

Трудности диагностики железодефицитной анемии

И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Д. Н. Андреев, Ю. С. Субботина

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Difficulties of iron-deficiency anemia diagnostics

I.V. Maev, D.T. Dicheva, D.N. Andreyev, Yu.S. Subbotina

*State educational government-financed institution of higher professional education
«Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Ministry of Healthcare
of Russia, Moscow, Russian Federation*

Цель представления клинического наблюдения. Проиллюстрировать трудности выявления источников желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) при обследовании пациентки, страдающей хронической железодефицитной анемией тяжелой степени.

Основные положения. На момент поступления в стационар явного источника ЖКК у пациентки выявлено не было. В результате проведенного комплексного обследования в качестве потенциальных источников ЖКК обнаружены: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и дивертикулы толстой кишки. Данные патологии в ряде случаев осложняются как клинически-манифестирующими ЖКК, так и микропотерями. Описываемый случай иллюстрирует чрезвычайно высокие адаптивные возможности женского организма к хронической кровопотере — пациентка продолжала работать вплоть до момента госпитализации. Безусловной особенностью представленного наблюдения является диссоциация между тяжестью анемии и отсутствием клинических проявлений ГПОД и дивертикулярной болезни.

The aim of clinical case presentation. To illustrate difficulties of detection of sources of *gastro-intestinal bleeding* (GIB) at investigation of patient with severe chronic iron-deficiency anemia.

Key points. At the moment of hospital admission in obvious cause of GIB has not been revealed. At complex investigation potential sources of blood loss were found out: hiatal hernia (HH) and diverticula of the large intestine. Pathology data in some cases are complicated both by overt clinical GIB, and microlosses. Presented case illustrates extremely high adaptive potential of female body to chronic blood loss - patient continued to work down to the moment of hospital admission. Definite feature of presented case is the dissociation between severity of anemia and absence of clinical symptoms of HH and diverticular disease.

Conclusion. Presented case emphasizes exclusive importance of control of total blood count in women in postmenopausal period and necessity in prophylactic medical examination of patients.

Key words: iron-deficiency anemia, hiatal hernia, diverticular disease, iron supplements.

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

Maev Igor V — MD, PhD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Science, head of Chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry»

Дичева Диана Тодоровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

Dicheva Diana T — MD, senior lecturer, Chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry»

Андреев Дмитрий Николаевич — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова». Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Andreyev Dmitry N — assistant-professor, Chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry». Contact information: dna-mit8@mail.ru; Moscow, street Delegatskaya, 20, bld 1

Заключение. Рассматриваемый случай подчеркивает исключительную важность контроля клинического анализа крови у женщин в постменопаузальном периоде и целесообразность диспансеризации пациентов.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулярная болезнь, препараты железа.

Анемия относится к наиболее часто встречающейся патологии системы крови в практике врача вне зависимости от специальности. По данным ВОЗ, анемией страдают 1987 300 000 жителей Земли, причем доля железодефицитной анемии (ЖДА) составляет 80–90%, и ею страдают 1788 600 000 человек [1, 3]. В развитых странах распространенность ЖДА ниже, чем в развивающихся. Это связано с достаточным рационом питания, высоким потреблением мясных продуктов, а также с малым числом беременностей. ЖДА чаще встречается среди женщин детородного возраста и составляет 14–20% [3]. К редким формам анемии относят гемолитическую аутоиммунную, серповидно-клеточную, талассемии. В последние годы наблюдается рост анемии хронических заболеваний, которая может доминировать в клинической картине при опухолевых поражениях, нефрологической или гепатологической патологии.

Число больных анемией увеличивается с возрастом. У лиц старше 85 лет частота встречаемости колеблется от 27 до 40% среди мужчин и от 16 до 21% среди женщин. B_{12} -дефицитная анемия практически не наблюдается в детском и юношеском возрасте, ее распространенность нарастает к 50–70 годам [1].

Общепринятой классификации анемии не существует. В клинической практике анемии по содержанию гемоглобина в эритроцитах подразделяют на гипохромные, гиперхромные и нормохромные. Эта классификация основывается на оценке насыщенности эритроцитов при микроскопии и расчете цветового показателя [1]. Анемии подразделяют также по величине эритроцитов (расчет среднего объема отдельного эритроцита) на нормоцитарные (встречаются при острых кровотечениях, некоторых гемолитических анемиях, апластических анемиях), мегалоцитарные (развиваются при отсутствии антианемического фактора — витамина B_{12}), макроцитарные (при токсических формах — уремии, циррозе печени, при некоторых приобретенных гемолитических анемиях), микроцитарные (при дефиците железа, серповидно-клеточной анемии и некоторых других гемолитических формах) [14].

