**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение**

**высшего профессионального образования**

**«Оренбургский государственный медицинский университет»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

 **МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

 **ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ**

 **практического занятия**

**ПО ТЕМЕ:**

 **«АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПОЛИКЛИНИКИ.**

**Профессиональные заболевания кроветворной системы»**

**ДИСЦИПЛИНА «Поликлиническая терапия»**

**СО СТУДЕНТАМИ 5 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА**

 **Методические рекомендации**

 **составлены:**

 **д.м.н., профессором кафедры**

 **поликлинической терапии**

 **О.Ю. Майко**

 **Модуль 1.**

1. **Формируемые компетенции**:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Индекскомпе-тенции | Индикаторыдостижениякомпетенции | Дескриптор компетенции |
| УК | Инд.УК1.1 | Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу |
| Инд.УК1.2 | Способность применять системный подход для анализа проблемной ситуации |
| ОПК-4 | Инд.ОПК4.1 | Способность применять медицинские изделия, предусмотренные порядком оказания медицинской помощи, а также проводить обследование пациента с целью установления диагноза |
| Инд.ОПК4.2 | Способность проводить полное клинико-лабораторное обследование пациента |
| Инд.ОПК4.3 | Способность анализировать полученные результаты обследования пациента с целью установления диагноза |
| ОПК-7 | Инд.ОПК7.1 | 1. Способность составить план лечения с учетом стандартов оказания медицинской помощи
 |
| Инд.ОПК7.2 | Способность определять основные и побочные действия лекарственных препаратов, с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека |
| Инд.ОПК7.3 | Способность определять эффективность применения лекарственных препаратов с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека |
| ПК-4 | Инд.ПК4.1 | Готовность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов и синдромов заболеваний |
| Инд.ПК4.2 | Готовность к проведению дифференциальной диагностики заболеваний |
| Инд.ПК4.3 | Готовность к установлению диагноза с учетом действующих клинических рекомендаций и международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) |
| ПК-5 | Инд.ПК5.1 | Готовность к направлению пациента для консультации к врачам-специалистам при наличии медицинских показаний и интерпретации полученных результатов |
| Инд.ПК5.2 | Готовность к направлению пациента для оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях или в условиях дневного стационара в соответствии с действующими порядками, стандартами и клиническими рекомендациями (протоколами лечения) оказания медицинской помощи |
| Инд.ПК5.3 | 1. Готовность к составлению плана лечения заболевания и состояния,
2. к назначению лекарственных препаратов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями
 |
| ПК-6 | Инд.ПК6.1 | 1. Готовность к составлению плана лечения заболевания и состояния,
2. к назначению лекарственных препаратов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями
 |
| ПК-9 | Инд.ПК9.1 | 1. Готовность проводить медицинские осмотры с учетом возраста, состояния здоровья, профессии в соответствии с действующими нормативными правовыми актами и иными документами
 |
| Инд.ПК9.2 | 1. Готовность проводить диспансеризацию взрослого населения с целью раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний, основных факторов риска их развития
 |
| Инд.ПК9.3 | 1. Готовность проводить диспансерное наблюдение пациентов с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском
 |
| Инд.ПК9.4 | 1. Готовность назначать профилактические мероприятия пациентам с учетом факторов риска для предупреждения и раннего выявления заболеваний, в том числе социально значимых заболеваний
 |
| Инд.ПК9.5 | 1. Готовность разрабатывать и реализовывать программы формирования здорового образа жизни, в том числе программы снижения потребления алкоголя и табака, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических и психотропных веществ
 |
| ПК-13 | Инд.ПК13.1 | Готовность составлять план работы и отчет о своей работе, оформлять паспорт врачебного (терапевтического) участка |
| Инд.ПК13.2 | Готовность заполнять медицинскую документацию, в том числе в электронном виде |

**Практическое занятие № 15**

**2. Тема**: **«Анемический синдром в практике врача поликлиники. Профессиональные заболевания кроветворной системы».**

**3.** **Цель**: Изучить принципы интерпретации общеклинического анализа крови (ОАК), диагностики и лечения больных с анемическим синдромом различного происхождения в условиях поликлиники. Изучить профессиональную патологию системы кроветворения, принципы дифференциальной диагностики.

**4.** **Задачи**:

Обучающая: Знать причины, принципы диагностики, лечения больных с анемическим синдромом в условиях поликлиники. Знать профессиональную патологию системы кроветворения, принципы дифференциальной диагностики.

Развивающая: Развитие навыков работы с больными анемиями различного происхождения в условиях поликлиники.

Воспитывающая: Обучить студентов деонтологическим аспектам ведения пациентов с анемическим синдромом в поликлинике.

**5.** **Вопросы для рассмотрения:**

1.Дайте определение понятия анемического синдрома. Классификация анемий.

2.Укажите современные принципы оценки общеклинического анализа крови (ОАК).

3.Назовите критерии диагностики и тактику ведения больных с гиперхромными анемиями (В12-дефицитной и фолиево-дефицитной анемиями.).

4.Назовите критерии диагностики гемолитических и гипо-апластических анемий.

5.Назовите основные гипохромные анемии, дайте их характеристику (железо-перераспределительные, сидероахрестические, железодефицитная анемии).

6.Дайте определение железодефицитной анемии (ЖДА).

7.Расскажите клинику ЖДА.

8.Диагностика железодефицитной анемии и причин ЖДА.

9.Лечение ЖДА. Диета. Принципы назначения препаратов железа.

10.Лечение препаратами железа для парентерального введения. Показания для их применения. Побочные эффекты препаратов железа.

11. Назовите показания к госпитализации при ЖДА.

12.Экспертиза трудоспособности у больных ЖДА.

13. Назовите основные профессиональные заболевания крови.

14. Проведите дифференциальную диагностику профессиональных заболеваний крови, принципы диагностики и лечения, врачебно-трудовой экспертизы.

**6.** **Основные понятия темы**.

**6.1. Определение понятия анемического синдрома. Классификация анемий.**

Во вступительном слове преподаватель отмечает важность разбираемой темы. Врачу амбулаторного звена необходимо на основании ряда признаков поставить синдромальный диагноз. Также для успешного лечения необходимо установить причину возникновения анемии, отнести ее к определенному типу, определить степень тяжести, а также поставить диагноз основного заболевания.

По данным Всемирной организации Здравоохранения, примерно 50% женщин детородного возраста в западных странах в той или иной степени страдают дефицитом железа. 85% детей раннего возраста и более 30% - школьного возраста страдают дефицитом железа.

Анемии – патологические состояния, характеризующиеся снижением количества эритроцитов и/или содержания гемоглобина в единице объема крови.

Для успешного лечения необходимо установить причину возникновения анемии, отнести ее к определенному типу, определить степень тяжести, а также поставить диагноз основного заболевания.

Классификаций анемий (Идельсону Л.И., 1979,1986)

***По ведущим механизмам развития выделяют:***

**I Анемии, связанные с кровопотерей:**

* острые постгеморрагические анемии;
* хронические постгеморрагические анемии.

**II Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:**

*1) Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:*

* железодефицитные анемии;
* анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические).

*2) Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии):*

* В 12 – дефицитная анемия;
* фолиеводефицитная анемия.

3) *Анемии, связанные с нарушением процессов деления эритроцитов (дизэритропоэтические анемии):*

* наследственные;
* приобретенные.

4*) Анемии, связанные с угнетением процессов пролиферации клеток костного мозга (гипо- и апластические анемии):*

* наследственные;
* приобретенные.

