

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ  
ФЕВРАЛЬ  
1991

1

ТОМ  
LXXII

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТССР,  
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТССР И  
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

УДК 616.155.194—079.4—08

## ОСНОВНЫЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАЖНЕЙШИХ АНЕМИЙ

Проф. Ю. Н. Токарев

Всесоюзный гематологический научный центр (директор — акад. АМН СССР А. И. Воробьев)  
МЗ СССР, г. Москва

Анемии определяются как состояния, обусловленные уменьшением концентрации гемоглобина и (или) числа эритроцитов в единице объема крови. Они всегда вторичны, так как являются либо следствием основного заболевания, либо развиваются в результате известного клеточного (молекулярного) дефекта.

В основе патогенеза анемий лежат два основных механизма: 1) повышенное разрушение (гемолиз) эритроцитов и 2) недостаточная продукция эритроцитов вследствие дефицита важнейших гемопоэтических факторов, неэффективного эритропоэза или угнетения костномозговой функции.

Повершенной (нозологической) классификации анемий создать не удалось; предприняты многочисленные попытки классифицировать их исходя из различных принципов и признаков (патофизиологических, морфологических, генетических, феррокинетических и др.).

Анемии (особенно железодефицитные и некоторые наследственные гемолитические, в частности талассемии) широко распространены во многих популяциях земного шара и часто встречаются в практике врачей различных клинических специальностей. В настоящей работе будут даны лишь основные

дифференциально-диагностические критерии и принципы лечения важнейших анемий, базирующиеся на современных представлениях об их патогенезе.

Теория кроветворения рассматривает эритрон как своеобразную функциональную систему с высокоспециализированной газотранспортной функцией и как совокупность циркулирующих в периферической крови зрелых клеток — эритроцитов и их костномозговых клеток-предшественников — вместе с механизмами регуляции клеточной продукции и разрушения.

В основе эритропоэза находятся биологические процессы дифференциации, пролиферации и созревания клеток вместе с биосинтезом в них гемоглобина, которые обеспечивают количество эритроцитов и гемоглобина, достаточные для дыхательных потребностей организма. В регуляции эритропоэза отчетливо продемонстрирована роль эритропоэтина; существование и возможное значение при этом различных ингибиторов пока не доказано. Четкая координация функций дыхательной, сердечно-сосудистой систем и эритрона лежит в основе обеспечения кислородного режима организма; она осуществляется при участии центральной нервной и эндо-

кринной систем.

Симптоматика при анемиях обусловлена в основном снижением кислородно-транспортной функции крови (гипоксемией, ведущей к тканевой гипоксии). Тяжесть течения заболевания зависит от уровня гемоглобина, скорости развития анемии, возраста больного и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Индивидуальная приспособляемость больных значительно варьирует. Сам по себе уровень гемоглобина не всегда определяет тяжесть состояния пациента.

Развитие симптомов анемии зависит от действия трех факторов: 1) причинного (то есть первичного заболевания); 2) степени и скорости уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК); 3) уровня снижения кислородно-транспортной функции (КТФ).

При постепенном начале анемии приспособление к снижению КТФ может быть настолько хорошим, что у больных с уменьшением гематокрита до 25—30% и содержания гемоглобина до 60 г/л (0,9 ммоль/л) могут отсутствовать нарушения общего состояния и переносимости физической нагрузки.

Жалобы и объективные признаки при анемиях обусловлены как основным заболеванием и сопутствующим ему анемическим синдромом, так и физиологическими компенсаторными приспособительными реакциями. К последним относятся:

1) увеличение частоты сердечных сокращений; скорости кровотока, объема циркулирующей плазмы, сердечного выброса, размеров сердца, легочной вентиляции, утилизации кислорода, уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах (облегчающего разгрузку кислорода в тканях и сдвигающего кривую диссоциации оксигемоглобина вправо);

2) уменьшение времени циркуляции крови, вязкости крови, периферического сопротивления, ОЦК, артериовенозной разницы по кислороду, сродства гемоглобина к кислороду.

При нарушениях физиологических компенсаторных реакций может наступать декомпенсация с развитием сердечной недостаточности. Больным анемиями свойственны жалобы на слабость, быструю утомляемость, головокружение, сонливость, одышку при физической нагрузке в сочетании с тахикардией. При тяжелой анемии или у по-

жилых больных при сочетании с атеросклерозом венечных артерий сердца возможно развитие приступов стенокардии, а также застойной сердечной недостаточности.