На основании патогенетического варианта выделяют анемии:

— обусловленные нарушением синтеза гемма (сидероахристические, дефект немсингтазы);

— связанные с нарушением синтеза ДНК — мегалоblastные (B_{12} -дефицитная и фолиеводефицитная анемии);

— обусловленные нарушением транспорта железа (атрансферринемия);

— гемолитические;

— связанные с нарушением регуляции эритропоэза;

— обусловленные костномозговой недостаточностью.

Перед практикующим врачом, как правило, стоит задача поиска источника кровопотери у пациента с впервые выявленной или хронической ЖДА.

Различают кровотечения из верхних (пищевод, желудок, *двенадцатиперстная кишка* — ДПК) и нижних (дистальнее связки Трейтца) отделов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). На долю нижних отделов приходится не более 20% всех острых, не менее 50% хронических и большинство скрытых, в том числе наиболее сложных для топической диагностики, кровотечений. Причиной профузных кровотечений в преобладающем большинстве случаев являются патологические процессы в верхних отделах ЖКТ [8]. К ним относятся язвы ДПК (35–40%), язвы желудка (15–20%), эрозивно-геморрагический гастрит и эзофагит (15–20%) [6, 7].

Бывает достаточно сложно установить источник кровотечения. Сбор анамнеза может помочь в этом. Необходимо установить: продолжительность кровотечения, когда оно началось, возникло впервые или повторно, оценить цвет крови (алый, темно-бордовый, черный), покрывает ли кровь кал или смешана с ним, имеются ли сгустки крови. Если колоноскопия с полипэктомией выполнены менее 30 сут назад, можно предполагать кровотечение из участка проведения полипэктомии. Кровь из прямой кишки после дефекации капает или выделяется струей чаще всего свидетельствует о кровотечении из внутренних геморроидальных узлов.

Следует определить, беспокоят ли пациенты боли в животе или в перианальной области. Интенсивные боли в перианальной области или спазмы в сочетании с выделением алой крови и оформленного стула обычно возникают при трещинах заднего прохода.

Необходимо выявить наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний, оперативных вмешательств (например, по поводу язвенной болезни). Собирается лекарственный анамнез, особенно в отношении приема антикоагулянтов, аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов, средств и витаминных добавок народной медицины (часто содержащих салицилаты) — все эти вещества могут повреждать слизистую оболочку органов ЖКТ с развитием кровотечения.

Наиболее часто кровотечение из верхних отделов ЖКТ обусловлено язвенной болезнью ДПК (30%), реже — эрозивным гастритом (27%), язвенной болезнью желудка (22%), эзофагитом (11%), дуоденитом (10%), варикозным расширением вен пищевода и желудка (5%), синдромом Мэллори–Вейса (5%); кроме того, причиной могут быть скользящая *грыжа пищеводного отверстия диафрагмы* (ГПОД), дивертикулез двенадцатиперстной или тощей кишки, эктазия сосудов антравального отдела желудка, опухоли желудка и тонкой кишки, ангиодисплазия, аортокишечный свищ, рак поджелудочной железы [4, 7, 10]. Скользящая ГПОД может вызывать также хроническую кровопотерю. При этом заболевании вследствие разности давлений между грудной полостью и желудком происходит смещение слизистой желудка относительно лежащих глубже слоев и в ней возникают линейные надрывы. Основные причины кровотечения из нижних отделов ЖКТ (в порядке убывания частоты):

1) в возрасте до 55 лет:

- болезни прямой кишки и перианальной области (геморрой, трещина);
- колиты — неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, инфекционные колиты;
- дивертикулярная болезнь толстой кишки;
- полипы (в том числе гиперпластические и ювенильные), рак толстой кишки;
- ангиодисплазия толстой кишки;

2) в возрасте более 55 лет:

- болезни прямой кишки и перианальной области (геморрой, трещина);
- дивертикулярная болезнь толстой кишки;
- эктазии сосудов толстой кишки;
- полипы, рак толстой кишки;
- энтероколиты (ишемические, инфекционные, язвенный колит, болезнь Крона, лучевые) [10–12].

