**Анемия, или малокровие** - патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови. Анемия возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации. Важное социальное значение имеет проблема анемий у детей раннего возраста, так как анемия в этом возрасте может привести к нарушениям физического развития и обмена железа. Развитие анемии может быть связано с пубертатным и климактерическим периодом, гормональными нарушениями, характером питания, заболеваниями пищеварительного тракта, печени, почек, нарушением всасывания, аутоиммунными состояниями, оперативным вмешательством и другими факторами. Нередко анемия является самостоятельным или сопутствующим симптомом многих внутренних заболеваний, инфекционных и онкологических болезней.

Общими симптомами для всех форм анемий, возникновение которых связано с гипоксией, являются бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одышка, сердцебиение, а также жалобы на головокружение, головные боли шум в ушах, неприятные ощущения в области сердца, резкую общую слабость и быструю утомляемость. В легких случаях малокровия общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде. При тяжелых формах анемии в крови могут появляться патологические формы эритроцитов. Иногда анемия является симптомом труднодиагностируемого заболевания, которое длительное время не выявляется. В ряде случаев анемия усугубляет течение основного заболевания. При длительной анемии возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов, развивающиеся в результате дистрофических процессов, обусловленных хронической гипоксией. Однако чаще всего изменения функций различных органов и систем представляют собой признаки основного заболевания, симптомом которого является анемия.

Большое значение в диагностике анемии имеет лабораторное исследование крови - определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, величины и насыщенности их гемоглобином. Во всех случаях анемии необходимо полное морфологическое исследование крови с определением количества ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкограммы. В случаях, когда на основании результатов клинических и лабораторных исследований нельзя установить диагноз, необходимо провести морфологическое исследование пунктата костного мозга, которое позволяет судить о функциональном состоянии кроветворной системы и установить диагноз. Для уточнения характера анемии необходимы исследования мочи и крови, определение СОЭ, содержания свободного гемоглобина в сыворотке крови, количества билирубина в крови, концентрации уробилиногена и желчных пигментов в моче, серологические исследования для определения содержания антиэритроцитарных факторов (антител), сывороточного железа, железосвязывающей способности плазмы и другие исследования.

Точное определение типа и причины анемии является основанием для выбора правильного лечения. Сравнительная легкость диагностики анемии часто приводит к необоснованному применению "антианемических" средств (препаратов железа, цианокобаламина, пиридоксина, переливания крови) без выяснения причины и патогенеза анемии.

Такое лечение, как правило, малоэффективно, а в ряде случаев даже приносит вред больному. Несвоевременная диагностика анемии или стирание ее клинических проявлений вследствие лечения без установления причины анемии могут привести к позднему распознаванию ряда заболеваний, в начальном периоде которых анемия является единственным диагностируемым симптомом (некоторые коллагенозы, злокачественные опухоли, хронические воспалительные процессы и другие заболевания); поэтому, в случае выявления анемического состояния необходимо придерживаться следующего правила: вначале нужно установить характер и причину анемии и только после этого назначить соответствующее лечение.

Таким образом, учитывая все выше сказанное не трудно предположить, что анемия является одним из наиболее полиэтиологичных и распространенных синдромов на сегодняшний день.

**Классификация**

I. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):

\* острые

\* хронические

II. Анемии вследствие нарушения кровообразования:

1. Дефицитные анемии:

\* железодефицитные

\* белководефицитные

\* витаминодефицитные

2 Анемии, связанные с нарушением синтеза и утилизации порфиринов:

\* наследственные

\* приобретенные

\* апластические анемии

\* метапластические анемии

\* дисрегуляторные

III. Анемии, вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические):

1. Наследственные:

\* мембранопатии

\* ферментопатии

\* гемоглобинопатии

2. Приобретенные

По Идельсону Л.И. (1979 год)

I. Анемии, связанные с кровопотерей:

\* острые постгеморрагические анемии

\* хронические постгеморрагические анемии

II. Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:

1. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:

\* анемии, связанные с дефицитом железа (железодефицитные анемии)

\* анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические)

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

\* анемии, связанные с дефицитом витамина В12 (В12 - дефицитная анемия)

\* анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты (фолиеводефицитная анемия)

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

\* наследственные дизэритропоэтические анемии

\* приобретенные дизэритропоэтические анемии

4. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (гипопластические и апластические анемии):

\* наследственные формы

\* приобретенные формы

III. Анемии, связанные с повышенным кроворазрушением (гемолитические анемии):

1. Наследственные гемолитические анемии:

\* наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов

\* наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов

\* наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры или синтеза гемоглобина

2. Приобретенные гемолитические анемии:

\* гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные, аутоиммунные)

\* гемолитическне анемии, связанные с изменением структуры мембраны, обусловленным соматической мутацией (болезнь Маркиафавы-Микели)

\* гемолитические анемии связанные с механическим повреждением оболочки эритроцитов

\* гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов

\* гемолитические анемии, обусловленные недостатком витаминов (дефицит витаминов Е, В12, фолиевой кислоты)

\* гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (плазмодий малярии)

**Витаминно В12- дефицитные анемии**

Впервые эту разновидность дефицитных анемий описал Аддисон в 1849 г., а затем в 1872 г. - Бирмер, назвавший ее "прогрессирующей пернициозной" (гибельной, злокачественной) анемией. Причины, вызывающие развитие анемий указанного вида, могут быть разделены на две группы:

\* недостаточное поступление витамина В12 в организм с продуктами питания

\* нарушение усвоения витамина В12 в организме

Анемии, возникающие по этой причине, протекают тяжело, трудно поддаются лечению, именно в связи с этим указанные формы мегалобластических дефицитных анемий называют пернициозными или анемиями Аддисона - Бирмера. Витамин В12 (цианокобаламин) содержится в животных продуктах - мясе, яйцах, сыре, печени, молоке, почках. В этих тканях он связан с белком. При кулинарной обработке, а также в желудке цианокобаламин освобождается от белка (в последнем случае - под влиянием протеолитических ферментов). В свободном состоянии витамин В12 образует комплекс с синтезирующимся в желудке гликопротеином и в таком виде всасывается в кровь. Недостаток витамина В12 в указанных продуктах, голодание или отказ от употребления пищи животного происхождения (вегетарианство) нередко обусловливают развитие витамин В12 - дефицитной анемии. Витамин В12, поступающий в организм с пищей, по предложению Кастла (1930) называют "внешним фактором" развития анемии. Париетальные клетки желудка синтезируют термолабильный щелочеустойчивый фактор (его обозначают как "внутренний фактор" Кастла), представляющий собой гликопротеин с молекулярной массой 50 000 - 60 000. Комплекс витамина и гликопротеина связывается со специфическими рецепторами клеток слизистой оболочки средней и нижней части подвздошной кишки и далее поступает в кровь. Незначительное количество витамина В12 (около 1 %) всасывается в желудке без участия внутреннего фактора. Запасы витамина В12 в организме достаточно велики (около 2 - 5 мг). В основном он депонируется в печени. Из организма ежедневно выводится с экскрементами около 2 - 5 мкг. В связи с этим дефицит витамина при значительном снижении его поступления и (или) усвоения развивается лишь через 3 - 6 лет. Недостаток витамина В12 в результате нарушения и (или) снижения его всасывания может быть следствием уменьшения или прекращения синтеза внутреннего фактора Кастла; нарушения всасывания комплекса "витамин В12 + гликопротеин" в подвздошной кишке; повышенного расходования витамина; "конкурентного" использования витамина В12 в кишечнике паразитами или микроорганизмами.