Осмотр позволяет выявить бледность кожи и видимых слизистых оболочек, повышенное наполнение и пульсацию венозных сосудов, иногда желтуху (последняя резко выражена при гемолитических и в меньшей степени при мегалобластных анемиях).

Объективно отмечают расширение границ сердца, повышение пульсового давления; на верхушке сердца выслушивается систолический («анемический») шум — обычен гипердинамический тип кровообращения, позволяющий оптимально использовать уменьшение количества эритроцитов.

Железодефицитные анемии (ЖДА) широко распространены, и число больных во всем мире составляет многие сотни миллионов человек. Помимо группы больных, у которых этиологическим и патогенетическим факторами является хроническая кровопотеря, у основной массы больных заболевание имеет алиментарное происхождение и чаще всего обусловлено недостаточными запасами железа в организме вследствие его неадекватного поступления и/или повышенного расходования. В диагностике важно помимо знания основного заболевания также обнаружение источника кровопотери, что нередко вызывает затруднения. В южных странах Африки, Азии и Латинской Америки распространение ЖДА носит эндемический характер, что зависит от преимущественного питания растительной пищей и подверженности паразитарным болезням, а у женщин детородного возраста — от многократных беременностей и лактаций. Симптоматика ЖДА дополнительно характеризуется ломкостью ногтей и волос, койлонихиями, дисфагией, извращениями вкуса и другими известными объективными признаками.

Следующими по частоте распространения среди человеческих популяций являются гемоглобинопатии; число носителей аномалий гемоглобина составляет 3% населения земного шара. Особое клиническое значение имеют гомозиготные бета-талассемия (анемия Кули) и серповидноклеточная анемия (СКА), относящиеся к группе наслед-

ственных гемолитических анемий. Помимо гемолиза анемия Кули отличается неэффективным эритропоэзом и гипохромией эритроцитов. В этом отношении к ней близко примыкают анемии, обусловленные наличием в клетках больных нестабильных гемоглобинов.

Лекарственно-спровоцированный гемолиз нередко бывает следствием наличия в эритроцитах наследственного дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД), в частности особых разновидностей его А- и В-; носителями подобных аномалий в мире также являются миллионы людей в странах «малярийного пояса» нашей планеты, причем гемолитические реакции на специфические лекарства (антибиотики, сульфонамиды, анальгетики) и некоторые другие состояния организма дают лишь люди с определенными генотипами.

В нашей стране наследственные гемоглобинопатии и дефицит Г-6-ФД распространены преимущественно в популяциях Закавказья и Средней Азии, но они могут встречаться и в популяциях европейской части СССР.

Классические признаки повышенного гемолиза: желтуха, боли в животе, сплено- и гепатомегалия, повышение уровня непрямого билирубина в крови, ретикулоцитоз, лейкоцитоз, нормобластоз, уменьшение содержания гемоглобина в сыворотке крови, уробилинурия, повышенная эритропоэтическая активность костного мозга. Увеличение селезенки и печени коррелирует со степенью гемолиза.

Наследственные гемолитические анемии отличаются рядом особенностей, обусловленных повышенным гемолизом, происходящим преимущественно внутри клеток ретикулогистицтарной системы либо внутри кровеносных сосудов. Анемия проявляется лишь в той ситуации, когда повышенный гемолиз не компенсируется соответственно повышенной продукцией эритроцитов; течение заболевания чаще волнообразное: обострения (кризы) сменяются периодами ремиссии.

Для некоторых наследственных гемолитических анемий (сферацитоз, гомозиготная талассемия и СКА) характерны нарушения физического и полового развития, специфический *habitus* в виде башенного черепа, высокого «готического» неба, выступающих вперед зубов,

хронические язвы голеней и др. СКА свойственен феномен «аутоспленэктомии» (малая фибротически сморщенная селезенка на почве множественных повторных инфарктов).

