

ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России

Кафедра терапии, медико-социальной экспертизы и реабилитации №2

В.В. Сергеева, А.Ю. Родионова, Т.А. Бобылева

**АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**  
**(этиопатогенез, диагностика, принципы лечения,**  
**вопросы медико-социальной экспертизы)**

(учебно-методическое пособие)

Санкт-Петербург

2019 г.

Анемический синдром у пожилых пациентов (этиопатогенез, диагностика, принципы лечения, вопросы медико-социальной экспертизы). Учебно-методическое пособие. – СПб, 2019. – 40 с.

Составители: доктор медицинских наук, профессор В.В. Сергеева; кандидат медицинских наук, доцент А.Ю. Родионова; кандидат медицинских наук, доцент Т.А. Бобылева.

Рецензенты:

– А.Ю. Барановский – доктор медицинских наук, профессор, главный гастроэнтеролог СЗФО России, руководитель центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета, председатель общества гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов Санкт-Петербурга, медицинский директор ММЦ "Юнион Клиник";

– А.З. Довгалюк – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, медико-социальной экспертизы и реабилитации Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов.

Рекомендовано к изданию Учебно-методическим советом Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов, протокол №4 от «23» мая 2019 г.

@Сергеева В.В. и соавторы, СПбИУВЭК, 2019

## Список сокращений

АХБ – анемия при хронических болезнях

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки

МСЭ – медико-социальная экспертиза

НТЖ – насыщение трансферрина железом

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

рТФР – трансферриновый рецептор

РЭС – ретикуло-эндотелиальная система

Нб – гемоглобин

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Метаболизм железа в организме.....	5
Эпидемиология ЖДА.....	8
Особенности анемий в пожилом и старческом возрасте.....	8
Этиология ЖДА.....	9
Патогенез ЖДА.....	11
Классификация ЖДА.....	12
Клинические проявления ЖДА.....	13
Критерии диагноза ЖДА.....	14
План обследования больного с впервые выявленной анемией.....	15
Типичные причины ошибок при диагностике ЖДА.....	16
Течение ЖДА.....	16
Дифференциальная диагностика ЖДА.....	16
АХБ.....	19
Лечение ЖДА и АХБ.....	21
Прогноз ЖДА.....	25
МСЭ и профилактика при ЖДА и АХБ.....	25
Литература.....	28
Приложение 1 (Содержание железа в продуктах питания).....	29
Приложение 2 (Некоторые современные пероральные препараты железа).....	30
Приложение 3 (Некоторые современные препараты железа для парентерального введения).....	32

## Введение

Анемия представляет собой снижение концентрации гемоглобина (Hb) в единице объема крови или общего объема эритроцитов. Термин «анемия» не отражает конкретную нозологическую форму, а определяет только патологическое состояние, диагностируемое по лабораторным критериям, и предполагает дальнейший дифференциально-диагностический поиск, направленный на уточнение варианта анемии.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) анемия как симптом отмечается почти у 2 млрд. жителей планеты, то есть это одна из самых частых групп болезней. Распространенность данной патологии среди людей пожилого возраста в общей популяции варьирует у амбулаторных пациентов от 12% до 20% и достигает до 50%-80% в группе госпитализированных. Количество больных анемией с возрастом увеличивается от 25% у 65-74-летних до 43% после 75 лет. Установлена связь уровня Hb менее 70-80 г/л с симптомами специфической кардиомиопатии (миокардиодистрофии анемического генеза), проявляющейся тахикардией, увеличением сердечного выброса, снижением сосудистой резистентности и формированием впоследствии расширения полостей сердца. Очевидно, что анемия усугубляет течение основного соматического заболевания.

Железодефицитные состояния – широко распространенная патология среди населения всего земного шара. По данным ВОЗ, дефицит железа занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. Железодефицитная анемия (ЖДА) – полиэтиологичное заболевание, возникновение которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения его поступления, усвоения или повышенных потерь, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

Возникновению ЖДА, как правило, предшествует развитие латентного дефицита железа, который рассматривается как приобретенное функциональное состояние и характеризуется латентным (скрытым) дефицитом железа, снижением запасов железа в организме и недостаточным его содержанием в тканях (сидеропения, гипосидероз), отсутствием анемии.

### Метаболизм железа в организме

В основе развития ЖДА лежат функциональные особенности биометалла железа, обеспечивающего функционирование биологических систем организма на всех ступенях эволюции, поскольку он участвует в митозе клеток, реакциях синтеза ДНК, окислительно-восстановительных реакциях и др.

Зрелая клетка эритропоэза (эритроцит) является уникальной: она не имеет ядра и отличается низким уровнем обмена веществ, что обуславливает ее длительное существование (около 120 дней). Белковый состав эритроцита остается неизменным на протяжении двух тысячелетий. Основную массу эритроцита (95-98%) составляет Hb, представляющий собой дыхательный белок, который осуществляет перенос кислорода от легких к тканям и углекислоты от тканей в легкие. Состоит Hb из гема и глобина, причем гем включает в себя железо и протопорфирин IX (структурными единицами которого являются глицин и янтарная кислота), имеющий четыре пиррольных кольца. Железо расположено в центре протопорфиринового кольца и имеет шесть координационных связей: 4 – связаны с пиррольными кольцами протопорфирина, 1 – с глобином и 1 – с кислородом или другим лигандом. С нарушением синтеза порфиринов связаны некоторые наследственные и приобретенные анемии, в частности, анемии при свинцовой интоксикации и дефиците витамина B<sub>6</sub>, которые характеризуются

гипохромией эритроцитов, поскольку дефицит протопорфирина в эритроцитах приводит к нарушению усвоения железа и снижению синтеза гема. Строение гема у всех млекопитающих одинаково и именно железо является тем облигатным биоматериалом, без которого невозможно существование и функционирование гема. Различия и специфичность Hb обусловлены структурой глобина ( $\alpha$ - и  $\beta$ -полипептидные цепи). Молекула Hb в целом содержит 574 аминокислоты, генетически связанные между собой в определенной последовательности. В эритроцитах Hb находится в растворенном состоянии.

Известно, что нормальный эритропоэз осуществляется при участии витаминов: рибофлавина, цианкобаламина, пиридоксина, фолиевой и аскорбиновой кислот. В случае гибели эритроцита он связывается в крови с гаптоглобином (гликопротеин сыворотки крови), что препятствует его прохождению через почечный барьер и сохраняет в кровеносном русле с последующим расщеплением гема до желчных пигментов. Образующийся при этом свободный билирубин (в соединении с альбумином) проходит через синусоиды печени, связывается со специфическими белками и глюкуроновой кислотой с образованием связанного билирубина, который выводится с желчью.

