**Анемия**

Анемия - уменьшение общего количества Hb (или эритроцитов), которое, за исключением острых кровопотерь, характеризуется снижением уровня Hb в единице объёма крови. Термин «анемия» отражает только изменения крови, выявленные лабораторными методами. Таким образом, анемия может характеризовать конкретное заболевание (например, железодефицитная анемия) или быть одним из симптомов других патологических состояний.

В патогенезе нарушений, возникающих при анемии, ведущую роль играет нарушение оксигенации клеток различных органов и систем. Как следствие тканевой гипоксии возникают нарушение клеточного метаболизма и метаболический ацидоз. Раньше других на гипоксию реагирует ЦНС. Клинически данные патологические процессы проявляются в виде анемического синдрома, характеризующегося бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, слабостью, утомляемостью. Компенсаторно увеличиваются сердечный выброс и минутный объём, учащается сердечный ритм.

Общие лабораторные признаки анемии (возможно изолированное существование одного признака или их сочетание, например для талассемий не характерно снижение количества эритроцитов):

• содержание Hb менее 100 г/л;

• количество эритроцитов менее 4 • 1012/л;

• содержание железа в сыворотке крови менее 14,3 мкмоль/л.

**Классификации анемий**

Анемия - всегда симптом какого-либо общего заболевания, поэтому строго классифицировать анемии невозможно.

Классифицирующие критерии

**Морфология эритроцитов.** Объективный критерий оценки - размер эритроцита, составляющий в норме 7-8 мкм. В соответствии с этим выделяют микроцитарные (средний диаметр менее 6,7 мкм), нормоцитарные и макроцитарные (средний диаметр менее 9,5 мкм) анемии.

**Степень насыщения эритроцитов гемоглобином** (или содержание сывороточного железа). Объективный критерий оценки - среднее содержание Hb в эритроците, в норме составляет 27-33 пикограмма (пг). В повседневной практике наиболее доступный метод определения содержания Hb в эритроцитах - определение цветового показателя. В норме значение цветового показателя - 0,8-1,0 (нормохромия эритроцитов), при значении цветового показателя менее 0,8 говорят об их гипохромии, при цветовом показателе более 1,0 - о гиперхромии. Возможно сочетание двух критериев, например гипохромные микроцитарные анемии, нормохромные нормоцитарные анемии.

**Степень регенерации эритроцитов** определяют по количеству ретикулоцитов в периферической крови и по этому значению оценивают эффективность эритропоэза. В норме количество ретикулоцитов в крови - 0,5-1,5% (5-15%о).

**Количество ретикулоцитов** - индикатор работы красного ростка костного мозга. При их увеличении речь идёт о напряжённом эритропоэзе (гемолитические анемии, железодефицитные анемии). При их уменьшении говорят о неэффективном эритропоэзе (апластические анемии, витамин В2-дефицитные анемии, лейкозы). Ретикулоцитарный криз - повышение содержания ретикулоцитов в ответ на успешное лечение железодефицитной и витамин B12-дефицитной анемий.

**Концентрация гемоглобина. В** зависимости от уровня Hb различают лёгкую степень анемии (Hb от 80 до 100 г/л), среднюю степень (Hb от 60 до 80 г/л), тяжёлую степень (Hb ниже 60 г/л).

Патогенетическая классификация

• Анемии, вызванные нарушением синтеза гема (гипохромные микроцитарные): железодефицитные анемии, анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов.

• Анемии, вызванные нарушением синтеза глобина: количественные (талассемии) и качественные (аномальные гемоглобины - гемоглобинопатии).

• Анемии гемолитические, связанные с дефектом мембраны эритроцита (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз и др.); с дефицитом активности ферментов мембраны (Г-6-ФД и др.); связанные с образованием AT к Аг мембраны эритроцита (аутоиммунные гемолитические анемии - АИГА).

• Анемии вследствие нарушения синтеза ДНК (гиперхромные макроцитарные с мегалобластным типом кроветворения): витамин B12-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия.

• Апластические анемии.

**Железодефицитная анемия**

Железодефицитная анемия - гипохромная микроцитарная анемия, развивающаяся вследствие абсолютного уменьшения запасов железа в организме. Железодефицитная анемия возникает, как правило, при хронической потере крови или недостаточном поступлении железа в организм.

Обмен железа в организме

Общее количество железа в организме составляет 4-4,5 г. Различают клеточное железо, внеклеточное железо и железо запасов (рис. 65-1).