Выраженный внутрисосудистый гемолиз сопровождается повышенным содержанием в плазме свободного гемоглобина и экскрецией его с мочой. Гемоглобин может появляться в моче в виде цилиндров или гемосидерина. Окраска мочи на гемосидерин по Перлсу дает резко положительную реакцию при пароксизмальнойочной гемоглобинурии. Гемоглобинурия встречается при гемолитических кризах, обусловленных дефицитом фермента Г-6-ФД эритроцитов. При анемиях на почве нестабильных гемоглобинов в моче обнаруживаются пигменты — дипирролы.

Микроскопическое исследование периферической крови при наследственных гемолитических анемиях показало характерные изменения формы эритроцитов (сферациты, овалоциты, стоматоциты, акантоциты, мишеневидные и серповидные эритроциты и др.). Снижение среднего объема и диаметра эритроцитов свойственно талассемии, при этом следует особо подчеркнуть ценность применения для целей скрининга (в частности при талассемии и ЖДА) электронных счетчиков крови типа «Культер», позволяющих не только находить уровень гемоглобина и число эритроцитов, но и прямо определять среднее содержание гемоглобина в клетке, выводить остальные эритроцитарные индексы. В последнее время при скрининге популяций на ЖДА значительное распространение получило определение свободных протопорфиринов в эритроцитах с помощью микроФлуориметра.

Сдвиг кривой Прайс-Джонса в сторону макроцитоза может наблюдаться не только при мегалобластных анемиях, но и при резком ретикулоцитозе и наслонении на гемолитический процесс острого дефицита фолиевой кислоты («псевдоапластический криз»). Осмотическая резистентность эритроцитов изменена при некоторых видах наследственных гемолитических анемий: повышена при талассемии и понижена при сферацитозе. В дифференциальной диагностике может быть полезным тест аутогемолиза, в том числе с добавлением глюкозы.

## Основные дифференциально-диагностические признаки и принципы терапии важнейших анемий

Нозологическая форма	Тип наследования (в случае генетической обусловленности)	Основы патогенеза (уставленные или предполагаемые)	Морфологические изменения эритроцитов	Важнейшие диагностические тесты	Принципы терапии
1	2	3	4	5	6

### А. ПРИОБРЕТЕННЫЕ АНЕМИИ

#### I. Гемолитические анемии

##### 1. Аутоиммунные

Продукция в организме больных антител, направленных против собственных мембранных эритроцитарных антигенов

а) вызванные иммуноглобулинами G

— Продукция в организме больных антител, направленных против собственных мембранных эритроцитарных антигенов

Ig G-индуцированная гемолитическая анемия. Покрытые IgG и направленные против IgG-компонента эритроциты удаляются преимущественно в селезенке. Чаще встречаются в виде идиопатического заболевания

Ig M-индуцированная гемолитическая анемия связана с инфекциями (микоплазма, мононуклеоз) и некоторыми иммунопролиферативными заболеваниями. Реже отмечается идиопатическая форма. Антитела чаще направлены против I антигенных эритроцитарной мембрани. Гемолиз комплемент-зависимый

б) вызванные холодовыми антителами

2. Гемолитико-уретический синдром (изредка встречается и в наследственной форме)

Причины пока не идентифицированы. Отмечена связь с некоторыми инфекциями (*Shigella*, *Pneumococcus*, *E. coli*), приемом пероральных контрацептивов и циклоспорина A. Наиболее распространена идиопатическая форма. Характеризуется анемией, тромбоцитопенией (в том числе и с синдромом ДВС) и острой почечной недостаточностью с явлениями шока, ацидоза и электролитными нарушениями

Сфеноцитоз, избыточное количество нормо- и макроцитов в периферической крови

Агглютинация эритроцитов анемии связана с инфекциями (микоплазма, мононуклеоз) и некоторыми иммунопролиферативными заболеваниями. Реже отмечается идиопатическая форма. Антитела чаще направлены против I антигенных эритроцитарной мембрани. Гемолиз комплемент-зависимый

Фрагментация клеток

Тесты на выявление гемолиза, азотемии, тромбоцитопении и синдрома ДВС

Прямая и непрямая проба Кумбса, выявление анти-G-антител с определением их специфичности, осмотическая резистентность эритроцитов, комплемент-сыворотки крови

Пробы Кумбса, выявление анти-M-антител с определением их специфичности, титра холодовых агглютининов, комплемент-сыворотки крови