Различают гемовое (содержащее протопорфирин) и негемовое железо. Обе формы усваиваются эпителиоцитами двенадцатиперстной и проксимального отдела тощей кишки. В эпителиоцитах гемовое железо распадается на ионизированное железо, окись углерода и билирубин, причем усвоение его не зависит от кислотности желудочного сока. Железо для гемопоэза может поступать в кровь из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): при всасывании из пищи в виде гемового и негемового железа или таблетированных железосодержащих препаратов (негемовое железо).

Процесс превращения железа трехвалентного, содержащегося в пище, в железо двухвалентное начинается еще в желудке под воздействием соляной кислоты. В желудке абсорбируется только негемовое железо (около 20%). Полученное с пищей негемовое железо первоначально образует нестойкие соединения с компонентами пищи и желудочным соком, что способствует его усвоению. В экспериментах доказано, что ускоренное усвоение железа происходит под влиянием пировиноградной, янтарной, аскорбиновой, лимонной кислот, фруктозы, сорбита, ионов меди, метионина. Ухудшают всасывание железа фосфаты, фитаты, ионы кальция и сок поджелудочной железы, содержащий ингибиторы всасывания железа. Соляная кислота желудочного сока играет ограниченную роль в утилизации железа. При старении всасывание неорганического железа уменьшается, что обусловлено снижением продукции хлористоводородной кислоты и атрофией слизистой оболочки желудка; всасывание гемового железа и растворимых солей железа двухвалентного с возрастом не изменяются. В тонкой кишке железо захватывается щеточной каймой энтероцитов, часть железа поступает в депо слизистой оболочки тонкой кишки, другая – всасывается в кровь, где соединяется с трансферрином ( $\beta$ -глобулин). Комплекс трансферрин-железо является транспортным пулом железа.

Железо для нужд гемопоэза (при отсутствии других источников) может использоваться из депо организма, из клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Осуществляется перенос железа из клеток РЭС и из энтероцитов в кровь преимущественно белками ферропортином и гепестином, функции которых регулируются белком гепсидином. В настоящее время установлено, что основным биорегулятором обмена железа в организме является белок гепсидин, синтезирующийся в печени и обладающий, кроме того, антимикробными свойствами. Гепсидин впервые выделили из мочи в 2001 году.

Попадая из ЖКТ или из клеток РЭС в кровь, железо присоединяется к белку - переносчику трансферрину. Трансферрин транспортирует железо ко всем клеткам организма, в мембранах которых присутствует белок – трансферриновый рецептор (рТФР). Больше всего рТФР сосредоточено на мембранах клеток - предшественницах эритроцитов. рТФР частично циркулирует в крови, отражая поступление железа к клеткам и являясь ранним онкомаркером. Рецепторы эритробластов одновременно могут присоединять до 100 000 молекул трансферрина, в результате чего будет доставлено 200 000 молекул железа. В эритроидных клетках железо освобождается от трансферрина, поступает в митохондрии и используется в синтезе гема, цитохромов и других железосодержащих соединений.

Избыток железа в крови поглощается системой фагоцитирующих макрофагов, располагающихся в печени, селезенке и костном мозге, и пополняет запасы в организме. Железо, не использованное для синтеза гема, откладывается в лизосомах эритрокариоцитов и макрофагов в виде соединений с апоферритином, образуя запас железа, который будет далее расходоваться по необходимости. Само по себе свободное железо – токсический субстрат, поэтому трансферрин в организме выполняет не только транспортную функцию, но обеспечивает важную детоксическую и защитную роль.

Кроме того, запасы железа в организме пополняются при разрушении старых эритроцитов (срок жизни эритроцита 3-4 месяца) в основном в печени и меньше – в селезенке. При старении эритроцитов их разрушение происходит в синусоидах селезенки, где концентрация глюкозы и холестерина снижена, что способствует образованию гипотонического раствора.

Хранение и запас железа после вхождения его в клетку регулируют специфические железорегуляторные белки (модуляторы метаболизма железа в клетке), которые связываются с рТФР и ферритином. На данный процесс оказывают влияние содержание эритропоэтина, запасы тканевого железа, оксид азота, окислительный стресс, гипоксия и реоксигенация. Железо накапливается в виде белка ферритина, часть которого циркулирует в крови и всегда пропорциональна истинным запасам железа. Доказано, что при избытке железа ядро ферритина трансформируется в водонерастворимую форму, дериват ферритина, гемосидерин. Мобилизация железа на нужды организма из гемосидерина затруднена. В настоящее время придается большое значение определению уровня рТФР в крови, которые являются отражением уровня железа в эритрокариоцитах. Известно, что при ЖДА, сопровождающейся истощением запаса железа, уровень рТФР повышен, а при отсутствии истощения запасов железа на уровне костного мозга (анемии при хронических заболеваниях) – уровень рТФР понижен. Последнее, по мнению ряда авторов, подчеркивает диагностическую значимость оценки рТФР.

На гемопоэз оказывает влияние эритропоэтин, синтезирующийся в юкстагломерулярном аппарате почек. Установлено, что интенсивность поступления в кровь эритропоэтина находится в обратной зависимости от уровня тканевой оксигенации и концентрации Нb. Отмечена зависимость между высвобождением эритропоэтина и степенью тяжести анемии.

Общий пул железа в организме можно разделить на клеточное и внеклеточное. Клеточное железо представлено металлопротеидами в макрофагах, порфиринами в эритроцитах и миоцитах, микросомальными ферментами (сукцинатдегидрогеназа, ксантиноксидаза), а также ферментами, содержащими железо в качестве кофермента (аконитаза, рибонуклеотидредуктаза). Клеточное железо находится в гепатоцитах, макрофагах селезенки, легких, мышцах и костном мозге в форме ферритина (водорастворимого комплекса апоферритина и гидроокиси трехвалентного железа) и

гемосидерина (частично денатурированного ферритина). Несмотря на то, что в гемосидерине железа содержится больше, усваивается оно хуже, чем ферритин.

Внеклеточное железо содержится в сыворотке крови и связано с белками трансферрином, лактоферрином, гемопексином, ферритином, или находится в виде свободных ионов.

Не зависящие от пола физиологические потери железа с мочой, потом, калом составляют 0,7-1 мг/сутки. Содержание железа в различных компонентах в процентном соотношении: Нб – 60-65%, ферритин – 9-10%, гемосидерин – 9-10%, миоглобин – 7-8%, цитохромы и каталазы – 5-7%, транспортное железо – 0,1-0,2%. Содержание сывороточного ферритина отражает количество депонированного железа.