• Клеточное железо составляет значительную часть от общего количества железа в организме, участвует во внутреннем обмене железа и входит в состав гемсодержащих соединений (гемоглобина, миоглобина, ферментов, например, цитохромов, каталаз, пероксидазы), негемовых ферментов, металлопротеидов (например, аконитазы).

• Внеклеточное железо. К нему относят свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа.

• Железо запасов находится в организме в виде двух белковых соединений - ферритина и гемосидерина - с преимущественным отложением в печени, селезёнке и мышцах и включается в обмен при недостаточности клеточного железа.

Железо, попадая в организм с пищей, всасывается в кишечнике (в основном в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки). Всасывание железа в ЖКТ ограничено и контролируется его концентрацией в плазме (соотношением белков - апоферритина, свободного от железа, и ферритина). Усиливают всасывание аскорбиновая, янтарная, пировиноградная кислоты, сорбит, алкоголь, подавляют - оксалаты, препараты кальция и кальцийсодержащие продукты (например, творог, молоко и т.д.).

Транспорт железа осуществляется белком трансферрином, который переносит железо в костный мозг, в места клеточных запасов железа (паренхиматозные органы, мышцы) и во все клетки организма для синтеза ферментов. Железо погибших эритроцитов фагоцитируют макрофаги.

Основная потеря железа происходит с калом. Незначительная часть железа теряется с потом и клетками эпидермиса. Общая потеря железа - 1 мг/сут. Также физиологическими считают потери железа с менструальной кровью, с грудным молоком.

Распространённость

Железодефицитная анемия - наиболее распространённая форма анемии, составляющая 80-95% всех анемий. Железодефицитную анемию наблюдают у 10-30% взрослого населения. У женщин она возникает значительно чаще, чем у мужчин. Приблизительно 60% всех случаев железодефицитной анемии наблюдают у пациентов старше 65 лет.

Этиология

• Хроническая потеря крови: желудочно-кишечные кровотечения (в том числе из дивертикула Меккеля), телеангиэктазии и другие сосудистые аномалии, маточные кровотечения (гиперполименорея, меноррагия), кровоточащие опухоли, гематурия, донорство крови, кровотечения в замкнутые полости, эндометриоз, синдром Гудпасчера.

• Нарушение всасываемости железа: синдром нарушенного всасывания, хронические заболевания ЖКТ (гастродуодениты, хронические энтериты, колиты), резецированный желудок и кишечник.

• Увеличение потребности организма в железе при росте организма, хронических кровопотерях, беременности и лактации.

• Недостаточное поступление железа во время беременности при анемии у матери и с пищей.

• Другие причины - хроническая почечная недостаточность, гемосидероз лёгких.

Патогенез

Недостаточность железа НЬ приводит к гемической гипоксии, так как снижается способность эритроцитов к связыванию и транспорту кислорода. Снижение транспортной функции крови приводит к усилению работы сердца. Повышение ударного объёма и учащение сердечных сокращений приводит к увеличению минутного объёма крови, что частично компенсирует недостаток кислорода. Этот механизм становится недостаточным при выраженной анемии, и развивается тканевая гипоксия. Гипоксия приводит к нарушению метаболизма и развитию ацидоза. Уменьшение синтеза миоглобина приводит к мышечной гипотонии и дистрофии. Истощение клеточных ферментов, участвующих в основных видах обмена, приводит к нарушению трофики клеток и тканей, их дегенеративным изменениям. Недостаточное поступление железа в костный мозг обусловливает нарушение эритропоэза. При истощении клеточного железа во внутренний обмен вступает железо запасов. Таким образом, в результате перечисленных механизмов развивается сидеропения - обеднение железом клеток.

**Клиническая картина**

Лёгкая степень анемии чаще протекает бессимптомно, и на ранних стадиях клиническая картина неспецифична. Больные обращаются к врачу при средней и тяжёлой степени заболевания с жалобами на повышенную утомляемость, слабость, головокружение, раздражительность, головные боли, одышку, тахикардию. В анамнезе часто отмечают хронические соматические (в том числе онкологические) заболевания, операции на ЖКТ, применение лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоидов), хронические инфекции и воспаления. У женщин выясняют характер и длительность менструальных кровотечений. При расспросе часто можно выявить извращение вкуса - пристрастие к мелу, извести, глине, углю, зубному порошку.

