

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра внутренних болезней №3  
с курсом функциональной диагностики**

Автор:

А.Д. Семёнова ассистент

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
для проведения практического занятия  
по учебной дисциплине «Внутренние болезни и поликлиническая терапия»  
для студентов  
4 курса медико-диагностического факультета,  
обучающихся по специальности  
1- 79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

**Тема 1.3: Анемии**

Время: 6 часов

Утверждены на заседании кафедры внутренних болезней №3 с курсом  
функциональной диагностики  
(протокол № 5 от 17.05.2024)

## УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### Учебная цель:

формирование специализированной компетенции для применения знаний об этиологии, патогенезе, клинической картине, методах диагностики и лечения, медицинской профилактики наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов, для проведения лабораторных и инструментальных исследований, интерпретации результатов и взаимодействия с врачами-специалистами.

### Воспитательная цель:

- развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал;
- сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны;
- осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности;
- научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

### Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, клиническую картину, методы диагностики, дифференциальную диагностику анемий;
- принципы клинического применения основных фармакологических препаратов при лечении анемий;
- диагностику и методику оказания медицинской помощи при неотложных состояниях;
- инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;

### **уметь**:

- составлять план лабораторного и инструментального обследования пациента;
- интерпретировать результаты лабораторно-инструментального обследования пациента;
- самостоятельно установить клинический диагноз заболеваний внутренних органов с его обоснованием и проведением дифференциальной диагностики;
- оказывать медицинскую помощь при неотложных состояниях;
- предупреждать и распознавать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;
- коммуницировать с пациентами и медицинским персоналом, в соответствие с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствие с этими нормами;

### **владеть**:

- навыками оказания неотложной медицинской помощи при заболеваниях внутренних органов;
- навыками интерпретации электрокардиограммы, основами интерпретации прочих инструментальных методов диагностики внутренних органов;
- навыками коммуникации с пациентами и медицинским персоналом, в соответствие с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствие с этими нормами;
- навыками предупреждения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

### **Мотивация для усвоения темы:**

Анемии являются как самостоятельными нозологическими единицами, так и масками других заболеваний. Весьма важным для врача любой специальности является умение выявлять анемический синдром, проводить дифференциальный диагноз в поиске причины анемии и правильно оказывать экстренную помощь и лечение анемий.

### **МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ**

Результаты лабораторных анализов, набор ЭКГ, рентгенограмм, учебных таблиц, ситуационных задач по теме, тесты по теме занятия, как в электронном так и в бумажном виде, телевизор.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН**

1. «Медицинская и биологическая физика»:
    - медицинские приборы и аппаратура, используемые в терапии.
  2. «Медицинская химия»:
    - растворы лекарственных средств.
  3. «Биоорганическая химия»:
    - изотонические растворы.
  4. «Биологическая химия»:
    - биохимические процессы в органах и тканях.
  5. «Латинский язык»:
    - латинские словообразовательные элементы и терминология.
  6. «Анатомия человека»:
    - строение тела человека, составляющих его систем, органов, тканей;
    - половые и возрастные особенности организма человека.
  7. «Гистология, цитология, эмбриология»:
    - методы гистологических и цитологических исследований;
    - кровь и лимфа;
    - рыхлая соединительная ткань;
    - эпителиальные ткани;
    - органы кроветворения и иммунной защиты (центральные и периферические), их строение;
    - иммуногенез.
  8. «Первая помощь»:
    - навыки оказания первой помощи при неотложных состояниях.
  9. «Нормальная физиология»:
    - основные физиологические функции органов и систем организма человека.
  10. «Профессиональная коммуникация в медицине»:
    - нормы медицинской этики и деонтологии.
  11. «Микробиология, вирусология, иммунология»:
    - бактериальные и иммунологические методы диагностики инфекций.
- Микробиологические основы химиотерапии и антисептики.
12. «Общая гигиена»:
    - основные мероприятия по обеспечению микроклимата, гигиенического ухода и питания пациентов.
  13. «Пропедевтика внутренних болезней»:
    - причины возникновения и механизмы развития основных патологических процессов в организме;
    - методы общеклинического обследования пациента;
    - основные лабораторно-инструментальные методы обследования пациента;

- этиология и патогенез основных синдромов и заболеваний внутренних органов;
- основные клинические симптомы заболеваний внутренних органов, протекающих в типичной форме, методика их выявления и оценки;
- симптоматология и основные принципы оказания медицинской помощи при неотложных состояниях (стенокардия, отек легких, анафилактический шок, приступ бронхиальной астмы и др.).

#### 14. «Патологическая физиология»:

- общее учение о болезни;
- понятия и категории патологии;
- классификация и номенклатура болезней;
- роль причин и условий в развитии болезни;
- общий патогенез;
- общие закономерности и механизмы развития болезни;
- процессы выздоровления и умирания;
- типовые патологические процессы;
- общие закономерности возникновения и механизмы развития;
- этиология, патогенез, важнейшие проявления, механизмы компенсации структурно-функциональных нарушений, исходы типовых расстройств органов и систем, принципы диагностики, терапии и профилактики.

#### 15. «Фармакология»:

- общие принципы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств;
- факторы, определяющие терапевтическую эффективность, побочное действие, аллергенность и токсичность лекарственных средств;
- управление эффектами лекарственных средств на основе фармакокинетических и фармакодинамических принципов;
- индивидуальная стратегия фармакотерапии;
- основные средства лекарственной терапии различных патологических процессов и наиболее распространенных болезней;
- фармакологические средства защиты организма человека от различных видов биологической агрессии и паразитирования;
- основные виды и способы диагностики с применением современных фармакологических средств;
- общие принципы лечения неотложных состояний и отравлений.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ**

1. Анемии: определение, классификация, этиология, клиническая картина, алгоритм диагностики при анемических состояниях: железодефицитной анемии, гемолитической анемии, мегалобластных анемиях, апластической анемии, программа диагностического поиска при анемическом синдроме, современные методы лечения анемических состояний с учётом их причин и механизмов возникновения.

### **ХОД ЗАНЯТИЯ**

#### **Теоретическая часть**

#### **АНЕМИИ**

**Анемия** - клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, что приводит к кислородному голоданию тканей организма[6].

**Критерии анемии** (ВОЗ, 2001 г.):

- мужчины:  $Hb < 130$  г/л,
- женщины:  $Hb < 120$  г/л.

Уровень гемоглобина для диагностирования анемии у разных категорий лиц приведены в приложении А.

### **Классификация анемий.**

В настоящее время общепринятой классификации анемий нет.

#### В зависимости от патогенеза:

#### **I. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):**

- а) острая постгеморрагическая анемия;
- б) хроническая постгеморрагическая анемия;

#### **II. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина:**

1. железодефицитная анемия;
2. железоперераспределительная анемия (нарушение реутилизации железа)
3. железонасыщенная (сидероахрестическая) анемия, связанная с нарушением синтеза ДНК
4. мегалобластные анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК:
  - 4.1  $B_{12}$  и фолиеводифицитная анемии.
  - 4.2 Мегалобластные анемии, обусловленные наследственным дефицитом ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.
  - 4.3  $B_{12}$ -ахрестическая анемия.
5. Гипопрролифративные анемии.
6. Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью:
  - 6.1 Гипопластическая (апластическая) анемия.
  - 6.2 Рефрактерная анемия при миелодиспластическом синдроме.
7. Метапластические анемии:
  - 7.1 Анемия при гемобластозах.
  - 7.2 Анемия при метастазах рака в костный мозг.
8. Дисэритропоэтические анемии.

#### **III. Анемия вследствие усиленного кроверазрушения (гемолитические):**

##### **1. Наследственные:**

- а) связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского-Шаффара, овалоцитоз, акатоцитоз);
- б) связанные с дефицитом ферментов в эритроцитах;
- с) связанные с нарушением синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия);

##### **2. Приобретенные:**

- а) Аутоиммунные.
- б) Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
- с) Лекарственные.
- д) Травматические и микроангиопатические.
- е) Вследствие отравления гемолитическими ядами и бактериальными токсинами.

#### **IV. Анемии смешанного генеза.**

#### По степени тяжести:

- Легкая -  $Hb - 130/120 - 90$  г/л;
- Средняя -  $Hb - 70-90$  г/л;
- Тяжелая -  $Hb < 70$  г/л.

#### По способности к регенерации:

1. Норморегенераторные - количество ретикулоцитов 0,2-1,2%
2. Гипорегенераторные - ретикулоциты <0,2%
3. Гиперрегенераторные - ретикулоциты >0,2%

По цветовому показателю (содержанию гемоглобина в эритроцитах):

1. Гипохромная (цветовой показатель менее 0,8);
2. Гиперхромная (цветовой показатель более 1,05);
3. Нормохромная (цветовой показатель в пределах 0,8-1,05);

Расчет ЦП - смотри приложение Б.

Морфологическая классификация (от объема (MCV) и диаметра эритроцитов (o)):

1. Нормоцитарные (80 - 98 фемтолитров / 7-8 мкм<sup>3</sup>);
2. Микроцитарные (<80 фл / < 7 мкм<sup>3</sup>);
3. Макроцитарные (>98 фл / > 8 мкм<sup>3</sup>) [6].

**ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ** - гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа и проявляющийся анемическим и сидеропеническим синдромами [6].

**Патогенез.**

Основным патогенетическим фактором ЖДА является недостаток железа в организме, в связи с этим нарушается образование гемоглобина, а затем эритроцитов и возникает гипохромная анемия и трофическое расстройство в тканях.

**Причины дефицита железа:**

**I. Потеря крови:**

- длительные и обильные месячные, метроррагии;
- кровопотеря из ЖКТ: язвы, эрозии, геморрой, опухоли, полипы, варикозно-расширенные вены пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы Меккеля, алкогольный гастрит, ангиодисплазия, сосудистая эктазия антрума, болезнь Менетрие, инвазия *Ancylostoma duodenale*; кровопотеря, вызванная лекарством.
- почечные потери (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, мочекаменная болезнь);
- лёгочные потери (чаще - кровохаркание, может быть кровоизлияние в базальную мембрану альвеол при идиопатическом лёгочном гемосидерозе, синдроме Гудпасчера);
- носовые кровотечения;
- кровоточивость дёсен;
- донорство, кровопускание;
- гемодиализ;

**II. Повышенный расход:**

- пубертатный период;
- беременность;
- лактация;

**III. Врождённый дефицит железа** (обусловлен недостаточным количеством железа, полученным от матери);

**IV. Нарушение всасывания:**

- целиакия (глютеновая болезнь);
- гастрэктомия с исключением двенадцатиперстной кишки;
- резекция тонкого кишечника;

**V. Недостаток железа в пище:**

- недостаточное питание;
- анорексия различного генеза;
- вегетарианство [6].

## **ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА:**

### **I ЭТАП (прелатентный)**

#### **- расходуется резервный фонд железа:**

- концентрация железа в сыворотке в норме;
- снижение концентрации ферритина в сыворотке;
- ОЖСС (общей железосвязывающей способности сыворотки) повышена;
- КНТ (коэффициент насыщения трансферрина железом) понижен;
- показатели гемоглобина в норме;

### **II ЭТАП (латентный)**

#### **- клинический дефицит железа:**

#### **- снижается тканевое и транспортное железо:**

- снижение концентрации железа в сыворотке;
- снижение концентрации ферритина в сыворотке;
- повышение ОЖСС;
- КНТ понижен;
- показатели гемоглобина в норме;
- **появляются симптомы тканевого дефицита железа.**

### **III ЭТАП**

#### **- железодефицитная анемия (микроцитарная, гипохромная):**

- снижение концентрации железа в сыворотке;
- снижение концентрации ферритина в сыворотке;
- повышение ОЖСС;
- КНТ понижен;
- показатели гемоглобина понижены [6].

## **КЛИНИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА**

### **I. Анемический синдром:**

- слабость, утомляемость;
- одышка, сердцебиение при нагрузке;
- головокружение, потемнение в глазах при быстром вставании и в душном помещении;
- пульсация в висках, шее;
- головная боль;
- возможно ослабление внимания, ухудшение памяти, снижение умственной работоспособности;
- утяжеляется течение ишемической болезни сердца;
- бледность кожи и слизистых;
- при выраженном анемическом синдроме систолический шум (во всех точках аускультации) при аускультации сердца.

### **II. Сидеропенический синдром (тканевой дефицит железа):**

#### Кожные покровы, придатки кожи, слизистые:

- Бледность, сухость и шелушение кожи.
- Расслоение, ломкость, поперечная волнистость ногтей.
- Повышенное выпадение и раннее поседение волос.
- Трещины в углах рта (ангулярный стоматит).
- Глоссит (атрофия сосочков языка).
- Извращение вкуса (желание есть мел, пепел, тесто) и обоняния (пристрастие

к запахам ацетона, бензина, плесени) - *pica chlorotica*.

#### Желудочно-кишечный тракт

- Снижение и извращение аппетита.
- Атрофия слизистых ротовой полости, сухость во рту, жжение языка, дисфагия.
- Субатрофический и атрофический эзофагит, гастрит, колит, метеоризм, запоры, диарея.
- Формирование жирового гепатоза, дискинезия желчевыводящих путей.

#### Центральная нервная система

- Хроническая усталость, нервозность.
- Нейроциркуляторная дистония: слабость, головные боли, головокружение, шум в ушах.
- Снижение когнитивных функций, концентрации внимания, памяти.

#### Сердечно-сосудистая система

- Тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые аритмии.
- Миокардиодистрофия.
- Диастолические дисфункции[6].

## ДИАГНОСТИКА ЖДА

#### Этапы диагностики:

1. Установление наличия анемии (ОАК и клинические проявления);
2. Выявление гипохромии;
3. Проведение тестов феррокинетики;
4. Проведение дифференциальной диагностики с другими гипохромными анемиями (при наличии не типичных результатов предыдущих этапов);
5. Поиск причины развития ЖДА [6].

Установление наличия анемии: снижение уровня Нв крови. Однако следует помнить, что любые факторы, способствующие разжижению или сгущению крови, могут имитировать или, соответственно, маскировать анемию.

Клинические проявления ЖДА описаны выше и характеризуются наличием *анемического и сидеропенического синдромов*, однако интенсивность проявления этих синдромов значительно варьирует и зависит как от индивидуальных особенностей организма, так и от причины, которая привела к развитию анемии. В клинической картине могут присутствовать и другие проявления, зависящие от причины формирования ЖДА (хроническая кровотокающая язва в желудке - мелена, боли в эпигастральной области; целиакия - наличие синдрома мальабсорбции).

Возможные ЭКГ проявления анемии: уплощение зубцов Р и Q, смещение сегмента S-T ниже изолинии, увеличение интервала Р и Q, низкий вольтаж зубцов. После лечения препаратами железа и трансфузиями эритроцитарной массы эти изменения исчезают[6].

#### Результаты лабораторных исследований:

- *снижение уровня Нв* (не коррелирует с числом эритроцитов, что объясняет гипохромный характер анемии);
- *гипохромия эритроцитов* (цветовой показатель  $< 0,8$  или снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН)  $< 24$  пг);



- *микроцитоз*: снижение среднего объема эритроцита (MCV) < 85 фл - фемтолитр ( $10^{-15}$  литра);
- *увеличение показателя распределения эритроцитов по объему (RDW) >16%* (анизоцитоз за счет микроцитов - чувствительный признак ЖДА на ранних стадиях);
- *иногда лейкопения* (за счет нейтропении);
- *тромбоцитоз* (у больных с существенной кровопотерей);
- *ретикулоциты* (количество чаще нормальное, может быть повышенным после кровотечения/ в начале терапии препаратами железа, без лечения их количество снижается);
- *снижение количества сидеробластов в костном мозге < 15%* (вплоть до полного их отсутствия) [6].

### Тесты феррокинетики

- *снижение концентрации железа в сыворотке;*
- *увеличение ОЖСС;*
- *снижение концентрации ферритина в сыворотке;*
- *увеличение содержания трансферрина в сыворотке;*
- *снижение степени насыщения трансферрина железом;*
- *повышение растворимых трансферриновых рецепторов (РТР), имеет значение для диагностики дефицита железа при беременности и дифференциальной диагностики с анемией при хронических болезнях;*
- *увеличение концентрации свободного протопорфирина эритроцитов[6].*

### Основные диагностические критерии ЖДА:

- Анемический и/или сидеропенический синдромы.
- Гипохромная, микроцитарная, норморегинераторная анемия.
- Снижение уровня сывороточного ферритина, железа, повышение ОЖСС, увеличение содержания РТР.

**Все ЖДА гипохромные, однако не все гипохромные анемии относятся к ЖДА, что требует проведения дифференциальной диагностики - Приложение Г.**

### Поиск причины развития ЖДА.

#### **I. Расспрос пациента с уточнением возможной причины анемии:**

- Выставлялся ли ранее диагноз анемия, если да, то какими препаратами лечился и был ли эффект от терапии.
- Наличие в анамнезе проявлений *pica chlorotica*.
- Семейный анамнез анемии.
- Наличие в анамнезе симптомов недержания мочи.
- Наличие в анамнезе симптомов дисфагии.
- Анамнез родов (каким ребенком по счету родился пациент, разница в возрасте с братьями и сестрами) - 4 и более родов, интервал между родами менее 3 лет, 3 и более братьев/сестер и/или разница в возрасте со старшим братом/сестрой менее 3 лет.
- Длительность, интенсивность месячных и интервал между ними:
  - обильные месячные - более 4-5 дней (более 60 мл крови);
  - частые - интервал между месячными менее 26 дней.
- Наличие симптомов потери крови (кровоточивость десен, носовые

кровотечения, рвота «кофейной гущей», мелена, кровь в кале, кровавая или черная моча, кровохарканье, факт донорства, гемодиализ).

- Прием НПВП.
- Соблюдение диеты, вегетарианство.
- Наличие в анамнезе резекции желудка и кишечника.

Если при расспросе не было выявлено причины анемии и дефицита железа, то необходимо перейти ко второму этапу диагностики, цель поиска которого обусловлена вторичностью дефицита железа и ЖДА[6].