**III Анемии, связанные с повышенным кроверазрушением (гемолитические анемии):**

1. *Наследственные гемолитические анемии:*
* связанные с нарушением мембраны эритроцитов;
* связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов;
* связанные с нарушением структуры или синтеза гемоглобина.
1. *Приобретенные гемолитические анемии:*
* гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные, аутоиммунные);
* гемолитические анемии, связанные с изменением структуры мембраны, обусловленным соматической мутацией (болезнь Маркиафавы-Микели);
* гемолитические анемии, связанные с механическим повреждением оболочки эритроцитов: маршевая (в сосудах стопы), при искусственном клапане сердца;
* гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов;
* гемолитические анемии, обусловленные недостатком витаминов (В12, фолиевой кислоты);
* гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (плазмодии малярии)

**В зависимости от диаметра эритроцита анемии могут быть:**

* + микроцитарными,
	+ нормоцитарными
	+ макроцитарными.

**По уровню гемоглобина определяют степень тяжести анемии:**

 (П.М. Альперин, Ю.Г. Митерев)

* + легкие (гемоглобин 119 – 91 г/л)
	+ средней тяжести (гемоглобин 90 – 70 г/л)
	+ тяжелые (гемоглобин менее 70 г/л

**По способности костного мозга к продукции новых эритроцитов** различают:

* регенераторные анемии (способность костного мозга сохранена)
* гипо- и арегенераторные (с частичной или полной утратой способности костного мозга к эритропоэзу).

Критерий регенераторной способности костного мозга – количество ретикулоцитов в периферической крови. Нормальное содержание ретикулоцитов – 0,2-2 % (2-12 ‰); повышенное – > 12 ‰; пониженное - < 2 ‰.

Потребностям дифференциальной диагностики анемий лучше всего отвечает **деление анемий в зависимости от цветового показателя** на:

* гипохромные (цветовой показатель менее 0,8);
* нормохромные (цветовой показатель 0,8 – 1,0);
* гиперхромные (цветовой показатель более 1,0).
	1. **Современные принципы оценки общеклинического анализа крови.**

В настоящее время показатели красной крови в ОАК оценивают ***по данным автоматического гематологического анализатора. Оценивают следующие показатели:***

* Гемоглобин;
* Количество эритроцитов;
* Средний объем эритроцита (MCV);
* Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН);
* Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС);
* Показатель распределения эритроцитов по объему (RDW).
	1. **Критерии диагностики и тактику ведения больных с гиперхромными анемиями (В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемиями.).**

Витамин В12 относится к необходимым для нормального гемопоэза факторам. Источником его являются белки животного происхождения. Для усвоения витамина В12 необходим фактор Кастла, вырабатываемый железами фундального отдела желудка. Всасывание витамина В12 происходит в подвздошной кишке.

**Критерии В12-дефицитной анемии:**

Гематологические:

* высокий цветовой показатель;
* средний объем эритроцита (MCV) более 100 fl;
* среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) - повышено;
* средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) - повышена;
* макроцитоз, мегалоцитоз;
* эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота);
* ретикулоцитопения;
* гиперсегментация нейтрофилов;
* лейкопения (нейтропения);
* тромбоцитопения;
* повышение содержания железа в сыворотке;
* мегалобластическое кроветворение в костном мозге;

 ***Неврологические нарушения и психические расстройства.***

Особенности клинической картины:

* неврологические нарушения (фуникулярный миелоз – патология боковых стволов спинного мозга) – для них характерны нарушения чувствительности, парестезии, снижение рефлексов, болевые ощущения в конечностях, расстройства походки, нарушения координации движений;
* жжение и покалывание языка. Язык красный, блестящий, гладкий. В тяжелых случаях атрофия слизистой полости рта.
* субиктеричность склер и кожи;
* небольшая гепатоспленомегалия;
* возможен субфебрилитет;
* небольшая гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина.

В типичных случаях у пожилых больных или при невозможности выполнения стернальной пункции для диагностики гематолог назначает пробное лечение цианкобаламином с обязательным подсчетом ретикулоцитов через 3 – 5 дней (при В12-дефицитной анемии будет ретикулоцитарный криз).

Следует предостеречь терапевтов и врачей общей практики от назначения лечения витамином В12 до консультации гематолога в случае неясного диагноза, так как даже нескольких инъекций достаточно, чтобы изменить картину крови и костного мозга.

При установлении диагноза В12-дефицитной анемии необходимо также выявить ее причину с помощью соответствующего обследования. Наиболее частые причины дефицита витамина В12:

* атрофический гастрит (ФГДС, РН-метрия);
* рак желудка (ФГДС, R-скопия с барием);
* энтериты;
* гастрэктомия;
* резекция тонкого кишечника;
* инвазия широким лентецом (дифиллоботриоз) – кал на яйца глистов;
* дивертикулез толстой кишки с дисбактериозом;
* нарушения обмена В12 при приеме медикаментов (ПАСК, метформин).

Редко встречаются алиментарная недостаточность, наследственное нарушение транспорта В12 (выявляется в детском возрасте). В детстве может быть выявлено наследуемое нарушение всасывания В12 в подвздошной кишке (синдром Гресбека – Имерслунда).

**Лечение В12-дефицитной анемии**

Лечение назначает обычно гематолог, терапевт же осуществляет наблюдение больных. Терапия проводится витамином В12 (цианкобаламином), который вводится внутримышечно по определенной схеме. Как правило, в первую неделю инъекции ежедневные, затем 7-10 инъекций через день, в последующем 1 раз в неделю до достижения полной ремиссии (3 месяца). В период полной ремиссии витамин В12 вводится 1 раз в месяц пожизненно. Дозы препарата варьируют от 200 мкг на инъекцию до 500 мкг в зависимости от тяжести анемии, наличия явлений фуникулярного миелоза (Денисов И.Н., Мовшович Б.Л., 2001).

Одновременно с цианкобаламином назначают от 5 до 15 мг фолиевой кислоты в сутки.

**Критерии эффективности лечения**

- ретикулоцитарный криз на 3 – 7 день лечения (2-10 кратное увеличение числа ретикулоцитов по сравнению с исходным значением);

- восстановление нормального уровня гемоглобина, эритроцитов на 3-й неделе;

- цветовой показатель не выше 1,1, отсутствие макроцитоза;

- исчезновение неврологических нарушений: парестезий, онемения стоп и ладоней и т.д.

Во время лечения цианкобаламином следует помнить о том, что этот препарат повышает свертываемость крови (с осторожностью применяют у больных ИБС).

Фолиеводефицитные анемии по гематологическим признакам похожи на В12-дефицитные. Отличаются они отсутствием признаков фуникулярного миелоза. Обусловлены следующими причинами:

* алиментарной недостаточностью (отсутствие в рационе овощей);
* энтеритами;
* хронической алкогольной интоксикацией;
* приемом медикаментов типа метотрексата, метформина, барбитуратов и т.п., угнетающих синтез фолиевой кислоты;
* беременностью, злокачественной опухолью, гемолизом, создающими повышенную потребность в фолиевой кислоте.

Для дифференциальной диагностики В12-дефицитной и фолиеводефицитной анемий можно использовать пробное лечение цианкобаламином. Если после назначения витамина В12 нет ретикулоцитарного криза, нужно назначить 5 – 15 мг/сут. фолиевой кислоты. Она даст необходимый эффект и подтвердит тем самым наличие данного вида анемии.

* 1. **Критерии диагностики гемолитических и гипо-апластических анемий.**

**Нормохромные анемии**

Чаще всего это гипо-апластичекие и гемолитичекие анемии.

**Гемолитические анемии** -это большая группа заболеваний разного характера, требующая дифференциального подхода к диагностике и лечению. Без консультации гематолога здесь не обойтись. Заподозрить же гемолиз может терапевт или врач общей практики, работающий в поликлинике. Основаниями для подозрения на гемолитический характер анемии являются:

Клинические критерии:

* **желтушность слизистых и кожи;**
* **указания на темный цвет мочи;**
* **увеличение печени и селезенки;**
* **гипербилирубинемия (в основном за счет непрямого билирубина);**
* **наличие гемолитических кризов (внезапное повышение температуры, боли в пояснице, потемнение мочи, появление желтухи после вирусных инфекций, приема** **медикаментов типа сульфаниламидов, токсических воздействий).**

***Гематологические критерии:***

* нормальный цветовой показатель (кроме талассемии);
* cредний объем эритроцита (MCV) от 80-100 fl;
* cреднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) - норма;
* cредняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) - норма;
* показатель распределения эритроцитов по объему (RDW)-норма,
* ретикулоцитоз;
* в мазке крови – выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, может выявляться микроцитоз, а также наличие ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов);
* повышение содержания сывороточного железа.