—

Поддержание водного и электролитного баланса, коррекция анемии переливаниями эритроцитной массы, адекватное питание, лечение инфекции. При тяжелой форме — гемодиализ, плазмаферез, переливание свежезамороженной плазмы, антикоагулянты, антитромбоцитарные и фибринолитические средства, простагландин и другая симптоматическая терапия

1	2	3	4	5	6	
3. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия	—	Клоновый характер заболевания. Эритроциты больного ном ретикулоцитоподвержены опосредованному комплекском лизису в отсутствии антител. Возможен мембранный дефект. Наряду с гемолизом в клинике доминируют тромбозы. Примерно у $\frac{1}{5}$ части больных наблюдается фаза апластической анемии и трансформация до 5% случаев в острый лейкоз	Несспецифичные заболевания. Эритроциты больного — макроцидованному комплексу лизису в отсутствии антител. Дефицит железа. Возможен мембранный дефект. Наряду с гемолизом в клинике доминируют тромбозы. Примерно у $\frac{1}{5}$ части больных наблюдается фаза апластической анемии и трансформация до 5% случаев в острый лейкоз	Несспецифичные заболевания. Эритроциты больного — макроцидованному комплексу лизису в отсутствии антител. Дефицит железа. Возможен мембранный дефект. Наряду с гемолизом в клинике доминируют тромбозы. Примерно у $\frac{1}{5}$ части больных наблюдается фаза апластической анемии и трансформация до 5% случаев в острый лейкоз	Выявление признаков гемолиза и гемосидерина в моче. Сахарная проба как скрипирующая и проба Хэма (кислотный гемолиз) как подтверждающаяся. Обе основаны на повышенной чувствительности эритроцитов больного к комплементу	Трансфузии отмытых (в том числе размороженных) эритроцитов, при тромботических кризах — введение декстрана и гепарина, кортикостероидов и андрогенов. Противопластиочные средства. Фолиевая кислота при выраженной гемолизе. Осторожное применение препаратов железа при его дефиците
II. Дефицитные анемии						
1. Железодефицитные анемии	—	Нарушение баланса железа в организме, анизо- и пойкилоцитоз эритропоэтина (хронические кровопотери, недостаточное поступление и нарушения всасывания железа, беременность и т. д.)	Определение уровня железа и ферритина сыворотки, насыщенные трансферрина железом, свободного протопорфирина в эритроцитах. При необходимости — окраска аспираата костного мозга на железо. Ответ на лечение препаратами железа	Терапия пероральными препаратами железа при суточной дозе не менее 100—150 мг элементарного железа до достижения нормальных уровней железа и ферритина. В особых обстоятельствах (непереносимость, нарушение всасывания) лечение парентеральными препаратами		
2. Вторичные анемии при хронических заболеваниях (инфекции, коклагеноны, почечная недостаточность, неоплазмы и др.)	—	Механизмы варьируют в зависимости от патогенеза основного заболевания. Персистирующая анемия возникает в результате длительной супрессии эритропоэза причинами факторами основного заболевания	Несспецифичны	Определение уровня железа и ферритина сыворотки, насыщенные трансферрина железом. При хронической почечной недостаточности — определение уровня эритропоэтина	Лечение основного заболевания. При необходимости — переливания эритромассы. При хронической почечной недостаточности — гемодиализ, введение рекомбинантного эритропоэтина, в некоторых случаях — андрогены, фолиевая кислота	
3. Мегало-анемии	Описаны также наследственные формы	Дефицит гемопоэтических факторов (витамин $B_{12}$ , фолиевая кислота) или полиморфных предшественников ядерных кислот, или коэнзимов; лейкоцитов, панметаболические цитопении аномалии эритроидных клеток вследствие нарушения синтеза ДНК	Макроцитоз, пойкилоцитоз, гиперсегментация полиморфных ядерных кислот, или коэнзимов; лейкоцитов, панметаболические цитопении аномалии эритроидных клеток вследствие нарушения синтеза ДНК	Исследование костно-мозгового пунктата (мегалобластное кроветворение), а также уровней витаминов $B_{12}$ и фолиевой кислоты в крови. Анализ желудочного сока (выявление ахлоргидрии) и проба на всасывание витамина $B_{12}$ . Активность лактатдегидрогеназы в сыворотке. Ретикулоцитарная реакция в ответ на терапию	При анемической коме — переливания крови. Препараты витамина $B_{12}$ и фолиевой кислоты (при необходимости — в течение всей жизни как заместительная терапия). Симптоматические средства. Хирургическая коррекция при синдроме слепой петли тонкого кишечника с нарушениями всасывания витамина $B_{12}$	