*II. Поиск и/или подтверждение причины ЖДА.*

### **1. Скрининг целиакии.**

Согласно рекомендациям Британского общества гастроэнтерологов 2005 рекомендован всем пациентам с ЖДА.

При выявлении эндомизимальных антител или при невозможности исследования диагноз подтверждается биопсией тонкого кишечника при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) [6].

### **2. Исследование ЖКТ:**

- проведение фиброколоноскопии (ФКС) и ФГДС мужчинам любого возраста и женщинам в менопаузе - с решением вопросов о взятии биопсии (женщинам до менопаузы ФКС и ФГДС проводят при наличии соответствующей симптоматики или при анамнезе у близких родственников рака кишечника);
- при невозможности проведения ФКС и ФГДС - рентгенологические методы диагностики с барием;
- осмотр проктолога;
- отмена НПВП (при невозможности переход на селективные НПВП);
- анализ кала на яйца гельминтов;
- определение наличия колонизации *Helicobacter pylori* (может быть причиной нарушения всасывания железа и приводить к ЖДА);
- исследование кала на скрытую кровь не имеет значимости при диагностике ЖДА из-за низкой чувствительности и специфичности;
- если другие методы не дали результатов может быть проведен диагностическая лапароскопия[6];

### **3. Исследование почек:**

- Общий анализ мочи рекомендован для всех пациентов с ЖДА, так как 1% больных имеет опухоль мочевыводящих путей;
- Если в моче обнаружена микрогематурия - УЗИ почек, при необходимости проводится внутривенная урография и/или компьютерная томография.
- Анализ мочи на гемосидерин [6].

### **4. Исследование лёгких:**

- Анализ мокроты на гемосидерин (при отсутствии мокроты - исследование промывных вод бронхов на гемосидерин) необходим при наличии лёгочной симптоматики в сочетании с дефицитом железа, либо в случае неясного источника кровопотери при дефиците железа;
- В особо трудных случаях - биопсия лёгкого с целью выявления идиопатического лёгочного гемосидероза[6].

Ведение пациентов с железодефицитной анемией - приложение Д.

## **Основные направления лечения ЖДА:**

1. Коррекция диеты.
2. Устранение причины ЖДА.
3. Ферротерапия (принципы):
  - а. преимущественное применение пероральных форм препаратов;
  - б. применение парентеральных форм строго по показаниям;
  - с. двухэтапность лечения: купирование анемии, восполнение депо железа.
4. При жизнеугрожающих состояниях, обусловленных анемией (анемическая кома) - гемотрансфузии [6].

## **Рекомендации по питанию ВОЗ (2001) - приложение Е.**

### **Устранение причины ЖДА.**

- Отмена аспирина, НЛВП, если это возможно.
- Оперативное лечение опухолей, полипов ЖКТ, геморроя.
- Дегельминтизация.
- Эрадикация *H. pylori*.
- Исключение пищи, содержащей глютен, при целиакии (глютеновой болезни).

### **Ферротерапия.**

- 1-й этап ферротерапии направлен на купирование анемии (до нормализации уровня гемоглобина) - длительность 4-8 недель. Суточная терапевтическая доза ферропрепаратов рассчитывается исходя из содержания элементарного железа - для взрослых составляет 100 - 300 мг/сут.
- 2-й этап - восстановление депо железа в организме - поддерживающая доза составляет 50% от терапевтической - длительность 1,5-3 месяца (до нормализации уровня ферритина).
- При сохранении признаков тканевого дефицита железа терапию следует продолжать до полугода.
- После трёх месяцев поддерживающей терапии целесообразно проверить содержание железа, ферритина, ОЖСС (оптимальное содержание ферритина - не менее 50 пг/л).
- Если причиной кровопотери являются месячные, в дальнейшем лечение проводят в течение недели после каждой менструации.

Существующие препараты железа содержат его в двух- либо трехвалентном состоянии и выпускаются в формах для перорального или парентерального введения, в некоторых препаратах есть дополнительные компоненты улучшающие его всасывание или выступая в качестве ко-факторов уменьшают время необходимое для ликвидации анемии.

## **Характеристика некоторых железосодержащих препаратов - приложение Ж.**

### **Показания к парентеральным препаратам железа:**

- заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушением абсорбции железа (энтериты, резекция отделов ЖКТ),
- обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки,
- отсутствие эффекта от пероральных форм препаратов железа более 4-6 недель,
- проведение хронического гемодиализа,
- необходимость быстрого восполнения запасов железа (подготовка к операции, последние недели беременности).

### **Критерии эффективности ферротерапии ЖДА:**

- ретикулоцитарный криз на 7 - 10-й день терапии (повышение ретикулоцитов в 2 раза от исходного),

- улучшение самочувствия, исчезновение мышечной слабости (насыщение миоглобина железом), улучшение общего состояния пациента через 5-7 дней,
- повышение уровня Нв к 3-й неделе лечения,
- на этапе поддерживающей терапии нормализация уровня ферритина[6].

### **МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ**

Основной характеристикой данного вида анемий является нарушение синтеза ДНК и РНК вследствие чего нарушается работа быстро делящейся ткани (кроветворной, эпителий ЖКТ).

Этиология МБА:

1. Дефицит витамина В<sub>12</sub>.
2. Дефицит фолиевой кислоты.
3. Комбинированный дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты.
4. Врожденные нарушения синтеза ДНК.
5. Нарушение синтеза ДНК и РНК, возникающее в результате воздействия лекарственных и токсических веществ.
6. Эритролейкемия[6].

### **В<sub>12</sub>-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ**

Мегалобластная анемия, возникающая в результате дефицита витамина В<sub>12</sub>.

Витамин В<sub>12</sub> (кобаламин) - в составе присутствует атом кобальта. Запасы витамина В<sub>12</sub> в организме составляют 2-5 мг. Суточная физиологическая потребность составляет 2-5 мкг. При отсутствии поступления в организм - анемия развивается через 3-5 лет[6].

### **ВСАСЫВАНИЕ ВИТАМИНА В<sub>12</sub> (КОБАЛАМИНА) В ЖКТ:**

#### **• ЖЕЛУДОК:**

- высвобождение В<sub>12</sub> из пищи под воздействием желудочного сока;
- свободный В<sub>12</sub> связывается с R протеином (В<sub>12</sub> R комплекс);
- внутренний фактор (ВФ) секретируется париетальными клетками.

#### **• ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА:**

- расщепление В<sub>12</sub>-Я-комплекса под действием панкреатических ферментов;
- свободный В<sub>12</sub> связывается с ВФ (ВФ-В<sub>12</sub>) в щелочной среде;
- ВФ транспортирует кобаламин в терминальный отдел подвздошной кишки.

#### **• ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ:**

- ВФ-В<sub>12</sub>-комплекс связывается со специфическими рецепторами на клетках слизистой;
- витамин В<sub>12</sub> захватывается клеткой, связывается с транскобаламином-II и попадает в циркуляцию.
- пассивная диффузия без участия ВФ (1-5% витамина В<sub>12</sub>) [6].

### **Этиология**

### **Причины дефицита витамина В<sub>12</sub>**

#### **I. Недостаточное поступление с пищей:**

1. *хроническое недоедание*,
2. *строгое вегетарианство* (исключение из пищи продуктов животного происхождения, включая молочные продукты, яйца).

#### **II. Неадекватная абсорбция витамина В<sub>12</sub>:**

1. *недостаточная абсорбция витамина В<sub>12</sub> из пищи/ кишечных транспортных белков* (ВФ или R-протеин, характеризуется неспособностью освободить витамин В<sub>12</sub> из пищи или кишечных транспортных протеинов, особенно при гипохлоргидрии, когда абсорбция несвязанного кобаламина нормальная):

- 1.1. атрофический гастрит с/без *H. pylori*,
- 1.2. длительный приём H<sub>2</sub>-блокаторов, ингибиторов протонной помпы,
- 1.3. хронический панкреатит (дефицит панкреатических ферментов не позволяет витамину B<sub>12</sub> освободиться от R-протеина и присоединиться к ВФ),
- 1.4. синдром Золлингера-Эллисона (из-за низкой pH в двенадцатиперстной кишке витамин B<sub>12</sub> не освобождается от R- протеина и не присоединяется к ВФ),
- 1.5. гастрэктомия;
2. **отсутствие внутреннего фактора:**
  - 2.1. пернициозная анемия,
  - 2.2. гастрэктомия,
  - 2.3. наследственное нарушение секреции ВФ;
3. **недостаточное всасывание в кишечнике:**
  - 3.1. резекция терминального отдела тонкого кишечника,
  - 3.2. болезнь Крона,
  - 3.3. лимфома кишечника,
  - 3.4. туберкулёз,
  - 3.5. амилоидоз,
  - 3.6. склеродермия,
  - 3.7. болезнь Уиппла,
  - 3.8. приём лекарств (колхицин, холестерамин),
  - 3.9. врождённый дефицит рецептора ВФ кубилина (синдром Имерслунд-Гресбека),

### III. Конкурентное расходование:

1. **синдром “слепой петли”** (развитие обильной микрофлоры, уничтожающей витамин B<sub>12</sub>):
  - 1.1. слепые карманы - участки кишечника, в которых после операции отсутствует пассаж пищи,
  - 1.2. дивертикулёз тонкого кишечника;
2. **инвазия широкого лентеца.**

### IV. Другие Причины:

1. **нарушение транспорта витамина B<sub>12</sub> в организме** (врождённый дефицит транскобаламина-II),
2. **метаболическое нарушение под действием некоторых веществ** (окись азота, применяемая во время наркоза, при длительной экспозиции разрушает метилкобаламин, вызывая острую мегалобластную анемию; клиника развивается через 6 часов, выраженные изменения в костном мозге - через 1224 часов, исчезают спонтанно) [6].