Внутренний геморрой на амбулаторном приеме является наиболее частой причиной кровотечения из нижних отделов ЖКТ. Он развивается в 13–16% у взрослого населения РФ. В развивающихся странах заболеваемость геморроем значительно ниже — менее 5% [7]. Дивертикулярная болезнь толстой кишки часто протекает бессимптомно, нередко ее выявляют случайно при колоноскопии.

Высокая распространенность дивертикулеза в промышленно развитых странах обусловлена

употреблением в пищу продуктов с низким содержанием клетчатки. Это приводит к образованию менее оформленного кала, увеличению времени его прохождения по кишке, повышает нагрузку на мышечные волокна кишечной стенки и внутрипросветное давление, следствием чего является формирование дивертикулов. При дивертикулезе обычно наблюдается острый, обильный, безболезненный кровавый стул. В 75–95% случаев кровотечение прекращается самостоятельно или на фоне консервативной терапии.

Кровотечение из дивертикулов толстой кишки не бывает хроническим и не вызывает скрытой кровопотери. Интересна сосудистая анатомия кровоточащих дивертикулов: прямые сосуды, отходящие от ветвей брыжеечной артерии, пénétriront стенку толстой кишки от серозной до подслизистой оболочки, проходя над куполом дивертикула. Прямые сосуды отделены от просвета дивертикула только слизистой оболочкой и небольшим количеством мышечных волокон. Дефект артерии обычно формируется именно со стороны просвета дивертикула. Со временем стенка сосуда ослабевает и разрывается в просвет дивертикула, вызывая артериальное кровотечение. Ишемический колит также может являться причиной кровотечения. Как правило, заболевание начинается остро, со схваткообразных болей в левом нижнем квадранте живота, позывов на дефекацию, кровянистой диареи. Ишемия чаще развивается на границе отделов ободочной кишки, в которых недостаточно развито коллатеральное кровообращение, например в селезеночном изгибе, сигмовидной ободочной кишке.

Таким образом, можно заметить, что желудочно-кишечные кровотечения нередко представляют большие сложности как для диагностики, так и для лечения и требуют четкой совместной работы персонала приемного покоя, отделения реанимации, терапевтов, эндоскопистов, рентгенологов и хирургов, а в большинстве случаев и длительно-го амбулаторного наблюдения [5, 6].

Клинический пример. Больная К., 57 лет, поступила в апреле 2013 г. с жалобами на общую слабость, головокружение, усталость, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца, слабость в нижних конечностях в положении стоя и при ходьбе.

Ухудшение состояния отметила в течение последнего месяца, когда возросла общая слабость, появилось головокружение, усилилась тахикардия, снизилась толерантность к привычной физической нагрузке, что послужило поводом в апреле 2013 г. обратиться за медицинской помощью. При прицельном расспросе жалуется на ухудшение общего самочувствия в последние три года, периодически возникающую усталость, вялость, перебои в работе сердца, эпизодическую тахикардию как в покое, так и при незначительном физическом напряжении. Самостоятельно принимала

поливитамины и биологически активные добавки, за медицинской помощью не обращалась.

При осмотре: выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых, умеренная пастозность лица. В приемном отделении по *сito* выполнен клинический анализ крови (впервые выявлено анемия со снижением уровня гемоглобина до 28 г/л, эр. $2,19 \cdot 10^{12}/\text{л}$, СОЭ 60 мм/ч), после консультации хирурга данных за кровотечение не получено. Пациентка госпитализирована в реанимационное отделение, где проводились коррекция водно-электролитных нарушений, заместительная терапия препаратами крови, железозамещающая, антибактериальная терапия. На фоне лечения отмечен отчетливый положительный эффект, уровень гемоглобина повысился до 69 г/л. Для дальнейшего обследования переведена в гастроэнтерологическое отделение.

Состояние на момент поступления средней тяжести. Гиперстенического телосложения, повышенного питания. Масса тела 82 кг, рост 164 см. Индекс массы тела 31. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, нормальной влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. Частота дыхания — 17 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. Число сердечных сокращений 90 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый, сосочки слажены. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень у края реберной дуги, безболезненна при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, обычного цвета, без патологических макропримесей.

В клиническом анализе крови отмечается гипохромная анемия (Нb 69 г/л, цветовой показа-

тель 0,52, эр. $2,82 \cdot 10^{12}/\text{л}$), аниоцитоз. В биохимическом анализе снижение уровня сывороточного железа — 3,9 мкмоль/л (норма 9–27), трансферрин 3,70 г/л (норма 2,35–3,7), общая железосвязывающая способность крови 46,8 мкмоль/л (норма 44,8–80,6). Таким образом, выявлена ЖДА тяжелой степени. Креатинин, общий билирубин, прямой билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глутамилтранспептидаза, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза в норме.