**Патогенез**

Недостаток в организме витамина В12 любого происхождения обусловливает нарушение синтеза нуклеиновых кислот в эритрокариоцитах, а также обмена жирных кислот в них и клетках других тканей. Витамин В12 имеет две коферментные формы: метилкобаламин и 5 - дезоксиаденозилкобаламин. Метилкобаламин участвует в обеспечении нормального, эритробластического, кроветворения. Тетрагидрофолиевая кислота, образующаяся при участии метилкобаламина, необходима для синтеза 5, 10 - метилтетрагидрофолиевой кислоты (коферментная форма фолиевой кислоты), участвующей в образовании тимидинфосфата. Последний включается в ДНК эритрокариоцитов и других интенсивно делящихся клеток. Недостаток тимидинфосфата, сочетающийся с нарушением включения в ДНК уридина и оротовой кислоты, обусловливает нарушение синтеза и структуры ДНК, что ведет к расстройству процессов деления и созревания эритроцитов. Они увеличиваются в размерах (мегалобласты и мегалоциты), в связи с чем напоминают эритрокариоциты и мегалоциты у эмбриона. Однако это сходство только внешнее. Эритроциты эмбриона полноценно обеспечивают кислородтранспортную функцию. Эритроциты же, образующиеся в условиях дефицита витамина В12, являются результатом патологического мегалобластического эритропоэза. Они характеризуются малой митотической активностью и низкой резистентностью, короткой продолжительностью жизни. Большая часть их (до 50 %, в норме около 20 %) разрушается в костном мозге. В связи с этим существенно снижается число эритроцитов и в периферической крови.

**Проявления**

В костном мозге обнаруживают в большем или меньшем количестве мегалобласты диаметром более (15 мкм), а также мегалокариоциты. Мегалобласты характеризуются десинхронизацией созревания ядра и цитоплазмы. Быстрое образование гемоглобина (уже в мегалобластах) сочетается с замедленной дифференциацией ядра. Указанные изменения в клетках эритрона сочетаются с нарушением дифференцировки и других клеток миелоидного ряда: мегакариобласты, миелоциты, метамиелоциты, палочко- и сегментоядерные лейкоциты также увеличены в размерах, ядра их имеют более нежную, чем в норме, структуру хроматина. В периферической крови значительно снижено число эритроцитов, иногда до 0,7 - 0,8 x 1012 /л. Они большого размера - до 10 - 12 мкм, часто овальной формы, без центрального просветления. Как правило, встречаются мегалобласты. Во многих эритроцитах обнаруживаются остатки ядерного вещества (тельца Жолли) и нуклеолеммы (кольца Кебота). Характерны анизоцитоз (преобладают макро- и мегалоциты), пойкилоцитоз, полихроматофилия, базофильная пунктация цитоплазмы эритроцитов. Эритроциты избыточно насыщены гемоглобином. Цветовой показатель обычно более 1,1 - 1,3. Однако общее содержание гемоглобина в крови существенно снижено в связи со значительным уменьшением числа эритроцитов. Количество ретикулоцитов обычно понижено, реже - нормальное. Как правило, наблюдаются лейкопения (за счет нейтрофилов), сочетающаяся с наличием полисегментированных гигантских нейтрофилов, а также тромбоцитопения. В связи с повышенным гемолизом эритроцитов (в основном в костном мозге) развивается билирубинемия. В12 - дефицитная анемия обычно сопровождается и другими признаками авитаминоза: изменениями в желудочно-кишечном тракте связи с нарушением деления (при этом выявляются признаки атипичного митоза) и созревания клеток (наличие мегалоцитов), особенно в слизистой оболочке. Наблюдается глоссит, формирование "полированного" языка (в связи с атрофией его сосочков); стоматит; гастроэнтероколит, что усугубляет течение анемии в связи с нарушением всасывания витамина В12; неврологический синдром, развивающимся вследствие изменений в нейронах. Эти отклонения в основном являются следствием нарушения обмена высших жирных кислот. Последнее связано с тем, что другая метаболически активная форма витамина В12 - 5 - дезоксиаденозилкобаламин (помимо метилкобаламина) регулирует синтез жирных кислот, катализируя образование янтарной кислоты из метилмалоновой. Дефицит 5 - дезоксиаденозилкобаламина обусловливает нарушение образования миелина, оказывает прямое повреждающее действие на нейроны головного и спинного мозга (особенно задних и боковых его столбов), что проявляется психическими расстройствами (бред, галлюцинации), признаками фуникулярного миелоза (шаткая походка, парестезии, болевые ощущения, онемение конечностей и др.).

**Фолиеводефицитные анемии**

Фолиевая кислота - комплексное соединение. Она состоит Соединения фолиевой кислоты (фолаты) содержатся в большом количестве в печени, мясе, дрожжах, ш из трех компонентов: глутаминовой кислоты, парааминобензойной кислоты и птеридинового кольца. пинате. Однако при кулинарной обработке более половины ее разрушается. При дефиците поступления запасы ее в организме исчерпываются в течение 3 - 4 месяцев. Всасывается фолиевая кислота в основном в верхнем отделе тонкой кишки. Метаболически активной (коферментной) формой фолиевой кислоты является тетрагидрофолиевая кислота. В норме последняя необходима для регуляции образования тимидинмонофосфата, входящего в структуру ДНК, синтеза глутаминовой кислоты, пиримидиновых и пуриновых оснований. Причины развития фолиеводефицитных анемий (так же, как и витамин В12 - дефицитных) условно делятся на две группы:

\* недостаточное поступление фолиевой кислоты в организм с пищей

\* нарушение усвоения фолиевой кислоты в организме и доставки ее клеткам гемопоэтической ткани

**Патогенез**

Недостаточность фолиевой кислоты обусловливает нарушение синтеза и структуры ДНК учитывая, что эта кислота в своей метаболически активной форме - в виде тетрагидрофолиевой кислоты необходима для синтеза тимидинмонофосфата, а также включения в молекулу ДНК уридина и оротовой кислоты. Это сопровождается переходом нормобластического типа кроветворения на мегалобластический.

**Проявления**

В большинстве своем такие же, как при витамин В12 - дефицитной. Однако при этом отсутствуют гастроэнтероколитический и неврологический синдромы (обусловленные при дефиците витамина В12 низким содержанием 5 - дизоксиаденозилкобаламина). В12 - и фолиеводефицитные анемии, развиваются, как правило, изолированно и весьма редко - сочетанно. Во многом патогенез их сходен, но вместе с тем имеет и существенные отличия, указанные выше. В связи с этим неверно ставить знак равенства между этими разновидностями мегалобластических анемий и обозначать их как одну: "витамин В12 (фолиево) дефицитная " анемия. Эта неточность в названии и классификации в практической медицине приводит к тому, что пациентам с мегалобластической анемией нередко одновременно назначают препараты витамина В12 и фолиевой кислоты, хотя в этом нет необходимости. В связи с этим началу лечения должна предшествовать тщательная дифференциальная диагностика этих разновидностей анемии.

**Витамин В12 - и (или) фолиевонезависимые мегалобластические анемии**

Развитие мегалобластических анемий возможно не только по причине дефицита витамина В12 и (или) фолиевой кислоты, но также в результате нарушения синтеза пуриновых или пиримидиновых оснований, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот. Причиной этих анемий обычно является наследуемое (как правило, рецессивно) нарушение активности ферментов, необходимых для синтеза фолиевой, оротовой, адениловой, гуаниловой и, возможно, некоторых других кислот.

**Патогенез**

Данной разновидности мегалобластических анемий заключается в нарушении образования соединений, участвующих в биосинтезе ДНК, в частности тимидинфосфата, уридинфосфата, оротовой кислоты. В результате этого нарушаются структура ДНК и заключенная в ней информация по синтезу полипептидов, что ведет к трансформации нормобластического типа эритропоэза в мегалобластический. Проявления указанных анемий в большинстве своем такие же, как при витамин В12 - дефицитной анемии.

**Лечение**

Комплекс лечебных мероприятии при В12 - дефицитной анемии следует проводить с учетом этиологии, выраженности анемии и наличия неврологических нарушений. При лечении следует ориентироваться на следующие положения:

\* непременным условием лечения В12 - дефицитной анемии при глистной инвазии является дегельминтизация (для изгнания широкого лентеца назначают фенасал по определенной схеме или экстракт мужского папоротника).

\* при органических заболеваниях кишечника и поносах следует применять ферментные препараты (панзинорм, фестал, панкреатин), а также закрепляющие средства (карбонат кальция в сочетании с дерматолом).