### Патогенез.

Витамин B<sub>12</sub> является кофактором двух ферментов:

- метионинсинтетазы,
- L-метилмалоновой коэнзим А мутазы (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика реакций с участием витамина B<sub>12</sub>[6]

Реакция	Фермент	Ко-фермент	Следствие дефицита витамина B <sub>12</sub>

Гомоцистеин 1 Метионин	Метионин синтетаза	Метил-кобаламин	Накопление гомоцистеина
Метилмалонил коэнзим А 1 Сукцинил коэнзим А	Метилмалонил коэнзим А мутаза	Аденозил- кобаламин	Накопление метилмалоновой кислоты

**Первая реакция** (Гомоцистеин Метионин) происходит при участии (наряду с витамином В12) фолиевой кислоты, которая, отдавая метильную группу для синтеза метионина, переходит в активную форму, необходимую **для синтеза ДНК**. Это обеспечивает нормальное кроветворение и размножение эпителиальных клеток ЖКТ (рисунок 1).

**Результат нарушения первой реакции - гибель эритрокариоцитов в костном мозге (неэффективный эритропоэз) и эпителия ЖКТ**, вызванная нарушением синтеза ДНК (причина - дефицит витамина В12 и/или фолиевой кислоты).

**Вторая реакция** (Метилмалонил коэнзим А Сукцинил коэнзим А) необходима для нормального распада и синтеза некоторых жирных кислот, входящих в состав миелина.

Результат нарушения второй реакции: *токсическое воздействие на нервные клетки* накапливающейся в организме метилмалоновой кислоты (ММК) [6].



Дефицит кофермента метилкобаламина

Дефицит кофермента аденозилкобаламина

Нарушение синтеза тимидина

Нарушение обмена жирных кислот

НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА ДНК

Накопление токсических  
МЕТИЛМАЛОНОВОЙ и  
ПРОПИОНОВОЙ кислот (с  
нечетным числом атомов)

**Изменение кроветворения**  
(мегалобластическая анемия,  
лейкопения, тромбоцитопения)

**Поражение эпителиальных тканей**  
(атрофия слизистой оболочки ЖКТ)

**Поражение нервной системы**  
(фуникулярный миелоз, нарушение чувствительности по типу носков, перчаток)  
Рисунок 1. — Схема патогенеза В<sub>12</sub>-дефицитной анемии [6]

## Клиническая картина

Основные признаки:

1. анемический синдром,
2. поражение ЖКТ (глоссит, стоматит, эзофагит, гастрит, энтерит):
  - чувство жжения и боль при глотании,
  - диспептические расстройства,
  - «лакированный» язык,
3. поражение нервной системы:
  - парестезии и нарушение чувствительности,
  - мышечная слабость,
  - полиневриты и параличи нижних конечностей (при развитии фуникулярного миелоза) [6].

## **ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ФДА)**

МБА возникающая в результате дефицита фолиевой кислоты (витамин В<sub>9</sub>) в организме.

Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет до 200 мкг. Единственный источник фолиевой кислоты в организме - это экзогенная фолиевая кислота поступающая с продуктами питания в виде солей (фолаты), содержатся в продуктах как животного, так и растительного происхождения. Запасы фолиевой кислоты в организме составляют 5-10 мг. Суточные физиологические потери

составляют 100-200 мкг. Хорошо усваивается из продуктов питания, около 40-70% содержащихся в них фолатов поступает в организм. Но стоит помнить, что термическая обработка длительностью более 10 минут практически полностью разрушает фолиевую кислоту (рисунок 2) [6].

### Этиология

#### **Причины дефицита фолиевой кислоты.**

##### **I. Недостаточное поступление с пищей:**

1. алиментарный дефицит:
  - голодание,
  - длительная термическая обработка пищи,
  - вскармливание детей раннего возраста козьим молоком,
2. нарушение абсорбции (мальабсорбция),

##### **II. Повышенная Потребность:**

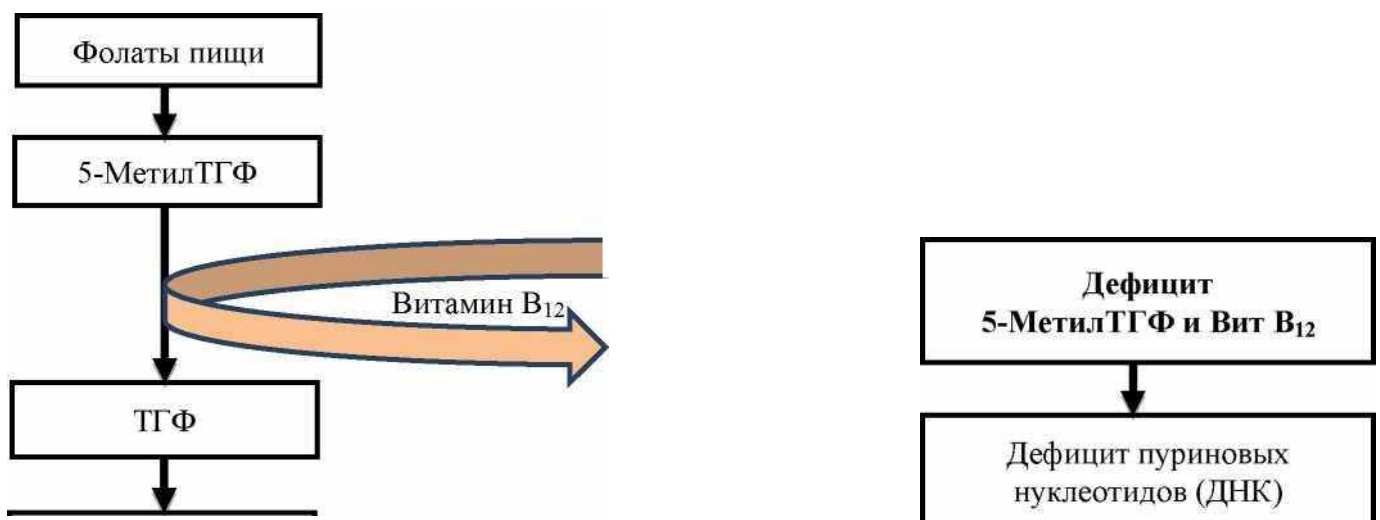
1. период усиленного роста,
2. беременность и период лактации,
3. усиление гемопоэза (гемолитические анемии, состояние после трансплантации костного мозга),
4. злокачественные заболевания крови,
5. гипертиреоз, цирроз печени, инфекции,

##### **I. Повышенная Экскреция:**

1. проведение диализа,
2. сердечная недостаточность,
3. заболевания печени,

##### **IV. Нарушения Метаболизма:**

1. врожденные (дефицит определенных ферментов),
2. приобретенные:
  - лекарственные препараты (метотрексат, циклофосфан, антибиотики, противосудорожные средства),
  - алкоголизм,
  - заболевания печени,



- дефицит витамина B<sub>12</sub>[6].



ТГФ - тетрагидрофолат, МБА - мегалобластная анемия

### Клиническая картина

Аналогична проявлениям В<sub>12</sub>-дефицитной анемии за исключением отсутствия поражения нервной системы.

### Диагностика МБА.

1. Данные анамнеза (характер питания, гельминтозы, беременность и лактация, наличие сопутствующей патологии),
2. Данные клинической картины,
3. Исследование периферической крови:
  - гиперхромная макроцитарная анемия,
  - анизоцитоз,
  - гиперсегментация ядер нейтрофилов,
  - включения в эритроциты - тельца Жолли (остатки ядерного вещества), кольца Кебота (остатки ядерной оболочки),
  - ретикулоцитопения,
  - лейкопения (не характерна для ФДА) за счет нейтропении,
  - тромбоцитопения.
4. Исследование костного мозга:
  - гиперклеточность за счет эритроидного ростка,
  - тип кроветворения мегалобластический или смешанный - нормо-мегалобластический (при легкой и средней степени тяжести),
5. Биохимический анализ крови:
  - снижение количества витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты в плазме (для фолиевой кислоты так же снижение в эритроцитах),
  - увеличение содержания гомоцистеина,
  - увеличение содержания метилмалоновой кислоты (при В<sub>12</sub>-дефицитной анемии),
  - гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина,
  - увеличение ЛДГ (обусловлено внутрикостномозговым гемолизом),
6. Поиск непосредственной причины развития дефицита кобаламина и фолиевой кислоты:
  - ФГДС,
  - исследование кислотности желудочного сока,
  - исследования направленные на обнаружение гельминтов,
  - обнаружение аутоантител к внутреннему фактору Кастла и к париетальным клеткам желудка,
  - КФС,
  - Тест Шиллинга (определение всасываемости витамина В<sub>12</sub> (меченого радиоактивным <sup>57</sup>Со) по содержанию последнего в суточной моче [6].

