфі були удостоєні Нобелівської премії з медицини.

У 1928 р. Кох отримав екстракт печінки, який був в 50-100 разів активніше, ніж сама печінка. У 1948 р. був виділений вітамін В12, після чого перніциозна анемія отримала сучасну назву, а її лікування стало простим і дешевим [6, с. 427].

.3 Принципи класифікації анемії

Встановлення нозологічного діагнозу анемії передбачає диференціювання анемії за всіма класифікаційними ознаками:

1) за морфологією еритроцитів,

2) за ступенем тяжкості анемії,

) за регенераторною активністю кісткового мозку,

) за типом еритропоезу,

) за патогенетичним механізмов виникнення анемії [1].

У вітчизняній гематологічній школі довгий час домінував патогенетичний принцип в диференціальній діагностиці анемій. Відповідно до нього, всі анемії за механізмом їх виникнення поділяють на такі види:

1. Анемії внаслідок крововтрати (гострої або хронічної).

2. Анемії внаслідок порушення кровотворення.

- Анемії, пов'язані з порушенням синтезу гемоглобіну, і інші дефіцитні анемії. Основними метаболітами для синтезу гемоглобіну і в цілому для гемопоезу є мікроелементи, перш за все залізо, і вітаміни групи В - вітамін В12 (кобаламін) і В9 (фолієва кислота).

- Анемії, зумовлені порушеннями кістковомозкового кровотворення: аплазія кровотворення (апластична анемія), пухлинна метаплазія кровотворення (анемія при лейкозі) і дисплазія кровотворення (анемія при мієлодиспластичний синдром).

Анемія, обумовлена порушенням вироблення ендогенного еритропоетину.

3. Анемії внаслідок підвищеного кроворуйнування або гемолізу.

- Спадкові гемолітичні анемії - внаслідок гемолізу, обумовленого внутрішніми дефектами еритроцитів: білків мембрани, ферментів мембрани і гемоглобіну.

- Набуті гемолітичні анемії - внаслідок гемолізу через дії зовнішніх факторів на незмінені еритроцити [9, с. 16].

Основним недоліком даної класифікаційної системи є те, що в розвитку однієї нозологічної форми анемії може брати участь кілька патогенетичних механізмів. Так, залізодефіцитна анемія (ЗДА) одночасно може бути наслідком хронічної крововтрати і порушення кровотворення через зниження синтезу гемоглобіну при абсолютному дефіциті заліза.

Другим недоліком зазначеної класифікації є складність визначення механізму виникнення анемії в умовах загальної лікарської практики без великого лабораторно-інструментального обстеження [12].

Тип анемії в залежності від регенераторної активності кісткового мозку визначають за рівнем ретикулоцитів. Нормальна кількість ретикулоцитів - 0,5-2,0% в перерахунку на 100 еритроцитів при нормальній загальній кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові. В даний час з появою систем аналізаторів підрахунку абсолютної кількості ретикулоцитів запропоновано кінетичну класифікацію анемій. Відповідно до неї анемії поділяють на гіпорегенераторні і регенераторні [13].

Головна роль в диференціальної діагностики анемій належить морфологічної класифікації анемій. Морфологічний тип анемії визначають залежно від переважаючого розміру еритроцитів і ступеня насичення їх гемоглобіном. У мазку периферичної крові (при мануальному аналізі крові) лікар-лаборант зазначає анізоцитоз (відмінності еритроцитів за величиною) і переважний розмір еритроцитів (нормо-, мікро-, макроцитоз), а також ступінь насичення еритроцитів гемоглобіном (нормо-, гіпо-, гіперхромію). При аналізаторному дослідженні крові автоматично розраховуються еритроцитарні індекси MCV, МСН, MCHC, RDW.

Залежно від морфології еритроцитів розрізняють наступні типи анемій:

1. мікроцітарна, нормо-/гіпохромна (MCV < 80);

2. нормоцитарна, нормохромна (80 < MCV < 100);

. макроцитарна, нормо-/гіперхромна (MCV > 100);

. сфероцитарна [6, с. 411].

.4 Перша медична допомога при анемії

Виявлення анемії в клінічному аналізі крові ставить перед лікарем будь-якого фаху завдання встановлення нозологічного діагнозу і здійснення лікування захворювання.

Нозологічні форми анемій, які найбільш часто зустрічаються в загальній лікарській практиці (в порядку зменшення частоти):

1) залізодефіцитна анемія;

2) анемія хронічних захворювань (при ревматоїдному артриті, сепсисі, пухлинних захворюваннях, включаючи хіміотерапію);

) анемія при патології печінки (цироз печінки), захворюваннях нирок з хронічною нирковою недостатністю, при ендокринопатіях (цукровий діабет);

) мієлодиспластичний синдром: рефрактерна анемія без кільцеподібних сидеробластів або з ними, рефрактерна цитопенія з мультилінійною дисплазією, рефрактерна анемія з надлишком бластів;

) анемія при гострому лейкозі, множинній мієломі, в термінальній стадії хронічних лейкозів;

) В12-дефіцитна анемія внаслідок аутоімунного (атрофічного гастриту), резекції шлунка, глистових інвазій, аліментарна (недолік білкового харчування, вегетаріанство);

) фолієводефіцитна анемія у літніх людей, внаслідок прийому лікарських препаратів з антифолатною дією (сульфаніламідні туберкулостатики, барбітурати, метотрексат);

) аутоімунна гемолітична анемія з тепловими аглютиніни;

) спадковий сфероцитоз;

) холодова гемаглютинінова хвороба [3, с. 298].

У цьому списку відсутня гостра постгеморагічна анемія, так як вона зазвичай стає приводом для лікування одномоментно з усуненням процесу, що викликав гостру крововтрату.

При встановленні нозологічного діагнозу анемії слід пам'ятати:

1. Частота ЗДА порівнянна з частотою анемії хронічних захворювань.

2. Дефіцит метаболітів еритропоезу (заліза, вітаміну В, фолієвої кислоти) може бути як безпосередньою причиною анемії, так і супроводжувати анемію при захворюваннях печінки, нирок, ендокринопатіях і системних захворюваннях крові (лейкозах і лімфомах) [2, с. 63].