1	2	3	4	5	6
4. Апластические анемии	Описаны также наследственные формы	Недостаточность стволовых кроветворных клеток, связанныя с воздействием ряда лекарственных препаратов, ионизирующей радиации и вирусов (инфекционный гепатит). Причина не выявляется у 50% больных	Неспецифичны, панцитопения	Исследование костно-мозгового пунктуата и биопсия костного мозга	Заместительная терапия компонентами крови; предотвращение или лечение инфекции. У отобранных больных при наличии совместимого донора — трансплантация костного мозга, иммуносупрессия антилимфоцитарным глобулином, анаболики, кортико-стероиды

III. Рефракторные (диз-терные) эритропоэтические) анемии

Описаны также наследственные (следственные) формы

Плохо очерченная и гетерогенная группа с специфичными аномиями, входящих в При сидеромиелодиспластические анемииах — гипоплазий синдром и характеризующихся хромия эритроцитаризирующими язвах эритроцитозом, цитов гиперсiderинемии, эритроидной гиперплазией костного мозга и нередкой трансформацией в острый лейкоз. Различные формы имеют свой патогенез (сидеробластные анемии, рефракторные анемии с избыtkом бластов и без него)

В основном не- гемограммы и миелограммы в динамике. Определение железа и ферритина сыворотки. Выявление кольцевидных сидеробластов

Сопоставление При выраженной анемии — переливание эритромассы. При сидеробластной анемии — пиридоксин и пиридоксальфосфат. При рефракторной анемии с избыtkом бластов — низкие дозы цитоцинн-арabinозиды. В перспективе применение гемопоэтических ростовых факторов и трансплантации костного мозга. В основном симптоматические средства, в том числе десферал при перегрузке железом

## Б. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АНЕМИИ

I. Гемолитические анемии на почве внутриклеточных дефектов

1. Мембронопатии эритроцитов: сфероцитоз

эллиптоцитоз (овалоцитоз)

стоматоцитоз

Аутосомно-домinantный Нарушение взаимодействия между троцитов периферической кровью, нарущение фосфорилирования спектрина, уменьшенная деформабельность, секвестрация сферических эритроцитов в селезенке

То же Нарушение спек- троактивного «скелета» мембранных эритроцитов

То же Аномалия фосфорилирования и связы- спектрина; троцитов периферической кровью, повышенная проницаемость мембранны для ионов калия и натрия

Сфеноцитоз эритроцитов между троцитов периферической кровью, нарущение фосфорилирования спектрина, уменьшенная деформабельность, секвестрация сферических эритроцитов в селезенке

То же

Стоматоцитоз (до 35%) эритроцитов периферической кровью, повышенная проницаемость мембранны для ионов калия и натрия

Сplenэктомия (высокоэффективна); трансфузии при наличии выраженной анемии

При наличии выраженной симптоматики — спленэктомия (эффективна); при анемии — трансфузии эритроцитной массы