Основные диагностические критерии МБА - приложение М.

### Лечение МБА

Основные принципы лечения:

- устранение причины развития анемии,
- гемотрансфузии (при необходимости),
- заместительная терапия:

○ при В<sub>12</sub> -дефицитной анемии:

3 этапа терапии (основной, закрепляющий, поддерживающий)

- основной этап - введение витамина В<sub>12</sub> парентерально в дозе 5001000 мкг/сут в течение 5-10 дней, затем через день в течение 1 месяца,
- закрепляющий этап - введение препаратов в прежних дозах 1раз в неделю в течение 3 месяцев,
- поддерживающий этап - введение препаратов 1 раз в месяц в течение нескольких лет.

Альтернативная схема:

- 500-1000 мкг внутримышечно ежедневно в течение 4 недель,
- затем 500 мкг каждые 6 месяцев пожизненно,
- при фолиеводефицитной анемии:
  - пероральный прием фолиевой кислоты в дозе 5-15 мкг/сут в течение 4-6 недель.

Критерии эффективности терапии МБА:

- ретикулоцитарный криз на 5-10-е сутки терапии,
- нормализация уровня лейкоцитов и тромбоцитов через 7-10 дней,
- исчезновение гиперсегментации нейтрофилов,
- нормализация количества эритроцитов, уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов, уровня билирубина через 3-4 недели[6].

### **Апластическая анемия (АА)**

Апластическая анемия - это нарушение гемопоэза вследствие врожденных или приобретенных причин, характеризующееся редукцией эритроидного, миелоидного и мегакариоцитарного ростков костного мозга и панцитопенией в периферической крови[6].

#### Эпидемиология

АА одни из наиболее редких видов анемий. Чаще в странах Азии 4-6 случая на 1 млн населения в год. Манифестация чаще в возрасте 20-39 лет и у лиц старше 60 лет.

#### Причины апластических анемий:

1. Наследственные и врожденные АА (анемия Фанкони).
2. Приобретенные АА:
  - а. идиопатическая АА,
  - б. вторичные АА:
    - физические факторы (радиация, вибрация),
    - химические (миелотоксические вещества, некоторые медикаменты (хлорамфеникол, салициловая кислота, НПВС, противотиреоидные препараты, противодиабетические препараты, транквилизаторы), соли тяжелых металлов, пестициды,
    - инфекционные (вирусы, бактерии, грибы)
    - другие причины (нарушения функции щитовидной железы, яичников, вилочковой железы, системные заболевания соединительной ткани, беременность).

В зависимости от вида поражения костного мозга различают:

- АА с угнетением эритроидного ростка,
- АА с угнетением лейкоидного ростка,
- АА с угнетением мегакариоцитарного ростка,
- АА с угнетением всех ростков.

### Патогенетические основы АА.

- врожденный или приобретенный дефект полипотентной стволовой клетки,
- изменение стромального микроокружения в костном мозге,
- недостаточная продукция физиологических стимуляторов гемопоэза,
- иммуносупрессия ростков кроветворения,
- нарушение репарации теломер хромосом.

### Клиническая картина:

Проявления АА обусловлены видом поражения костного мозга.

При панцитопении:

- анемический синдром,
- геморрагический синдром (геморрагические высыпания на коже и слизистых, кровотечения различной локализации),
- инфекционный синдром (стоматиты, пневмонии, ангины, септические состояния - вследствие нейтропении),

Гепато-спленомегалии и увеличения лимфатических узлов не характерно для АА.

Для наследственных АА характерно наличие стигм дисэмбриогенеза, врожденных пороков развития.

### Диагностика.

1. Данные анамнеза (воздействие этиологических факторов, наследственность, сопутствующие заболевания).
2. Данные клинической картины.
3. Исследование периферической крови:
  - нормохромная нормоцитарная анемия,
  - ретикулоцитопения,
  - лейкопения,
    - тромбоцитопения,
    - увеличение СОЭ.
4. Исследование костного мозга (пункция производится не менее чем из трех анатомических областей):
  - гипоклеточность костного мозга,
  - задержка созревания клеток эритро-, лейко-, мегакариоцитарного ростков,
  - *Трепанобиопсия* - основной метод диагностики. Диффузное заполнение костномозговых полостей жировой тканью со снижением кроветворных островков менее 25% от нормы.
5. Биохимический анализ крови:
  - увеличение содержания сывороточного железа, ферритина,
  - снижение ОЖСС,
  - снижение общего белка.
6. Цитогенетическое исследование клеток костного мозга - с целью исключения лейкоза.
7. Определение уровня фетального гемоглобина в венозной крови - увеличивается при АА Фанкони [6].

Основные диагностические критерии АА- приложение Н.

Международные критерии степени тяжести АА - приложение О.

### Лечение АА

Основные принципы лечения:

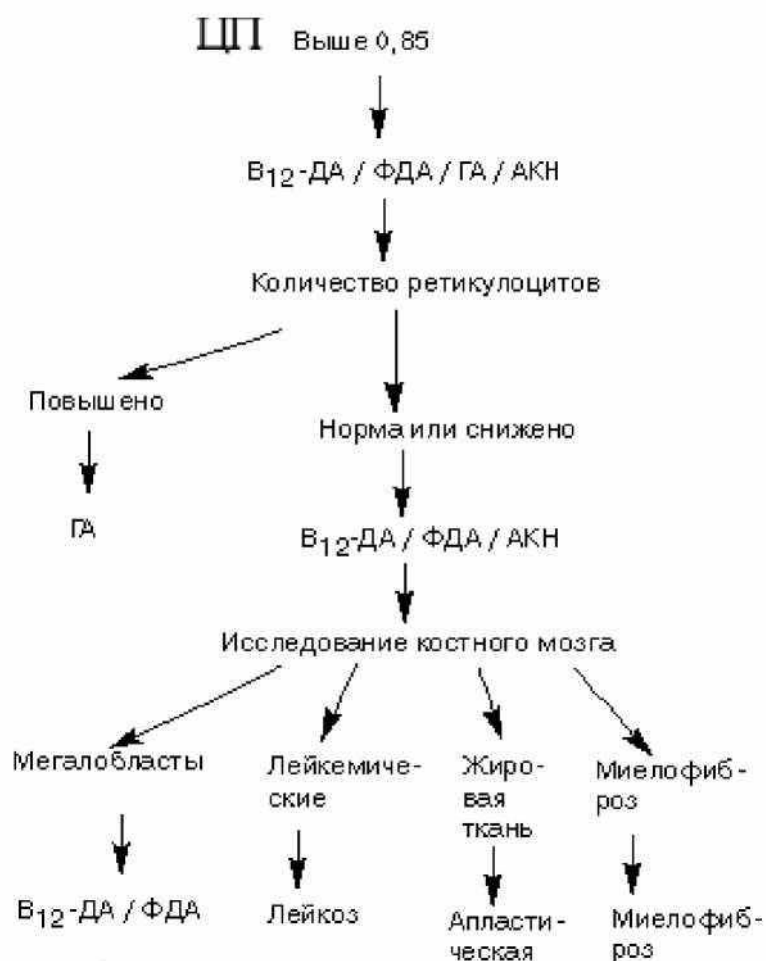
- аллогенная трансплантация костного мозга,
- иммуносупрессивная терапия (антилимфоцитарный и антитимоцитарный глобулин),
- поддерживающая терапия (трансфузия препаратов крови, введение колониестимулирующих факторов, антибактериальные и противогрибковые препараты).

#### Критерии эффективности терапии АА:

- полная ремиссия:
  - Нв более 100 г/л,
  - нейтрофилы более  $1,0 \times 10^9$  /л,
  - тромбоциты более  $100 \times 10^9$ /л,
  - нет зависимости от гемотрансфузий,
- частичная ремиссия:
  - Нв более 80 г/л,
  - нейтрофилы более  $0,5 \times 10^9$  /л,
  - тромбоциты более  $20 \times 10^9$ /л,
  - нет зависимости от гемотрансфузий,
- клинико-гематологическое улучшение:
  - улучшение гематологических показателей
  - уменьшение потребности в гемотрансфузиях более чем на 2 месяца,
- отсутствие эффекта:

- отсутствие улучшения гематологических показателей, ○ зависимость от гемотрансфузий[6].

### Программа диагностического поиска при анемическом синдроме



### Приложение А.

**Уровни гемоглобина для диагностирования анемии у разных категорий лиц [6].**

Группы населения	Не анемия*	Анемия (г/л)		
		Легкая	Умеренная	Тяжелая
Дети в возрасте 6-59 месяцев	110 или выше	100-109	70-99	менее чем 70
Дети в возрасте 5-11 лет	115 или выше	110-114	80-109	менее чем 80
Дети в возрасте 12 - 14 лет	120 или выше	110-119	80-109	менее чем 80
Не беременные женщины (15 лет и старше)	120 или выше	110-119	80-109	менее чем 80

Беременные женщины	110 или выше	100-109	70-99	менее чем 70
Мужчины (15 лет и старше)	130 или выше	100-129	80-109	менее чем 80

## Приложение Б.

### Расчет цветового показателя (ЦП)

**ЦП=3Нв/Ег (три первые цифры);**

Пример:

У пациента уровень Нв - 130 г/л, Ег -  $5,0 \times 10^{12}/л$ .