Результаты клинического анализа крови пациентки в динамике за время госпитализации приведены в таблице.

Анализ крови на онкомаркёры: рака яичника СА 125, ЖКТ СА 19–9, СА 15–3, кишечника СЕА, гепатоцеллюлярной карциномы, альфа-фетопротеин — в пределах допустимых значений.

Анализ кала на скрытую кровь — отрицательный.

Прямая проба Кумбса — отрицательная.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с сальмонеллезным О комплексным агглютинином (АГ) — отрицательная, *реакция непрямой гемагглютинации* (РНГА) с иерсиниозным ОЗ АГ — отрицательная, О9 АГ — отрицательная, РПГА с шигеллезным Зонне АГ — отрицательная, Флекснера АГ — отрицательная, РПГА с псевдотуберкулезным АГ — отрицательная.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы в норме, на коагулограмме незначительное повышение фибриногена — 3,8 г/л (норма 1,75–3,5).

В общем анализе мочи существенных изменений не наблюдалось.

С целью уточнения источника кровопотери выполнены следующие инструментальные исследования.

Данные клинического анализа крови больной К.

Показатели крови	Дата					
	26.04.13	27.04.13	28.04.13	29.04.13	06.05.13	13.05.13
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,54	6,20	8,10	12,00	6,06	5,14
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	2,19	2,82	2,90	3,35	4,53	4,88
Гемоглобин, г/л	28	49	52	68	104	118
Гематокрит	12,4	—	19,4	24,6	36,9	40,2
Цветовой показатель	—	0,52	—	—	—	—
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	455	272	256	343	345	490
Нейтрофилы, %	64,6	65,0	72,0	78,3	66,5	53,2
Лимфоциты, %	21,0	23,0	15,0	8,7	23,0	33,3
Моноциты, %	10,4	10,0	8,0	9,4	6,2	5,9
Эозинофилы, %	0,5	2,0	5,0	1,7	2,2	3,3
Базофилы, %	1,1	0	0	0,8	0,5	1,8
Ретикулоциты, %	14,20	0	0	20,00	6,78	0
СОЭ, мм/ч	60	39	40	30	23	19
Палочкоядерные, %	1	2	2	0	3	0

ЭГДС: пищевод свободно проходим, стенки эластичные, слизистая оболочка бледная, гладкая, блестящая. Признаки небольшой неосложненной ГПОД. Розетка кардии смыкается. В желудке содержимого нет. Складки эластичные, рельефные, расправляются воздухом. Слизистая бледная, гладкая, блестящая. Стигм кровотечения, дефектов не выявлено. Перистальтика обычна. Привратник проходит. Луковица ДПК средних размеров, округлой формы, слизистая бледная, гладкая, блестящая. Постбульбарные отделы без особенностей, содержат небольшое количество светлой, прозрачной желчи. Заключение: неосложненная ГПОД, анемизация слизистой, органической патологии осмотренных отделов ЖКТ нет.

Рентгенологическое исследование желудка с барием: акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходит, часть тела желудка расположена в заднем средостении. Стенки желудка эластичные, перистальтика симметричная. Эвакуация не нарушена. Тонкая кишка на всем протяжении не изменена. Заключение: фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Ирригоскопия: контрастная масса свободно заполняет все отделы толстой кишки — положение отделов обычное. Гаустрация симметричная. В левой половине толстой кишки — мелкие дивертикулы. Заключение: дивертикулез левой половины толстой кишки без признаков дивертикулита.

Колоноскопия: множественные неосложненные дивертикулы с узкими устьями в ободочной и сигмовидной кишке, других патологических изменений не выявлено.

При УЗИ органов брюшной полости, почек, малого таза, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки диагностически-значимой патологии не обнаружено.

Консультация гематолога: данных за гематологическое заболевание не найдено. Консультация гинеколога: гиперплазия эндометрия в постменопаузе, тяжелая анемия с гинекологической патологией не связана.

Пациентке было проведено комплексное лечение препаратами фолиевой кислоты и препаратами железа с положительной динамикой (содержание Нb повысилось до 118 г/л).