У зв'язку з вищесказаним, завдання диференціальної діагностики і лікування анемій у загальній лікарській практиці такі:

- Констатація анемії як патологічного стану при виявленні в аналізі крові гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків, нижче 120 г/л у жінок, нижче 110 г/л у вагітних в другій половині гестації з визначенням морфологічного типу анемії за даними еритроцитарних індексів (мікро-, нормо-, макроцитарній).

- Оцінка ступеня тяжкості анемії. Анемія важкого ступеня (Hb < 80 г/л) і, тим більше, вкрай тяжкого ступеня (Hb < 65 г/л) є приводом для госпіталізації в стаціонар (терапевтичне, хірургічне або реанімаційне відділення) за місцем проживання.

Негайна консультація з лікарем-гематологом після госпіталізації хворого в стаціонар за місцем проживання у разі виявлення в аналізі крові поряд з анемією тромбоцитопенії і нейтропенії.

Підтвердження або виключення дефіциту метаболітів еритропоезу при анемії у пацієнтів із захворюваннями печінки, нирок, ендокринних органів.

Визначення обсягу диференційно-діагностичного обстеження з метою встановлення нозологічного діагнозу анемії в залежності від її морфологічного типу. При виявленні мікроцитарної анемії (MCV < 80) показано визначення феритину в сироватці крові, при макроцитарній анемії (MCV > 100) - визначення концентрації вітаміну В12 і фолієвої кислоти в сироватці крові, при нормоцитарній анемії (80 < MCV < 100) - визначення феритину, вітаміну В12 і фолієвої кислоти.

У разі абсолютного дефіциту метаболітів еритропоезу - встановлення діагнозу дефіцитної анемії і призначення терапії сапплементаціі (додавання) дефіцитного метаболіти еритропоезу.

Встановлення та можливе усунення причини дефіциту метаболіти еритропоезу.

Спостереження (диспансеризація) лікарем-терапевтом хворого з дефіцитною анемією до повного лікування [8, с. 107].

Поширені помилки при лікуванні пацієнтів з анемією в умовах первинної медичної допомоги:

1. При анемії легкого ступеня (Hb > 100 г/л), яка виявлена випадково при аналізі крові: ігнорування анемії, рекомендація через якийсь час повторити аналіз крові.

2. При анемії вираженій (Hb < 100 г/л): призначення одночасно препаратів заліза, вітамінів групи В коротким курсом без встановлення нозологічного діагнозу і обстеження на предмет причини анемії.

. Припинення прийому препаратів заліза при ЗДА відразу після приросту гемоглобіну на 10-20 г/л без відновлення депо заліза, а також у випадках збереження хронічної крововтрати.

. Відсутність моніторингу приросту гемоглобіну і стану депо заліза в організмі в разі терапії рекомбінантними еритропоетинами (рЕПО) [14].

# 2. Дефіцитні анемії

.1 Залізодефіцитна анемія (ЗДА)

Ця анемія розвивається внаслідок абсолютного дефіциту заліза в організмі. Як правило, ЗДА пов'язана з якимось захворюванням або станом організму, що є причиною абсолютного дефіциту заліза. Це дає підставу говорити, що ЗДА завжди вторинна. Ідіопатичної форми даної хвороби не існує.

ЗДА - найчастіше захворювання системи кровотворення і найчастіша форма анемії. Приблизно 2 мільярди населення Землі, або 1/3 всієї людської популяції, мають дефіцит заліза [6, с. 421].

Причини абсолютного дефіциту заліза.

А. Фізіологічні:

1. Неадекватне надходження заліза в організм в умовах підвищеної потреби в ньому (вагітність, лактація, період інтенсивного росту).

Б. Патологічні:

1. Підвищена крововтрата: менорагія і метрорагія, кровотечі з шлунково-кишкового тракту, ниркові, носові, легеневі, часте донорство крові, телеангіоектазії, гемодіаліз, «анемія бігунів».

2. Аліментарний дефіцит заліза як наслідок недоїдання або незбалансованого харчування.

. Захворювання шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються порушенням всмоктування заліза: H.pylory-інфекція, атрофічний гастрит, аутоімунний гастрит, гастректомія.

. Вроджений залізодефіцитний стан: недоношеність, наявність залізодефіцитного стану у матері.

. Порушення синтезу транспортного білка трансферину: спадковий, набутий при порушенні білковоутворюючої функції печінки [2, с. 99].

Клінічна картина ЗДА включає анемічний і сидеропенічний синдроми з найрізноманітнішими проявами. Також може бути присутня симптоматика захворювання, що обумовлює хронічну крововтрату.

Діагностика ЗДА включає два обов'язкових етапи:

1) виявлення анемії і доказ абсолютного дефіциту заліза;

2) виявлення причини абсолютного дефіциту заліза.

Критерії діагнозу ЗДА:

1) Зміни в аналізі крові: анемія (Hb < 120-130 г/л), мікроцитарна (MCV < 80) або нормоцитарна (80 < MCV < 100), гіпохромна (MCH < 24), гіпорегенераторна (абсолютна кількість ретикулоцитів менше 50\*109/л) з зміною морфології еритроцитів: анізоцитоз з переважанням мікроцитоза, гіпохромії (RDW > 14,5%), можливий реактивний тромбоцитоз (PLT > 450,0\*109/л); лейкоцити, як правило, не змінені.

2) Ознаки абсолютного дефіциту заліза: СФ < 15 мкг/л, загальна і латентна железосвязивающая здатність сироватки (ОЖСС і ЛЖСС) підвищена, залізо сироватки крові знижений, індекс насичення трансферину (ІНТ) знижений.

) Встановлена причина абсолютного дефіциту заліза.

Диференціальна діагностика ЗДА з урахуванням різновидів мікроцитарної (MCV < 80) і нормоцитарної (80 < MCV < 100) анемій передбачає насамперед диференціацію її з анемією хронічних захворювань, що виникає внаслідок відносного дефіциту заліза.

