## АНЕМИИ

Анемия (малокровие) – это группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови с последующим развитием кислородного голодания тканей.

Анемии выявляются приблизительно у 20% взрослого населения.

**Этиология и патогенез.** Анемии возникают вследствие трех основных причин:

* кровопотери,
* нарушения эритропоэза (образования эритроцитов),
* избыточного гемолиза (разрушения эритроцитов).

Анемия может быть также проявлением или осложнением других заболеваний (лейкоза, ракового поражения внутренних органов, даже если неопластический процесс не сопровождается кровотечением). В таких случаях малокровие трактуется как анемический синдром.

Анемия вызывает гипоксию и дистрофию органов и тканей организма. Тяжелая анемия может привести к несовместимым с жизнью нарушениям тканевого газообмена и обмена веществ.

**Классификация анемий.**

**I. По механизму формирования анемии**:

1. Анемии при кровопотерях – острая и хроническая постгеморрагические анемии;

2. Анемии при нарушении кровообразования – железодефицитная; В12 -фолиево-дефицитная; гипоапластические анемии;

3. Анемии при повышенном кроверазрушении – наследственные и приобретенные гемолитические анемии;

4. Полифакторные анемии – анемии смешанного генеза, в том числе, как осложнения других заболеваний, например, лейкоза, злокачественных образований.

**II. По насыщению эритроцитов гемоглобином**:

- нормохромная анемия, цветовой показатель 0,85-1,05 (острая постгеморрагическая, гипопластическая, гемолитические анемии);

- гипохромная анемия, цветовой показатель < 0,85 (хроническая постгеморрагическая, железодефицитная анемии);

- гиперхромная анемия, цветовой показатель > 1,05 (В12-фолиево-дефицитная анемия).

**III. По степени тяжести анемии (**по содержанию гемоглобина):

- легкой степени (гемоглобин снижен от 120 г/л до 90 г/л),

- средней степени (гемоглобин 90-70 г/л),

- тяжелой степени (гемоглобин < 70 г/л).

Клиническая картина при всех вариантах анемии характеризуется наличием анемического синдрома, связанного с недостаточным обеспечением различных органов и систем кислородом.

Жалобы носят общий характер: утомляемость, слабость, головная боль, головокружение, шум в ушах, потемнение в глазах, нарушение внимания, одышка и боль за грудиной при физической нагрузке, сердцебиение, обмороки, перемежающаяся хромота.

Целенаправленный сбор анамнеза нередко позволяет выяснить причины анемии. К дефициту железа приводят неправильное питание, беременность, желудочно-кишечные кровотечения, меноррагии, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов. Развитию дефицита фолиевой кислоты способствуют неправильное питание, особенно при беременности, алкоголизм, поражение тонкой кишки. К дефициту витамина B12 приводят операции на желудке или подвздошной кишке, заболевания подвздошной кишки (болезнь Крона), аутоиммунный гастрит типа А, вегетарианство.

Объективно наблюдается бледность кожных покровов, тахикардия, функциональные анемические шумы над всеми точками аускультации сердца, частый, малого наполнения пульс, артериальная гипотония.

Диагноз анемии подтверждается при снижении уровня гемоглобина ниже 130 г/л и количества эритроцитов ниже 4,0×1012/л у мужчин и соответственно ниже 120 г/л и 3,5×1012/л у женщин. Анемию легкой степени часто распознают только по результатам общего анализа крови.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ВАРИАНТЫ АНЕМИИ**

**ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ**

Железодефицитные анемии – заболевания, обусловленные нарушением синтеза гемоглобина и продукции эритроцитов, в связи с недостаточным содержанием в организме железа. Железодефицитная анемия – самая распространенная форма (75% всех анемий).

**Этиология**:

1) хронические кровопотери при меноррагии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гематурической форме хронического нефрите, кровохаркании;

2) повышенный расход железа при беременности, лактации, интенсивном росте у детей и подростков;

3) недостаточное поступление железа в организм в связи с нарушением его всасывания при хронических заболеваниях кишечника с синдромом мальабсорбции, после обширных резекций кишечника и желудка;

4) недостаточное поступления железа с пищей, в том числе, пристрогом вегетарианстве, при длительном голодании.