\* нормализация кишечной флоры достигается приемом ферментных препаратов (панзинорм, фестал, панкреатин), а также подбором диеты, способствующей ликвидации синдромов гнилостной или бродильной диспепсии.

\* сбалансированное питание с достаточным содержанием витаминов, белка, безусловным запрещением алкоголя - непременное условие лечения В12 и фолиеводефицитной анемии.

\* патогенетическая терапия осуществляется с помощью парентерального введения витамина В12 (цианкобаламин), а также нормализации измененных показателей центральной гемодинамики и нейтрализации антител к гастромукопротеину ("внутреннему фактору") или комплексу гастромукопротеин + витамин В12 (кортикостероидная терапия).

Гемотрансфузии проводят лишь при значительном снижении гемоглобина и проявлении симптомов коматозного состояния. Рекомендуется вводить эритроцитную массу по 250 - 300 мл (5 - 6 трансфузий).

Преднизолон (20 - 30 мг/сут) рекомендуется при аутоиммунной природе заболевания.

**Прогноз**

В настоящее время применение витамина В12 сделало прогноз В12 - дефицитной анемии благоприятным. При адекватной терапии больные живут длительное время.

**Железодефицитная анемия**

Широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозгу и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин, железосодержащие тканевые ферменты). Поэтому в большинстве случаев железодефицитной анемии предшествует и способствует тканевый дефицит железа.

**Этиология**

Причиной дефицита железа является нарушение баланса его в сторону преобладания расходования железа над поступлением, наблюдаемое при различных физиологических состояниях или заболеваниях.

Повышенное расходование железа, вызывающее развитие гипосидеропении, чаще всего связано с кровопотерей или с усиленным его использованием при некоторых физиологических состояниях (беременность, период быстрого роста). У взрослых дефицит железа развивается, как правило, вследствие кровопотери. Чаще всего к отрицательному балансу железа приводят постоянные небольшие кровопотери и хронические скрытые кровотечения (5 - 10 мл/сут). Иногда дефицит железа может развиться после однократной массивной потери крови, превышающей запасы железа в организме, а также вследствие повторных значительных кровотечений, после которых запасы железа не успевают восстановиться.

Различные виды кровопотерь, приводящие к развитию постгеморрагической железодефицитной анемии, по частоте распределяются следующим образом: на первом месте находятся маточные кровотечения, затем кровотечения из пищеварительного канала. Редко сидеропения может развиться после повторных носовых, легочных, почечных, травматологических кровотечений, кровотечений после экстракции зубов и других видах кровопотерь. В отдельных случаях к дефициту железа, особенно у женщин, могут приводить частые кроводачи у доноров, лечебные кровопускания при гипертонической болезни и эритремии.

Встречаются железодефицитные анемии, развивающиеся вследствие кровотечений в закрытые полости с отсутствием последующей реутилизации железа (гемосидероз легких, эктопический эндометриоз, гломические опухоли).

По статистическим данным, у 20 - 30 % женщин детородного возраста наблюдается скрытый дефицит железа, у 8 - 10 % обнаруживается железодефицитная анемия. Основной причиной возникновения гипосидероза у женщин, кроме беременности, являются патологическая менструация и маточные кровотечения. Полименорея может быть причиной уменьшения запасов железа в организме и развития скрытого дефицита железа, а затем и железодефицитной анемии. Маточные кровотечения в наибольшей мере увеличивают объем кровопотери у женщин и способствуют возникновению железодефицитных состояний. Существует мнение о том, что фибромиома матки, даже при отсутствии менструальных кровотечений, может привести к развитию дефицита железа. Но чаще причиной анемии при фибромиоме является повышенная кровопотеря.

Второе место по частоте среди факторов, вызывающих развитие постгеморрагической железодефицитной анемии, занимают кровопотери из пищеварительного канала, которые часто имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это вообще основная причина возникновения сидеропении. Такие кровопотери могут быть обусловлены заболеваниями органов пищеварения и болезнями других органов.

Нарушения баланса железа могут сопровождать повторные острые эрозивные или геморрагические эзофагиты и гастриты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с повторными кровотечениями, хронические инфекционные и воспалительные заболевания пищеварительного канала. При гигантском гипертрофическом гастрите (болезни Менетрие) и полипозном гастрите слизистая оболочка легко ранима и часто кровоточит. Частой причиной скрытых труднодиагностируемых кровопотерь является грыжа пищевого отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен пищевода и прямой кишки при портальной гипертензии, геморрой, дивертикулы пищевода, желудка, кишок, протока Меккеля, опухоли. Легочные кровотечения - редкая причина развития дефицита железа. К развитию дефицита железа иногда могут приводить кровотечения из почек и мочевых путей. Очень часто сопровождаются гематурией гипернефромы.

В некоторых случаях кровопотери различной локализации, являющиеся причиной железодефицитной анемии, связаны с гематологическими заболеваниями (коагулопатиями, тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями), а также с поражением сосудов при васкулитах, коллагенозах, болезни Рандю - Вебера - Ослера, гематомах.

Иногда железодефицитная анемия, обусловленная кровопотерей, развивается у новорожденных и грудных детей. Дети в значительно большей степени чувствительны к кровопотере, чем взрослые. У новорожденных потеря крови может быть следствием кровотечения, наблюдавшегося при предлежании плаценты, ее повреждении при кесаревом сечении. Другие труднодиагностируемые причины кровопотери в период новорожденности и грудном возрасте: кровотечения из пищеварительного канала при инфекционных заболеваниях кишок, инвагинации, из дивертикула Меккеля. Значительно реже дефицит железа может возникать при недостаточном его поступление в организм.

Дефицит железа алиментарного происхождения может развиться у детей и взрослых при недостаточном его содержании в пищевом рационе, что наблюдается при хроническом недоедании и голодании, при ограничении питания с лечебной целью, при однообразной пище с преимущественным содержанием жиров и сахаров. У детей может наблюдаться недостаточное поступление железа из организма матери как следствие железодефицитной анемии во время беременности, преждевременных родов, при многоплодности и недоношенности, преждевременной перевязке пуповины до прекращения пульсации. Длительное время считали основной причиной развития дефицита железа отсутствие хлористоводородной кислоты в желудочном соке. Соответственно выделяли гастрогенную или ахлоргидрическую железодефицитную анемию. В настоящее время установлено, что ахилия может иметь только дополнительное значение в нарушении всасывания железа в условиях повышенной потребности в нем организма. Атрофический гастрит с ахилией возникает вследствие дефицита железа, обусловленного снижением активности ферментов и клеточного дыхания в слизистой оболочке желудка.

К нарушению всасывания железа могут приводить воспалительные, рубцовые или атрофические процессы в тонкой кишке, резекция тонкой кишки.

Существует ряд физиологических состояний, при которых потребность в железе резко увеличивается. К ним относятся беременность и лактация, а также периоды усиленного роста у детей. Во время беременности расходование железа резко повышается на потребности плода и плаценты, кровопотерю при родах и лактацию. Баланс железа в этот период находится на грани дефицита, и различные факторы, уменьшающие поступление или увеличивающие расход железа, могут приводить к развитию железодефицитной анемии.

В жизни ребенка существует два периода, когда наблюдается повышенная потребность в железе. Первый период - это первый - второй год жизни, когда ребенок быстро растет. Второй период - это период полового созревания, когда снова наступает быстрое развитие организма, у девочек появляется дополнительный расход железа вследствие менструальных кровотечений.

Железодефицитная анемия иногда, особенно в грудном и пожилом возрасте, развивается при инфекционных и воспалительных заболеваниях, ожогах, опухолях, вследствие нарушения обмена железа при сохраненном его общем количестве.

**Патогенез**

Железодефицитной анемии связан с физиологической ролью железа в организме и его участием в процессах тканевого дыхания. Оно входит в состав гема - соединения, способного обратимо связывать кислород. Гем представляет собой простетическую часть молекулы гемоглобина и миоглобина, который связывает кислород, что необходимо для сократительных процессов в мышцах. Кроме того, гем является составной частью тканевых окислительных энзимов - цитохромов, каталазы и пероксидазы. В депонировании железа в организме основное значение имеет ферритин и гемосидерин. Транспорт железа в организме осуществляет белок трансферрин (сидерофилин).