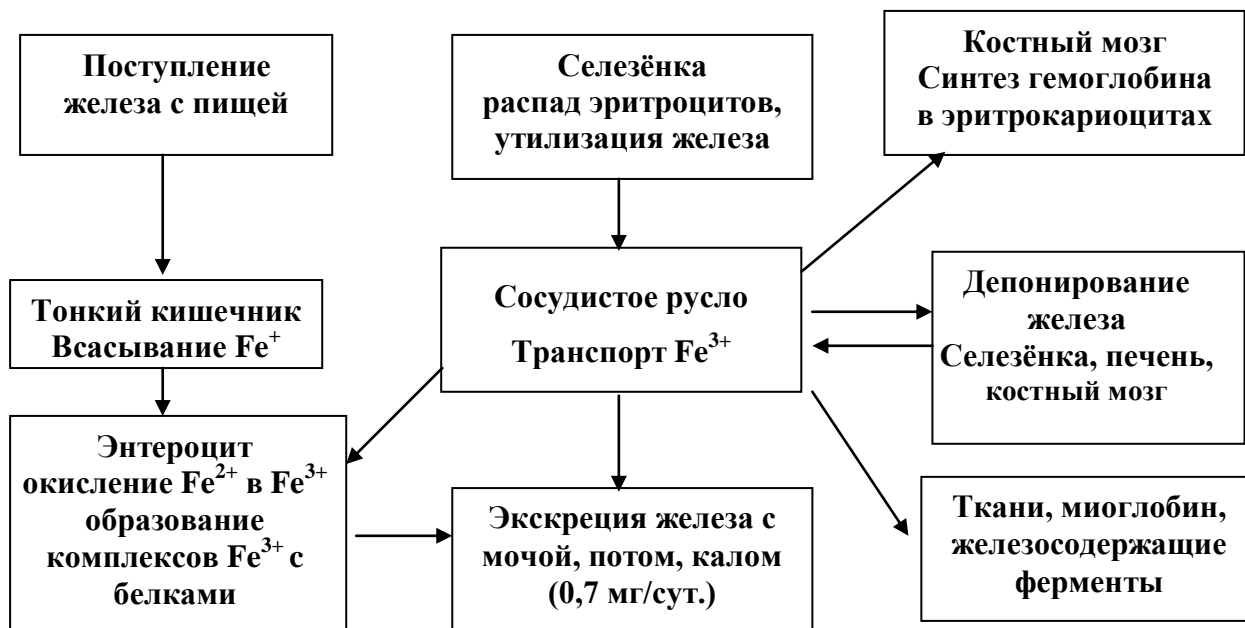


Рис.1. Метаболизм железа в организме.

### Эпидемиология ЖДА

Медико-социальная значимость анемий определяется их широкой распространенностью. Анемия встречается в практике врача практически любой специальности. Известно, что ЖДА составляет 90% от всех анемий в детском возрасте и 80% от всех анемий у взрослых. В России, по данным разных авторов, ЖДА регистрируется у 6–40% детского населения. Общероссийский показатель ЖДА составляет 4,5 случая на 1000 населения. Значительно чаще ЖДА встречается среди женщин, чем мужчин. У девушек в возрасте 15-18 лет европейских стран ЖДА составляет до 65%. У жителей средней полосы России ЖДА встречается у 13,5% женщин детородного возраста.

### Особенности анемий в пожилом и старческом возрасте

Анемия любого генеза в пожилом возрасте не только значительно ухудшает качество жизни пациента за счет собственных клинических проявлений, отягощает течение основной патологии, но и создает угрозу преждевременной смерти больного. Уровень Нб в крови принят экспертами ВОЗ как один из показателей здоровья населения. Анемия в гериатрической группе не всегда связана с возрастными изменениями кроветворной ткани. Более того, кроветворение, его эффективность и



качество в пожилом и старческом возрасте не ухудшается, сохраняется возможность репарации и эффективной регуляции при исключении патологических влияний сопутствующих заболеваний. Очевидна необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению анемии у пожилых пациентов. Самой распространенной анемией среди пожилых пациентов является ЖДА, на долю которой приходится до 85% всех анемий. В то же время считается, что в пожилом и старческом возрасте широко представлена анемия при различных хронических заболеваниях. В пожилом и старческом возрасте нарушаются процессы утилизации железа, а также увеличивается количество заболеваний, сопровождающихся анемией (хроническая почечная недостаточность на фоне артериальной гипертензии, дивертикулез кишечника, онкопатология и др.), которые и объединяют термином «анемия хронических заболеваний». Следует отметить, что одни из них чаще встречаются в старческом возрасте, например опухоли, дивертикулез кишечника, дисгормональный остеопороз. Другие же анемии при хроническом процессе не имеют строгой возрастной привязанности, но характеризуются рядом особенностей, типичных для гериатрической группы пациентов (инфекционно-воспалительные процессы, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ). Так, при ревматоидном артрите более или менее выраженное снижение Hb встречается, по разным источникам, в 63-100% случаев; при хронических диффузных заболеваниях печени – в 16,7-96%; при хронической почечной недостаточности – от 30% до 46,8%. У пожилых пациентов нередко ЖДА сочетается с анемией при хроническом процессе, что в клинической практике часто оценивается как анемии смешанного генеза.

### **Этиология ЖДА**

В течение суток в плазму крови поступает до 35 мг железа, из которых 21 мг – из разрушенных эритроцитов; 11 мг – из лабильного пула костного мозга; 1 мг – из депо и 1 мг из пищи. Суточный расход железа на синтез Hb составляет от 17 до 40 мг железа. Суточные потери железа у мужчин и неменструлирующих женщин составляют 0,8-1,0 мг, а у женщин в период менструаций – до 50 мг/сут. Общий запас железа в организме 4-7 г.

Известно, что эссенциальной ЖДА не существует. По мнению экспертов ВОЗ дефицит железа до настоящего времени остается одним из самых значимых в мире заболеваний, связанных с нарушением питания. ЖДА могут быть обусловлены кровопотерями различного генеза, недостатком поступления железа с пищей, нарушением его всасывания, повышенной потребностью организма в нем в период роста, полового созревания, беременности и лактации, врожденным дефицитом железа, наследственной атрансферринемией, наличием антител к трансферрину, наследственными или приобретенными нарушениями реутилизации железа в организме (табл.1).