Другим етапом диференціальної діагностики ЗДА є встановлення причини абсолютного дефіциту заліза. У випадках хронічних кровотеч різної локалізації (носових, маткових) без явного локального патологічного процесу необхідно виключити патологію гемостазу (первинні і медикаментозні тромбоцитопатії, спадкова коагулопатія - хвороба Віллебранда, придбані коагулопатії при хворобах печінки) [7, с. 19].

Лікування ЗДА. Більше 30 років тому Л.І. Ідельсоном були сформульовані принципи лікування ЗДА, які не втратили актуальності і сьогодні.

1. Відшкодувати дефіцит заліза при ЗДА тільки дієтотерапією без лікарських залізовмісних препаратів неможливо.

2. Терапію ЗДА проводять переважно препаратами заліза для прийому всередину.

. Терапію ЗДА не припиняють після нормалізації рівня гемоглобіну.

. Гемотрансфузію при ЗДА проводять тільки за життєвими показниками [4].

Дієта з достатньою кількістю червоного м'яса, птиці, риби і зелені є важливим компонентом в профілактиці ЗДА.

Танін, що міститься в чаї, а також фітинова кислота з пшеничних висівок і коричневого рису негативно впливають на всмоктування заліза з їжі.

Засвоєнню заліза з рослинної їжі сприяють продукти з високим вмістом вітаміну С. Багаті залізом також хлібні злаки.

Лікарськими засобами, що підсилюють всмоктування заліза, є: аскорбінова, бурштинова кислоти, фруктоза, цистеїн, сорбіт, нікотинамід.

Послаблюють всмоктування заліза танін, фосфати, солі кальцію, антациди, тетрациклін.

Препарати заліза для прийому всередину на сьогоднішній день представлені в широкому асортименті.

Препарати заліза для прийому всередину - різні солі двовалентного заліза і полімальтозний комплекс гідроксиду Fe(III). Вміст елементарного заліза в одній таблетці коливається від 11 до 100 мг. Від цього залежить кількість таблеток, яку треба прийняти на добу.

Зручно приймати (один-два рази на добу) так звані ретардні препарати, які забезпечують поступове всмоктування заліза при кратності прийому один раз в 12-24 год. У препараті тардиферон ефект продовженого всмоктування створюється завдяки вмісту мукопротеази - мукополісахаридів, отриманих з слизової кишечника мілкої рогатої худоби. У препараті сорбіфер-дурулес ретардний ефект забезпечується особливою технологією дурулес, коли діюча речовина міститься в біологічно індиферентній пластиковій матриці губчастої структури. Залізо вивільняється спочатку з поверхневого шару системи, а потім поступово з глибших шарів. Спорожнілий носій руйнується і видаляється з організму. При цьому слизова оболонка шлунково-кишкового тракту дратується в незначній мірі, завдяки меншій концентрації заліза при його повільному вивільненню. Вивільнення діючої речовини відбувається незалежно від pH середовища шлунково-кишкового тракту. Препарат може бути призначений хворим з гіпоацидним станом.

Побічні ефекти при прийомі препаратів заліза в різній мірі притаманні практично кожного препарату і проявляються, перш за все, симптомами дискомфорту з боку шлунково-кишкового тракту. До них відносять схильність до закрепів або проносів, зміну кольору калу (стає чорним), нудоту, тяжкість у надчеревній області, металевий присмак у роті. У ретардних форм препаратів Fe(II) і Fe(III) побічні ефекти мінімальні.

Особливістю препаратів тривалентного заліза є різноманіття форм (жувальні таблетки, розчини, сиропи і краплі). Це дуже зручно для лікування ЗДА у дітей. Препарати у вигляді сиропу містять додатковий цукор, тому пацієнти з цукровим діабетом повинні включати їх до числа хлібних одиниць [5, с. 522].

Крім препаратів заліза для прийому всередину, існують препарати Fe(III) для внутрішньовенного введення: Fe(III)-гідроксидсахарозний комплекс (Венофер) в ампулах по 2 мл №5 (50 мг Fe(III) в 1 мл) для внутрішньовенного крапельного введення і карбоксімальтозат заліза (ферінжект) у флаконах по 2 мл №5 і по 10 мл №1 для внутрішньовенного крапельного і струминного введення. Перевага ферінжекта полягає в тому, що створена молекула поліядерного заліза в вуглеводній оболонці є аналогом молекули феритину. Це дає можливість одноразового (за одну інфузію) введення дози елементарного заліза, необхідної для корекції анемії та заповнення депо заліза в організмі.

Ефективне лікування ЗДА передбачає, крім відновлення депо заліза в організмі, усунення причини дефіциту заліза.

Резистентність до терапії пероральними препаратами заліза виникає при наявності атрофічного гастриту, аутоімунного гастриту, гастриту з наявністю інфекції H.pylori, що викликають порушення всмоктування заліза. Інша причина неефективності препаратів заліза у жінок - патологічно рясні маткові кровотечі. Максимальний приріст гемоглобіну за місяць при терапії препаратами заліза всередину не перевищує 30 г/л. При цьому він може повністю губитися після чергової менструації. У цих ситуаціях без медикаментозного усунення менструації (як мінімум) вилікувати ЗДА не можна.

У разі резистентності до терапії препаратами заліза необхідно верифікувати вищевказані причини, включаючи дослідження на антитіла до H.pylori. При їх виявленні показана трьох або чотирьохкомпонентна ерадикаційна терапії.

Якщо лікувальні заходи щодо корекції всмоктування заліза ефекту не надали, потрібна терапія препаратами заліза для внутрішньовенного введення (венофер або ферінжект) [8, с. 163].

.2 В12-дефіцитна анемія

Це анемія з мегалобластичним типом еритропоезу, що виникає в результаті дефіциту вітаміну В12. Відмінними рисами В12-дефіцитної анемії крім мегалобластичного еритропоезу є:

- висока частота у літніх пацієнтів;

- трьохпаросткова цитопенія в периферичної крові, макроцитоз і гіперхромія еритроцитів;

наявність симптомів неефективного еритропоезу з внутрішньокістковомозковим руйнуванням ерітрокаріоцітов;

зміни нервової системи за типом фунікулярного мієлоза;

часте поєднання з аутоімунним атрофічним гастритом і наявність симптомів ураження шлунково-кишкового тракту, перш за все глоситу [3, с. 247].