Уточнять природу гемолитической анемии должен гематолог. В этом ему помогают исследование осмотической резистентности эритроцитов, проба Кумбса, электрофоретическое исследование гемоглобина и т.д. Если это аутоиммунная гемолитическая анемия, то в ее лечении в основном используются глюкокортикоиды, иммунодепрессанты. В ряде случаев при гемолитических анемиях осуществляется спленэктомия.

**Анемии при костно-мозговой недостаточности**

Эти анемии нередко сопровождаются также угнетением продукции клеток гранулоцитарного и тромбоцитарного ростков, что указывает на природу данного вида анемий.

Критериями анемий при костно-мозговой недостаточности являются:

* **лихорадка, инфекционные осложнения (например, ангины), язвенно- некротические поражения слизистых;**
* **геморрагический синдром;**
* **в ОАК – нормохромная (редко гиперхромная) анемия с уменьшением ретикулоцитов вплоть до полного отсутствия;**
* **нередко лейкопения за счет снижения нейтрофилов;**
* **тромбоцитопения**.

Выраженная цитопения, лихорадка, выраженный геморрагический синдром требуют срочной госпитализации больного. Если состояние больного позволяет обойтись без срочной госпитализации, то терапевт или врач общей практики при обнаружении гипо- или аплатической анемии должен в течение 1-3 х дней провести первичное обследование, включающее, кроме развернутого ОАК, УЗИ внутренних органов, R-скопию грудной клетки, общий анализ мочи, общий белок и его фракции, билирубин и сывороточное железо, мочевину и креатинин, АЛТ, АСТ, уровень сиаловых кислот, СРБ. Данное обследование позволит выявить одну из возможных причин панцитопении. Консультация гематолога обязательна в этом случае, так же, как и стернальная пункция. Гематологу необходимо дифференцировать между лейкозом, метастазами рака, миелофиброзом, миелодиспластическим синдромом.

Лечение костно-мозговой недостаточности сложное и требует специальных условий (это трансфузии эритроцитов, тромбоцитов, трансплантация костного мозга и т.д.).

**6.5. Основные гипохромные анемии (железоперираспределительные, сидероахрестические, железодефицитная анемии)**

**Гипохромные анемии**

Основу этой группы составляют:

* ***железоперераспределительные анемии***
* ***сидероахрестические анемии,***
* ***железодефицитные анемии.***

**Железоперераспределительные анемии** возникают, как правило, на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, таких как активный туберкулез, инфекционный эндокардит, абсцессы различных органов, инфекций мочевыводящих путей, холангит. Они сопровождают неинфекционно-воспалительные заболевания (ревматоидный артрит, хронические гепатиты), а также некровоточащие опухоли различной локализации. Наличие подобных заболеваний уже предполагает железоперераспределительный характер анемии (т.е. отсутствие истинного дефицита железа). Железо перераспределяется в клетки макрофагальной системы и не используется в достаточной мере для синтеза гемоглобина.

***Отличить железоперераспределительные анемии от истинно железодефицитной анемии можно по следующим критериям***:

* **наличие основного заболевания;**
* **нормальная или сниженная общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС);**
* **повышенное содержание ферритина в сыворотке крови;**
* **повышение количества сидеробластов в костном мозге;**
* **отсутствие эффекта от лечения препаратами железа.**

В поликлинических условиях врач основывается на первом и последнем критериях. Следует, однако, помнить о том, что при ревматоидном артрите могут быть кровоточащие эрозии слизистой желудка от применения НПВС, и тогда есть смысл назначить препараты железа.

**Сидероахрестические анемии** – это небольшая и нечасто встречающаяся группа гипохромных анемий, при которых в организме достаточно железа или даже содержание его в избытке, но использование для синтеза гемоглобина нарушено.

Отличить их от железодефицитной анемии несложно. Для них характерно нормальное или повышенное содержание сывороточного железа, нормальная или сниженная ОЖСС, нормальное или повышенное содержание ферритина в сыворотке.

Лечение больных данной группы препаратами железа еще более перегружает депо, при этом ни клинического, ни «гематологического» эффекта врач в подобной ситуации не добьется. Пациентов с подозрением на сидероахрестические анемии должен консультировать гематолог для уточнения причины. В ряде случае причиной является наследственный характер анемий (талассемия, дефицит фермента гемсинтетазы, дефицит пиридоксина).

Приобретенные формы связывают с хронической алкогольной интоксикацией, воздействием медикаментов, контактом со свинцом, кожной порфирией и т.д.

Помочь этим больным может прекращение контактов со свинцом, отмена препарата, исключение алкоголя. В ряде случаев помогают восстановить нормальный уровень гемоглобина инъекции пиридоксина.

Поскольку препараты железа при всех гипохромных анемиях, кроме железодефицитной, противопоказаны, то для более точной дифференциальной диагностики Дворецкий Л.И. (2003) предложил следующую таблицу:

**6.6-6.7. Железодефицитная анемии (ЖДА)**

***Железодефицитная анемия (ЖДА) – клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками гипохромной анемии и сидеропении (трофические расстройства в тканях).***

Развитию анемии предшествует период латентного дефицита железа. Различают следующие стадии процесса:

**Стадия 1.** Потеря железа превышает его поступление. На фоне отрицательного баланса железа его запасы в ККМ постепенно истощаются. Лабораторно об этом можно узнать по уменьшению уровня ферритина сыворотки крови (это основной показатель содержания железа в депо) (N = 12 – 150 мкг/л). Гемоглобин и сывороточное железо в это время нормальные. Компенсаторно растет трансферрин в крови. ОЖСС повышается.

**Стадия 2.** Происходит снижение ферритина в сыворотке, добавляется снижение сывороточного железа (ниже 11,5 (жен.) – 13 (муж.) мкмоль/л).

**Стадия 3.** Нарушается эритропоэз и появляется следующее проявление дефицита железа – анемия. Она сопровождается изменением размеров эритроцитов (микроцитоз) и гипохромией (недостаток гемоглобина в эритроцитах).

**Стадия 4.** Последняя стадия дефицита Fe – присоединение к гипохромной анемии симптомов дефицита железа в тканях.

### Клиника ЖДА

 В клинике выделяют 2 синдрома.

* **Общеанемический синдром:**

Слабость, головокружение, шум в ушах, одышка, обмороки, сердцебиение при нагрузке и даже в покое, иногда ноющие боли в левой половине грудной клетки. Границы сердца расширены влево (до 1-2 см кнаружи от срединно-ключичной линии), может быть приглушен I тон, выслушивается систолический шум на верхушке сердца и над легочной артерией (II межреберье слева). Иногда слегка снижается АД. На ЭКГ – признаки дистрофии миокарда: уплощение зубца Т, снижение сегмента ST.

#### **Сидеропенический синдром**

Выражен при тяжелой, длительной анемии. Мышечная слабость, как ее проявление, иногда могут быть императивные позывы на мочеиспускание (слабость сфинктеров). Извращение вкуса: больные едят мел, песок, глину, сырые крупы, мясо, тесто; как приятные отмечают запахи бензина, резины, краски, выхлопных газов, мочи и т.д.

**Данные объективного исследования больного:**

* волосы сухие, ломкие, секутся, медленно растут;
* сухие трескающиеся губы;
* ангулярный стоматит (заеды – особенно при нехватке витамина группы В);
* зубы не блестят, серые;
* кожа суховата, легко трескается на руках, ногах;
* ногти истонченные, ломкие, в тяжелых случаях ложкообразные ;
* глоссит – болезненный покрасневший язык с атрофированными сосочками;
* атрофия слизистой пищевода - дисфагия;
* атрофический гастрит (снижена продукция НСl).