Организм только в незначительной степени может регулировать поступление железа из пищи и не контролирует его расходование. При отрицательном балансе обмена железа вначале расходуется железо из депо (латентный дефицит железа), затем возникает тканевый дефицит железа, проявляющийся нарушением ферментативной активности и дыхательной функции в тканях, и только позже развивается железодефицитная анемия.

**Клиника**

Железодефицитных состояний зависит от степени дефицита железа и скорости его развития и включает признаки анемии и тканевого дефицита железа (сидеропении). Явления тканевого дефицита железа отсутствуют лишь при некоторых железодефицитных анемиях, обусловленных нарушением утилизации железа, когда депо переполнены железом. Таким образом, железодефицитная анемия в своем течении проходит два периода: период скрытого дефицита железа и период явной анемии, вызванной дефицитом железа. В период скрытого дефицита железа появляются многие субъективные жалобы и клинические признаки, характерные для железодефицитных анемий, только менее выраженные. Больные отмечают общую слабость, недомогание, снижение работоспособности. Уже в этот период могут наблюдаться извращение вкуса, сухость и пощипывание языка, нарушение глотания с ощущением инородного тела в горле (синдром Пламмера - Винсона), сердцебиение, одышка.

При объективном обследовании больных обнаруживаются "малые симптомы дефицита железа": атрофия сосочков языка, хейлит ("заеды"), сухость кожи и волос, ломкость ногтей, жжение и зуд вульвы. Все эти признаки нарушения трофики эпителиальных тканей связаны с тканевой сидеропенией и гипоксией.

Скрытый дефицит железа может быть единственным признаком недостаточности железа. К таким случаям относятся нерезко выраженные сидеропении, развивающиеся на протяжении длительного времени у женщин зрелого возраста вследствие повторных беременностей, родов и абортов, у женщин - доноров, у лиц обоего пола в период усиленного роста.

У большинства больных при продолжающемся дефиците железа после исчерпания его тканевых резервов развивается железодефицитная анемия, являющаяся признаком тяжелой недостаточности железа в организме.

Изменения функции различных органов и систем при железодефицитной анемии являются не столько следствием малокровия, сколько тканевого дефицита железа. Доказательством этого служит несоответствие тяжести клинических проявлений болезни и степени анемии и появление их уже в стадии скрытого дефицита железа.

Больные железодефицитной анемией отмечают общую слабость, быструю утомляемость, затруднение в сосредоточении внимания, иногда сонливость. Появляются головная боль после переутомления, головокружение. При тяжелой анемии возможны обмороки. Эти жалобы, как правило, зависят не от степени малокровия, а от продолжительности заболевания и возраста больных.

Железодефицитная анемия характеризуется изменениями кожи, ногтей и волос. Кожа обычно бледная, иногда с легким зеленоватым оттенком (хлороз) и с легко возникающим румянцем щек, она становится сухой, дряблой, шелушится, легко образуются трещины. Волосы теряют блеск, сереют, истончаются, легко ломаются, редеют и рано седеют. Специфичны изменения ногтей: они становятся тонкими, матовыми, уплощаются, легко расслаиваются и ломаются, появляется исчерченность. При выраженных изменениях ногти приобретают вогнутую, ложкообразную форму (койлонихия). У больных железодефицитной анемией возникает мышечная слабость, которая не наблюдается при других видах анемий. Ее относят к проявлениям тканевой сидеропении. Атрофические изменения возникают в слизистых оболочках пищеварительного канала, органов дыхания, половых органов. Поражение слизистой оболочки пищеварительного канала - типичный признак железодефицитных состояний. В связи с этим возникло неправильное представление о том, что первичным звеном в патогенезе железодефицитной анемии является поражение желудка с последующим развитием дефицита железа.

У большинства больных железодефицитной анемией снижается аппетит. Возникает потребность в кислой, острой, соленой пище. В более тяжелых случаях наблюдаются извращения обоняния, вкуса (pica chlorotica): употребление в пищу мела, известки, сырых круп, погофагия (влечение к употреблению льда). Признаки тканевой сидеропении быстро исчезают после приема препаратов железа.

В 25 % случаев наблюдается глоссит и изменения полости рта. У больных снижаются вкусовые ощущения, появляются покалывание, жжение и чувство распирания в языке, особенно его кончике. При осмотре обнаруживаются атрофические изменения слизистой оболочки языка, иногда трещины на кончике и по краям, в более тяжелых случаях - участки покраснения не правильной формы ("географический язык") и афтозные изменения. Атрофический процесс также захватывает слизистую оболочку губ и полости рта. Появляются трещины губ и заеды в углах рта (хейлоз), изменения зубной эмали.

Характерен сидром сидеропенической дисфагии (синдром Пламмера - Винсона), проявляющийся затруднением при глотании сухой и плотной пищи, чувством першения и ощущением наличия инородного тела в глотке. Некоторые больные связи с этими проявлениями принимают только жидкую пищу. Наблюдаются признаки изменения функции желудка: отрыжка, ощущение тяжести в животе после еды, тошнота. Они обусловлены наличием атрофического гастрита и ахилии, которые определяются при морфологическом (гастробиопсии слизистой оболочки) и функциональном (желудочная секреция) исследованиях. Это заболевание возникает вследствие сидеропении, а затем прогрессирует до развития атрофических форм.

У больных железодефицитной анемией постоянно наблюдаются одышка, сердцебиение, боль в груди, отеки. Определяются расширение границ сердечной тупости влево, анемический систолический шум на верхушке и легочной артерии, "шум волчка" на яремной вене, тахикардия и гипотензия. На ЭКГ обнаруживаются изменения, свидетельствующие о фазе реполяризации. Железодефицитная анемия при тяжелом течении у больных пожилого возраста может вызвать сердечно-сосудистую недостаточность.

Проявлением дефицита железа иногда является лихорадка, температура обычно не превышает 37,5 °С и исчезает после лечения железом. Железодефицитная анемия имеет хроническое течение с периодическими обострениями и ремиссиями. При отсутствии правильной патогенетической терапии ремиссии неполные и сопровождаются постоянным тканевым дефицитом железа.

**Диагностика**

При постановке диагноза железодефицитной анемии решающее значение имеют данные лабораторных исследований крови, костного мозга и обмена железа.

Картина крови характеризуется наличием признаков гипохромной микроцитарной анемии. Обнаруживается снижение концентрации гемоглобина. Количество эритроцитов вначале может быть нормальным. При значительном дефиците железа оно также снижается, но в меньшей степени, чем уровень гемоглобина. Отмечаются низкий цветовой показатель (0,7 - 0,5) и уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах. Уменьшаются размер эритроцитов (микроцитов) и их насыщенность гемоглобином (гипохромия). В мазках крови преобладают небольшие гипохромные эритроциты, аннулоциты (эритроциты с отсутствием гемоглобина в центре, в виде колец), эритроциты неодинакового размера и формы (анизоцитоз, пойкилоцитоз). При тяжелых анемиях могут появляться отдельные эритробласты. Количество ретикулоцитов не изменено. Только при анемии, развившейся на фоне кровопотери, непосредственно после кровотечения количество ретикулоцитов повышается, что является важным признаком кровотечения. Осмотическая резистентность эритроцитов мало изменена или несколько повышена. Количество лейкоцитов имеет нерезко выраженную тенденцию к снижению. Лейкоцитарная формула мало изменена. Количество тромбоцитов остается нормальным, а при кровотечениях несколько повышено.

В костном мозге при железодефицитной анемии можно обнаружить эритробластическую реакцию с задержкой созревания и гемоглобинизации эритробластов на уровне полихроматофильного нормоцита. Костный мозг в большинстве случаев гиперпластичен. Увеличивается соотношение клеток белого и красного ряда, количество последних преобладает. Эритробласты составляют 40 - 60 % всех клеток, во многих из них появляются дегенеративные изменения в виде вакуолизации цитоплазмы, пикноза ядер, отсутствует цитоплазма (голые ядра). Лейкопоэз характеризуется некоторым увеличением количества незрелых гранулоцитов.