Причини дефіциту вітаміну В12:

А. Порушення всмоктування вітаміну В12.

1. Захворювання та стани, що призводять до втрати здатності слизової шлунка синтезувати внутрішній фактор Кастла, необхідний для всмоктування кобаламина:

- аутоімунний гастрит,

- гастректомія,

вплив на слизову речовин, що надають корозійну дію (етиловий спирт),

«інертний» внутрішній фактор.

2. Захворювання кишечника із загальним зниженням кишкового всмоктування та ізольованим порушенням всмоктування вітаміну B12:

- спадкова мальабсорція вітаміну В12 (синдром Іммурслунд-Гресбека),

- лікарсько-обумовлена мальабсорбция (інгібітори протонної помпи, метформін, холестирамін),

тропічне спру, целіакія, регіональний ілеїт і масивні резекції клубової кишки.

Б. Конкурентне споживання кобаламина в просвіті кишечника до моменту всмоктування.

1. Дисбактеріози, особливо при захворюваннях і станах, що супроводжуються виключенням кишкової трубки з пасажу харчової грудки (дивертикули тонкого кишечника, шлунково-дуоденальний анастомоз «кінець-в-бік»).

2. Глистові інвазії (широкий лентець).

В. Аліментарний харчової дефіцит - суворе вегетаріанство [8, с. 66].

Класична клінічна картина В12-дефіцитної анемії включає три основних синдроми: анемічний, синдром шлунково-кишкових розладів і неврологічний.

Діагностика В12-дефіцитної анемії передбачає два обов'язкових етапи:

1. Виявлення анемії і доказ дефіциту вітаміну В12.

2. Виявлення причини дефіциту вітаміну В12.

Критерії діагнозу В12-дефіцитної анемії:

1. Зміни в аналізі крові: анемія (Hb < 120-130 г/л), макроцитарная (MCV > 100) або нормоцитарна (80 < MCV < 100), нормо-/гіперхромна (MCH > 35) зі зміною морфології еритроцитів: анізоцитоз з переважанням макроцитоза, гіперхромією (RDW > 14,5%), наявність в еритроцитах тілець Жоллі, кілець Кебота; гіпорегенераторна; можливі тромбоцитопенія, лейкопенія з нейтропенією, макроцитоз і гіперсегментація нейтрофілів.

2. Зниження концентрації вітаміну В12 в сироватці крові. При концентрації кобаламіна нижче 220 пг/мл рекомендується починати терапію саплементаціі ціанкобаламіном.

. Наявність симптомів неефективного еритропоезу з ознаками підвищеного розпаду гема і еритроцитів: помірне підвищення непрямого білірубіну, підвищення ЛДГ, зниження гаптоглобіна.

. Встановлена причина дефіциту вітаміну В12.

. Ефект від терапії вітаміном В12: ретікулоцітарний криз - 10-20-кратне підвищення рівня ретикулоцитів в аналізі крові на 5-7-й день від початку терапії ціанкобаламіном.

У разі класичної картини В12-дефіцитної анемії (макроцитарна, гіперхромна, гіпорегенераторна) і виявлення зниженої концентрації вітаміну В12 в сироватці крові імуноферментним методом є абсолютні показання до проведення пункції кісткового мозку для доказу наявності або відсутності мегалобластичного еритропоезу [7, с. 28].

Диференціальна діагностика В12-дефіцитної анемії з урахуванням структури макроцитарних (MCV < 100) і нормоцитарних (80 < MCV < 100) анемій передбачає насамперед диференціацію з фолієводефіцитною анемією, гемолітичними анеміями і мієлодиспластичним синдромом. Другим етапом диференціальної діагностики є встановлення причини дефіциту вітаміну В12.

Лікування. Дієта не має самостійного значення. Основним методом лікування є внутрішньом'язове введення вітаміну B12 - ціанокобаламіну. Ціанкобаламін прийнято призначати в дозі 200-400 мкг, в важких ситуаціях - два рази на добу, а частіше один раз на добу. Курс лікування триває 4-6 тижнів.

Для профілактики рецидиву В12-дефіцитної анемії в подальшому довічно вводять 200-400 мкг препарату - один раз на місяць або курсами по 10-14 ін'єкцій один-два рази на рік.

Введення фолієвої кислоти при дефіциті вітаміну В12 не показано. Більш того, лікування однієї фолієвою кислотою без вітаміну B12 може погіршити стан і посилити неврологічну симптоматику.

Препаратів заліза при дефіциті вітаміну B, як правило, не потрібно, якщо немає дефіциту заліза. В окремих випадках препарати заліза призначають через 7-10 днів від початку введення вітаміну В12 після отримання ретикулоцитарного кризу з метою стимуляції еритропоезу [11, с. 177].

.3 Фолієводефіцитна анемія

Це анемія з мегалобластичним типом еритропоезу, що виникає в результаті дефіциту фолієвої кислоти.

Причини дефіциту фолієвої кислоти:

А. Порушення надходження і всмоктування фолієвої кислоти.

1. Низький вміст фолатів в їжі: у літніх людей при обмеженому споживанні овочів і фруктів; при нервовій анорексії; в країнах з низьким економічним розвитком, де в харчовому раціоні переважають крохмалі і зернові продукти при низькому вмісті м'яса, риби і овочів.

2. Порушення кишкового всмоктування фолієвої кислоти: масивна резекція тонкого кишечника, тропічне спру, целіакія, променеві коліти.

. Лікарський антагонізм - прийом лікарських препаратів, що володіють антифолатною дією: сульфаніламідів (сульфосалазін, використовуваний тривалими курсами для лікування імунозапальних захворювань кишечника), протисудомних препаратів (фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал), оральних контрацептивів при тривалому прийомі, цитостатиків з групи антиметаболітів (метотрексат, меркаптопурин, ціторабін).

Б. Стани, що супроводжуються підвищеною потребою в фолієвій кислоти.

1. Вагітність, дитячий вік.

2. Алкоголізм і алкогольне ушкодження печінки.