**6.8. Диагностика железодефицитной анемии и причин ЖДА.**

1. ***Общий анализ крови:***
* Нв < 120 г/л; (ЦП < 0,85);
* средний объем эритроцита (MCV< 80 fl);
* среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) - снижение;
* средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) - снижение;
* количество эритроцитов может быть в норме или уже снижено: у мужчин < 4·10 12/ л.; у женщин < 3,9 10 12/ л. (нормы ВОЗ).
* количество ретикулоцитов 2-12 %°. Увеличение ретикулоцитов связано либо с приемом препаратов железа (ретикулоцитарный криз), либо с острой массивной кровопотерей.
* в мазке крови – микроцитоз и пойкилоцитоз.

2. Определение содержания ***сывороточного железа (СЖ)*** – один из основных методов диагностики ЖДА. Этот синдром всегда сопровождается снижением содержания сывороточного железа. Следует помнить, что перед забором крови больной не должен принимать препараты железа в течение 5 дней.

3. Исследуется также **общая и латентная железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)**. При ЖДА эти показатели повышены.

4. Показателем содержания железа в депо служит уровень **ферритина** сыворотки крови. При ЖДА этот показатель ниже нормы.

**6.9 Лечение ЖДА.**

**Препараты железа для перорального приема**

Выбор ПЖ достаточно широк, включает две основные группы: ионные и неионные препараты. Следует предпочесть те средства, которые при достаточной эффективности оказывают меньше всего побочных эффектов:

**Основные лекарственные препараты железа для приема внутрь**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дополнительные компоненты** | **Лекарственная форма** | **Количество двухва-лентного железа, мг** |
| Хеферол | Фумаровая кислота | Капсулы | 100 |
| Гемофер пролонгатум |  | Драже | 105 |
| Ферронат | Фумаровая кислота | Суспензия | 10 (в 1 мл) |
| Ферлатум | Протеин сукцинат | Суспензия | 2,6 (в 1 мл) |
| Апоферроглюконат | Фолиевая кислотаЦианкобаламин | ТаблеткиРаствор | 33 |
| Фефол | Фолиевая кислота | Капсулы | 47 |
| Ировит | Фолиевая кислотаАскорбиновая кислотаЦианкобаламинЛизин моногидрохлорид | Капсулы | 100 |
| Ферроград | Аскорбиновая кислота | Таблетки | 105 |
| Ферретаб | Фолиевая кислота | Таблетки | 50 |
| Ферроплекс | Аскорбиновая кислота | Драже | 10 |
| Сорбифер дурулес | Аскорбиновая кислота | Таблетки | 100 |
| Фенюльс | Аскорбиновая кислотаНикотинамидВитамины группы В | Капсулы | 45 |
| Иррадиан | Аскорбиновая кислотаФолиевая кислотаЦианкобаламинЦистеинФруктоза, дрожжи | Драже | 100 |
| Тардиферон | Мукопротеаза | Таблетки | 80 |
| Гинотардиферон | МукопротеазаАскорбиновая кислота | Таблетки | 80 |
| Ферроградумет | Пластическая матрица-градумент | Таблетки | 105 |
| Актиферрин | D,L-серин | Капсулы | 34,8 |
| Сироп | 34,5 |
| Мальтофер | Метилгидроксибензоат натрияПропилгидроксибензоат натрияСахароза | Раствор | 50 мл\*50 мг в 5 мл(1 мерная ложка) |
| Мальтоферфол | Фолиевая кислота | Жевательные таблетки | 100\* |
| Тотема | Марганец, медь, сахарозаЦитрат и бензоат натрия | РастворВ амп. по 10 мл | 10 мл50 мг в 1 амп. |
| Феррум Лек | Гидроксид полимальтозный комплекс | Сироп | 50 мг/5 мл |
| Жевательные таблетки | 100 мг |

\*Железо (трехвалентное) находится в форме сложного комплекса (как в ферритине), не обладающего прооксидантными свойствами

*К неионным соединениям на основе гидроксидполимальтозного комплекса относятся препараты: мальтофер, мальтоферфол, феррум-лек.* Их отличает:

а) улучшение всасывание (оно происходит активно, а не по градиенту концентрации). На всасывание не влияет прием чая, кофе, тетрациклинов, алмагеля и т.д.). Всасывание «лишнего» Fe исключено, следовательно не будет передозировки.

б) они не повреждают слизистую (в отличие от ионных соединений Fe, которые вызывают образование свободных радикалов, повреждающих слизистую желудка до некроза.

 **Оценка эффективности назначенного препарата**

1. Количество ретикулоцитов через 7-10 дней после назначения препарата,
2. Величина и темпы прироста гемоглобина каждую неделю.

При назначении ПЖ в достаточной дозе на 7-10-й день от начала лечения наблюдается повышение количества ретикулоцитов. Нормализация уровня гемоглобина отмечается в большинстве случаев через 3-4 недели лечения, но иногда сроки нормализации показателей гемоглобина затягиваются до 6-8 недель и может наблюдать резкое скачкообразное повышение гемоглобина.

##### 6.10. Лечение препаратами железа для парентерального введения

**Парентеральное лечение показано:**

1. Нарушения всасывания из-за энтерита, резекции тонкого кишечника, резекции 2/3 желудка по Бильрот II.
2. Обострение язвенной болезни желудка, 12 перстной кишки, дуоденита.
3. Диспепсия при приеме внутрь препаратов железа.
4. Необходимость более быстрого насыщения организма железом перед предстоящим оперативным вмешательством.

**Железосодержащие комплексы для парентерального введения**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Состав** | **Путь введения** | **Объем 1 ампулы, мл** | **Количество железа в 1 ампуле, мг** |
| Феррум ЛЕК | Полиизомальтоза | Внутримышечно | 2 | 100 |
| Феррум ЛЕК | Натрий-сахаратный комплекс | Внутривенно | 5 | 100 |
| Ектофер | Сорбитовый цитратный комплекс | Внутримышечно | 2 | 100 |
| Венофер | Сахарат железа | Внутривенно | 5 | 100 |

Для предотвращения гемосидероза количество ампул на курс рассчитывают по формуле:

 ***Количество ампул на курс лечения = вес больного (кг) (166,7 – Нв г/л) • 0,004***

 Например, вес больного 70 кг, Нв 90 г/л

 А = 70 (166,7 – 90)• 0,004 = 21 ампула

Первую ампулу феррум-лека в/в вводят не полностью, а половину. Кратность введения: сначала ежедневно № 3, потом через день или 2 раза в неделю до общей дозы А.

**6.11. Показания к госпитализации при ЖДА.**

**Госпитализация при ЖДА показана:**

* Тяжелая анемия (Нв < 70 г/л);
* неясный генез ЖДА, не удается выявить источник кровопотерь (углубленное обследование);
* по поводу основного заболевания (язвенная болезнь, опухоли и т.д.);
* необходимость хирургического лечения основного заболевания (фибромиомы, кровоточащая язва желудка и 12 перстной кишки, геморрой и т.д.);
* неудовлетворительное состояние больного в связи с анемией или основным заболеванием. Гипохромные железонасыщенные анемии подлежат гематологическому обследованию в специализированных учреждениях.

*Остальных больных лечат амбулаторно.*

**6.12. Экспертиза трудоспособности у больных ЖДА.**

Временная нетрудоспособность при ЖДА обусловлена как собственно анемией, так и основным заболеванием (причиной ЖДА). **При легкой форме анемии** (гемоглобин не ниже 90 г/л) трудоспособность определяется течением основного заболевания. Противопоказаны работы со значительным физическим напряжением и контактом с промышленными ядами.

**При средней тяжести анемии** противопоказаны работы с воздействием высоких температур, длительным пребыванием на ногах, на высоте. Лица физического труда являются инвалидами III группы; лица интеллектуального труда обычно трудоспособны.

**Лица с тяжелой анемией** (гемоглобин ниже 70 г/л) – инвалиды II группы. Пути реабилитаций – лечение основного заболевания, рациональное трудоустройство и переобучение.