**Причины развития дефицита железа в организме**

Физиологические и патологические потери крови	Ряд заболеваний, сопровождающихся кровопотерями (см.табл.2), донорство
Недостаток железа в пище	Новорожденные, вегетарианское питание
Повышенный расход железа	Пубертатный период, беременность, лактация, интенсивные занятия спортом.
Врожденный дефицит железа	Недоношенные дети, дети, родившиеся от матерей, которые страдают дефицитом железа.
Нарушения всасывания железа	Анэнтеральное состояние, хронический энтерит, болезнь нарушенного всасывания

В течение одной беременности у женщин расходуется не менее 700-800 мг железа, у женщин, перенесших 4 и более беременностей и родов дефицит железа неизбежен. Суммарная потеря железа при беременности и грудном вскармливании составляет около 1500 мг. У недоношенных детей практически всегда имеется дефицит железа, поскольку депо железа не успевает образоваться. У 2-х месячных детей на искусственном вскармливании имеются признаки дефицита железа. Отсутствие или недостаток в рационе детей и подростков мясных блюд при их интенсивном росте неизбежно приводит к дефициту железа, который в раннем детском возрасте отмечается у 85% детей.

В развитии хронической ЖДА имеет значение донорство: сдача крови мужчинами более 4-х раз, женщинами более 2-х раз в год.

Дефицит железа развивается также при нарушении усвоения железа на уровне эритрокариоцитов, при недостаточном поступлении железа с пищей.

В качестве существенных факторов риска развития ЖДА следует отнести болезни, сопровождающиеся кровопотерями (табл.2).

**Причины хронической постгеморрагической анемии**

Болезни органов дыхания	Гемосидероз легких, легочные кровотечения при раке легкого, туберкулезе, бронхоэктазах, телеангиоэктазии слизистой бронхов.
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Частые носовые кровотечения у больных гипертонической болезнью.
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка и кишечника, геморрой, глистные инвазии, гломусные кисты, ангиомы и телеангиоэктазии, болезнь Крона, абдоминальная форма геморрагического васкулита, неспецифический язвенный колит, дивертикулез, полипоз кишечника.
Заболевания печени и портального тракта	Синдром Бадда-Киари с кровотечениями из расширенных вен пищевода, цирроз печени и внепортальная гипертензия (тромбоз, аномалии печеночной вены), осложненные кровотечениями из вен пищевода, желудка, геморроидальных узлов.
Заболевания почек	Рак почки, болезнь Берже, алкогольная нефропатия, геморрагический васкулит (почечная форма), мочекаменная болезнь, синдром Гудпасчера, гломерулонефрит и пиелонефрит (гематурическая форма), полипы и рак мочевого пузыря.
Заболевания женских половых органов	Мено- и метроррагии при дисфункции яичников, раке тела и шейки матки, полипозе, при аборте, родах, эндометриозе, тромбоцитопении.
Болезни системы крови	Острые и хронические лейкозы, апластические анемии, пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
Геморрагические диатезы (наследственные и приобретенные)	Нарушения свертываемости крови, тромбоцитопении и тромбоцитопатии, тромбогеморрагический синдром, ятрогенные кровотечения.

**Патогенез ЖДА**

Механизмы развития патологических процессов в организме связаны с нарушением функционирования органов и систем, обусловленных дефицитом железа (рис.2).

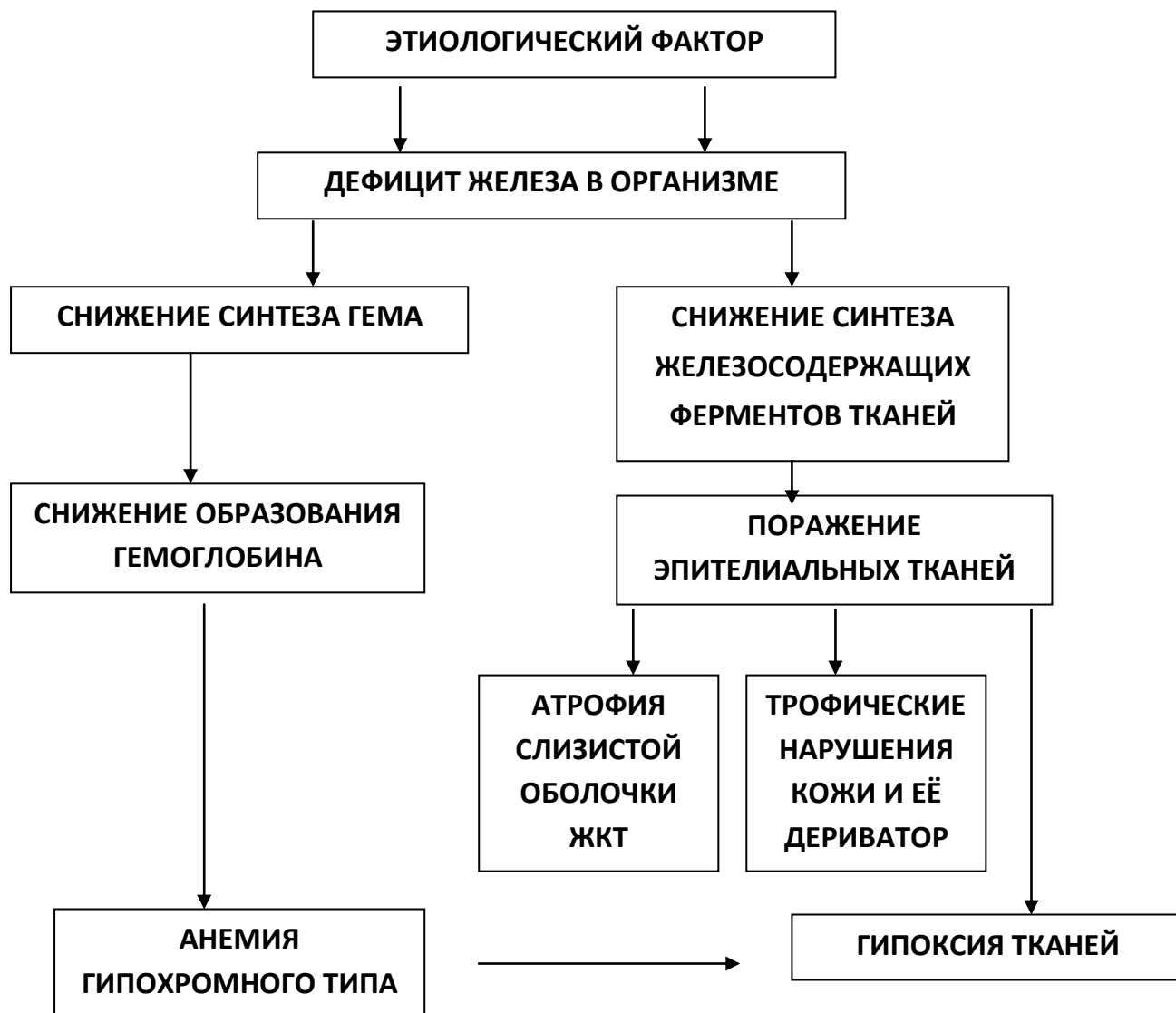


Рис.2. Схема патогенеза ЖДА

Железо участвует во всех окислительно-восстановительных процессах, необходимых для синтеза ДНК, в регенерации клеток организма, в реакциях иммунной защиты. При дефиците железа происходит нарушение перекисного окисления липидов с повышением уровня диеновых конъюгат и снижением антиоксидантной активности крови. Уменьшается резистентность эритроцитов за счет снижения в них холестерина. Повышение активности перекисного окисления липидов при ЖДА сопровождается различными осложнениями со стороны внутренних органов.