. Гемолітичні анемії і захворювання з підвищеною клітинною проліферацією, включаючи первинний (ідіопатичний) мієлофіброз, множинну мієлому, псоріаз [3, с. 269].

Класична клінічна картина фолієводефіцитної анемії включає анемічний синдром, а також ознаки і синдроми захворювання або стану, що є причинами розвитку дефіциту фолатів.

Критерії діагнозу фолієводефіцитної анемії:

1. Зміни з боку аналізу крові, ідентичні таким при В12-дефіцитної анемії.

2. Концентрація фолієвої кислоти в сироватці крові нижче 3 нг/мл.

. Наявність симптомів неефективного еритропоезу з ознаками підвищеного розпаду гема і еритроцитів: помірне підвищення непрямого білірубіну, підвищення ЛДГ, зниження гаптоглобіна.

. Встановлена причина дефіциту фолієвої кислоти.

. Ефект від терапії фолієвою кислотою: приріст гемоглобіну та еритроцитів [10, с. 69].

Профілактика і лікування. Профілактика фолієводефіцитної анемії включає в себе вживання в їжу зелених овочів, грибів, печінки, нирок. Профілактичний прийом препаратів фолієвої кислоти (маміфол 0,4 мг, фолієва кістота 1 мг, фолацін 5 мг) показаний в дозі від 0,4 (0,8) мг до 5 мг/добу за 3 місяці до настання вагітності і в період вагітності. Лікувальна доза фолієвої кислоти становить 1-5 мг на добу протягом 3-4 місяців. Вона виявляється достатньою навіть в разі порушеного всмоктування фолієвої кислоти. Зазвичай не доводиться вдаватися до парентерального введення фолієвої кислоти. При збереженні причини дефіциту фолатів показано продовжувати прийом фолієвої кислоти в підтримуючої дозі 0,4-2,5 мг/добу [4].

# 3. Гемолітичні анемії

.1 Аутоімунна гемолітична анемія з тепловими антитілами

Ця форма імунних гемолітичних анемій найбільш часта: на її частку припадає до 70% випадків. Виділяють первинну, або ідіопатичну, форму і вторинні, або симптоматичні, форми. Симптоматична АІГА з тепловими антитілами може бути пов'язана з інфекційними агентами (віруси), системними аутоімунними захворюваннями (СЧВ, ревматоїдний артрит), лімфомами (В-ХЛЛ, неходжкінські лімфоми, лімфома Ходжкіна), дермоїдною кістою яєчників, карциномою, гіпогамаглобулінемією, СНІДом [3, с. 301].

Патогенез. Теплові аутоантитіла - майже завжди IgG (можливо IgA і IgM) - «сідають» на мембрану еритроцита. При цьому можуть фіксувати або не фіксувати комплемент.

Макрофаги селезінки розпізнають Fc-фрагменти імуноглобулінів на мембрані еритроцитів. Гемоліз еритроцитів здійснюють макрофаги селезінки (внутрішньоклітинний). Печінка мінімально бере участь в цьому процесі. У багатьох випадках фагоцитоз еритроцитів може бути частковим, тобто еритроцит втрачає частину своєї мембрани зі зменшенням площі поверхні більшою мірою, ніж обсягу, і перетворюється в результаті цього в сфероцит.

У разі високої концентрації аутоантитіл на поверхні еритроцитів і наявності фіксованих компонентів системи комплементу має місце синергізм дії IgG і розвивається більш інтенсивний внутрішньосудинний гемоліз [8, с. 186].

Клінічні прояви. Захворювання може виникати в будь-якому віці, але частіше страждають дорослі, особливо жінки, і люди похилого віку. Перебіг захворювання може бути різним - від безсимптомного до фульмінантного з розвитком шоку і гострої ниркової недостатності.

У дорослих захворювання протікає, як правило, хронічно протягом багатьох років, з різною частотою загострень. Найчастіше характерний гострий початок з раптовою різкою слабкістю, серцебиттям, задишкою, лихоманкою, жовтухою. Деякі пацієнти відзначають біль в животі. Нерідко при цьому помилково встановлюють діагноз гострого гепатиту або гломерулонефриту. У клінічній картині може мати місце тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, а в ряді випадків тромбоз мезентеріальних і ворітної вен. При пальпації виявляють збільшення селезінки, іноді печінки. Одночасно з анемією може виявлятися тромбоцитопенія. Поєднання імунної деструкції еритроцитів і тромбоцитів називають синдромом Еванса. В цьому випадку виявляють антитіла до тромбоцитів і еритроцитів.

При найбільш важкій формі АІГА може відбуватися фулмінантний масивний гемоліз, що супроводжується гемоглобінемією, гемоглобінурією і шоком, що загрожує летальним наслідком. Фульмінантний гемоліз більш характерний для дітей і пов'язаний з вірусними інфекціями [1].

Критерії діагнозу:

1) Зміни з боку аналізу крові: зниження гемоглобіну різного ступеня, макроцитоз еритроцитів (MCV > 100), ретикулоцитоз (абсолютний вміст ретикулоцитів - більш 100,0\*109/л), можливий лейкоцитоз з нейтрофільозом і незначним лівим зрушенням, тромбоцитоз або тромбоцитопенія. У мазку периферичної крові: поліхроматофільний макроцитоз еритроцитів, наявність сфероцитів.

2) В біохімічному аналізі крові - ознаки підвищеного розпаду еритроцитів і гемоглобіну: підвищення білірубіну за рахунок непрямого, зниження концентрації до повного зникнення гаптоглобіна, підвищення ЛДГ, зниження глікозильованого гемоглобіну.

) Ознаки внутрішньоклітинного гемолізу: збільшення селезінки, підвищення уробіліну в сечі; ознаки внутрішньосудинного гемолізу: гемоглобінемія, гемоглобінурія, частіше гемосидеринурія.

) Серологічна діагностика: позитивна пряма проба Кумбса. При важких формах анемії великі кількості аутоантитіл (IgG або IgM) визначаються не тільки на поверхні еритроцитів хворого, але і в сироватці, що підтверджується позитивними результатами непрямий проби Кумбса.