ЦП=3х130/500=0,78.

## Приложение В.

### Характеристика основных причин ЖДА по данным Британского общества гастроэнтерологов[6].

Причина	Частота, %
<b>Кровопотеря не из ЖКТ</b>	
Менструация	20-30
Донорство	5
Гематурия	1
Носовые кровотечения	< 1
<b>Кровопотеря из ЖКТ</b>	
Кровопотеря после приёма аспирина	10-15
Карцинома толстого кишечника	5-10
Карцинома желудка	5
Язва желудка	5
Ангиодисплазия	5
Эзофагит	2-4
Эзофагиальная карцинома	1-2
Васкулярная эктазия антрального отдела желудка	1-2
Опухоли тонкого кишечника	1-2
Анкилостомоз	< 1
Карцинома прямой кишки	< 1
<b>Нарушение всасывания</b>	
Глютеновая болезнь	4-6
Гастрэктомия	< 5
Helicobacter pylori	< 5
Резекция кишечника	< 1
Избыточный рост бактерий	< 1

## Приложение Г.

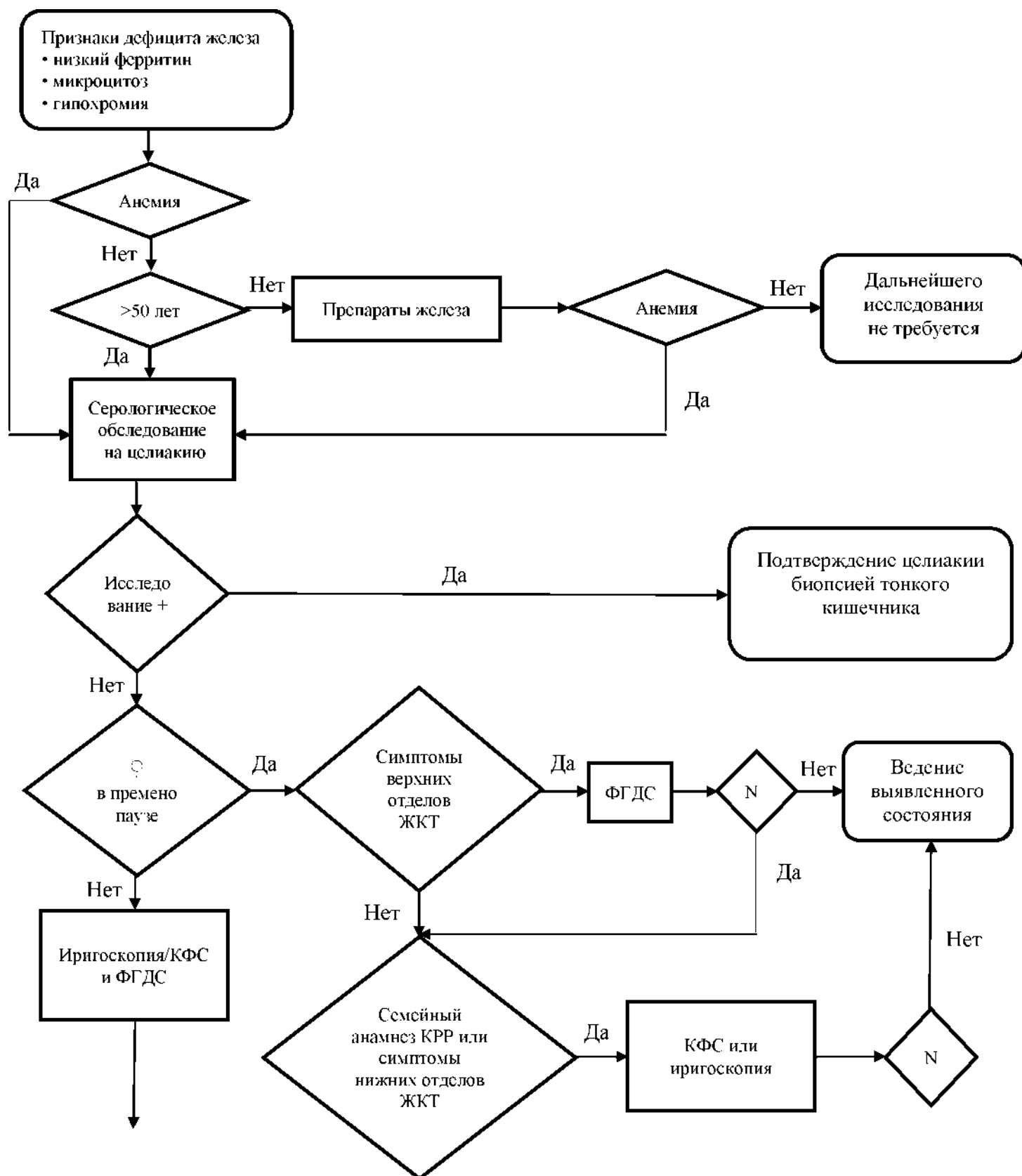
### Основные дифференциально-диагностические признаки гипохромных анемий.

Основные признаки	Виды анемий			
	ЖДА	СБА	АХЗ	Талласемия
Сидеропенический синдром	+	-	-	-
Семейные случаи заболевания	±	±	-	+
Сывороточное железо	1	1	1	1
ОЖСС	1	1 или N	1	1 или N
Ферритин сыворотки	1	1	1	1
Трансферрин сыворотки	1	1 или N	1 или N	1

Степень насыщения трансферрина железом	l	t	I	t
Число ретикулоцитов	N	N или t	N или ^	t
Базофильная пунктация эритроцитов	-	+	-	+
Мишеневидность эритроцитов	±	±	±	+++
RDW, %	t	t	N	N
Непрямой билирубин	N	N	N	t
Эффект от ферротерапии	+	-	-	-

Приложение Д.

### Ведение пациентов с железодефицитной анемией [6]





#### Приложение Е. Рекомендации ВОЗ по питанию (2001 год):

- отложить употребление чая, кофе, какао на 1-2 часа после еды;
- включать в питание соки, клубни, капусту, морковь, цветную капусту;
- молочные продукты употреблять между приёмами пищи;
- пищу, содержащую ингибиторы абсорбции железа, целесообразно сочетать с продуктами с низким содержанием железа (хлеб, кукурузные хлопья с чаем или молочными продуктами) [6].

#### Улучшают всасываемость негемового железа:

- гемовое железо;
- аскорбиновая кислота (фрукты, соки, картофель, овощи);
- ферментация (брожение как процесс приготовления) пищи, проращивание зерна снижают количество фитатов, увеличивают биодоступность железа;
- тепловая обработка (варка, тушение, жарение) существенно увеличивает высвобождение негемового железа из овощей [6].

#### Ингибиторы абсорбции негемового железа:

- фитаты (в злаковых отрубях, крупах, бобовых, орехах, семечках);
- пища с высоким содержанием инозитола (арахисовое масло, цельные зерна, молоко, дрожжи, мускусная дыня, цитрусовые);
- фенолические соединения связывающие железо (в чае, кофе, какао, в некоторых приправах (орегано), красном вине, ягодах, яблоках);
- кальций в больших количествах (молоко более 1 л в день, молочные продукты).
- газированные напитки [6].

#### Приложение Ж.

##### Характеристика некоторых железосодержащих препаратов[6].

Препарат	Форма выпуска	Состав	Содержание элементарного железа, мг
Пероральные формы			
Актиферрин	капсулы	Fe <sup>2+</sup> сульфат	34,5 мг/капс
	сироп		6,8 мг/мл
	капли		9,5 мг/мл
			0,5 мг/мл



Генофер	капли	Fe <sup>2+</sup> хлорид	44 мг/мл (1,6 мг/капля)
Гино-тардиферон	таблетки	Fe <sup>2+</sup> сульфат, фолиевая кислота 350 мкг	80
Тардиферон	драже	Fe <sup>2+</sup> сульфат, аскорбиновая кислота, мукопротеазы	80
Сорбифер дурулес	таблетки	Fe <sup>2+</sup> сульфат, аскорбиновая кислота 60 мг	100
Тотема	ампулы по 10 мл	Fe <sup>2+</sup> глюконат, Mg, Cu	5 мг/мл
Ферроплекс	драже	Fe <sup>2+</sup> сульфат, аскорбиновая кислота	11
Ферретаб	капсулы	Fe <sup>2+</sup> фуморат, фолиевая кислота 0,5 мг	50
Ферро-Градумент	таблетки	Fe <sup>2+</sup> сульфат, мукопротеазы	105
Феррум - Лек	сироп	Fe <sup>3+</sup> гидроксид полимальтозный комплекс	10 мг/мл
	таблетки		100
Мальтофер	капли	Fe <sup>3+</sup> гидроксид полимальтозный комплекс	50 мг/мл
	сироп		10 мг/мл
	жевательные таблетки		100
Мальтофер - фол	жевательные таблетки	Fe <sup>3+</sup> гидроксид полимальтозный комплекс, фолиевая кислота	100
Ферро - III	таблетки	Fe <sup>3+</sup> гидроксид	100
<b>Парентеральные препараты</b>			
Феррум - Лек	ампулы по 5 мл и 2 мл	Fe <sup>3+</sup> гидроксид декстран	50 мг/мл
Эктофер	ампулы 2,5 мл	Fe <sup>2+</sup> сорбитол, лимонная кислота	50 мг/мл
Венофер	ампулы 5 мл (только для в/в введения)	Fe <sup>3+</sup> гидроксид сахарозный комплекс	100 мг/амп
Спейсферрон	ампулы 5 мл (только для в/в введения)	Fe <sup>3+</sup> гидроксид декстран, кобальт 50 мкг/мл	20 мг/мл