Дефицит кислорода в организме при анемии развивается за счет снижения общей массы эритроцитов, которая в практике устанавливается как факт наличия анемии обычно при лабораторном исследовании. При ЖДА недостаток железа сочетается с достаточным биосинтезом эритропоэтина. В результате гемопоэз ускоряет темп: созревают гипохромные и незрелые эритроциты с укороченным периодом жизни. Таким образом, формируется *неэффективный железodefицитный гемопоэз*.

Нарушение процессов регенерации приводит к дистрофическим нарушениям в различных органах: сердце, печень, почки, ЖКТ, легкие, центральная нервная система, органы внутренней секреции. Патогенез клинических признаков при ЖДА обусловлен

нарушениями оксигенации и гипоксией тканей, а также дефицитом железа в тканях (гипосидеремией). Симптомы анемии сидеропенического характера появляются раньше, чем гипоксические проявления, поскольку они обусловлены истощением пула ферментного железа, а количество его существенно меньше по сравнению с содержанием железа в Hb. При лечении препаратами железа сидеропенические симптомы исчезают быстрее.

Признаки гипоксии появляются только при снижении уровня Hb до 80-70 г/л, а при медленном прогрессировании анемии и при более низких значениях. Это обусловлено тем, что при ЖДА в эритроцитах происходит накопление 2,3-дифосфоглицерата, который уменьшает сродство Hb к кислороду, что сопровождается повышением перехода кислорода в ткани и обеспечением их достаточной оксигенации.

Изменения иммунного и гормонального статуса при ЖДА проявляются понижением содержания Т-лимфоцитов (особенно Т-супрессоров), повышением содержания В-лимфоцитов. Уровень иммуноглобулинов М, G, А снижается за счет повышенного их катаболизма. Дисфункция иммунной системы сопровождается снижением резистентности организма, способствует развитию острых воспалительных заболеваний, хронизации патологических процессов в организме. Изменения уровня половых гормонов сопровождаются гиперполименореей и повышенной смертностью плода.

### **Классификация ЖДА**

#### *I. По форме:*

1. Хроническая постгеморрагическая (мено-, метроррагии, другие кровотечения)
2. Нутритивная (алиментарная) ЖДА
3. При повышенном расходе железа:
  - а) беременность и лактация
  - б) период роста и созревания
  - в) при конкурентном потреблении (глистные инвазии)
4. При недостаточном исходном уровне железа (врожденный дефицит железа – у больших матерей, при многоплодной беременности)
5. При резорбционной недостаточности железа:
  - а) постгастрорезекционная и агастральная
  - б) анэнтеральная и энтеральная
6. При перераспределенном дефиците железа:
  - а) инфекционные и воспалительные процессы
  - б) бластоматозные заболевания
7. При нарушении транспорта железа (гипо- и атрансферринемия).
8. Обусловленные гемоглобинурией и гемосидеринемией.

#### *II. По стадиям:* 1. Дефицит железа (латентная ЖДА)

#### 2. ЖДА

#### *III. По степени тяжести:*

1. Легкая степень (уровень Hb 110-90 г/л)
2. Средняя степень (уровень Hb 90-70 г/л)
3. Тяжелая степень (уровень Hb менее 70 г/л).

#### *IV. По размеру эритроцитов:*

1. Микроцитарные: средний диаметр эритроцитов < 7μ,
2. Нормоцитарные: средний диаметр эритроцитов 7-7,5μ,

3.Макроцитарные: средний диаметр эритроцитов >8 μ.

V. По цветовому показателю:

1. Гипохромные: MCV<80, MCH<26, MCHC< 320г/л.
2. Нормохромные: MCV, MCH, MCHC в пределах нормы.
3. Гиперхромные: MCV >100, MCH>32, MCHC в пределах нормы.

VI. Осложнения:

- анемическая прекома
- анемическая кома.

*Пример формулирования диагноза:*

Хроническая железодефицитная анемия на фоне частых, обильных геморроидальных кровотечений, средней степени тяжести.

### **Клинические проявления ЖДА**

1. *Анемический синдром:* слабость, быстрая утомляемость, сонливость, головокружение, шум в ушах, одышка, сердцебиение, бледность кожных покровов, иногда с алебастровым или зеленоватым (хлороз) оттенком, бледность слизистых оболочек, пастозность нижних конечностей, систолический шум различной интенсивности (на верхушке и легочной артерии), склонность к гипотонии.
2. *Сидеропенический синдром* (тканевой дефицит железа): изменение ногтей, волос, появление трещин на ладонях, стопах, в углах рта, дисфагии, глоссит и ангулярный стоматит, извращенный вкус (рiса chlorotika), извращения вкуса и обоняния, нарушение глотания (симптом Россолимо-Бехтерева), эзофагит и ахлоргидрия, дистрофические и атрофические процессы (гастрит А) в желудке и тонкой кишке, мышечная слабость, склонность к воспалительным заболеваниям.

Тканевой дефицит железа в органах и тканях приводит к расстройствам сердечно-сосудистой системы (специфическая кардиомиопатия анемического генеза, проявляющаяся кардиалгиями, экстрасистолией, снижением переносимости физических нагрузок, ухудшением показателей центральной гемодинамики) и нервной системы. Снижение умственной и физической активности при дефиците железа является аргументом в пользу терапии препаратами железа, даже в случае латентного дефицита железа.

### **Критерии диагноза ЖДА**

Заключение о наличии ЖДА основывается на данных анамнеза, клинической картины и анализа периферической крови.