Специфического лечения нет; спленэктомия не показана

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

2.	Эритроцитарные энзимопатии:	на почве дефицита г-б-ФД	Сцеплен- ный с по- хромосо- мой	Снижение активности варианта Г-б-ФД вследствие нарушения его синтеза, нестабильности или измененной кинетики; ускоренно разрушаются молодые эритроциты	Неспецифичны. В периоде кри-за — обычные признаки повышенного гемолиза, нестабильно- шенного гемолиза при окраске крезиловым фиолетовым	Количественное определение Г-б-ФД; скринирующие тесты; выявление телец Гейнца при окраске крезиловым фиолетовым	Устранение средства, провоцирующего гемолиз; при выраженной анемии трансфузии эритроцитной массы; спленэктомия не показана
		на почве дефицита пируваткиназы	Аутосом-но-доминантный	Снижение активности гликолитического фермента пируваткиназы вследствие снижения его синтеза, неактивности или измененной кинетики; ускоренно разрушаются молодые эритроциты	То же	Количественное определение активности пируваткиназы; кривая диссоциации оксигемоглобина (изменение сродства Hb к O <sub>2</sub> ); определение содержания промежуточных продуктов гликолиза в эритроцитах	При выраженной анемии трансфузии эритроцитной массы и спленэктомия (эффективна)
		на почве дефицита П-5-Н	Аутосом-но-рецес-сивный	Снижение активности фермента П-5-Н кроме базофильного в эритроцитах и наружной зернистости копление в них пиридин-нуклеотидов	Неспецифичны, кроме базофильной зернистости эритроцитов	Количественное определение активности фермента П-5-Н в эритроцитах. Тест аутогемолиза II типа положительный. Аутогемолиз частично устраивается при добавлении глюкозы	Ввиду умеренного характера анемии гемотрансфузии и спленэктомия не показаны
3.	Гемоглобинопатии:	«качественные», или структурные (гемоглобины S, C, D, E)	Кодоми- нантный	Обусловлены генными мутациями. Замена или выпадение аминокислот в первичной цепи гемоглобинополи- глобулина, то есть тяжелое изменение первичной структуры H, нередко приводящее к изменению его функции	Серповидность эритроцитов в эритроцитах в норме хорошо сконсервированного гемоглобина в разных средах	При гемоглобине Трансфузии эритро-проба на серповидность; электрофорез гемоглобина в различных средах	Трансфузии эритроцитной массы при выраженной анемии; при болевых кризах — ацетилсалициловая кислота
		«количественные» (так называемые лассесии)	Аутосом-но-доминантный	То же	Тельца Гейнца в эритроцитах после инкубации их с окислительными красками (крезиловым и фиолетовым и новым метиленовым синим)	Пробы на стабильность гемоглобина (термопроба, проба с изопропанолом); выявление телец Гейнца	При анемии — трансфузии эритроцитной массы; иногда эффективна спленэктомия
			Кодоми- нантный	Нарушение баланса синтеза полипептидных цепей глобина; дефицит продукции нормального взрослого гемоглобина A	Гипохромия, микроцитоз, аниординация пойкилоцитоз, мишениевидные эритроциты	Оsmотическая резистентность эритроцитов повышена; определение уровня гемоглобина F, электрофорез гемоглобина в различных средах (увеличение	В тяжелых случаях (анемия Кули, иногда при промежуточной форме) трансфузии эритроцитной массы; спленэктомия эффективна при гиперспленезме

II. Анемии на почве недостаточной продукции эритроцитов, дизэритропоэза и угнетения костно-мозговой функции

1. Дизэритропоэтические

Аутосомно-рецессивный и доминантный

Сцеплено-рецессивный

2. Сидеробластная анемия

Аутосомно-рецессивный

3. Гипоплазические анемии:

типа Фанкони

Аутосомно-рецессивный

типа Блекфена — Дайе- монда; врожденная крас- ноклеточная аплазия

Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный

Аномалия созревания эритроидных клеток костного мозга

Накопление железа в перинуклеарных или митохондриях эритроцитов (недостаточная гемоглобинизация)

Патогенез неясен; поражение возникает на уровне стволовой полипotentной клетки; наблюдается нестабильность хромосом и множественные дефекты физического развития; рассматривается как потенциально прелейкемическое состояние

Патогенез неясен; поражение возникает на уровне эритроцитопоэза; часто сочетание с врожденными дефектами физического развития (особенно лучевой кости); хромосомных аномалий нет

Многоядерность, фрагментация и мегалобластоидные изменения, большие вариации в размерах; нарушения деления

При микроскопии костного мозга и созревании цитоплазмы эритроцитов (недостаточная гемоглобинизация) видны в костном мозге после его окраски берлинской лазурью и докрасшивания основным фуксином, признаки гиперплазии эритроидного костного мозга при одновременном наличии анемии

Характерна панцитопения при отсутствии гепатоцитопения; гипосplenомегалия и лимфаденопатия; клеточность костного мозга резко понижена

часто бывает микроцитоз

фракции гемоглобина A<sub>2</sub>, появление аномальных гемоглобинов H и Bart's)

Исследование эритробластов костного мозга методами световой и электронной микроскопии, пробы Хэма

Осторожность при применении препаратов железа; иногда эффективна спленэктомия

Трансфузии эритроцитной массы в сочетании с удалением избытка железа с помощью деферала