Диференціальна діагностика передбачає визначення тяжкості захворювання та попутно встановлення причини симптоматичного гемолізу, а також факту попередньої протягом 3 місяців гемотрансфузії для виключення відстроченої трансфузійної реакції [9, с. 38].

Лікування включає невідкладну госпіталізацію, встановлення причини гемолізу і призначення медикаментозної терапії. При гострому і надмірному гемолізі лікувальні заходи спрямовані на профілактику шоку, гострої ниркової недостатності. При важкій анемії показані трансфузії ЕМ з обов'язковим індивідуальним підбором донорської крові. Методом патогенетичної терапії є призначення ГКС в дозі 1-2 мг/кг в день з метою блокади Fc-рецепторів макрофагів селезінки і придушення вироблення аутоантитіл. Відповідь на лікування оцінюють в період до 3 тижнів. При наявності відповіді прийом ГКС в початковій дозі продовжують до рівня Hb > 100 г/л. Потім дозу знижують по 5-10 мг на тиждень до 10 мг, далі протягом 3-4 місяців можливо знизити дозу до повної відміни. Частота відповіді на ГКС становить 80%, але у 2/3 пацієнтів спостерігається рецидив в період 3-4 місяців. У ряді випадків має сенс зберегти підтримуючу терапію ГКС в дозі 5-10 мг.

Якщо необхідна доза ГКС становить 10-20 мг або має місце погана переносимість терапії зі значущими побічними ефектами, показана спленектомія. Вона ефективна в 50-60% випадків.

До інших можливостей лікування відносять імуносупресивну терапію циклофосфаном або азатіоприном, вінкристином. Крім того, можливе призначення даназола - андрогенного стероїду з мінімальним вірилізуючим ефектом, який інгібує функціональну активність макрофагів - у дозі 100-150 мг/м2, внутрішньовенного імуноглобуліну (0,4 г/кг, 5 днів), плазмаферезу [11, с. 173].

## 3.2 Холодова аглютинінова хвороба

Більш рідкісна форма імунних гемолітичних анемій: на її частку припадає до 20% випадків. Виділяють первинну, або ідіопатичну, форму і вторинні, або симптоматичні, форми захворювання.

Симптоматична ХГАБ найбільш часто обумовлена ​​інфекційними агентами - може виникати при мікоплазменій пневмонії, інфекційному мононуклеозі (ВЕБ-інфекція), інших вірусних інфекціях (аденовірус, цитомегаловірус, вірус краснухи, паротиту, ВІЛ), бактеріальних інфекціях (легионелла, кишкова паличка, лістерії), при сифілісі, малярії та ін. У літніх ХГАБ часто асоційована з лімфопроліферативними захворюваннями (В-ХЛЛ, хвороба Вальденстрема, неходжкінські лімфоми), моноклональної гамапатією, аутоімунними захворюваннями (СЧВ, ревматоїдний артрит) і пухлинами [3, с. 369].

Патогенез. Холодові аутоантитіла - завжди IgM, максимально активні при температурі 4-18 °С. IgM «сідають» на мембрану еритроцита при низьких температурах і приєднують комплемент. При підвищенні температури в центральному кровотоці антитіла відщеплюються від еритроцитів, а комплемент залишається. Гемоліз зазвичай екстраваскулярний, переважно в печінці, селезінка мінімально бере участь в фагоцитозі еритроцитів. Високий титр антитіл може активувати повний каскад системи комплементу і викликати внутрішньосудинний гемоліз [8, с. 65].

Клінічні прояви. Захворювання виникає переважно у літніх людей, частіше хворіють жінки. При інфекційно-обумовлених формах перебіг гострий. Весь симптомокомплекс захворювання розвивається на холоді при переохолодженні відкритих частин тіла.

Основна симптоматика обумовлена аглютинацією еритроцитів в периферичному кровотоці. В результаті розвивається периферичний акроціаноз обличча, дистальних відділів кінцівок, пацієнти відзначають мерзлякуватість, непереносимість холоду.

Крім того, макроглобулін IgM через високу молекулярну масу викликає гіпервіскозний синдром. Він може проявитися кровотечею слизових оболонок, крововиливом в сітківку очей через підвищену проникність судинної стінки при блокуванні адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів надмірним білком плазми крові. Інший прояв гіпервіскозності крові - порушення периферичного кровотоку з клінікою синдрому Рейно, розвитком трофічних виразок нижніх кінцівок і гангрени пальців стоп.

Характерною особливістю є аутоаглютинація еритроцитів при кімнатній температурі, що створює проблеми при визначенні групи крові і підрахунку параметрів периферичної крові (кількості еритроцитів і еритроцитарних індексів) [5, с. 436].

Критерії діагнозу:

1. Зміни в аналізі крові: зниження гемоглобіну різного ступеня, помилково низькі кількості еритроцитів, макроцитоз еритроцитів (MCV > 100), помилкове підвищення MCH, MCHC (підрахунок аналізатором агрегатів еритроцитів), ретикулоцитоз (абсолютний вміст ретикулоцитів більше 100,0\*109/л), можливий лейкоцитоз з нейтрофільозом і незначним лівим зрушенням, тромбоцитоз або тромбоцитопенія. У мазку периферичної крові: аутоаглютинація еритроцитів. Помилкові зміни з боку еритроцитів і еритроцитарних індексів зникають при дослідженні периферичної крові, інкубували в термостаті при температурі 37 °С.

2. В біохімічному аналізі крові - ознаки підвищеного розпаду еритроцитів і гемоглобіну, при дослідженні білків електрофорезом можна виявити М-протеїн.

. Серологічна діагностика: позитивна пряма проба Кумбса [7, с. 47].

Лікування. Хворим слід уникати переохолоджень, може бути необхідна зміна клімату. Глюкокортикостероїди малоефективні. Спленектомія також малоефективна, оскільки еритроцити секвеструються макрофагами печінки. Можливе застосування цитостатичних імунодепресантів - циклофосфану, хлорбутина, а також плазмаферезу з замінним переливанням плазми [13].