*В общем анализе крови*, выполненном «ручным» методом, ориентируются на снижении концентрации Hb менее 110 г/л, небольшое снижение количества эритроцитов (менее  $3,8 \times 10^{12}/л$ ), снижение цветового показателя (менее 0,85) (отражает относительное содержание Hb в эритроците), снижение гематокрита (отражает долю эритроцитов в общем объеме крови) (норма для мужчин – 39-50%, для женщин – 35-47%), увеличение СОЭ (более 10-12 мм/ч), сниженное или нормальное количество ретикулоцитов (норма 10-20%). Дополнительно описываются морфологические изменения эритроцитов – анизоцитоз и пойкилоцитоз.

ЖДА – это микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная анемия. Гипорегенераторное кроветворение при ЖДА характеризуется ретикулопенией, лейкопенией, тромбоцитопенией (за исключением постгеморрагической ЖДА, при которой в первые дни наблюдается умеренный

ретикулоцитоз). При сочетании макроцитоза с гипохромией эритроцитов следует предполагать сочетание дефицита железа и витамина В<sub>12</sub> (возможно и фолиевой кислоты). Количество лейкоцитов – в пределах нормы, за исключением случаев кровопотери или онкопатологии. Отмечается уменьшение сидероцитов вплоть до их исчезновения (сидероцит – это эритроцит, содержащий гранулы железа).

В общем анализе крови, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе, изменяются указанные выше показатели и ряд эритроцитарных индексов. Снижаются средний объем эритроцита (mean corpuscular volume – MCV) (менее 80 фл), среднее содержание Hb в эритроците (mean corpuscular hemoglobin – MCH) (менее 26 пг), средняя концентрация Hb в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC) (менее 320 г/л), повышается степень анизоцитоза эритроцитов (red blood cell distribution width – RDW) (более 14%).

В биохимическом анализе крови ориентируются на снижение концентрации сывороточного железа (менее 12,5 мкмоль/л), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки – ОЖСС (более 69 мкмоль/л) (отражает количество железа, которое может быть связано за счет свободного трансферрина), снижение коэффициента насыщения трансферрина железом – НТЖ (менее 17%) (отношение показателя железа сыворотки крови к ОЖСС), снижение концентрации сывороточного ферритина – СФ (менее 30 нг/мл или мкг/л) (табл.3). В последние годы появилась возможность определения растворимых рТФР, концентрация которых в условиях дефицита железа увеличивается (более 2,9 мкг/мл).

Таблица 3

**Лабораторные показатели, отражающие содержание железа в организме**

Показатель	Категория населения	Значение показателя
Содержание сывороточного железа	Мужчины	05-1,7 мг/л (11,6-31,3 мкмоль/л)
	Женщины	0,4-1,6мг/л (9-30,4 мг/л)
	Дети: до 2 лет	0,4-1,0 мг/л (7-8 мкмоль/л)
	7-16 лет	0,5-1,2 мг/л (9-21,5 мкмоль/л)
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	Мужчины	45-75 мкмоль/л (250-400 мкг/100мл)
	женщины	На 10-15% ниже, чем у мужчин
Содержание трансферрина	Дети от 3 мес. до 10 лет	2,0-3,6 мг/л
	Взрослые: < 60 лет	2-4 мг/л (23-45 мкмоль/л)
	> 60 лет	1,8-3,8 мг/л
Насыщение трансферрина железом	15-45%	
Содержание ферритина в сыворотке крови	Мужчины	15-200 мкг/л
	женщины	12-150 мкг/л

Для изучения истинного дефицита железа изучается общий его резерв с использованием комплексонов (десферал, тетагин кальция).

*Стернальная пункция* при ЖДА самостоятельного диагностического значения не имеет. Показаниями для стернальной пункции являются резистентность к проводимой терапии препаратами железа, наличие лейкопении и/или тромбоцитопении. В миелограмме при ЖДА выявляется нормальная клеточность, умеренная гиперплазия эритроидного ростка, нормобластический тип кроветворения с нарушением гемоглобинизации клеток эритроидного ряда (увеличение базофильных и полихроматофильных нормоцитов и снижение оксифильных форм, отмечается снижение сидероцитов и сидеробластов вплоть до их отсутствия, что свидетельствует об истощении запасов железа). При окраске на сидеробласты по Перлсу можно дифференцировать хроническую ЖДА от сидеробластной анемии.

Окончательный диагноз выносят, проанализировав все составляющие: анамнез, клинические проявления заболевания, лабораторные и инструментальные данные.

#### **План обследования больного с впервые выявленной анемией**

– Общий анализ крови (Hb, цветовой показатель, MCH, MCHC, MCV, гематокрит, количество ретикулоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ, RDW, описание морфологии эритроцитов (размер, форма, окраска, наличие включений);

– Биохимический анализ крови: сывороточное железо, ОЖСС, общий билирубин и его фракции, протеинограмма, креатинин, мочевины;

– Общий анализ мочи с определением желчных пигментов и уробилиногена;

– Копрограмма, кал на скрытую кровь с использованием пробы Вебера (чувствительность 30-50 мл, не требует предварительной подготовки), либо Грегersona (чувствительность 2-5 мл, требует подготовки пациента: не есть мяса и не чистить зубы три дня, препараты железа применять можно).

*Дополнительные исследования.* Анализ мочи на содержание гемоглобина и гемосидерина. При выявлении макро- и микрогематурии проводят функциональное обследование почек. При подозрении на синдром Гудпасчера показано исследование промывных вод бронхов на гемосидерин. При инфекционно-воспалительных заболеваниях и диффузных болезнях соединительной ткани необходимо определение показателей транспортного и запасного пула железа и содержания эритропоэтина. Обязательным является поиск источника кровотечения с использованием консультаций специалистов (гинеколог, уролог, нефролог, проктолог и другие) и инструментальных методов обследования: фиброгастродуоденоскопии и фиброколоноскопии, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, с помощью которых удается иногда обозначить локализацию кровопотери и оценить возможность устранения причины кровопотери. Если дефицит железа является результатом кровопотери, показаны исследования для подтверждения типа гемофилии, болезни Виллебранда, геморрагического диатеза и др.

#### **Типичные причины ошибок при диагностике ЖДА**

– Определение содержания железа и других показателей транспортного пула железа проводится на фоне приема препаратов железа (необходим 7-ми дневный интервал между приемом препарата и исследованием);

– Квалификационные ошибки врача-интерниста и врача-лаборанта;

– Отсутствие методов исследования транспортного и запасного фонда железа в данном лечебном учреждении;



- Назначение стеральной пункции, при которой не предусмотрена окраска мазков костного мозга на железо;
- Беспорядочное лечение анемии различными противоанемическими препаратами до окончательного определения диагноза.