Физикальные данные

Кожные покровы и слизистые оболочки бледные. При длительном течении в тяжёлых случаях наблюдают симптомы нарушения тканевой трофики: дряблая сухая кожа, жёсткие, щетинистые волосы, ломкость, истончение и уплощение ногтей (койлонихия), атрофический глоссит, трещины в углах рта (хейлит, или ангулярный стоматит), дисфагия. При аускультации часто выслушивают анемический шум функционального характера (обычно мягкий, дующий), тахикардию. Иногда возникает артериальная гипотензия.

Кровь

В общем анализе крови обнаруживают снижение уровня Hb (гипохромию), количества эритроцитов и ретикулоцитов, уменьшение показателя среднего эритроцитарного объёма и среднего содержания Hb в эритроците, умеренную лейкопению. При исследовании мазка крови выявляют микроцитоз, пойкилоцитоз. Кривая Прайс-Джонса имеет расширенное основание. При биохимическом исследовании крови находят снижение содержания ферритина, сывороточного железа, повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки, повышенное содержание протопорфиринов, резкое снижение процента насыщения трансферрина железом.

Для установления причины дефицита железа больному проводят весь комплекс необходимых исследований: выявление источника кровопотери (эндоскопическое и рентгенологическое исследование ЖКТ, консультация гинеколога, рентгенография органов грудной клетки, общий анализ мочи, определение гемосидерина в моче, исследование кала на скрытую кровь, исследование объёма кровопотери из ЖКТ по радиоактивному хрому), исключение нарушения всасывания железа. Пункцию костного мозга и трепанобиопсию производят только при неясном диагнозе. Обмен железа следует определять спустя 7-10 дней после прекращения приема препаратов железа.

анемия гемоглобин эритроцит патогенез

**Диагностика**

Ведущие диагностические критерии железодефицитной анемии - микроцитарный гипохромный характер анемии, снижение содержания ферритина, сывороточного железа и повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки. Необходимо выявление причин железодефицитной

Дифференциальная диагностика

**Талассемии** носят семейный характер и сопровождаются признаками усиленного гемолиза: увеличение размеров селезёнки, ретикулоцитоз, повышение уровня непрямого билирубина. Количество эритроцитов при талассемиях нормально или повышено. Анемия, резистентная к терапии препаратами железа, признаки усиленного гемолиза с характерной морфологией эритроцитов (гипохромия, мишеневидность) - признаки талассемии. При подозрении на талассемию необходимо пересмотреть предшествующие общие анализы крови (определение длительной и незначительной анемии в сочетании с мишеневидностью эритроцитов), исследовать содержание HbА2 (путём электрофореза), HbF (качественная проба).

**Сидеробластная анемия** - гипохромная микроцитарная анемия, возникающая вследствие нарушения утилизации внутриклеточного железа для синтеза гемоглобина на фоне нормального или повышенного содержания железа в митохондриях эритробластов. Как следствие этого в костном мозге увеличивается количество нормобластов с характерным кольцевидным расположением гранул железа вокруг ядра при специальной окраске на железо (реакция Перлса). Эти клетки получили название кольцевых сидеробластов. В зависимости от этиологического фактора различают наследственные, приобретённые и идиопатические сидеробластные анемии. Клиническая картина: анемия, гемолиз, гемосидероз органов, повышенная концентрация железа и ферритина в сыворотке крови. Лечение препаратами железа, особенно парентерально, противопоказано. Окончательный диагноз устанавливают, исследовав уровень порфиринов в эритроцитах.

**Лечение**

Основная задача - устранение причины кровопотери, чаще всего хирургическим путём (дивертикулы пищевода, опухоли желудка и кишечника, дивертикулы кишечника, сосудистые аномалии и др.). Восстановить запасы железа только диетой невозможно, так как всасывание железа из пищевых продуктов ограничено.

Диета

Следует ограничить употребление молока до 0,5 л/сут (для взрослых). Нельзя употреблять молоко и другие молочные продукты за 2 ч до приёма железосодержащих препаратов. В рационе необходимо достаточное количество животных белков, железосодержащих пищевых продуктов (говядина, телятина, печень, бобовые, творог).

Пероральные препараты железа

**Классификация**

• Монокомпонентные препараты железа: содержащие трёхвалентное железо (Fe3+) - железа полиизомальтозат; содержащие двухвалентное железо (Fe2+) - железа глюконат, железа сульфат, железа фумарат, железа хлорид.

• Препараты железа, содержащие железа сульфат и аскорбиновую кислоту: сорбифер дурулес, ферроплекс.

• Препараты железа, содержащие железо и фолиевую кислоту: мальтофер фол, гинотардиферон.