Существует целый ряд тестов, позволяющих изучить динамику обмена железа в организме и ее нарушения.

Уровень железа в сыворотке крови здоровых людей, определяемый по методу Henry, составляет 0,7 - 1,7 мг/л, или 12,5 - 30,4 мкмоль/л, при дефиците железа он снижается до 0,1 - 0,3 мг/л, или 1,8 - 5,4 мкмоль/л.

Общая железосвязывающая способность плазмы крови (или общий трансферрин сыворотки) при железодефицитной анемии увеличивается (норма - 1,7 - 4,7 мг/л, или 30,6 - 84,6 мкмоль/л). Около 1/3 (30 - 35 %) всего количества трансферрина сыворотки связано с железом (показатель насыщения трансферрина железом). Остальное количество трансферрина свободно и характеризует скрытую железосвязывающую способность сыворотки крови. У больных с дефицитом железа процент насыщения трансферрином снижается до 10 - 20, при этом увеличивается скрытая железосвязывающаяся способность плазмы. Больным анемией и при диагностике этого заболевания проводят десфераловый тест - определяют количество железа, выведенное с мочой после внутримышечного введения десферала. Этот показатель характеризует величину запаса железа в организме, у здоровых людей после введения 500 мг десферала выводится за сутки 0,8 - 1,3 мг железа, а при его дефиците - менее 0,4 мг.

Содержание ферритина в сыворотке крови является важным показателем запасов железа в организме. У здоровых людей концентрация ферритина составляет (106 ± 21,5) мкг/л у мужчин и (65 ± 18,6) мкг/л у женщин. При железодефицитной анемии содержание ферритина ниже 10 мкг/л.

Для установления причин и факторов, сопутствующих развитию анемии, часто необходимы:

\* исследование кислотности желудочного сока.

\* исследование кала на наличие паразитов.

\* исследование кала на скрытую кровь и выделение с калом введенного внутривенно меченого 59Fe для выявления возможной кровопотери из пищеварительного канала.

\* рентгенологическое исследование пищеварительного канала для выявления язвенной болезни, грыжи пищевого отверстия диафрагмы, расширенных вен пищевода, опухолей и других заболеваний.

\* гинекологическое обследование.

\* исследование прямой кишки для выявления язвенного колита, геморроя, опухоли.

**Дифференциальная диагностика**

Железодефицитной анемии проводится с другими гипохромными анемиями, вызванными нарушением синтеза гемоглобина. К ним относятся анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (анемия при свинцовом отравлении, при врожденных нарушениях синтеза порфиринов), а также талассемии. Гипохромные анемии в отличие от железодефицитных анемий протекают с высоким содержанием железа в крови и депо, которое не используется для образования гема (сидероахрезия), при этих заболеваниях отсутствуют признаки тканевого дефицита железа.

Дифференциальным признаком анемии, обусловленной нарушением синтеза порфиринов, является гипохромная анемия с базофильной пунктацией эритроцитов, ретикулоцитов, усиленным эритропоэзом в костном мозгу с большим количеством сидеробластов. Для талассемии характерны мишеневидная форма и базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз и наличие признаков повышенного гемолиза.

Следующим этапом дифференциальной диагностики железодефицитной анемии является установление причины дефицита железа. Обычно в возникновении этого заболевания участвует несколько этиологических факторов, из которых наибольшее значение по частоте и трудности диагностики имеет хроническая кровопотеря. Современные методы позволяют установить наличие кровопотери в большинстве случаев железодефицитной анемии с неясной этиологией ("идиопатическая железодефицитная анемия"). У менструирующих женщин необходимо оценить величину физиологической потери крови, провести гинекологическое обследование (выявление фибромиомы матки). Всем больным железодефицитной анемией необходимо провести рентгеноскопическое исследование желудка и кишок, ирригоскопию, гастроскопию, колоно- и ректороманоскопию для установления причины кровотечения, даже при наличии других факторов, приводящих к дефициту железа (полименореи, частые носовые кровотечения и другие патологические состояния).

Кровотечения из пищеварительного канала являются основной причиной железодефицитной анемии у мужчин и неменструирующих женщин, причем чаще они имеют скрытый характер. Характерным признаком кровотечения является увеличение количества ретикулоцитов, которое не наблюдается при железодефицитной анемии другого происхождения. Установить наличие кровопотери из пищеварительного канала, а тем более ее причину и источник не всегда просто. Мелена наблюдается лишь в случаях, когда кровотечение превышает 100 мл в сутки. При помощи наиболее чувствительной пробы Грегерсена на скрытую кровь можно обнаружить кровопотерю до 15 мл, но при этой пробе часто получают неспецифические результаты за счет гема из пищи. Поэтому пробу Грегерсена необходимо проводить со всеми предосторожностями (больной не должен употреблять мяса, чистить зубы, принимать препараты железа). Более низкие величины кровопотери и ее объем можно определить при помощи метки эритроцитов больного 51Сг с последующим подсчетом радиоактивности кала.

Особенно трудно диагностируемыми являются грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, случаи высокого размещения язвы (язва дна желудка) или постбульбарной язвы, дивертикула Меккеля, а также рака кишок, которые часто являются скрытой причиной дефицита железа. Заподозрить опухоль кишок в таких случаях помогают наличие субфебрильной температуры, нейтрофильного лейкоцитоза с эозинофилией, гипертромбоцитоза и высокой СОЭ. Иногда при кровопотере из пищеварительного канала, когда не удается обнаружить источник кровотечения, целесообразно провести диагностическую лапаротомию.

Наибольшие диагностические трудности представляет железодефицитная анемия, обусловленная кровотечениями в закрытых полостях: при эндометриозе, гломических опухолях. Настороженность врача и всестороннее клиническое обследование позволяют установить диагноз. В случаях железодефицитной анемии с ретикулоцитозом следует принимать во внимание возможность изолированного легочного гемосидероза, развившегося вследствие васкулита в системе легочных сосудов и диапедеза эритроцитов в просвет альвеол, где они разрушаются макрофагами с образованием гемосидерина. Заболевание протекает с кризами, диагностируемыми как пневмония и сопровождающимися лихорадкой, болью в груди, кашлем и кровохарканьем. Вследствие распада большого числа эритроцитов может повышаться содержание непрямого билирубина. Гемосидерин откладывается в легочной ткани, лимфатических путях, что приводит к развитию пневмосклероза, в селезенке. Аналогичный механизм развития железодефицитной анемии при застое в малом круге кровообращения при левожелудочковой сердечно-сосудистой недостаточности. В этих случаях редко возникают внешние легочные кровотечения. О развитии гемосидероза в легких свидетельствует наличие в мокроте макрофагов, содержащих гемосидерин (так называемых клеток сердечных пороков). При анемии беременных следует учитывать, что она может протекать с дефицитом фолиевой кислоты, и дифференцировать ее от гиперволемии (гидремии) беременных. Гиперволемия беременных развивается вследствие увеличения количества плазмы, сопровождается умеренным содержанием эритроцитов и гемоглобина (без гипохромии) при уменьшении гематокритного показателя до 0,2 - 0,35.

Дифференциальная диагностика причин железодефицитной анемии у новорожденных и грудных детей требует учета всех факторов, которые могут привести к развитию дефицита железа в этом возрасте (железодефицитная анемия у матери, недоношенность, многоплодная беременность, небольшая масса при рождении, ранняя перевязка пуповины, кровопотеря у ребенка во время родов, характер питания, возможные нарушения всасывания, инфекции).

**Лечение**

Во всех случаях железодефицитной анемии необходимо установить непосредственную причину возникновения данного состояния и по возможности ликвидировать ее (чаще всего устранить источник кровопотери или провести терапию основного заболевания, осложнившегося сидеропенией).