### **Течение ЖДА**

*Легкое течение ЖДА* характеризуется редкими (1 раз в год и реже) непродолжительными (10-14 дней) обострениями; клинические проявления свойственны начальной стадии заболевания. Hb крови снижается до 110-90 г/л, эритроциты - до  $3,5 \cdot 10^{12}$  /л, сывороточное железо - до 12 мкмоль/л; насыщение трансферрина - до 25%; ОЖСС повышается до 50 мкмоль/л, латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС) - до 60 мкмоль/л. Тип гемодинамики – гиперкинетический, толерантность к физической нагрузке по данным вэлэргометрии высокая (600 кгм/мин.).

*Течение ЖДА средней тяжести* характеризуется развернутой клинической картиной; обострения 2-3 раза в год, продолжаются по 3-4 недели. Hb снижается до 70-80 г/л, эритроциты - до  $3,0 \cdot 10^{12}$  /л; железо сыворотки до 5 мкмоль/л, насыщение трансферрина – до 15%. Отмечается анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромия эритроцитов. ОЖСС повышается до 60 мкмоль/л; ЛЖСС до 70 мкмоль/л. Тип гемодинамики – эукинетический; толерантность к физической нагрузке по данным вэлэргометрии достигает 500 кгм/мин.

*Тяжелое течение ЖДА* характеризуется частыми (более 4 раз в год) обострениями, продолжающимися по 1,5-2 месяца. Hb падает ниже 70 г/л, эритроциты -  $2,0 \cdot 10^{12}$  /л; отмечается анизоцитоз, пойкилоцитоз, повышение СОЭ. Уровень сывороточного железа ниже 5 мкмоль/л; насыщение трансферрина – 5%. ОЖСС увеличивается до 100 мкмоль/л, ЛЖСС – до 80 мкмоль/л. Тип гемодинамики – гипокинетический, толерантность к физической нагрузке по данным вэлэргометрии – менее 400 кгм/мин.

### **Дифференциальная диагностика ЖДА**

Дифференциальный диагноз ЖДА следует проводить с другими анемиями из группы дефицитных анемий: В<sub>12</sub>-дефицитной анемией и фолиево-дефицитной анемией, т.е. мегалобластными анемиями; а также с анемией хронических болезней.

Для мегалобластных анемий характерны следующие лабораторные признаки:

- макроцитарная анемия (MCV более 100 фл);
- вовлечение в процесс 2-3 ростков кроветворения и, как следствие, наличие, кроме анемии, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов (пяти- и шестидольчатые, многолопастные ядра);
- мегалобластный тип кроветворения, наличие в костном мозге крупных эритроидных клеток;
- снижение концентрации в сыворотке крови витамина В<sub>12</sub> (норма 100-700 пг/мл) при В<sub>12</sub>-дефицитной анемии;
- снижение концентрации в сыворотке крови (норма 3-20 нг/мл) или содержания в эритроцитах (норма 166-640 нг/мл) фолиевой кислоты при фолиево-дефицитной анемии.

Лабораторно-диагностические критерии, используемые в дифференциальной диагностике анемий, представлены в табл. 4.

## Лабораторные симптомы анемий

Признаки	Форма анемии				
	ЖДА	САА	МА	ГА	АА
Окраска эритроцитов	↓	↓	↑	N	N
Размер эритроцитов	↓	↓	↑	↓, N	N
Изменение формы эритроцитов	-	-	+	+	-
Свободный билирубин в сыворотке крови	N	↑, N	↑, N	↑	N, ↑
Сывороточное железо	↓	↑	↑, N	↓	↑, N, ↓
Уробилинурия	-	-	-	+	+, -

Примечание. ЖДА – железодефицитная анемия, САА- сидероахрестическая анемия, МА- мегалобластная анемия, ГА –гемолитическая анемия, АА- апластическая анемия. Показатели: N- норма, ↓ - уменьшение, ↑- увеличение, наличие - (+)- и отсутствие признака (-).

Критерии дифференциальной диагностики гипохромных анемий представлены в табл.5.

Таблица 5

## Критерии дифференциальной диагностики гипохромных анемий

Признак	ЖДА	Сидеро- бластные анемии	Талассе- мии	Свинцовая интокси- кация	Инфекции, воспаление	Гемоси- дероз легких
Анемия	+	+	+	+	+	+
Гипохромия эритроцитов	+	+	+	+	±	+
Гемосидеропения	+	-	-	-	±	+
Дефицит железа в костном мозге	+	-	-	-	+	+
Нарушения трофики	+	-	-	-	-	-
Увеличение ОЖСС	+	-	-	-	-	±
Уменьшение ОЖСС	-	+	±	+	-	-
Мышечная слабость	+	-	-	-	-	-
Повышение протопорфирина в эритроцитах	+	-	-	-	±	+
Снижение протопорфирина в эритроцитах	-	+	±	+	-	-
Повышение копропорфирина в эритроцитах	-	+	-	+	-	-
Повышение копропорфирина в моче	-	-	-	+	-	-
Повышение α-аминолевулиновой кислоты в моче	-	-	-	+	-	-
Повышенное содержание свинца в моче	-	-	-	+	-	-
Кровопотери	±	-	-	-	-	+
Специфическое поражение легких	-	-	-	-	-	+
Увеличение печени	-	+	±	-	±	-
Увеличение селезенки	-	+	+	-	-	-
Сахарный диабет	-	+	-	-	-	-
Сидероз тканей сердца	-	+	-	±	-	-
Мишеневидные эритроциты	-	-	+	±	-	-
Признаки усиления гемолиза	-	-	+	-	-	-
Боли в животе	-	-	-	+	-	-
Поражение нервной системы	-	-	-	+	-	-

### **Анемия при хронических болезнях**

Анемия при хронических болезнях (АХБ) имеет определенные причины развития и довольно сложный патогенез. Для обозначения данных анемий в России чаще используют термин анемии перераспределения. В зарубежной печати пользуются термином анемии при хронических процессах – «Anemia in chronic disorders». АХБ возникает на фоне длительно текущей воспалительной реакции в организме человека. В этой связи необходимо выделить причину воспаления. Анемия нередко является иногда единственным проявлением другого заболевания и определяет тяжесть течения основного заболевания: опухолей, заболеваний почек, хронических инфекций, неспецифических воспалительных заболеваний, в значительной степени увеличивая объем и стоимость медицинской помощи.

Основные причины развития АХБ:

- хронически протекающие инфекции (туберкулез, сепсис, остеомиелит, абсцесс легких, бактериальные эндокардиты и др.);
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);
- хронические заболевания печени (гепатит, цирроз);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона)
- злокачественные новообразования (солидные опухоли, множественная миелома, лимфомы).