**Профилактика ЖДА** требуется лицам с постоянными трудно устранимыми кровопотерями, донорам, беременным, а также при малом содержании железа в пище. Во всех этих случаях необходима диета, содержащая достаточное количество мяса. Лицам, с постоянными кровопотерями показан прием небольших доз препаратов железа (1-2 таблетки ферроплекса в день). Беременным малые дозы нужно принимать в течение всей беременности и после родов в период лактации. Донорам следует ограничить сдачу крови (мужчинам 2-3 раза в год, женщинам 1-2 раза). После сдачи крови показан прием небольших доз препаратов железа в течение 2-х недель (2 таблетки ферроплекса в день).

**Примерная схема динамического наблюдения больных ЖДА**

**врачом-гематологом**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Частота наблюдения гематологом | Осмотры врачей других специальностей | Наименование и частота диагностических мероприятий | Основные лечебно-оздоровительные мероприятия |
| 2-4 раза в год | терапевт, акушер-гинеколог, невропатолог, 1-2 раза в год | ОАК –2 раза в год. Сывороточное железо - 2 раза в год. Исследование желудочного сока и рентгеноскопия желудка –1 раз в год. | Ферротерапия. Режим. Диета. Санация очагов хронической инфекции. Трудоустройство по показаниям. |

Больные ЖДА различного генеза могут наблюдаться участковыми терапевтами, однако лечение их должно проводиться при постоянной консультационной помощи под руководством врача-гематолога. Сроки динамического наблюдения – 3-5 лет. Показания к снятию с учета – полное восстановление содержания железа в организме.

6.13-14. Профессиональные заболевания кроветворной системы.

Диагностика, лечение, врачебно-трудовая экспертиза.

**Депрессия гемопоэза.**

*Термин «депрессия кроветворения» используют для определения большой группы заболеваний или состояний, характеризующихся снижением продукции клеточных элементов органами кроветворения или уменьшением количества циркулирующих клеток крови.*

Токсичные вещества, которые в концентрациях, превышающих предельно допустимые концентрации (ПДК), могут вызвать депрессию гемопоэза, относят следующие химические соединения:

**• бензол** (С6Н6) - широко используют в различных реакциях органического синтеза (ПДК 5 мг/м3);

• **хлорбензол** (С6Н5С1) - применяют в промышленности в качестве растворителя и компонента, используемого при органическом синтезе (ПДК 50 мг/м3);

• **гексаметилендиамин** (NH2[CH2]6NH2) - используют для получения нейлона, служащего материалом для изготовления одноименного синтетического волокна и различных пластмассовых изделий (ПДК 1 мг/м3);

• **гексаметиленимин** ([СН2]6NН) - применяют в фармацевтической, химической и других отраслях промышленности (ПДК 0,5 мг/м3);

• **гексахлорциклогексан** (С6Н6С16) - в РФ технический гексахлорциклогексан (смесь изомеров) называют гексохлораном и применяют в качестве инсектицида и лаврицида (ПДК для у-изомера - 0,05 мг/м3, для смеси изомеров - 0,1 мг/м3).

**Клиническая картина** профессиональных интоксикаций веществами, способными вызывать депрессию гемопоэза, складывается из совокупности гематологических симптомов и сочетания их с изменениями в других органах и системах.

Если в клинической картине ведущий - **анемический синдром**, то преобладают признаки, типичные для многих анемий: общая слабость, быстрая утомляемость, частые головокружения, нередко головная боль, ощущение мушек перед глазами, одышка при физической нагрузке.

В тех случаях, когда преобладает **депрессия тромбоцитопоэза**, могут возникать клинические признаки геморрагического синдрома (кровоточивость десен, кожные геморрагии, носовые кровотечения, меноррагии). Выраженность геморрагического синдрома определяет тяжесть поражения кроветворения.

Изменения периферической крови под действием гемотоксичных веществ характеризуются развитием **цитопени**и (преимущественно легкой). Иногда цитопенические реакции носят транзиторный характер. Диагностическое значение имеет стойкое снижение количества лейкоцитов (менее 4,0×109/л). Лейкопения, как правило, связана с уменьшением содержания нейтрофилов, что приводит к относительному лимфоцитозу. Возможны качественные изменения лейкоцитов: увеличение содержания нейтрофилов с патологической зернистостью, их гиперсегментация, лейкопения со сдвигом влево. Наряду с лейкопенией возможно развитие умеренной **тромбоцитопении** (менее 190х109/л) и слабовыраженной **эритроцитопении**. Содержание ретикулоцитов может быть нормальным или несколько повышенным (более 12%о).

**Интоксикация бензолом**

***Для легких форм*** хронической интоксикации бензолом наиболее характерны функциональные расстройства ЦНС, обусловленные наркотическим действием вещества. Установлено более раннее по сравнению с изменениями крови возникновение неврологических симптомов в виде нарушений психологического статуса, поведенческих реакций, вегетативной дисфункции гиперреактивного типа, неврозоподобных состояний.

***Средняя степень*** интоксикации бензолом характеризуется большей выраженностью клинико-гематологических симптомов. Наблюдают признаки геморрагического диатеза. Возможны нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, изменения отдельных функциональных проб печени, развитие вегетативно-сенсорной полиневропатии. В периферической крови отмечают усиление лейкопении с нейтропенией, обнаруживают тромбоцитопению и умеренно выраженную анемию. Количество ретикулоцитов несколько увеличено или нормально, СОЭ повышена; в стернальных пунктатах - изменения, свидетельствующие об умеренно выраженном гипопластическом состоянии кроветворения.

***Тяжелую форму*** хронической интоксикации бензолом в настоящее время практически не наблюдают. Она характеризуется глубокой панцитопенией (значительная лейкопения, тромбоцитопения, анемия), отсутствием ретикулоцитоза, чрезвычайным увеличением СОЭ; в костном мозге - истинная гипоплазия. Резко выражен геморрагический синдром. Обнаруживают артериальную гипотензию и дистрофию миокарда, признаки токсико-химического гепатита. Изменения нервной системы манифестируют выраженным астеническим или астеноорганическим синдромом (токсическая энцефалопатия).

**Лечение**

* При гематологических сдвигах легкой степени, когда усиливаются регенераторные процессы, нецелесообразно назначение гемостимулирующих средств: витамины группы В (В1, В2, В6, В12) и сосудоукрепляющие препараты (витамины С, Р).
* При геморрагическом синдроме применяется [аминокапроновая кислота](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/132.html?XFrom=www.rosmedlib.ru), кровоостанавливающие средства в сочетании с препаратами витамина К, аскорбиновой кислоты.
* При глубоких панцитопениях рекомендовано комплексное лечение, направленное на стимуляцию кроветворения и оказывающее заместительный эффект: неоднократные гемотрансфузии (цельной крови и ее компонентов - эритро-, тромбо- и лейкоцитарной массы) в сочетании с витаминами группы В, гемостимуляторами, сосудоукрепляющими средствами и глюкокортикоидами.
* Для лечения анемических синдромов проводят комплексную терапию, включающую применение гемостимуляторов, фолиевой и аскорбиновой кислоты.
* При дефиците железа рекомендован прием препаратов, содержащих лактат или другие соединения железа, которые следует принимать через 1,5-2 ч после приема пищи, что обеспечивает лучшее всасывание.



Рис. 1. Клиническая группировка синдромов хронической интоксикации бензолом и ее исходы.

**Заболевания, обусловленные нарушением синтеза порфиринов и гема.
Интоксикация свинцом.**

Свинец относят к ядам политропного действия, ведущую роль отводят расстройствам биосинтеза порфиринов и гема.