**Клиника** железодефицитной анемии характеризуется анемическим и сидеропеническим синдромам.

Характерны жалобы на сухость кожи, слизистой губ, ротовой полости, глотки, затруднение прохождения пищи при глотании (сидеропеническая дисфагия). Имеется извращение вкуса (pica chlorotica) - употребление несъедобных веществ (мел, глина, песок, зубная паста), съедобных, но не подвергнутых кулинарной обработке (сырая крупа, мясной фарш, тесто). Пациентам нравится запах ацетона, скипидара, бензина, жженой резины.

Отмечается неустойчивость настроения, капризность, нарушение сна, шум в голове, звон в ушах, неадекватные поведенческие реакции.

При осмотре выявляются трофические изменения кожи, видимых слизистых оболочек, волосяного покрова, ногтей. Волосы секутся и выпадают. Ногти уплощаются, истончаются, крошатся и легко ломаются. Иногда они приобретают ложкообразную форму (койлонихия).

При осмотре полости рта выявляются признаки ангулярного стоматита – изъязвления и трещинки в уголках рта (заеды, хейлоз), сухость языка, атрофия сосочков, иногда покраснение языка (глоссит) и обложенность сероватым налетом.

У больных развиваются атрофический гастрит со сниженной секреторной функцией и синдром нарушенного всасывания.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: цветовой показатель снижен. Содержание гемоглобина в эритроците (МСН) снижено (в норме 27-35 пг) – при исследовании в автоматическом анализаторе. Гипохромия эритроцитов, анизоцитоз (преобладание микроцитов), пойкилоцитоз. Количество ретикулоцитов нормальное, повышенное.

Биохимический анализ крови: снижение содержания сывороточного железа (в норме у женщин – 11-22 ммоль/л, у мужчин – 15-25 ммоль/л), ферритина (норма 85-100 мкг/л у мужчин и 85-150 мкг/л у женщин), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови (в норме от 30 до 85 ммоль/л).

При дефиците железа в костном мозге отсутствуют сидеробласты, клетки-предшественники эритропоэза, содержащие гранулы железа.

**Лечение.** Диета с включением продуктов богатых железом (мясо, печень, яйца), может только компенсировать физиологические потери железа, но не способна восстановить его утраченный запас. Лечение железодефицитной анемии состоит в назначении препаратов железа внутрь (сульфат, лактат, карбонат, фумарат железа) или, при невозможности всасывания – парентерально (феррумлек, фербитол).

**ВИТАМИН В12-ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ**

Витамин В12-фолиево-дефицитные анемии – это заболевания группы мегалобластных анемий, связанных с нарушением синтеза ДНК и РНК вследствие дефицита витамина В12 или фолиевой кислоты, общим признаком которых является подавление нормального кроветворения с переходом на эмбриональный мегалобластный тип эритропоэза.

**Этиология.** Основные причины развития В12-фолиево-дефицитной анемии: 1) нарушение всасывания витамина В12: атрофический гастрит, рак желудка, операции на желудке (гастрэктомия) и кишечнике (резекция тонкой кишки), энтериты; 2) повышенная потребность в витамине В12: инвазия широким лентецом, хронические заболевания печени (гепатиты, циррозы); 3) алиментарная недостаточность – при длительном парентеральном питании без дополнительного введения витаминов.

Основные причины фолиеводефицитных анемий: алиментарная недостаточность (частая причина у пожилых); энтериты с нарушением всасывания; прием медикаментов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (метотрексат, триамтерен, триметоприм, противосудорожные, барбитураты, метформин); хроническая алкогольная интоксикация; повышенная потребность в фолиевой кислоте (злокачественные опухоли, гемолиз, беременность).