.3 Пароксизмальна холодова гемоглобінурія

Це рідкісна форма аутоімунної гемолітичної анемії, що характеризується внутрішньосудинним гемолізом з розвитком гемоглобінурії після перебування на холоді. Виникає в результаті двофазної реакції за участю IgG, що називаються антитілами Доната-Ландштейнера. У першій фазі IgG при низькій температурі зв'язуються з еритроцитами і фіксують комплемент. У другій фазі, при температурі 37 °С, відбувається активація комплементу, яка веде до гемолізу.

Захворювання має три типові форми:

- гострий гемоліз, пов'язаний з інфекційним процесом;

- хронічний гемоліз, асоційований з третинним або вродженим сифілісом;

хронічний ідіопатичний гемоліз [3, с. 312].

Раніше сифіліс вважали найбільш частою причиною захворювання. В даний час захворювання частіше зустрічається у дітей і асоційоване з інфекціями (кір, вакцинація проти кору, паротиту, аденовірусна, цитомегаловірусна інфекції, мікоплазменна пневмонія).

Клінічні прояви виникають протягом декількох годин після переохолодження. Хворі скаржаться на болі в спині, ногах, животі, лихоманку, нудоту, блювоту, головні болі. У гострий період плазма крові має червоний колір, сеча - темно-червоний і навіть чорний, який може зникнути протягом декількох годин.

Інфекційно-обумовлені форми захворювання самостійно вирішуються при купуванні інфекційного процесу. У випадках хронічного перебігу необхідно уникати переохолоджень. В цілому лікування симптоматичне, спрямоване на профілактику гострої ниркової недостатності [9, с. 29].

# 4. Дизгемопоетичні анемії

.1 Сидеробластні анемії

Це гетерогенна група захворювань з неадекватним синтезом гема і підвищеним накопиченням заліза в мітохондріях еритроїдних попередників. У нормальних ерітрокаріоцітах (еритроїдні попередники) в кістковому мозку при цитохімічному забарвленні берлінською блакиттю виявляють два-три сині залізовмісні гранули - сидеросомах. Клітини, в яких знаходяться гранули заліза, називають сидеробластами. При сидеробластній анемії (СА) залізовмісні гранули більші і виявляються більш ніж у 15% еритроїдних попередників, або є кільцеподібні сидеробласти. Кільцеподібними сидеробластами прийнято називати ерітрокаріоціти з більш ніж 5 залізовмісними гранулами, радіально розташованими навколо ядра.

Виділяють дві групи сидеробластної анемій в залежності від механізму розвитку: обумовлені порушенням синтезу гема і мітохондріальною дисфункцією [3, с. 366].

Набуті СА лікарського і токсичного походження можуть виникати при алкоголізмі, а також при лікуванні туберкулостатиками (ізоніазидом, рифампіцином, рідше піразинамідом і циклосерином) і хлорамфеніколом (левоміцетином) через порушення метаболізму вітаміну В6. До токсинів, що викликають СА, відносять цинк (є причиною дефіциту міді) і свинець. Інтоксикація свинцем обумовлює порушення синтезу порфіринів і гема.

СА може виникнути при дефіциті міді. Дефіцит міді буває наслідком інтерстиціальної мальабсорбції після резекції шлунка, незбалансованого по міді парентерального харчування, а також може виникнути через лікування хелаторами міді при хворобі Вільсона. Мідь - кофактор багатьох окисно-відновних ферментів і церулоплазміну, необхідного для всмоктування заліза і синтезу гема. Дефіцит міді на стадії гематологічних змін проявляє себе нормо-/мікроцитарною анемією, нейтропенією і тромбоцитопенією, зниженням концентрації церулоплазміну в сироватці крові [8, с. 201].

Діагностика набутих СА ґрунтується на виявленні анемії різного ступеня тяжкості - від легкого до вкрай важкого, як правило, мікро-/нормоцитарної, нормо-/гіпохромної. Макроцитарна анемія може мати місце при МДС: рефрактерній анемії з кільцеподібними сидеробластами. У мазку периферичної крові крім гіпохромії еритроцитів виявляють базофільну зернистість (пунктация) еритроцитів. Це гранули синьо-фіолетового або синього кольору, різного розміру, що розташовуються частіше по периферії еритроцита або нормобластів, і являють собою агреговані залишки рибосом. Еритроцити з базофільною пунктацією виявляють в фіксованих мазках крові, забарвлених за Романовським, а також при фарбуванні метиленовим синім (по Фрейфельду). У здорових людей кількість еритроцитів з базофільною пунктацією коливається від 0 до 3-4 на 10000 еритроцитів.

Крім анемії, можуть мати місце тромбоцитопенія і нейтропенія. Вміст заліза, феритину в сироватці крові підвищений. Внаслідок неефективного еритропоезу може бути збільшений рівень непрямого білірубіну, ЛДГ, знижений вміст гаптоглобіну.

При дослідженні кісткового мозку виявляють еритроїдну гіперплазію, підвищена кількість сидеробластів або кільцеподібних сидеробластів. При МДС має місце одне-двох-трьох-паросткова дисплазія кровотворення [11, с. 146].

Лікування набутих СА передбачає усунення лікарського і токсичного чинника, використання піридоксину (вітаміну В6), само як і при спадкових СА. При важкій анемії застосовують замісну терапію еритроцитарною масою. Для профілактики і лікування вторинного перевантаження залізом використовують хелатор заліза: дефероксамін (десфералом) або деферозірокс (ексіджат) [12].

## 4.2 Апластична анемія

Це набуті або вроджені захворювання з трилінійною гіпоплазією кровотворення і зниженням змісту всіх клітин в периферійній крові.

Набуті апластичні анемії пов'язують з впливом різних факторів на ГСК: токсичних агентів (бензол і його похідні), променевих чинників, лікарських препаратів (хлорамфенікол, карбамазепін) і вірусів (віруси гепатиту). Однак в більшості випадків ніяких етіологічних факторів для розвитку АА встановити не вдається і захворювання розцінюють як набуту ідіопатичну апластичну анемію.