### Приложение 3.

#### Клинические и лабораторные признаки внутриклеточного и внутрисосудистого гемолиза.

Внутриклеточный гемолиз	Внутрисосудистый гемолиз
<ul style="list-style-type: none"> <li>• гепатоспленомегалия</li> <li>• ретикулоцитоз</li> <li>• гипербилирубинемия (преимущественно за счет не связанного билирубина)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• признаки ДВС-синдрома</li> <li>• гемоглобинемия, -урия</li> <li>• гемосидеринурия</li> <li>• снижение гаптоглобина в плазме (связывает Нв в плазме)</li> </ul>

### Приложение И.

#### **Основные диагностические критерии талассемии.**

1. Данные анамнеза (наследственность и этническое происхождение пациента)
2. Клинические данные:

- а. анемический синдром,
  - б. синдром гемолиза,
  - с. изменения костей скелета.
3. Биохимический анализ крови:
- а. гипербилирубинемия за счет свободного билирубина,
  - б. повышение уровня сывороточного железа, ферритина,
4. Изменения в костном мозге:
- а. эритроидная гиперплазия,
  - б. повышение количества сидеробластов.
5. Электрофорез гемоглобина (отклонение от нормального процентного соотношения типов гемоглобина).
6. Данные рентгенографии - деформация костей скелета (остеопороз, «игольчатый» череп).
7. Данные молекулярно-генетических исследований - обнаружение мутации генов, ответственных за синтез цепей в составе гемоглобина методом ПЦР- диагностики[6].

#### **Приложение К. Основные диагностические критерии серповидно клеточной анемии.**

1. Данные анамнеза (наследственность и этническое происхождение пациента)
2. Клинические данные:
  - а. анемический синдром,
  - б. синдром гемолиза,
  - с. вазоокклюзионные кризы.
3. Исследование периферической крови:
  - а. нормохромная нормоцитарная гиперрегенераторная анемия,
  - б. наличие серповидных и мишеневидных эритроцитов.
4. Биохимический анализ крови:
  - а. гипербилирубинемия за счет свободного билирубина.
5. Изменения в костном мозге:
  - а. эритроидная гиперплазия.
6. Электрофорез гемоглобина:
  - а. отклонение от нормального процентного соотношения типов гемоглобина,
  - б. обнаружение НвЗ.
7. Данные молекулярно-генетических исследований - обнаружение делеции части 11-й хромосомы [6].

#### **Приложение Л.**

##### **Основные диагностические критерии наследственного микросфероцитоза.**

1. Данные анамнеза (наличие микросфероцитоза у близких родственников).
2. Клинические данные:
  - а. анемический синдром,
  - б. синдром гемолиза,
  - с. ЖКБ.
3. Исследование периферической крови:
  - а. нормохромная нормоцитарная гиперрегенераторная анемия,
  - б. микросфероцитоз,
  - с. ретикулоцитоз.
4. Биохимический анализ крови:
  - а. гипербилирубинемия за счет свободного билирубина.

5. Изменения в костном мозге:
  - а. эритроидная гиперплазия.
6. Снижение осмотической резистентности эритроцитов [6].

#### Приложение М.

##### Основные диагностические критерии мегалобластных анемий.

1. Макроцитарная гиперхромная гипорегенераторная анемия.
2. Лейкопения и тромбоцитопения.
3. Патологические включения в эритроцитах (тельца Жолли, кольца Кебота).
4. Снижение уровня витамина В<sub>12</sub> и/или фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах.
5. Мегалобластический тип кроветворения по результатам стеральной пункции.
6. Повышение уровня метилмалоновой кислоты при В<sub>12</sub>-дефицитной анемии и гомоцистеина в крови и моче[6].

#### Приложение Н.

##### Основные диагностические критерии апластической анемии.

1. Клинические проявления (анемический, геморрагический, инфекционный синдромы).
2. Нормохромная нормоцитарная анемия.
3. Лейкопения и тромбоцитопения.
4. Жировое перерождение костного мозга по данным трепанобиопсии [6].

#### Приложение О.

##### Международные критерии степени тяжести апластической анемии (Camitta B.M. et al., 1979)

Степень тяжести	Нетяжелая	Тяжелая
Изменения периферической крови	Нейтрофилы менее 38% (но более $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) гематокрит менее 38%	Нейтрофилы менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ Тромбоциты менее $20 \times 10^9/\text{л}$ Ретикулоциты менее 1%
Изменения в костном мозге	Различная степень уменьшения клеточности костного мозга	Значительная степень снижения клеточности костного мозга, содержание миелоидных клеток менее 30%

#### Обмен железа.

У здорового человека содержится около 3-4 г железа (мужчины - 50 мг/кг, женщины - 42 мг/кг).

Гемоглобин имеет примерно 68% железа всего организма, ферритин - 27%, миоглобин - 4%, трансферрин - 0,1%, На долю всех содержащих железо ферментов

приходится всего 0,6% железа, имеющегося в организме. Источниками железа при биосинтезе железосодержащих белков служат железо пищи и железо, освобождающееся при постоянном распаде эритроцитов в клетках печени и селезёнки. Содержание железа в организме человека регулируется контролируемым всасыванием железа в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкого кишечника. В суточном количестве пищи обычно содержится 15 - 20 мг железа, а всасывается только около 10% этого количества. Организм взрослого человека теряет около 1 мг железа в сутки (физиологические потери)[6].

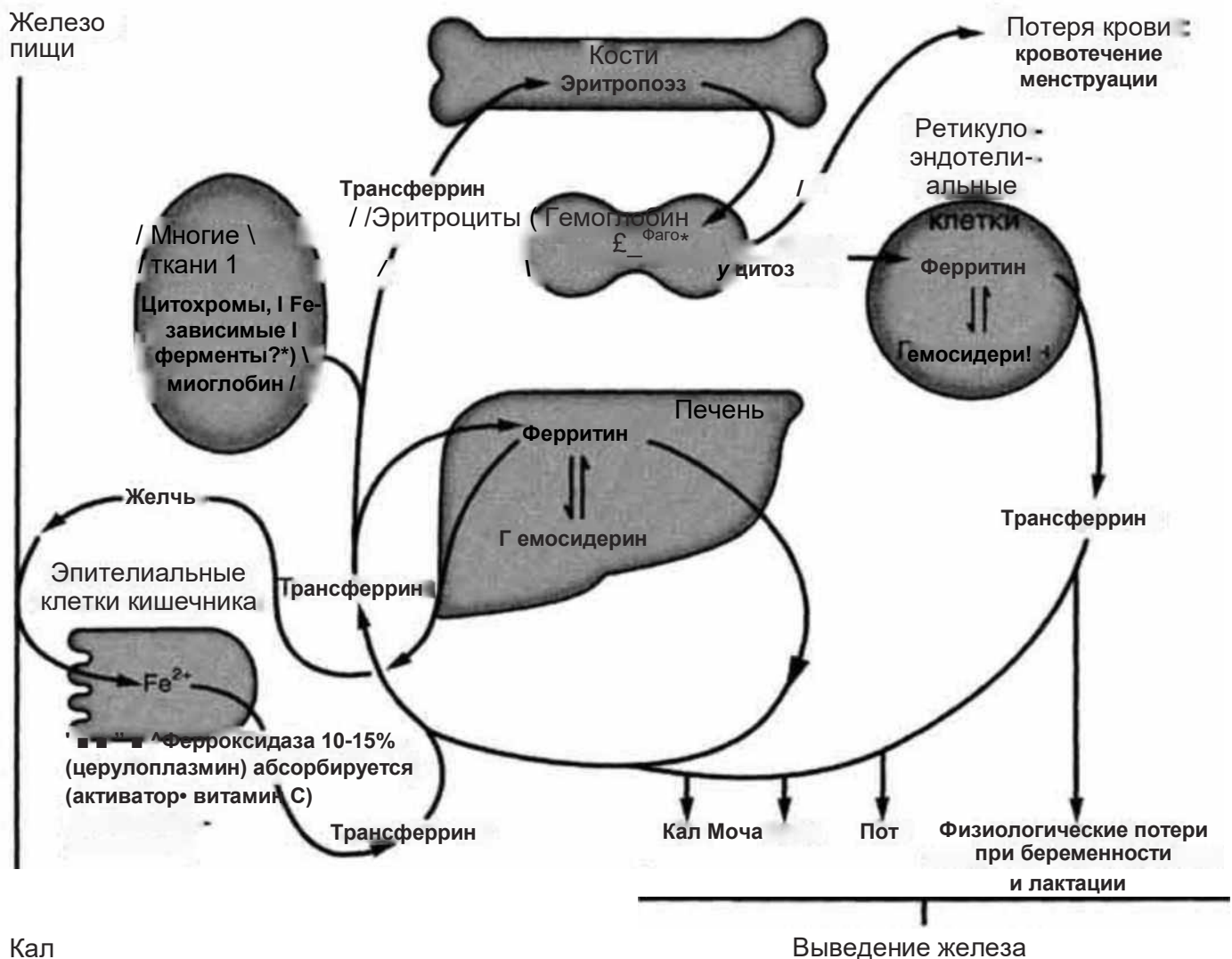


Рис. 1. Метаболизм железа в организме (объяснение в тексте).