* снижается активность дегидратазы 8-аминолевулиновой кислоты, вследствие чего увеличивается содержание последней в моче.
* тормозящее действие свинца нарушает соединение двухвалентного железа с протопорфирином, приводит к повышению экскреции копропорфирина с мочой, увеличению содержания свободного протопорфирина в эритроцитах и железа в сыворотке крови и эритробластах костного мозга (сидеробласты).
* развивается гипохромная гиперсидеремическая сидероахрестическая сидеробластная анемия.
* свинец нарушает процесс утилизации железа и синтез гемоглобина. Последний относится к важнейшим регуляторам нормального биосинтеза гема.

Свинец вызывает нарушение деятельности структур эритробластов и зрелых форм, ингибирует активность ряда ферментов энергетического обмена, что приводит к нарушению функциональной полноценности и жизнеспособности эритроцитов, сокращению продолжительности их жизни и ускорению гибели. В ответ на это происходит компенсаторная активация эритропоэза, признаком которой служит ретикулоцитоз.

При оценке токсичного действия свинца следует учитывать особенности его воздействия при комбинировании с другими металлами. Установлено, что цинк и медь, выступая в роли его физиологических антагонистов, снижают токсичное действие свинца. Кадмий способен усиливать симптомы свинцовой интоксикации.

**Клиническая картина:**

*Легкая форма интоксикации:*астенический или астеновегетативный синдром, начальные формы периферической полиневропатии. Возможны изменения деятельности ЖКТ (синдром моторной дискинезии), нарушения отдельных функциональных проб печени. Лабораторные изменения: усиление экскреции 8-аминолевулиновой кислоты до 190 мкмоль на 1 г креатинина, копропорфирина - до 770 нмоль на 1 г креатинина; ретикулоцитоз (до 40%), увеличение количества эритроцитов с базофильной зернистостью (до 60 клеток). Возможно снижение концентрации гемоглобина у мужчин до 130 г/л, у женщин - до 120 г/л. Содержание свинца в крови - не более 60-70 мкг%, или 0,38 мкмоль%.

*Выраженная форма интоксикации*характеризуется развитием сочетания симптомов (колика, анемический синдром, полиневропатия, астеновегетативный синдром, энцефалопатия, токсическое поражение печени). Изменения порфиринового обмена носят выраженный характер: экскреция 8-аминолевулиновой кислоты превышает 190 мкмоль на 1 г креатинина, копро-порфирина - 770 нмоль на 1 г креатинина. Количество ретикулоцитов превышает 40 клеток, базофильно-зернистых эритроцитов - более 60. Возможна гипохромная или нормохромная анемия со снижением концентрации гемоглобина у мужчин ниже 120 г/л, у женщин - ниже 110 г/л. Содержание свинца в крови превышает 80 мкг%, или 0,38 мкмоль%.

**Диагностика.**Диагноз интоксикации свинцом устанавливают на основании данных профессионального маршрута, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, предварительного медицинского осмотра, а также жалоб и результатов клинического и лабораторного обследований рабочего. Из показателей порфиринового обмена наиболее специфичным для сатурнизма считают концентрацию 8-аминолевулиновой кислоты и копропорфирина в моче в сочетании с показателями периферической крови (ретикулоциты, эритроциты с базофильной зернистостью). Больным со свинцовой интоксикацией рекомендовано санаторно-курортное лечение, включающее прием сероводородных ванн, в Пятигорске, Мацесте, Серноводске и др.

**Лечение:**

В лечении сатурнизма, направленном на элиминацию свинца из организма, широко используют комплексоны. Комплексоны - циклические соединения, содержащие в своей структуре различные функциональные группы, которые образуют клешневидные (хелатные) связи с ионом свинца. В результате этой реакции образуются практически не диссоциирующие комплексы, хорошо растворимые, малотоксичные и быстро выводящиеся из организма почками. Чаще всего для лечения сатурнизма используют производные полиаминокарбоновых кислот - [натрия кальция эдетат](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/1666.html?XFrom=www.rosmedlib.ru) (СаNа2ЭДТА) и [кальция тринатрия пентетат](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/1192.html?XFrom=www.rosmedlib.ru) (СаNа3ДТПА), обладающие высокой выделительной активностью в отношении свинца.

Однократное введение терапевтической дозы комплексона приводит к усилению элиминации металла с мочой в 50-100 раз и более. Оптимальная разовая доза натрия кальция эдетата и кальция тринатрия пентетата при внутривенном введении - 2 г. Оба препарата применяют для лечения выраженных форм интоксикации свинцом. Их достоинством считают способность купировать свинцовую колику в течение суток. 10% раствор натрия кальция эдетата в дозе 20 мл или 5% раствор кальция тринатрия пентетата в дозе 40 мл вводят ежедневно внутривенно струйно в течение 3 дней с последующим интервалом 3-5 дней. Курс лечения - 2-3 цикла, т.е. 6-9 введений комплексона. При свинцовой колике возможно введение комплексона два раза в день.

Также широко используют [пеницилламин](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/1836.html?XFrom=www.rosmedlib.ru) (купренил), обладающий способностью усиливать элиминацию свинца. Препарат принимают в капсулах по 150 мг после приема пищи. Суточная доза - от 450 до 900 мг; длительность приема зависит от выраженности интоксикации.

Побочное действие: аллергические реакции, диспептические явления. Применение антигистаминных препаратов, уменьшение дозы или отмена препарата приводят к быстрому регрессу последних. При длительном приеме возможно развитие тромбоцитопении, агранулоцитоза, анемии, желудочно-кишечных расстройств. Противопоказания к применению: повышенная чувствительность к пенициллину, заболевания почек, сопровождающиеся нарушением выделительной функции. Выбор препаратов, их дозы и длительность применения зависят от выраженности интоксикации.

**Заболевания, вызванные нарушением пигмента крови:
карбоксигемоглобинемия, метгемоглобинемия.**

К числу токсичных веществ, вызывающих образование в крови патологического пигмента метгемоглобина, относятся ароматические амидо- (NH2) и нитросоединения (NO2) бензольного ряда, некоторые лекарственные средства, в молекулу которых входят эти группы, а также окислители: бертолетовая соль (KCLO3), красная кровяная соль и др.

Ароматические амидо- и нитросоединения поступают в организм через органы дыхания и кожу. Последний путь играет ведущую роль при высокой температуре воздуха в производственных помещениях, которая способствует усилению всасывания яда через неповрежденную кожу. Попав в организм, эти соединения распределяются в головной мозг, почки, сердечную мышцу, печень. Они могут создавать временное депо в подкожной жировой клетчатке и печени, что обусловливает возможность возникновения рецидивов интоксикации.

Токсическое действие ароматических амидо- и нитросоединений приводит к нарушению пигментообразования и образованию патологического пигмента - метгемоглобина (MtHb). Образование метгемоглобина - активный химический процесс окисления двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное.

В отличие от гемоглобина, метгемоглобин не способен присоединять [кислород](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/1245.html?XFrom=www.rosmedlib.ru), вследствие чего при интоксикации метгемоглобинообразователями резко снижается кислородная емкость крови.

Метгемоглобин не только снижает транспорт кислорода к тканям, но и увеличивает сродство кислорода к оксигемоглобину, уменьшает его диссоциацию при переносе из легких к капиллярам, нарушая дыхательную функцию крови. Восстановление метгемоглобина при однократном остром воздействии происходит достаточно быстро (3-7 дней), но при длительном воздействии метгемоглобинообразователей к концу рабочего дня или в середине рабочей недели в крови может определяться остаточный метгемоглобин, не успевший диссоциировать.

**Клиническая картина**

Специфический признак воздействия метгемоглобинообразователей - обнаружение дегенеративно измененных эритроцитов с патологическими включениями - тельцами Гейнца, определяемыми при витальной окраске 1% раствором метиленового фиолетового. Тельца Гейнца - продукт денатурации и преципитации гемоглобина. Его образование связано с действием токсичных веществ на сульфгидрильные группы и другие тиоловые системы цитоплазмы эритроцита.

Следствием дегенеративных изменений в эритроцитах (нарушения проницаемости, пластичности) и образования телец Гейнца может быть развитие гемолиза, которое рассматривают как вторичное звено в патогенезе поражения системы крови метгемоглобинообразователями.