Представленный клинический случай демонстрирует трудности поиска источника кровотечения при ЖДА. Выявленная при обследовании патология (ГПОД, дивертикулярная болезнь) может приводить как к клиническим проявлениям желудочно-кишечных кровотечений, так и к микропотере, что длительно ускользает от внимания больного. Так, глубокая анемия со снижением уровня Нb до 26 г/л не нарушила общее состояние настолько, чтобы искать медицинской помощи. Испытывая слабость, пациентка тем не менее полностью себя обслуживала, интенсивно работала (5-дневная

«полная» рабочая неделя). Это лишний раз иллюстрирует степень адаптации организма к кровопотере. Угасание менструальной функции также не способствовало более ранней диагностике анемии. Малая выраженность симптоматики в данном случае объясняется еще и тем, что анемия носила хронический характер, нарастала постепенно, была обусловлена микропотерями в течение длительного времени. Рентгенологическое обследование при ГПОД и дивертикулярной болезни информативно и должно дополнять эндоскопические методы.

Рациональная терапия ЖДА. Патогенетической основой терапии ЖДА являются препараты железа [1, 10, 13]. В человеческом организме биологические функции железа могут тормозиться при отсутствии ряда микронутриентов, в частности цинка, магния, меди, хрома, молибдена и витаминов С и группы В. Особую роль в процессах усвоивания железа играют также медь и марганец. Медь служит незаменимым элементом, который входит в состав ферментов, участвующих в процессе эритропоэза и гранулоцитопоэза. Она необходима для созревания и стимуляции ретикулоцитов и других гемопоэтических клеток путем активации цитохромоксидазы, а также является составляющей электронпереносящих белков, участвующих в реакциях окисления органических веществ молекулярным кислородом. Количество меди в организме тесно связано с обменом железа. На фоне ЖДА неизбежно изменяется плазменная концентрация церулоплазмина и меди [13].

Марганец выступает в качестве кофактора различных систем ферментного обмена, в том числе он детерминирует важные биохимические и физиологические процессы — синтез нуклеиновых кислот, метаболизм гормонов. Участвует в метаболизме форменных элементов крови, а также в синтезе молекул гемоглобина. В комбинации с железом отмечается улучшение усвоения обоих элементов по сравнению с раздельным их применением.

Железо является жизненно важным микроэлементом, так как стимулирует процессы дыхания на клеточном уровне, участвует в формировании гемма. Оно входит и в другие комплексы, в частности в фермент рибонуклеотид-редуктазу, который участвует в синтезе ДНК. Суточная потребность организма человека в железе колеблется от 4 до 33 мг, при этом у женщин она выше, чем у мужчин.

Обычно соли железа плохо абсорбируются, в силу чего предпочтение в терапевтической практике отдается комплексным препаратам. С учетом приведенных выше данных целесообразным представляется применение мультиэлементного препарата — Тотемы (Innothera Chouzy, Франция), восполняющего дефицит железа, а также усиливающего антиоксидантную защиту. В состав Тотемы входит легко усвояемое двухвалентное железо в дозе 50 мг, а также медь 0,7 мг и мар-

ганец 1,33 мг: медь и марганец улучшают метаболизм железа, что позволяет снизить эффективную лечебную или профилактическую дозу препарата, и улучшают транспорт железа к тканям за счет достаточного количества церулоплазмина и гефестина. Важным представляется эффект блокирования образования свободных радикалов как путем быстрой элиминации двухвалентных ионов железа с помощью церулоплазмина (медь-зависимая фероксидаза), так и за счет активации антиоксидантной защиты в составе супероксиддисмутазы [2].

Как известно, при применении препаратов железа возможно развитие аллергических реакций (зуд, кожные высыпания, крапивница), редко анафилактических реакций. По мнению ряда авторов [2, 9], Тотема обладает значительно лучшей переносимостью в сравнении с препаратами трехвалентного железа, однако у пациентов с патологией ЖКТ желательно принимать указанное средство в перерывах между едой (т. е. не натощак), разбавлять содержимое ампулы как минимум в 100 мл воды. При наличии диспептических проявлений или болевого абдоминального синдрома начинать с минимальных количеств (50 мг для взрослых)

в течение 2–3 дней, увеличивая до терапевтической дозы в 200 мг и добиваясь достижения нормализации уровня гемоглобина; продолжать прием в профилактической дозировке до нормализации показателей депо железа. Пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, разовую дозу лучше разделять на 2–3 приема, что улучшает переносимость препарата [9]. Вследствие того, что препараты железа окрашивают эмаль зубов, их рекомендуют принимать через трубочку, а затем сполоскать ротовую полость или чистить зубы сразу после приема.