**Дозы. В** организм больного железодефицитной анемией в сутки должно поступать не менее 20-30 мг Fe2+, что может быть обеспечено суточной дозой 100 мг (минимально эффективная суточная доза). При хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 300-400 мг/сут в 3-4 приёма с интервалом не менее 4 ч; препарат принимают за 1 ч до еды или не ранее чем через 2 ч после еды. При плохой переносимости большие суточные дозы делят на 6-8 приёмов. Иногда более частые приёмы меньших доз могут улучшить переносимость препаратов железа. При эффективной терапии препаратами железа через 8~12 дней в крови повышается количество ретикулоцитов. Повышение уровня НЬ отмечают обычно с 3-й недели терапии. После достижения концентрации Hb 120 г/л приём препаратов железа продолжают в течение не менее 1,5- 2 мес, а общая продолжительность лечения может достигать 6 мес (в среднем 2~3 мес). Обмен железа контролируют через 7 дней после временной отмены лечения. При ненарушенном всасывании железа в кишечнике предпочтительно назначение пероральных препаратов железа.

Парентеральные препараты железа

**Показания.** Крайне редко для лечения железодефицитных анемий используются препараты железа для парентерального введения. Чаще всего применяют сахарат железа. При внутривенном введении он высокоаллергенен. При внутримышечном введении крайне болезнен и оставляет пигментацию кожи. Назначают при железодефицитных анемиях, вызванных нарушением всасывания железа (например, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при длительной диарее, синдроме нарушенного всасываний).

**Дозы.** Перед парентеральным введением препарата железа следует не менее чем за 2-3 дня прекратить приём пероральных препаратов железа. Не следует вводить более 100 мг железа в сутки чаще 3 раз в неделю (при полном насыщении трансферрина не связанное с белком железо может оказать токсическое действие). Лучше повышать разовую дозу с 25 до 100 мг (через каждые несколько дней) до достижения суммарной расчётной дозы. Внутривенно препарат вводят со скоростью, не превышающей 20-50 мг/мин, и только в условиях стационара. Категорически запрещено внутривенное введение препаратов, предназначенных для внутримышечных инъекций. Препараты железа для парентерального введения представлены в табл.



**Заместительная терапия.** Трансфузию эритроцитной массы проводят только по жизненным показаниям, причём ориентируясь на витальные функции организма (уровень сознания, частота дыхания и сердечных сокращений), но не на лабораторные показатели. Следует помнить, что от железодефицитной анемии в условиях стационара смерть практически не встречается, в то время как от переливаний несовместимой крови - нередко. Чаще больной адаптирован к низким показателям Hb и/или содержания эритроцитов. В таких случаях проводится терапия препаратами железа (внутрь).

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

**Первичная профилактика** заключается в употреблении продуктов, содержащих много железа (мясо, печень, сыры, творог, гречневая и пшеничная крупы, пшеничные отруби, соя, яичный желток, курага, чернослив, сушёный шиповник). Её проводят среди лиц группы риска (например, перенёсшим операции на ЖКТ, при синдроме нарушенного всасывания, постоянным донорам, беременным, женщинам с полименореей).

**Вторичная профилактика** показана после завершения курса лечения железодефицитной анемии. После нормализации содержания Hb (особенно при плохой переносимости препаратов железа) терапевтическую дозу снижают до профилактической (30-60 мг ионизированного двухвалентного железа в сутки). При продолжающихся потерях железа (например, обильных менструациях, постоянном донорстве эритроцитов) профилактический приём препаратов железа проводят в течение 6 мес и более после нормализации уровня НЬ в крови. Контроль содержания Hb в крови проводят ежемесячно в течение 6 мес. после нормализации уровня Hb и концентрации сывороточного железа. Затем контрольные анализы проводят 1 раз в год (при отсутствии клинических признаков анемии).

**Течение и прогноз**

Течение и прогноз железодефицитной анемии благоприятны при своевременной диагностике и адекватной терапии, устранении этиологического фактора (например, источника кровотечения), нормализации всасывания железа (например, сочетанное лечение ферментными препаратами при синдроме нарушенного всасывания), регулярной вторичной профилактике дефицита железа (например, донорам, женщинам с полименореей).

Хроническое течение железодефицитной анемии возникает при наличии постоянного источника кровотечения (например, гиперполименорея, сосудистая опухоль, опухоли ЖКТ), отсутствии эффекта от проводимой терапии вследствие индивидуальной непереносимости препаратов железа.

Гипоксическая кома (обратимая или с летальным исходом) - редкое осложнение железодефицитной анемии, возникающее при острой кровопотере или в случае отсутствия лечения при длительных кровотечениях.