Набута ідіопатична апластична анемія - це захворювання, що характеризується панцитопенією в периферичній крові з гіпоклітинним кістковим мозком при виключенні інших причин недостатності кісткового мозку, перш за все пухлинних захворювань кровотворної тканини або інших органів з метастазами в кістковий мозок.

Це відносно рідкісне захворювання. В Європі виникає 2-5 нових випадків щорічно на 1 мільйон населення. В Азії частота захворювання в 2-3 рази вище. Велика частка пацієнтів - діти або молоді дорослі [3, с. 306].

Механізм порушення гемопоезу при АА пов'язують з редукцією морфологічно розпізнаних клітин-попередників і ранніх клітин-попередників - ГСК (CD34+). Причини редукції цих клітин:

1) якісні дефекти ГСК (клональні пошкодження, схожі з такими при МДС і ПНГ);

2) імунні механізми придушення кровотворення за участю Т-лімфоцитів (активованих CD8 + Т-лімфоцитів);

) дефекти мікрооточення (недостатнє вироблення ростових факторів) [8, с. 152].

Клінічні прояви АА включають найрізноманітніші симптоми в рамках анемічного, геморагічного і інфекційно-запального синдромів при відсутності спленомегалії і/або лімфоаденопатії.

Перші скарги хворого найчастіше пов'язані з розвитком анемії. Як правило, це підвищена стомлюваність, слабкість, запаморочення, шум у вухах, погана переносимість задушливих приміщень. Поява кровотеч (носових, маткових, шлунково-кишкових), невмотивованих синців і петехій зазвичай насторожує хворих і змушує звертатися за медичною допомогою. Скарги, пов'язані з інфекційними ускладненнями на тлі агранулоцитозу у хворих АА, практично нічим не відрізняються від таких при незалежно протікаючій бактеріальній інфекції.

При огляді відзначають блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок, прояви геморагічного діатезу у вигляді дрібноточкових петехій і невеликих синців. Обумовлена анемією недостатність кровообігу у великому колі може призводити до появи набряків, в першу чергу на нижніх кінцівках, і до збільшення печінки. Різні запальні захворювання маніфестують характерними для них фізикальними ознаками.

У міру прогресування захворювання настає смерть хворих від септичних або геморагічних ускладнень.

Критерії діагнозу:

- трьохпаросткова цитопенія: анемія (нормоцитарна, 80 < MCV < 100, нормохромна, гіпорегенераторна, без анізоцитозу), гранулоцитопенія, тромбоцитопенія;

- аплазія кісткового мозку за даними трепанобіопсії: переважання жирового кісткового мозку над червоним кістковим мозком (гемопоетичною тканиною) в біоптаті клубової кістки [7, с. 32].

Лікування АА включає патогенетичну імуносупресивну терапію і корекцію проявів недостатності кістково-мозкового кровотворення, або симптоматичне лікування. При важкій анемії проводять замісні трансфузії ЕМ, при важкої тромбоцитопенії - тромбоконцентрату. Лікування фебрильної нейтропенії здійснюють відповідно до протоколу емпіричної протимікробної терапії.

До методів патогенетичної терапії АА відносять аллогенну трансплантацію кісткового мозку або периферичних ГСК від гістосумісного донора або імуносупресивну терапію антитимоцитарним глобуліном по 20 мг/кг на день внутрішньовенно крапельно проятгом 5 днів і циклоспорином А - в початковій дозі 10 мг/кг, потім по 4-5 мг/кг тривало. При відсутності сучасної імуносупресивної терапії прогноз щодо життя несприятливий.

Слід пам'ятати, що застосування глюкокортикостероїдів при АА поглиблює імунодефіцитний синдром, не надаючи значущого впливу на гемопоез. Тому їх використання обмежують тільки цілями профілактики сироваткової хвороби при терапії антитимоцитарним глобуліном [4].

# Висновки

Анемія - зменшення загальної кількості Hb (або еритроцитів), яке, за винятком гострих крововтрат, характеризується зниженням рівня Hb в одиниці об'єму крові. Термін «анемія» відображає тільки зміни крові, виявлені лабораторними методами. Таким чином, анемія може характеризувати конкретне захворювання (наприклад, залізодефіцитна анемія) або бути одним із симптомів інших патологічних станів.

У патогенезі порушень, що виникають при анемії, провідну роль відіграє порушення оксигенації клітин різних органів і систем. Як наслідок тканинної гіпоксії виникають порушення клітинного метаболізму і метаболічний ацидоз. Раніше інших на гіпоксію реагує ЦНС. Клінічно дані патологічні процеси проявляються у вигляді анемічного синдрому, який характеризується блідістю шкірних покривів і видимих слизових оболонок, слабкістю, стомлюваністю. Компенсаторно збільшуються серцевий викид і хвилинний обсяг, частішає серцевий ритм.

Загальні лабораторні ознаки анемії (можливо ізольоване існування однієї ознаки або їх поєднання, наприклад, для таласемій не характерно зниження кількості еритроцитів):

- вміст Hb менше 100 г/л;

- кількість еритроцитів менше 4\*1012/л;

вміст заліза в сироватці крові менш 14,3 мкмоль/л.

Список використаної літератури

1. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача, т.2, №6, 2002.

2. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий (пособие для врачей). Изд-во «Губернская медицина», 2001. 216 c.

3. Воробьев П.А. Руководство по гематологии в 3 т. Т. 3., 3-е изд., перераб и дополн. М.: Ньюдиамед; 2005. 416 с. с ил.

4. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий. Рус. Мед. журнал 2003; 11 (8): 427-33.

. «Справочник по гематологии» под ред. А.Ф. Романова. М: Медицина, 1998. 635 с.

. Е.Д. Гольдберг «Справочник по гематологии» - М: Медицина, 2005. 531 с.

. В.И. Никуличевой Железодефицитная анемия Уфа: Мастер, 1993. - 68 с.

8. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. М.-С-пб.: «Издательство БИНОМ» -«Невский Диалект», 2000. - 236 с.

9. Клиническое руководство по лабораторным тестам под ред. проф. Н Тица. М.: Юнимед-пресс, 2003. - 69 с.

. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. - 128 с.

. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. М.: Юнимед-пресс, 2002. - 214 с.