Лечение железодефицитной анемии основано на приеме больным препаратов железа. Предпочтение отдают лекарственным средствам для приема внутрь перед внутривенным или внутримышечным их введением.

Для приема внутрь ранее применяли восстановленное железо в дозе 1 г 3 раза в сутки, однако вследствие диспепсических расстройств его плохо переносят больные. Реже вызывают диспепсические расстройства и хорошо всасываются из пищеварительного канала сульфат железа и лактат железа, которые можно применять а дозах 0,5 - 1 г 3 раза в сутки. Выпускают таблетки, содержащие соли железа, - гемостимулин (1 таблетка 3 раза в сутки) и феррокаль (2 - 4 таблетки 3 раза в сутки). К препаратам железа, содержащим его комплексные соединения, относятся ферроцерон (0,3 г 3 раза в сутки) и ферамид (0,1 г 3 раза в сутки). Эффективны в лечении железодефицитной анемии препараты железа зарубежного производства - ферроплекс, конферон, сорбифер и другие. Для лучшей переносимости указанные препараты можно принимать после еды, а для улучшения всасывания - совместно с аскорбиновой кислотой.

Препараты железа внутрь принимают в течение периода до нормализации содержания гемоглобина, а затем назначают их сниженные дозы на протяжении 2 - 3 месяцев для создания запасов железа в депо. При продолжающихся кровопотерях профилактические курсы лечения препаратом железа необходимо проводить систематически 2 - 4 раза в год на протяжении 1 месяца.

Препараты железа для парентерального питания применяют строго по показаниям: при нарушении всасывания железа, энтеритах, обширных резекциях кишок, непереносимости или неэффективности перорального приема препаратов железа или при противопоказаниях к нему (язвенной болезни). Назначают следующие препараты железа: ферковен (для внутривенного введения), фербитол, жектофер (для внутримышечного введения), феррум лек и оксиферрискорбон натрия (для внутривенного и внутримышечного введения). Указанные препараты могут вызывать аллергические реакции и инфильтраты при внутримышечном введении.

Неоднозначно мнение о применении в терапии железодефицитной анемии витаминов группы В, в ряде случаев их назначение неоправданно. Однако железодефицитная анемия с повышенным потреблением и нарушением всасывания железа (анемии беременных, анемии после оперативных вмешательств на пищеварительном канале) проявляется преимущественно комбинированными дефицитами, включающими недостаточность различных витаминов (пиридоксина, цианокобаламина, фолиевой кислоты). Неосложненная железодефицитная анемия вследствие алиментарной недостаточности, нарушенного всасывания или повышенного расходования железа, хорошо реагирующая на терапию препаратами железа, не требует для лечения переливаний крови. Применение гемотрансфузий в этих случаях неоправданно, так как всегда существует опасность развития сывороточного гепатита, изосенсибилизации и других посттрансфузионных осложнений.

Трансфузионную терапию проводят лишь по жизненным показаниям: при необходимости срочной операции или при наличии выраженных гемодинамических нарушений, перед родами. При этом целью гемотрансфузий является не повышение уровня гемоглобина до нормы, а улучшение состояния больного. Трансфузионная терапия показана также при анемиях, вызванных нарушением утилизации ресорбированного железа и откладыванием его в системе фагоцитирующих клеток (анемии при ожогах, инфекционных и воспалительных заболеваниях). При этих формах противопоказаны препараты железа, которые депонируются, увеличивая степень гемохроматоза.

Независимо от фармакологического лечения больных железодефицитными анемиями рекомендуется разнообразная диета, включающая мясные продукты: телятина, печень и продукты растительного происхождения: бобы, сою, петрушку, горох, шпинат, сушоные абрикосы, чернослив, гранаты, изюм, рис, гречневую крупу, хлеб.

Больные железодефицитной анемией должны состоять на диспансерном учете. Целью диспансерного наблюдения являются диагностика и лечение заболеваний, приводящих к дефициту железа, включая оперативную ликвидацию источников кровопотерь, периодическое (не менее 2 - 4 раз в год) наблюдение за картиной крови и уровнем сывороточного железа, повторные (1 - 2 раза в год) курсы лечения препаратами железа для поддержки его запасов в организме. Необходимо активное выявление скрытого дефицита железа и железодефицитной анемии в группах риска: беременных, детей до 1 года, подростков, женщин с мено- и метроррагиями, фибромиомой матки, лиц, перенесших обширные операции на кишках, доноров крови.

Профилактика скрытого дефицита железа проводится в группах риска в виде месячных курсов препаратами железа 1 - 2 раза в год. К группам риска относятся женщины с длительными (более 5 дней) и обильными менструациями, во время беременности, дети в период полового созревания при быстром росте. Можно профилактически назначать железо детям до 1 года, если у матери во время беременности была железодефицитная анемия, недоношенным, близнецам. Профилактический прием препаратов железа рекомендуется также больным с хронической трудноустранимой кровопотерей.

Наряду с препаратами железа, в профилактике железодефицитной анемии имеет значение питание, включающее продукты со значительным содержанием железа, в первую очередь мяса, а также продукты, искусственно обогащенные железом. Такие продукты выпускают для детского питания.

По рекомендации ВОЗ, беременным следует проводить 3 - 6 - месячные курсы суплементации (восполнения), включающие прием 100 мг железа и 300 мкг фолиевой кислоты в сутки, что полностью предупреждает развитие анемии беременных с ее последствиями. Для предупреждения железодефицитной анемии у доноров максимальный объем кроводач в год не должен превышать 800 - 1200 мл для мужчин и 400 - 800 мл для женщин.

**Апластические анемии**

Апластическая анемия - состояние, при котором имеет место панцитопения, сочетающаяся со снижением кроветворения в костном мозге, без признаков гемобластоза. Апластическую анемию следует рассматривать как синдром, и уже сейчас из этой группы выделяют отдельные нозологические формы, патогенез которых уточнен. В ряде случаев апластические анемии выявляются после приема некоторых лекарств и химических веществ, обладающих миелотоксическим действием. У 6ольшинства больных апластическая анемия возникает без воздействия явных токсических факторов. Часть случаев такой идиопатической апластической анемии, по всей вероятности, служит проявлением аутоагрессии против антигена клеток костного мозга. Можно предполагать, что те формы апластической анемии, которые протекают с признаками повышенного гемолиза, с увеличенной селезенкой, небольшим ретикулоцитозом, раздражением красного ростка костного мозга и четким эффектом от применения больших доз глюкокортикоидных гормонов, относятся к аутоиммунной панцитопении. Лимфоциты костного мозга больных апластической анемией могут нарушать дифференциацию гранулоцитов и пролиферацию клеток костного мозга. Имеется ряд описаний апластической анемии, возникшей после острого гепатита. В культуре лейкоцитов была установлена способность вируса гепатита вызывать хромосомные аномалии. Возможно, что одной из причин апластической анемии является уменьшение количества стволовых клеток.

В 1927 г. Fanconi описал трех братьев с апластической анемией и множественными наследственными нарушениями. В дальнейшем сообщалось о различных случаях синдрома Фанкони как с явной семейной патологией, так и единичных случаях в семье с большим количеством братьев и сестер. В настоящее время анемию Фанкони рассматривают как синдром, характеризующийся аплазией костного мозга, возникшей до 10 лет, часто семейной, сочетающейся с рядом других нарушений, таких, как темная пигментация кожи, гипоплазия почек, отсутствие или гипоплазия большого пальца руки, лучевой кости, микроцефалия и иногда умственное или половое недоразвитие, множественные хромосомные нарушения.