Количество телец Гейнца зависит от интенсивности воздействия и тяжести интоксикации.

Помимо изменений крови, в клинической картине хронической интоксикации отмечают ряд характерных синдромов: токсическое поражение печени, нервной системы (вегетососудистая дистония, астеновегетативный синдром), органов зрения, мочевыводящих путей. Характерно развитие профессиональной катаракты, изменений крови и токсического гепатита. Поражение мочевыводящих путей наблюдают только при действии амидосоединений, главным образом двухъядерных.

**Диагностика.** Обнаружение в крови телец Гейнца, а также небольшое увеличение концентрации метгемоглобина и сульфгемоглобина может иметь диагностическое значение в тех случаях, если эти исследования проведены непосредственно на производстве или вскоре после отстранения от работы.

**Лечение:**

При острых интоксикациях пострадавшего следует вывести из загазованной атмосферы.

В случае попадания яда на кожу необходимо обильное промывание загрязненных участков водой и слабо-розовым раствором калия перманганата.

К патогенетическим методам лечения относят оксигенотерапию (до уменьшения цианоза) и применение препаратов, действие которых направлено на ускорение восстановления метгемоглобина в гемоглобин. Рекомендовано введение 1% раствора метилтиониния хлорида в 5% растворе глюкозы (по 1-2 мл на 1 кг массы тела), так как он обладает высоким окислительно-восстановительным потенциалом, усиленно окисляя молочную кислоту.

К веществам, активизирующим процессы деметгемоглобинизации, также относят 40% раствор глюкозы (в дозе 30-50 мл), 5% раствор аскорбиновой кислоты, [цианокобаламин](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2507.html?XFrom=www.rosmedlib.ru) (в дозе 500 мкг внутримышечно).

При хронических интоксикациях метгемоглобинообразователями объем и характер терапевтических мероприятий зависят от ведущего клинического синдрома. В связи с тем, что наблюдаемые изменения состава красной крови, как правило, исчезают после прекращения воздействия, противоанемическую терапию не проводят.

**Карбоксигемоглобинемия**

Осид углерода (СО) относится к группе кровяных ядов, образующих патологические пигменты, . Это- бесцветный газ без запаха и вкуса, самый токсичный компонент продуктов неполного сгорания углеродсодержащих веществ. Оксид углерода входит в состав многих газовых смесей (светильный, водяной, доменный, генераторный, коксовый газ и др.). При несоблюдении санитарно-гигиенических требований и нарушении технологических условий высокие концентрации оксида углерода могут присутствовать в различных отраслях производства и вызывают развитие острых интоксикаций. Вещество выделяется в больших количествах при возникновении пожаров. ПДК составляет 20 мг/м3.

Оксид углерода поступает в организм через дыхательные пути и выделяется с выдыхаемым воздухом.

Проникая в кровь, оксид углерода абсорбируется эритроцитами, вступает во взаимодействие с железом гемоглобина и образует стойкое соединение - карбоксигемоглобин (HbСО).

Сродство оксида углерода к гемоглобину в 360 раз выше, чем к кислороду, поэтому даже его небольшие концентрации вытесняют [кислород](http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/1245.html?XFrom=www.rosmedlib.ru) из связи с гемоглобином. Образование карбоксигемоглобина приводит к торможению оксигенации гемоглобина, нарушению его транспортной функции и развитию гемической гипоксии. В присутствии карбоксигемоглобина диссоциация оксигемоглобина замедляется, в связи с чем развивается кислородная недостаточность.

Кроме того, оксид углерода соединяется с тканевыми системами, содержащими железо (миоглобин, цитохромоксидаза, цитохромы С, Р450 и др.), и вызывает гистотоксическую гипоксию.

**Клиническая картина**

 *Отравление легкой степени*протекает без потери сознания и характеризуется головной болью (часто - опоясывающего характера) в височной и лобной областях (симптом «обруча»), пульсацией в висках, шумом в ушах, головокружением, тошнотой, иногда - рвотой, общей слабостью, сонливостью. Возможно учащение пульса и дыхания. Содержание карбоксигемоглобина в крови составляет 10-30%.

*Интоксикация средней тяжести*протекает с кратковременной потерей сознания. Пациент предъявляет жалобы на сильную головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, мышечную слабость. Возможны судороги. Присоединяются психические нарушения: возбуждение или оглушенность, нарушение памяти с дезориентацией во времени и пространстве, галлюцинации, мания преследования и др. Возможно возникновение выраженной одышки, тахикардии, гипертензии. Содержание карбоксигемоглобина в крови достигает 30-60%.

*Тяжелая степень интоксикации*характеризуется длительной потерей сознания, клоническими и тоническими судорогами, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией, выраженной одышкой, тахикардией. Возможна резкая гипертермия, свидетельствующая о развитии токсического отека мозга. Концентрация карбоксигемоглобина в крови достигает 60-80%.

**Лечение**

Лечебные мероприятия начинают с удаления пострадавшего из помещения, в воздухе которого повышено содержание оксида углерода.

В легких случаях рекомендовано горячее питье (чай, кофе), прикладывание грелки к ногам, подкожное введение 10% раствора кофеина в дозе 1-2 мл, вдыхание увлажненного кислорода через носовой катетер.

Положительный эффект оказывает применение аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. Дальнейшее лечение следует проводить в специализированном токсикологическом отделении.

При *хронической интоксикации* рекомендовано длительное комбинированное применение витаминов группы В, ретинола, аскорбиновой, никотиновой и фолиевой кислоты в сочетании с оксигенотерапией, декстрозы, кальция пантотената, глутаминовой кислоты, трифосаденина. По показаниям назначают сердечные и сосудорасширяющие средства.

*Профилактика*

Герметизация аппаратуры и трубопроводов, из которых может выделяться оксид углерода.

Постоянный контроль над концентрацией оксида углерода в воздухе помещений и быстрое удаление выделившегося газа с помощью мощных вентиляционных устройств. Оснащение помещения автоматической сигнализацией, извещающей о достижении опасной концентрации оксида углерода.

Применение индивидуальных средств защиты (в аварийных ситуациях - специальных масок с подачей чистого воздуха).

**Токсические (гемолитические) анемии**

К группе химических ядов, вызывающих гемолитические анемии относят следующие соединения:

* ***Мышьяковистый водород*** (AsH3) - тяжелый бесцветный газ. В производственных условиях он образуется при действии технических кислот на металлы и соединения, содержащие мышьяк. Водород, образующийся в течение реакции, восстанавливает элементарный мышьяк в AsH(C2H5)2, вследствие чего возникает характерный чесночный запах. ПДК мышьяковистого водорода составляет 0,3 мг/м3. Основной путь проникновения в организм - ингаляционный.
* ***Фенилгидразин*** (C6H5NH-NH2) используют в фармацевтической промышленности для изготовления пирамидона. ПДК производных гидразина - 0,1 мг/м3.
* ***Толуилендиамин*** (C6H5CH2[NH2]2) используют преимущественно в производстве красителей и некоторых полимерных соединений. ПДК - 2 мг/м3.
* ***Гидроперекись изопропилбензола*** (гипериз) применяют в качестве катализатора в производстве полиэфирных и эпоксидных смол, каучуков, стеклопластиков. Кроме того, гипериз - промежуточный продукт производства фенола и ацетона. ПДК составляет 1 мг/м3.

Также острый внутрисосудистый гемолиз могут вызвать при приеме внутрь *уксусная эссенция, бертолетова соль, ядовитые грибы*.

**Клиническая картина**

*Легкие формы* интоксикации мышьяковистым водородом характеризуются скудными клиническими признаками: слабостью, головной болью, тошнотой, небольшим ознобом. Возможна незначительная иктеричность склер.