**Клиника.** Клинические проявления В12-фолиево-дефицитной анемии складываются из признаков общего анемического синдрома, синдрома патологии органов пищеварения, синдрома поражения нервной системы в виде фуникулярного миелоза (демиелинизации нервных волокон).

Фолиево-дефицитные анемии по своим гематологическим признакам напоминают В12-дефицитные анемии, но нет признаков атрофического глоссита, атрофического гастрита, неврологической симптоматики.

Характерна бледность кожи с лимонно-желтым оттенком, иктеричность склер, одутловатость лица, пастозность голеней и стоп. Температура тела в период обострения заболевания бывает субфебрильной. Гипертермия и желтушность кожи и видимых слизистых связана с усиленным распадом (гемолизом) эритроцитов.

Со стороны органов пищеварения характерны жалобы на покалывание и жжение в языке, неприятный приторно-сладковатый или металлический привкус во рту, снижение аппетита, отвращение к мясу, отрыжку воздухом, или съеденной пищей, тошноту, чувство тяжести или ноющие боли в эпигастрии, вздутие и урчание в животе, поносы.

При осмотре полости рта у больных с дефцитом витамина В12 выявляются признаки глоссита (описан Hunter, хантеровский (гюнтеровский) глоссит). Обнаруживают участки воспаления в виде очаговой или распространенной гиперемии боковых краев, кончика языка или всей его поверхности (симптом «ошпаренного» языка), афтозный стоматит или трещины (язык типа «географической карты»). После ликвидации воспалительных изменений определяется атрофия сосочков языка («лакированный» язык).

При исследовании живота выявляется увеличение вследствие метеоризма, тимпанический звук при перкуссии, чувствительность кишечника и урчание при пальпации. Почти у половины больных отмечается увеличение печени, у четвертой части больных – спленомегалия.

Фуникулярный миелоз проявляется нарушением чувствительности и моторики. Вначале это парестезии (ощущения «ползания мурашек», «покалывания иголками» в кончики пальцев рук и ног), похолодание и онемение конечностей, нарушение чувствительности (поверхностной и глубокой). Походка становится неуверенной, шаткой. При тяжелом поражении появляются параплегии, параличи, нарушение функции тазовых органов, трофические расстройства. У некоторых больных теряется обоняние, слух, нарушается вкус. Могут быть нарушения психики в виде слуховых или зрительных галлюцинаций, бреда, депрессии, деменции.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: снижение гемоглобина, эритроцитов, цветовой показатель больше 1,05, ретикулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ. Анизоцитоз (макроцитоз, мегалоцитоз), гиперхромия эритроцитов. Эритроциты с остатками ядерных включений (кольца Кебота, тельца Жолли), ядерные формы эритроцитов мегалобластного типа кроветворения (базофильные, полихроматофильные и оксифильные мегалобласты), гигантские гиперсегментированные нейтрофилы.

В миелограмме обнаруживают мегалобластный тип эритропоэза.

Исследование кислотопродуцирующей функции желудка (многомо-ментное желудочное зондирование или желудочная рН-метрия): снижение общей кислотности, свободной HCl или рН в базальный период и при субмаксимальной стимуляции.

Эзофагогастродуоденоскопия: изменение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (гиперемия, отечность, атрофия складок).

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка: элементы воспаления (лейкоциты), атрофия желез, метаплазия клеток слизистой оболочки.

Анализ мочи: уробилин (вследствие гемолиза).

Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия (неконьюгированный), небольшое увеличение сывороточного железа (вследствие гемолиза).

**Лечение** мегалобластных анемий заместительное.

Фолиевая кислота – 1 мг/сутки внутрь, при нарушении всасывания – до 5 мг/сутки. Лечение продолжают до полного устранения дефицита фолиевой кислоты. Цианокобаламин (витамин В12) – 1 мг/сутки внутримышечно в течение 1 недели, затем 1 мг 1 раз в неделю в течение 1-2 месяцев или до нормализации уровня гемоглобина, затем 1 мг 1 раз в месяц постоянно в течение всей жизни больного.

**ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЕ И АПЛАСТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ**

Гипопластические и апластические анемии – это группа анемий, развивающихся вследствие резкого угнетения всех ростков костномозгового кроветворения и характеризующихся тенденцией к замещению костного мозга жировой тканью и уменьшением содержания в периферической крови эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов.

**Этиология.** Угнетение кроветворения может происходить под влиянием экзогенных факторов физического (ионизирующая радиация), химического (токсическое воздействие бензола, мышьяка, цитостатиков) или токсико-аллергического, главным образом, медикаментозного характера.

Из лекарств, способных вызвать гипо-, аплазию костного мозга, следует упомянуть цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты (анальгин, аспирин), снотворные (барбитураты), тиреостатики (меркозалил), гипотензивные (каптоприл), антиаритмические (хинидин), противотуберкулезные препараты (ПАСК), антибиотики (левомицетин) и сульфаниламиды. Возможна также инфекционная, чаще всего вирусная природа угнетения кроветворения.

**Клиника.** Клиническая картина складывается из общих симптомов анемического синдрома, симптомов тромбоцитопении и лейкопении.

Тромбоцитопения проявляется геморрагическим синдромом, основными признаками которого могут быть повышенная кровоточивость кожи и слизистых оболочек с кровоподтеками и геморрагическими высыпаниями различной формы и величины, а также кровотечения изо рта, носа, мочеполовых путей, желудочно-кишечного тракта (мелена).

Лейкопения клинически проявляется длительными затяжными инфекционно-воспалительными процессами, возникающими в системе органов дыхания (тонзиллиты, синуситы, фарингиты, бронхиты, пневмонии), мочеполовых путях (пиелонефриты, циститы), других органах и системах. Возможно также развитие сепсиса и гнойно-некротических процессов различной локализации (гнойничковые поражения кожи, язвенно-некротические тонзиллит и стоматит, абсцессы, флегмоны).

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: панцитопения, значительное снижение гемоглобина (иногда до 20-30 г/л), эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов (в основном за счет гранулоцитов), тромбоцитов (менее 5,0-10,0× 1012/л). Скорость оседания эритроцитов ускорена до 40-60 мм/час.

Миелограмма: резкое уменьшение (вплоть до полного исчезновения) костномозговых кроветворных элементов и замещение костного мозга жировой тканью.

Биохимический анализ крови: содержание железа повышено (не используется для эритропоэза).

Общий анализ мочи: при выраженной тромбоцитопении возможна гематурия.

Анализ кала: возможна положительная реакция Грегерсена при наличии желудочно-кишечного кровотечения.

**Лечение.** Основной метод лечения – трансплантация костного мозга, приводящая к излечению в 60-70% случаев.

Применяют циклоспорин А, антилимфоцитарный глобулин, препараты колониестимулирующего фактора (филграстим, нартограстим, непоген). Если гипоапластическая анемия вызвана аутоиммунным процессом, для ее лечения используют глюкокортикостероиды.

Поддерживающая терапия сводится к лечению инфекционных осложнений, заместительной терапии препаратами крови (эритроцитарная масса, тромбоцитарный концентрат).

**ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ**

Гемолитические анемии представляют собой обширную группу анемических состояний, при которых основным патогенетическим механизмом является укорочение продолжительности жизни эритроцитов и их преждевременный распад (гемолиз) под воздействием различных причин.

**Причины.** Гемолитические анемии бывают врожденные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии связаны с различными генетическими дефектами, в частности с дефектом мембраны эритроцитов (наследственный микросфероцитоз Минковского Шаффара, овалоцитоз), дефицитом некоторых ферментов в эритроцитах (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, пируваткиназа), нарушением синтеза цепей глобина (талассемия), наличием нестабильных гемоглобинов (серповидно-клеточная анемия).

Приобретенные гемолитические анемии - аутоиммунные (симптоматические и идиопатические).