Заключение

Рассматриваемый клинический случай подчеркивает исключительную важность контроля клинического анализа крови у женщин в постменопаузальном периоде и целесообразность диспансеризации пациентов. Мультиэлементные препараты двухвалентного железа обладают высокой клинической эффективностью, позволяя скорректировать ЖДА при минимизации возможных побочных эффектов.

Список литературы

1. Воробьев ПА. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед; 2001. 165 с.
1. Vorobyev PA. Anemic syndrome in clinical practice. M.: Nyudiamed; 2001.165 p.
2. Громова ОА, Торшин ИЮ, Хаджидис АК. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клин фармакол фармацевтикоэкономика 2010; 1: 1-8.
2. Gromova OA, Torshin IYu, Hadzidis AK. Analysis of molecular mechanisms of influence of iron (II), copper, manganese in pathogenesis of an iron-deficiency anemia. Klin farmakol farmakoekonomika 2010; 1:1-8.
3. Комаров ФИ. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. В 4-х т. М.: Медицина; 2003.
3. Komarov FI. Differential diagnostics and treatment of internal diseases. In 4 t. M.: Medicine; 2003.
4. Маев ИВ, Андреев ДН, Дичева ДТ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам. Consilium Medicum 2013; 15(8):30-4.
4. Mayev IV, Andreev DN, Dicheva DT. Gastroesophageal reflux disease: from a pathogenesis to therapeutic aspects. Consilium Medicum 2013; 15(8):30-4.
5. Маев ИВ, Гончаренко АЮ, Дичева ДТ, Андреев ДН, Швыдко ВС, Бурагина ТА. Лечение язвенных кровотечений и профилактика их рецидивов: взгляд терапевта. Медицинский совет 2013; 10: 22-6.
5. Mayev IV, Goncharenko AYu, Dicheva DT, Andreev DN, Shvydko VS, Buragina TA. Treatment of ulcerative bleeding and prevention of relapse: view of the physician. Meditsinsky sovet 2013; 10:22-6.
6. Маев ИВ, Самсонов АА, Андреев НГ, Андреев ДН. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 4: 17-26.
6. Mayev IV, Samsonov AA, Andreyev NG, Andreyev DN. The important practical results and modern trends in studying stomach and duodenum diseases. Ros zhurn gastroenterol hepatol koloproktol 2012; 4:17-26.
7. МакНелли PR. Секреты гастроэнтерологии. М.: БИНОМ; 2005. 907 с.
7. MakNelli PR. Secrets of gastroenterology. M.: the BINOMIAL; 2005. 907 p.
8. Парфенов АИ. Энтерология. – М.: Медицинское информационное агентство; 2009. 875 с.
8. Parfenov AI. Enterology. - M.: Medical news agency; 2009. 875 p.
9. Стуклов НИ. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач 2012; 4:18-27.
9. Stuklov NI. Metaanalysis of data of tolerability of the oral form of ferrous gluconate (II), copper and manganese (Totema) at iron-deficiency anemia at children and adults. Zemsky vrach 2012; 4:18-27.
10. Тинсли Р. Харрисон. Внутренние болезни. М.: Практика; 2005. 433 с.
10. Tinsli R. Harrison. Internal diseases. M.: Practice; 2005. 433 p.
11. Халиф ИЛ, Маев ИВ, Дичева ДТ, Березутская ОЕ, Андреев ДН. Фульминантная форма язвенного колита. Эксперим клин гастроэнтерол 2011; 9:136-9.
11. Khalif IL, Mayev IV, Dicheva DT, Berezutskaya OE, Andreev DN. The fulminant form of ulcerative colitis. Ekspirim klin gastroenterol 2011; 9:136-9.
12. Халиф ИЛ, Маев ИВ, Дичева ДТ, Березутская ОЕ, Андреев ДН, Головкина НЛ. Трудности терапии язвенного колита. Мед вестн МВД 2011; 4: 30-2.
12. Khalif IL, Mayev IV, Dicheva DT, Berezutskaya OE, Andreev DN, Golovkina NL. Difficulties of treatment of ulcerative colitis. Med vestn of the Ministry of Internal Affairs 2011; 4 : 30-2.
13. Broadway-Duren JB, Klaassen H. Anemias. Crit Care Nurs Clin North Am 2013; 25(4): 411-26.
13. Broadway-Duren JB, Klaassen H. Anemias. Crit Care Nurs Clin North Am 2013; 25(4): 411-26.
14. Means RT. Iron deficiency anemia. Hematology. 2013; 18(5): 305-6.