Более 5% количественных сидеробластов среди костно-мозговых эритробластов в миелограмме; железо и ферритин в сыворотке повышен; насыщение трансферрина повышен

Гемограмма, миелограмма; панцитопения с резким снижением или отсутствием ретикулоцитов; фетальный гемоглобин увеличен; могут быть мегалобластоидные изменения эритробластов

Гемограмма: анемия без снижения числе гранулоцитов и тромбоцитов; фетальный гемоглобин увеличен, уровень эритропоэтина повышен; миелограмма: резкое снижение клеточности костного мозга

Трансфузия цельной крови и ее отдельных компонентов; эффективная терапия андрогенами в сочетании с кортикостероидами

Трансфузии эритроцитной массы в сочетании с десфералом; эффективны кортикостероиды

Не следует также забывать о высокой диагностической ценности других лабораторных исследований, применяемых в диагностике анемических состояний: пункции и биопсии костного мозга, определения уровня железа и ферритина сыворотки, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, тестов на выявление аутоиммунного гемолиза.

Радиоизотопное исследование с Cr<sup>51</sup> при гемолитических анемиях показывает укорочение продолжительности жизни эритроцитов, а счет над поверхностью внутренних органов позволяет обнаружить места секвестрации и гибели эритроцитов. В диагностике спленомегалии важны сканирование органов, а также ультразвуковое исследование и компьютерная томография.

Следует помнить, что у ряда больных с гемолитическими анемиями при так называемом компенсированном гемолизе полупериод жизни эритроцитов может быть сокращен без развития анемии.

Все наследственные гемолитические анемии характеризуются внутриклеточным дефектом, поэтому при переливании эритроцитов от таких больных в русло реципиента с нормальной совместимостью они быстро гибнут. Разрушение клеток крови происходит в результате их старения (при энзимопатиях) либо независимо от него. Последнее свойственно серповидноклеточной анемии и наследственному сфероцитозу.

При обследовании больных с наследственными анемиями существенная роль в диагностике принадлежит как анамнезу, так и семейно-генетическим исследованиям (генеалогический анализ с привлечением гематологических и биохимических методов). При этом необходимо обращать внимание на следующие факторы: 1) семейный характер гемолитической желтухи или спленомегалии; 2) возможные родственные связи между родителями (так называемые «кузенные» браки при рецессивных генах); 3) этническую принадлежность; 4) происхождение ряда больных из одного населенного пункта; 5) реакцию на лекарства (сульфаниламиды, противомалярийные препараты, анальгетики); 6) наличие признаков калькулезного холецистита.

Основные дифференциально-диагностические критерии и принципы терапии важнейших анемий представлены в таблице.

Лечебная тактика при анемиях зависит от формы заболевания и его патогенетического механизма. Отсюда спектр лечебных средств довольно широк. В основном лечение остается симптоматическим или имеет заместительный характер (восполнение эритроцитной массы путем трансфузии этого компонента, при показаниях — восполнение дефицита железа и других гемопоэтических факторов). В ряде случаев (например, при вторичном гемосидерозе) показано удаление избытка железа. При гиперспленизме, сопровождающем многие гемолитические анемии, необходимо удаление селезенки как тормоза кроветворения и очага повышенного кроворазрушения. При эритроцитарной энзимопатии на почве дефицита Г-б-ФД следует предотвращать контакт носителя аномалии с факторами, провоцирующими гемолиз (лекарства — оксилиганды и др.).

В лечении апластической анемии в настоящее время с успехом используются антилимфоцитарный глобулин и трансплантация костного мозга; в этих случаях применение спленэктомии ограничено. Трансплантация костного мозга эффективна лишь при наличии гистосовместимого донора также в случае ряда гемоглобинопатий и анемии Фанкони. Анемия при хронической почечной недостаточности хорошо реагирует на введение рекомбинантного эритропоэтина. На ряд рефракторных анемий, входящих в миелодиспластический синдром, благотворно влияют малые дозы цитозара и препарат колиниестимулирующего фактора (применение последнего носит пока экспериментальный характер).

В перспективе лечения некоторых видов малокровия рассматривается пересадка генов, управляющих синтезом и функционированием здоровых клеток. Профилактика наследственных анемий осуществляется с помощью пренатальной диагностики, что уже доступно в ряде центров нашей страны, в частности при талассемии и серповидноклеточной анемии.