Симптоматические аутоиммунные гемолитические анемии возникают на фоне лимфопролиферативных заболеваний (хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз), системных васкулитов (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), хронического активного гепатита, некоторых инфекций (вирусных), при приеме медикаментов (альфа-метилдопа).

Идиопатические гемолитические анемии не имеют явной причины аутоиммунного гемолиза.

К приобретенным гемолитическим анемиям относятся болезнь Маркиафавы (перманентный внутрисосудистый гемолиз), микроангиопатические гемолитические анемии (гемолиз вследствие ДВС-синдрома на фоне различных заболеваний), механический гемолиз при протезированных сосудах и клапанах сердца, маршевой гемоглобинурии, гемолитические анемии при воздействии различных токсических веществ (уксусная кислота, мышьяк).

**Клиника.** Клинические проявления гемолитических анемий складываются из синдромов анемии, надпеченочной (гемолитической) желтухи и спленомегалии.

Из общих признаков, характерных для наследственных гемолитических анемий, развивающихся с детского возраста, можно отметить деформацию скелета, главным образом, черепа и конечностей. У таких больных выявляется квадратный башенный череп, микрофтальмия, высокое (“готическое”) небо, измененное расположение зубов, укороченные мизинцы на руках и саблевидные ноги.

Синдром надпеченочной желтухи характеризуется характерным золотисто-лимонным оттенком кожи, склер и видимых слизистых. Кожный зуд при надпеченочной желтухе отсутствует. Надпеченочная желтуха характеризуется увеличением в крови свободного (неконъюгированного) билирубина, интенсивной темно-коричневой окраской кала (плейохромия) за счет значительного поступления в кишечник стеркобилиногена и темным цветом мочи за счет уробилина.

Перкуторное и пальпаторное исследование органов брюшной полости выявляет очень характерный признак гемолитической анемии – спленомегалию. Однако увеличение селезенки является непостоянным клиническим признаком гемолитических анемий и зависит от характера гемолиза (внутриклеточный или внутрисосудистый), его интенсивности, длительности анемии (наследственные или приобретенные).

Печень при гемолитической анемии увеличивается в меньшей степени, чем селезенка и наблюдается в основном при длительной нагрузке печеночных клеток билирубином.

Гемолитический криз – это резкое обострение клинических и лабораторных признаков гемолиза эритроцитов. Гемолитический криз сопровождается повышением температуры тела, ознобом, появлением интенсивных болей в правом и левом подреберья за счет увеличения печени и селезенки, появлением тошноты и рвоты, усилением желтухи и анемии.

**Лабораторно-инструментальная диагностика.**

Общий анализ крови: нормохромная анемия (гипохромная – при талассемии), микросфероциты (микросфероцитоз Минковского-Шаффара). Повышение количества ретикулоцитов до 10% и более (в норме 0,5-1,5%).

Резкое снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам поваренной соли. В норме осмотическая резистентность эритроцитов составляет 0,48% (минимальный гемолиз) – 0,32% (максимальный гемолиз).

Биохимический анализ крови: неконъюгированная гипербилирубинемия до 75-140 мкмоль/л и выше.

Общий анализ мочи: увеличение содержания уробилина.

При аутоиммунных гемолитических анемиях с помощью реакции Кумбса выявляют антиэритроцитарные антитела.

**Лечение** проводится в зависимости от вида гемолитической анемии и заключается в устранении факторов, провоцирующих гемолиз.

При наследственных гемолитических анемиях наиболее эффективным методом лечения является спленэктомия, приводящая нередко к полному выздоровлению. При симптоматических аутоиммунных гемолитических анемиях лечат основное заболевание, назначают фолиевую кислоту. При аутоиммунных гемолитических анемиях применяют кортикостероиды, цитостатики, плазмаферез, иммуноглобулин G, спленэктомию либо их сочетание.

Лечение гемолитико-уремического синдрома включает применение преднизолона, свежезамороженной плазмы, плазмафереза, гемодиализа, трансфузии отмытых эритроцитов.