* При этих формах отравления больные поступают в стационар только в случае групповых интоксикаций.
* Наиболее характерный признак *выраженных форм* отравления - наличие скрытого периода продолжительностью 2-8 ч, хотя гемолиз начинается сразу после поступления яда в организм. Затем следует период прогрессирующего гемолиза, который характеризуется нарастающей общей слабостью, головной болью, болями в эпигастральной области, правом подреберье и пояснице, тошнотой, рвотой, лихорадкой. В это же время отмечается возникновение гемоглобин- и гемосидеринурии, в связи с чем моча приобретает темно-красный цвет. Нередко гемоглобинурия бывает первым признаком отравления, развивающимся раньше остальных симптомов.

Возникает выраженная эритроцитопения, снижению концентрации гемоглобина, что вызывает значительную активацию эритропоэза. Ретикулоцитоз в периферической крови может достигать 200-300%о; отмечают значительное увеличение количества эритроцитов с базофильной зернистостью, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда - лимфо- и эозинопению. При развитии выраженного гемолиза температура тела повышается до 38-39 °С. В связи с бурным распадом эритроцитов возникают изменения в моче: гемоглобинурия, значительная протеинурия. На 2-3-е сут, а иногда и раньше, развивается желтуха, нарастает билирубинемия (первоначально преимущественно за счет непрямой фракции). При сочетании гемолиза с нарушением функциональной способности печени отмечают более высокую концентрацию билирубина за счет обеих фракций. Обычно на 3-5-е сут, когда в процесс вовлекается печень, возникает печеночная недостаточность, увеличиваются размеры печени, нарастает интенсивность желтухи, ферментемия.

Нередко в те же сроки развивается почечная недостаточность, характеризующаяся прогрессирующей олигурией (вплоть до анурии), азотемией, нарушением фильтрации, реабсорбции, экскреторной функции.

**Диагностика.** Диагностика отравлений мышьяковистым водородом в типичных случаях базируется на данных о загрязнении воздуха рабочей зоны токсичным веществом и имеет характерную клинико-лабораторную картину. Подтверждается обнаружением мышьяка в биологических средах.

**Лечение:**

Комплексное и должно быть направлено на прекращение гемолиза, элиминацию элементарного мышьяка из организма, дезинтоксикацию, ликвидацию симптомов печеночной и почечной недостаточности. Проводят в специализированных стационарах. При своевременном лечении происходит регресс симптомов почечной недостаточности и наступает период выздоровления или обратного развития, который продолжается от 4 до 6-8 нед. Особенность интоксикации мышьяковистым водородом - довольно длительное сохранение (иногда до полугода) некоторых нарушений со стороны крови (анемия), нервной системы (полиневротический синдром), почек (нарушение некоторых функциональных проб, иногда вплоть до развития пиелонефрита).

**7. Контроль качества** **формируемых компетенций/элементов компетенций*.* Решение ситуационных задач с разбором студентами группы.**

**8. Заключительное слово преподавателя.** Подводятся итоги занятия по усвоению обучающимися алгоритма диагностики и лечения, вопросов ВТЭ при анемическом синдроме и вопросам дифференциальной диагностики профессиональной патологии системы кроветворения.

**9. Хронокарта занятия**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Этапы и содержание занятия  | Используемые методы (в т.ч., интерактивные) | Время, мин.  |
| 11.1 1.2 1.3  | **Организационный момент.** Объявление темы, цели занятия.Оценка готовности аудитории, оборудования и студентов.Краткая характеристика этапов и содержания работы студентов на занятии.  |  | 5 |
| 2 | **Входной контроль** знаний, умений и навыков студентов*.* | Тестовые задания | 15 |
| 3 | **Актуализация теоретических знаний**  | Наглядные и методические пособия, литература, нормативные документы, решение ситуационных задач. | 90 |
| 4 | **Отработка** **практических умений и навыков**  | 1.Разор, правильно ли проводится диагностика и лечение больных с анемическим синдромом по данным амбулаторных карт, какие допущены ошибки. 2.Решение ситуационных задач.  | 60 |
| 5 | **Контроль качества** формируемых компетенций /элементов компетенций (знаний, умений, навыков) студентов по теме занятия. | Необходимо разобрать, правильно ли проводится диагностика и лечение больных с анемическим синдромом по данным амбулаторных карт, какие допущены ошибки. Диф. диагностика с профессиональными заболеваниями крови. Решение ситуационных задач. | - |
| 66.16.2 | **Заключительная часть занятия**:Обобщение, выводы по теме.Домашнее задание (*если предусмотрено).*  |  | 10 |
|  | **ИТОГО** |  | 180 |

**10. Форма организации занятия** - обучающий практикум.

**11. Средства обучения**:

- дидактические (таблицы, схемы, ситуационные задачи, тестовые задания.),

- материально-технические (показ слайдов и таблиц с помощью компьютерной техники),

- письменные задания по заполнению медицинской документации,

**12. Рекомендуемая литература**

**Основная:**

1. Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.-640 с. Режим доступа http://www.studmedlib.ruМухин Н.А., Профессиональные болезни [Электронный ресурс]: учебник / Н.А. Мухин [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 512 с. Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436660.html

**Дополнительная:**

1. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система), - М., 2014 - с. 128-135.
2. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Сулимов В.А. Внутренние болезни: учебник. – 6-е изд., перераб. и доп./ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.-768 с. (Консультант Студента).
3. Измеров И.Ф., Профессиональная патология: национальное руководство [Электронный ресурс]: учебник / Измеров И.Ф. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 784 с.

Составитель:

Д.м.н., профессор кафедры

 поликлинической терапии О.Ю. Майко

 29.06.2020 г.

**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ: «АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ»**

**ПРИМЕР**

*Выберите один или несколько правильных ответов:*

Аутоиммунная гемолитическая анемия характерна для

1) инфекционного мононуклеоза

2) хронического лимфолейкоза

3) СКВ

4) лечения пенициллином

5) лимфомы

**ОБРАЗЕЦ ОТВЕТА НА ТЕСТОВОЕ ЗАДАНИЕ**

**«АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПОЛИКЛИНИКИ»**

**ПРИМЕР**

1,2,3,4

**Ситуационные задачи**

**Тема: «Анемический синдром»**

**ПРИМЕР**

Больной К. 16 лет, обратился с жалобами на общую слабость, недомогание, головокружение, периодически гемоглобин снижается до 50-60 г/л, с низким цветовым показателем, MCV 70 fl, MCH 23 пг, MCHC менее 31 г/дл. Реакция кала на скрытую кровь была неоднократно положительной, однако тщательное рентгенологическое исследование желудка и кишечника источника кровотечения не выявило. На правом предплечье обнаружены две большие ангиомы.

Предположительный диагноз. Тактика ведения пациента.

**Эталон ответов к задаче по теме: «Анемический синдром»**

**ПРИМЕР**

Молодой возраст больного, признаки хронической постгеморрагической анемии тяжелой степени, обнаружение ангиом на правом предплечье позволяет заподозрить наследственный ангиоматоз (болезнь Ослера-Рандю), который относится к геморрагическим диатезам, обусловленным мезенхимально-сосудистой дисплазией. Это наследственное заболевание, передаваемое по аутосомно-доминантному типу. В детском или юношеском возрасте образуются тонкостенные легко кровоточащие ангиомы. В клинической картине преобладают рецидивирующие кровотечения из телеангиоэктазий, расположенных чаще всего в носу. Реже встречаются телеангиоэктазии на кайме губ, слизистой ротовой полости, глотки, желудка. У больного возможно сочетание ангиоматоза с дефицитом фактора Виллебранда (форма Квика). Диагностика основана на обнаружении типичных телеангиоэктазий при осмотре лор-органов, ФГДС, проведении клинического анализа крови, снижение уровней MCV, MCH, MCHC, оценки уровня сывороточного железа, фактора Виллебранда, положительной пробы на ломкость капилляров (проба с наложением манжетки +40 мм.рт.ст.), удлинении времени кровотечения. В связи с наличием анемии тяжелой степени показана госпитализация в гематологическое отделение. Для лечения назначаются препараты железа парентерально (феррум-лек, венофер), средства, укрепляющие сосудистую стенку (витамин С, аскорутин, дицинон).