В пище железо в основном находится в окисленном состоянии ( $Fe^{3+}$ ) и входит в состав белков или солей органических кислот. Кислоты, содержащиеся в пище, восстанавливают железо и улучшают его всасывание. Из пищи преимущественно всасывается  $Fe^{2+}$ , в энтероцитах синтезируется белок апоферритин при связывании которого с  $Fe^{2+}$  образуется ферритин (депо железа в энтероцитах), часть железа попадает в кровоток. Железо поступающее в кровь, транспортирует белок плазмы крови трансферрин (гликопротеин, который синтезируется в печени и связывает только окисленное железо ( $Fe^{3+}$ )). Трансферрин взаимодействует со специфическими мембранными рецепторами клеток и проникает внутрь клетки путем эндоцитоза. Железо в клетке используется для синтеза железосодержащих белков или депонируется в виде ферритина. Ферритин содержится почти во всех тканях, но в наибольшем количестве в печени, селезёнке и костном мозге. Незначительная часть ферритина экскретируется из тканей в плазму крови (существует так же нерастворимая форма запасов железа - гемосидерин). Поскольку поступление ферритина в кровь

пропорционально его содержанию в тканях, то концентрация ферритина в крови - важный диагностический показатель запасов железа в организме [6].

### **Практическая часть**

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Заполнить схемы и таблицы раздаточного материала;
3. Освоить методику решения задач по теме занятия;
4. Курировать пациента, совместно с преподавателем;
5. Расшифровать рентгенограмму по теме занятия;

### **Контроль усвоения темы**

1. Решение ситуационных задач по индивидуальному заданию;
2. Решение индивидуальных тестовых заданий;
3. Расшифровка контрольной ЭКГ.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС**

**Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:**

- подготовку к лекционным и практическим занятиям;
- подготовку к зачету и экзамену по учебной дисциплине;
- проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- изучение тем и проблем, не выносимых на лекции и практические занятия;
- решение ситуационных задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- выполнение практических заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы, газеты и пр.);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет источников.

### **Основные формы организации СРС**

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не освещенных на лекциях и семинарских занятиях;
- компьютеризированное тестирование;
- изготовление дидактических материалов.

### **Перечень заданий СРС:**

- выполнение тестовых заданий (ЭУМК «Внутренние болезни и поликлиническая терапия» Режим доступа: <https://dl.gsmu.by/course/view.php?id=170>);

- выполнение научно-исследовательской работы;

### **Контроль СРС осуществляется в виде:**

- тестирования;
- итогового занятия, коллоквиума в форме устного собеседования, письменной работы, тестирования;
- обсуждения рефератов;

- проверки рефератов;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на практических занятиях;
- контрольной работы.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС**

**Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:**

1. написание реферата на заданную тему;
2. подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;

**Перечень заданий УСРС:**

Темы рефератов / мультимедийных презентаций: нет.

**Формы контроля выполнения УСРС:**

1. проверка и оценивание реферата по заданной теме;
2. проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме;
3. проверка и оценивание правильности решения ситуационных задач.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Диагностика и лечение острого пиелонефрита Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева НИИ урологии Росмедтехнологии, Москва Трудный пациент Урология №12-13, том 5, 2007. с.5-8
2. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения пиелонефрита/ Методическое письмо для врачей. Т.В. Лаврентьева А.Ю. Бала 2017 г. Департамент здравоохранения Воронежской области БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» ГБОУ Воронежский Государственный Медицинский Университет им. НН. Бурденко
3. Архипов, Е.В. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.115—120.
4. Маргиева Т. В., Комарова О. В., Вашурина Т. В., Зробок О. А., Сергеева Т. В., Цыгин А. Н. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (1): 17-21.
5. Избранные вопросы урологии: учеб.-метод пособие/Н.И. Симченко [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2021. — 220 с.
6. Моисеев, В. С. Внутренние болезни: Том 1: учебник: в 2 т. [Электронный ресурс]/ од ред. Моисеева В. С. , Мартынова А. И. , Мухина Н. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 960 с. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453148.html> Дата доступа: 17.05.2024.
7. Клинические рекомендации. Хронический пиелонефрит у взрослых 2016 Российское общество урологов 32с.
8. Внутренние болезни : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело" / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гомел. гос. мед. ун-т", Каф. внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП ; Э. Н. Платошкин [и др.]. - Гомель : ГомГМУ, 2023. - 473 с. : ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
9. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-

Медиа, 2023. - 784 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472316.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

10. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 704 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472323.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

11. Арсентьева, И. Л. Общий осмотр пациента. Основы лечебного питания : учеб.-метод. пособие / И. Л. Арсентьева, Э. А. Доценко, Н. Л. Арсентьева ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 20, [2] с.

12. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; М. Н. Антонович [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 26, [3] с.

13. Внутренние болезни и поликлиническая терапия : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 02 «Педиатрия» и 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней ; В. Н. Волков [и др.]. - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 419 с. : ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

14. Дополнительные методы исследования в клинике внутренних болезней: практикум: учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2021. - 156 с. - Режим доступа: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/32900> - Дата доступа: 17.05.2024.

15. Друян, Л. И. Медицинская терминология в пропедевтике внутренних болезней : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / Л. И. Друян, А. Л. Калинин ; УО «Гомел. гос. мед. ун-т», Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Гомель : ГомГМУ, 2021. - 203 с. : ил., табл., схемы. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

16. Клинические синдромы при заболеваниях органов кровообращения : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 34, [3] с.

17. Корнелюк, Д. Г. Внутренние болезни, поликлиническая терапия и военно-полевая терапия [Электронный ресурс]: учеб.-метод. рек. для студентов, обучающихся по спец. 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / Д. Г. Корнелюк, Г. М. Варнакова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 2,21 Мб). - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

18. Корнелюк, Д. Г. Первая помощь : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело", 1-79 01 05 "Мед.-психол. дело" / Д. Г. Корнелюк, Т. Г. Лакотко ; УО "Гродн. гос. мед. ун-т", 2-я каф. внутренних болезней. - Гродно : ГрГМУ, 2022. - 166 с. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

19. Копать, Т. Т. Симптоматология, диагностика, принципы лечения острых и хронических гломерулонефритов, пиелонефритов, хронической болезни почек : учеб.-метод. пособие / Т. Т. Копать, И. М. Змачинская ; Белорус. гос. мед. н-т, Каф.

пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2023. - 28, [2] с.

20. Медицинская реабилитация : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Мед.-диагност. дело» / В. Я. Латышева [и др.]. - Минск : Вышэйшая школа, 2020. - 350, [1] с.

21. Нечаев, В. М. Диагностика терапевтических заболеваний : учебник [Электронный ресурс] / В. М. Нечаев, И. И. Кулешова, Л. С. Фролькис. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 608 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473382.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

22. Пульмонология : нац. рук. : краткое изд. / под ред. А. Г. Чучалина ; подгот. под эгидой Рос. респиратор. о-ва и АСМОК. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 767 с., [12] цв. вкл. л. : фот., табл. - (Национальные руководства).

23. Симптоматология, диагностика, принципы лечения и профилактики ревматоидного артрита, реактивных артритов и остеоартритов : учеб. -метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Г. М. Хващевская [и др.]. - Минск : БГМУ, 2022. - 29, [2] с.

24. Сирош, О. П. Схема написания учебной истории болезни : метод. рек. / О. П. Сирош ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 9, [2] с.

25. Сурмач, М. Ю. Порядок проведения экспертизы временной нетрудоспособности [Электронный ресурс] : пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 02 «Педиатрия», 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело», 1-79 01 05 «Мед.-психол. дело», 1-79 01 06 «Сестр. дело», для магистрантов, аспирантов / М. Ю. Сурмач, Е. В. Головова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Каф. общественного здоровья и здравоохранения. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 3,34 Мб). - Гродно: ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD- ROM).

26. Физикальные методы исследования : практикум / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - 2-е изд., перераб. - Минск : БГМУ, 2022. - 154 с.

27. Формирование коммуникативных навыков у медицинских работников с высшим и средним специальным медицинским образованием : пособие / под ред. Е. М. Русаковой ; Е. М. Русакова [и др.]. - Минск : Альфа-книга, 2022. - 75 с.

28. Чучалин, А. Г. Пульмонология [Электронный ресурс] / под ред. Чучалина А. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453230.html> - Дата доступа: 17.05.2024.