**Клиническая картина**

Идиопатической апластической анемии может быть разной. Чаще всего болезнь начинается исподволь, больной адаптируется к анемии и обращается к врачу уже тогда, когда выраженность панцитопении значительная. Клиническая картина депрессии кроветворения складывается из анемии различной выраженности, тромбоцитопении со всеми клиническими проявлениями тромбоцитопенического синдрома (кровоподтеки, петехиальные высыпания на коже, носовые кровотечения, меноррагии). Нередко отмечается: значительная выраженность нейтропении, следствием которой являются частые пневмонии, отиты, пиелиты и другие воспалительные процессы. Анемия связана как с нарушение образования эритроцитов, так и с кровотечениями. При осмотре обращают на себя внимание выраженная бледность, кожные геморрагии. Характерны воспалительные изменения на слизистой оболочке рта и прямой кишки. При выслушивании сердца нередко выявляется систолический шум на верхушке. При идиопатической форме болезни селезенка не пальпируется. Ее увеличение может иметь место при аутоиммунной форме и при гемосидерозе, развивающемся в результате массивных трансфузий крови. В одних случаях болезнь прогрессирует быстро и приводит к смерти. В других случаях она протекает сравнительно нетяжело, с периодическими ремиссиями, и иногда наступает полное выздоровление.

**Картина крови**

Выраженность анемии бывает большая, содержание гемоглобина снижается иногда до 20 - 30 г/л. Анемия чаще всего нормохромная, макроцитарная. Содержание ретикулоцитов от 0 до 5 %, ретикулоцитоз чаще свидетельствует об иммунной форме болезни. Эритрокариоциты в периферической крови появляются редко. Характерна выраженная гранулоцитопения. Иногда количество гранулоцитов снижается до 200 в 1 мкл, сопровождаясь развитием инфекционных осложнений. Иногда имеет место снижение абсолютного количества моноцитов. Уровень лимфоцитов в большинстве случаев остается нормальным. Количество тромбоцитов снижается иногда до нуля. При этом удлиняется время кровотечения, развивается геморрагический синдром. У большинства больных возрастает СОЭ до 30 - 50 мм/ч. В костном мозге чаще всего уменьшено количество миелокариоцитов, главным образом за счет предшественников клеток миелоидного ряда. Бывает иногда раздражение красного ростка. Увеличено количество лимфоцитов, плазматических клеток, тучных клеток. Мегакариоциты могут полностью отсутствовать. В костном мозге резко увеличено количество железа, однако большая его часть находится вне эритрокариоцитов. При гистологическом исследовании костного мозга, в одних случаях имеет место почти полное исчезновение костномозговых элементов и замещение их жировой тканью, в других случаях наблюдаются небольшие очаги кроветворения на фоне значительного опустошения костного мозга. Содержание железа сыворотки у большинства больных увеличено, процент насыщения трансферрина приближается к 100. При исследовании феррокинетики при помощи радиоактивного железа выявляется удлинение времени выведения железа из плазмы и снижение количества железа, включенного в эритроциты. Продолжительность жизни эритроцитов, измеренная при помощи радиоактивного хрома, обычно несколько укорачивается. Иногда увеличивается уровень фетального гемоглобина.

**Диагноз**

Апластической анемии ставят на основании не только обнаружения панцитопении в периферической крови, но и тщательного цитологического и гистологического исследования костного мозга, что необходимо прежде всего для исключения гемобластозов. При периферической панцитопении возникает необходимость исключения группы анемий, связанных с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластных анемий). У пожилых людей - это в первую очередь В12 - дефицитные анемии, у детей - фолиеводефицитные анемии. При этом имеет место гиперплазия костного мозга, выявляемая при трепанобиопсии, в костном мозге обнаруживаются мегалобласты. Наличие признаков внутрисосудистого гемолиза (обнаружение гемосидерина в моче, увеличение свободного гемоглобина плазмы, повышение ретикулоцитов, раздражение красного ростка костного мозга) может говорить либо в пользу болезни Маркиафавы - Микели, что может быть подтверждено положительной сахарозной пробой и пробой Хема, либо в пользу аутоиммунной панцитопении, которая может быть особенно вероятна при наличии положительной агрегатгемагглютинационной пробы.

**Лечение**

Апластической анемии зависит во многом от генеза болезни. При подозрении на связь апластической анемии с индивидуальной непереносимостью лекарств необходима отмена лекарства. При выраженной анемии с заместительной целью применяют трансфузии эритроцитной массы. При трансфузионных реакциях эритроциты подбирают по непрямой пробе Кумбса. Для профилактики гемотрансфузионных реакций иногда эффективно тщательное отмывание эритроцитов, использование замороженных эритроцитов с последующим их тщательным отмыванием. Для профилактики посттрансфузионного гемосидероза показано введение десферала. Это целесообразно и в связи исходным высоким уровнем железа у больных апластической анемией. Кортикостероидные гормоны, в частности преднизолон, должны быть применены для лечения у всех больных апластическим синдромом, так как в части случаев применение их оказывает хороший терапевтический эффект. При этом дозы преднизолона должны быть достаточно велики (60 - 100 мг в сутки). При неэффективности данного препарата, он должен быть сравнительно быстро отменен. Однако в тех случаях, когда преднизолон оказывает определенное действие на степень кровоточивости, но не сказывается на тромбоцитопении, лейкопении и анемии, препарат следует применять в небольшой дозе вплоть до спленэктомии. Спленэктомия широко применяется для лечения апластического синдрома. Эффект спленэктомии, по всей вероятности, связан с тем, что селезенка - основной лимфоидный орган. В ней вырабатываются антитела, содержатся лимфоциты, участвующие в клеточных цитотоксических реакциях. Эффект спленэктомии при апластическом синдроме наступает не сразу и не более чем у половины больных. Доза преднизолона в операционный период должна быть значительно увеличена по сравнению с исходной (в 2 - 3 раза). Для профилактики кровотечений в день операции целесообразно введение больших количеств концентратов тромбоцитов (более 3 доз). Широко применяют для лечения апластического синдрома анаболические гормоны (неробол). Анаполон (оксиметалон) следует применять в дозе 200 мг в течение3 - 4 месяцев. Эффект наступает не у всех больных. В настоящее время применяют трансплантацию костного мозга, подобранного по системам HL-A и MLc. Ремиссию получают у половины больных (лимфоциты больных апластической анемией тормозят образование эритроидных колоний донорского костного мозга). Для профилактики отторжения применяют большие дозы циклофосфана, тотальное облучение, антилимфоцитарный глобулин.

**Прогноз**

Ремиссию удается получить примерно у половины больных. Прогноз несколько лучше у детей, чем у взрослых. Наличие большого количества жира в костном мозге не говорит о необратимости процесса. Бывают случаи, когда и у таких больных наступает полная ремиссия и полная репарация костномозгового кроветворения. Прогноз лучше, когда увеличено содержание ретикулоцитов, когда в костном мозге имеется более полиморфная картина, когда имеется небольшое увеличение размеров селезенки и хотя бы небольшой, но четкий эффект от кортикостероидных гормонов. В этих случаях спленэктомия оказывает чаще хороший эффект вплоть до полного выздоровления. У части больных апластический синдром является началом острого лейкоза. Иногда признаки гемобластоза выявляются лишь через несколько лет от начала болезни. Гемолитические анемии представляют собой обширную группу заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине, методам лечения. Основным признаком гемолитических анемий является повышенный распад эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. В физиологических условиях продолжительность жизни эритроцитов составляет 100 - 120 дней. Стареющие эритроциты подвергаются секвестрации в синусах селезенки, а также в костном мозге. Образовавшийся в результате физиологического распада эритроцитов пигмент билирубин циркулирует в крови в виде свободного (неконъюгированного) билирубина, который транспортируется в печеночную клетку, где при участии ферментов соединяется с глюкуроновой кислотой. Образовавшийся билирубин-глюкуронид (конъюгированный) проникает из печеночных клеток в желчные ходы и выделяется вместе с желчью в кишечник. При гемолитических анемиях вследствие усиленного разрушения эритроцитов продолжительность их жизни укорачивается до 12 - 14 дней. Патологический гемолиз может быть преимущественно внутрисосудистым. Внутриклеточный распад эритроцитов происходит в клетках ретикулогистиоцитарной системы, главным образом в селезенке, и сопровождается повышением в сыворотке свободного билирубина, увеличением экскреции уробилина с мочой и калом, наклонностью к образованию камней в желчном пузыре и протоках. При внутрисосудистом гемолизе гемоглобин поступает в повышенном количестве в плазму и выделяется с мочой в неизмененном виде или в виде гемосидерина, который может откладываться во внутренних органах (гемосидероз). По течению гемолиз может быть острым или хроническим. Все гемолитические анемии делятся на две большие группы: наследственные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии являются следствием различных генетических дефектов в эритроцитах, которые становятся функционально неполноценными и нестойкими.

Приобретенные гемолитические анемии связаны с воздействием различных факторов, способствующих разрушению эритроцитов (образование антител, гемолитические яды, механические воздействия и прочее). Постгеморрагические анемии развиваются результате потери значительного количества крови во внешнюю среду или в полости тела. Ведущим патогенетическим звеном данных анемий является уменьшение общего объема крови, особенно ее циркулирующей фракции, что ведет к гипоксии, сдвигам кислотно - основного состояния, дисбалансу ионов в клетках и вне их. В зависимости от скорости кровопотери выделяют острую и хроническую постгеморрагические анемии.

**Острые постгеморрагические анемии**

Развиваются вследствие травм, сопровождающихся нарушением целостности кровеносных сосудов, кровотечений из внутренних органов, чаще при поражении желудочно-кишечного тракта, матки, легких, полостей сердца, после острой кровопотери при осложнениях беременности и родов. Чем крупнее калибр пораженного сосуда и чем ближе к сердцу он расположен тем опаснее для жизни кровотечение. Так, при разрыве дуги аорты достаточно потерять менее 1 л крови, чтобы наступила смерть в связи с резким падением артериального давления и дефицитом наполнения полостей сердца. Смерть в таких случаях наступает прежде, чем происходит обескровливание органов, и при вскрытии трупов умерших анемизация органов малозаметна. При кровотечениях из сосудов мелкого калибра смерть обычно наступает при потере более половины общего количества крови. Если кровотечение оказалось несмертельным, то кровопотеря возмещается благодаря регенераторным процессам в костном мозге. При острой кровопотере (1000 мл и более) в течение короткого времени на первое место выступают признаки коллапса и шока. Клиническая картина такой анемии характеризуется бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, слабостью, головокружением, шумом в ушах, холодным липким потом, резким снижением АД и температуры тела, частым пульсом слабого наполнения (нитевидным), возбуждением, сменяющимся обморочным состоянием, иногда рвотой, цианозом, судорогами. Происходит потеря значительного количества железа (500 мг и более). Диагноз обычно не труден, кроме случаев анемии, обусловленной внутренним кровотечением. В периферической крови выявляется стадийный характер изменений гематологических показателей. В первые часы и сутки в организме отмечается эквивалентное уменьшение общего содержания форменных элементов и плазмы крови. В связи с этим гематокрит, число эритроцитов и уровень гемоглобина в единице объема крови остаются в рамках нормальных диапазонов. Снижен лишь показатель объема циркулирующих эритроцитов. Через 2 - 3 дня после кровопотери отмечается уменьшение уровня гемоглобина, числа эритроцитов в единице объема крови, а также гематокрита. Эти изменения являются результатом уменьшения количества жидкости, выводимой почками, снижения транспорта в сосуды межтканевой жидкости и лимфы. Цветовой показатель остается нормальным в связи с тем, что в крови циркулируют зрелые эритроциты, находившиеся в сосудистом русле до кровопотери. Общее содержание тромбоцитов и их число в единице объема крови обычно снижены в результате соответственно их потребления в процессе тромбообразования и гемодилюции (разбавление крови тканевой жидкостью). Общее количество лейкоцитов и содержание в единице объема крови также уменьшены как в связи с потерей в результате кровотечения, так и в связи с гемодилюцией. Примерно через 4 - 5 дней после кровотечения в крови обнаруживается большое число молодых клеток эритроцитарного ростка гемопоэза: полихроматофильных и оксифильных эритроцитов. Число ретикулоцитов также значительно увеличивается (регенераторная и гиперрегенераторная анемия). Цветовой показатель ниже 0,85 (гипохромия эритроцитов) в связи с тем, что скорость синтеза гемоглобина отстает от темпа пролиферации клеток эритрона. В костном мозге в это время выявляются признаки интенсификации эритропоэза: увеличивается количество эритробластов, различных форм нормобластов, а также ретикулоцитов (костномозговая компенсация кровопотери). Клетки костного мозга плоских и эпифизов трубчатых костей пролиферируют, костный мозг становится сочным и ярким. Лечение состоит в возмещении кровопотери. Больному переливают кровь, вводят такие кровезаменители, как полиглюкин, раствор альбумина, а также солевые растворы, их объем зависит от величины кровопотери. При развитии дефицита железа назначают препараты железа. Прогноз зависит от длительности кровотечения, объема утраченной крови, компенсаторных процессов организма и регенераторной способности костного мозга.

**Хронические постгеморрагические анемии**

Являются частным вариантом железодефицитных анемий. Связаны с нарастающим дефицитом железа в организме вследствие длительных, часто повторяющихся кровотечений в результате разрыва стенок сосудов (при инфильтрации в них опухолевых клеток, венозном застое крови, экстрамедуллярном кроветворении, язвенных процессах в стенке желудка, кишечника, коже, подкожной клетчатке), эндокринопатии (дисгормональная аменорея), расстройств гемостаза (нарушение его сосудистого, тромбоцитарного, коагуляционного механизмов при геморрагических диатезах). Приводят к истощению запасов железа в организме, снижению регенераторной способности костного мозга. У больного отмечаются слабость, быстрая утомляемость, бледность кожи и видимых слизистых оболочек, звон или шум в ушах, головокружение, одышка, сердцебиение даже при незначительной физической нагрузке, так называемые анемические шумы, выслушиваемые над областью сердца и яремной веной. Картина крови характеризуется гипохромией, микроцитозом, низким цветовым показателем (0,6 - 0,4), морфологическими изменениями эритроцитов - анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия. Костный мозг плоских костей обычного вида. В костном мозге трубчатых костей наблюдаются выраженные в той или иной степени явления регенерации и превращения жирового костного мозга в красный. Нередко отмечаются множественные очаги внекостномозгового кроветворения. В связи с хронической кровопотерей возникает гипоксия тканей и органов, которая обусловливает развитие жировой дистрофии миокарда ("тигровое сердце"), печени, почек, дистрофических изменений в клетках головного мозга. Появляются множественные точечные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органов. По тяжести течения анемия может быть легкой (содержание гемоглобина от 110 до 90 г/л), средней тяжести (содержание гемоглобина от 90 до 70 г/л) и тяжелой (содержание гемоглобина ниже 70 г/л). Число лейкоцитов и тромбоцитов колеблется. Лечение включает наиболее раннее выявление и устранение причины кровопотери, а также восполнение дефицита железа (рекомендуются препараты железа в течение 2 - 3 и более месяцев под контролем гемоглобина эритроцитов и содержания железа в сыворотке крови). В тяжелых случаях показано переливание эритроцитной массы.

**Список литературы.**

1. Кассирский И.А. Клиническая гематология. М.-1970.-800с.
2. Павлов Э.А., Еременко М.А. Значение комплексного гематологического обследования для ранней диагностики дефицита железа и ЖДА // Гематол. и трансфуз.-1991.-№6.
3. Современные методы лечения больных апластическими анемиями.

(Методические рекомендации).-Л.-1991.-28с.

1. Сучков А.В., Митирев Ю.Г. Анемия // Клин. мед.-1997.-№7.-С.71-75.
2. Тихомиров А.Л. Железо для будущей мамы // Здоровье.-2000.-№10.
3. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Современные

принципы лечения железодефицитных анемий в гинекологической практике // Рус. мед. жур.-2000.-№9.

1. Ферро-Фольгамма ® Терапия железом, фолиевой кислотой и витамином В12.Научный обзор. WORWAY PHARMA.-39c.
2. Харрисон Г.Р. Внутренние болезни. М.: Медицина.-1996.-т.7.-С.572-

587.

1. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных М.:«Триада-х».-1997.-С.183-302.