Все АХБ имеют общие механизмы, которые придают в значительной мере этим анемиям универсальные черты при многообразии вызывающих их причин. В патогенезе развития АХБ имеют значение нарушения метаболизма железа (реутилизации железа из макрофагов), супрессия эритропоэза (ингибиторы эритропоэза, цитокины, подавляющие действие эритропоэтина), неадекватная продукция эритропоэтина (выработка эритропоэтина повышена, но не соответствуют степени тяжести анемии), гемолиз эритроцитов (из-за повреждения мембраны микрогруппами или продуктами перекисного окисления липидов).

Для АХБ характерна гиперпродукция гепсидина, поскольку они протекают на фоне длительно существующей реакции воспаления в организме. В результате продуцируется большое количество провоспалительных цитокинов, которые не только угнетают пролиферацию клеток - предшественниц гемопоэза, но и снижают выработку эритропоэтина, снижают чувствительность рецепторов к эритропоэтину и укорачивают жизнь эритроцитов путем прямого воздействия, а также провоцируют прогрессирование анемии. При воспалительной реакции в организме концентрация гепсидина способна возрасти до 100 раз. В результате организм не способен усваивать железо из органов ЖКТ и использовать для гемопоэза железо из клеток РЭС. Запасы железа в виде ферритина не расходуются. Формируется гипопролиферативный гемопоэз.

В зависимости от большей или меньшей активности того или иного звена гемопоэза образуются эритроциты с укороченным периодом жизни: либо гипохромные, либо нормохромные. Формируется недостаток железа для гемопоэза, несмотря на его нормальные или повышенные запасы в организме. Вышесказанное подчеркивает главную особенность АХБ – неэффективность пероральной терапии железосодержащими препаратами.

*Клинические проявления АХБ* сходны с таковыми у пациентов с ЖДА. Пациенты жалуются на общую слабость, усталость, снижение физической работоспособности, интеллектуальных возможностей. Выявляется физическая и интеллектуальная астения. Снижение когнитивных функций на фоне анемии особенно заметны в пожилом и

старческом возрасте. Типичны так называемые общие признаки анемии, проявляющиеся шумом в ушах, головокружением, одышкой, тахикардией, которые обычно приписывают проявлению общего заболевания, особенно у пожилых пациентов. В данных условиях крайне затруднительно выделить доли анемии и общего заболевания, но в случае эффективного лечения можно наблюдать регресс этих симптомов или снижение их интенсивности. Характерен сидеропенический синдром, обусловленный снижением уровня железа в тканях, в результате развивается недостаток фермента цитохромоксидазы. Типичным является снижение иммунитета (вторичный иммунодефицит) – пациенты отмечают склонность к инфекционным и простудным заболеваниям.

Анемический синдром есть при любой анемии и зависит от выраженности и скорости ее развития. Установление диагноза анемического синдрома у пожилых пациентов складывается из данных анамнеза, физикального обследования, клинико-лабораторных показателей и данных инструментальных методов обследования. Грамотно собранный анамнез позволяет заподозрить анемию. Физикальное обследование пациента выявляет ряд клинических признаков анемии.

АХБ, как правило, отличаются упорным течением, особенно у пожилых людей, зависимостью тяжести от величины очага поражения и активности процесса воспаления.

Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХБ, кроме наличия основного заболевания, необходимо проведение обследования. Наиболее информативными лабораторными показателями являются НТЖ, сывороточный ферритин и рТФР (табл. 6,7).

Таблица 6

### Дифференциально-диагностические признаки ЖДА и АХБ

Показатели	ЖДА	АХБ
Гемограмма	Картина гипохромной анемии	Картина гипохромной анемии, (иногда нормохромной анемии)
Количество гипохромных эритроцитов	Больше 5-10% (при выраженной анемии более 50%)	Больше 5-10% (при выраженной анемии более 50%)
Ретикулоциты	Норма (10%) или повышено	Норма или понижено
Ферритин	менее 65 нг/мл	65-100 нг/мл и более
Содержание Нв в ретикулоците	Менее 29 пг	Менее 29 пг
Маркеры воспаления (СРБ, фибриноген, Д-димеры)	Норма	Повышено
Концентрация Тфр	увеличено	увеличено
Гемопоз	Железодефицитный, нормобластический	Гипопролиферативный, гипобластический

## Дифференциальная диагностика ЖДА И АХБ

Показатель	Норма	ЖДА	АХБ
Наличие хронического заболевания		Нет	Есть
СЖ	< 12,5 мкмоль/л	↓	↓
ОЖСС	ОЖСС < 69 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	НТЖ > 17%	↓	N
Сывороточный ферритин	> 30 нг/мл	↓	N или ↑
pТФР	pТФР 2,9 нг/мл	↑	N

Примечание: N – нормальное значение показателя; ↓ – снижение показателя; ↑ – повышение показателя.

Таким образом, самыми главными отличительными особенностями АХБ от ЖДА являются значения ферритина в нормальном или завышенном значении и всегда повышенные концентрации белков - маркеров воспаления.

## Лечение ЖДА и АХБ

Основные принципы лечения ЖДА:

- назначение лекарственных железосодержащих препаратов, поскольку возместив дефицит железа в организме иными способами невозможно;
- использование преимущественно препаратов железа для перорального приема;
- назначение препаратов железа в адекватных дозах, которые рассчитываются для каждого конкретного больного с учетом массы его тела и терапевтического плана лечения;
- достаточная длительность курса лечения препаратами железа, составляющая при анемии легкой степени 3 мес, при анемии средней степени 4,5 мес и при тяжелой анемии 6 мес;
- преодоление тканевой сидеропении и пополнение запасов железа в депо, что определяется по нормализации концентрации сывороточного ферритина;
- необходимость контроля эффективности терапии препаратами железа.

Лечение включает устранение причины анемии и заместительную терапию. Необходима корректировка причины заболевания, приводящего к дефициту железа в организме. Своевременное устранение причин болезни (вегетарианство, глистные инвазии, выявление источников кровотечения и их лечение и др.) во многом облегчают задачу по лечению ЖДА. Зачастую устранить причину при ЖДА невозможно. При АХБ устранением причины является терапия, направленная на снижение воспаления в организме. Решается данный вопрос исходя из причины воспаления.

Соблюдение диеты с увеличением потребления красного мяса, мясных субпродуктов, яиц, безусловно, необходимо, но недостаточно для устранения дефицита железа (см. приложение 1). Включение в терапию дополнительно витаминов группы В, в том числе В<sub>12</sub> не рекомендуется.

Заместительная терапия представлена пероральными или парентеральными железосодержащими препаратами (см. приложение 2, 3).

При ЖДА гемопоз желездефицитный, следовательно, лечение железосодержащими препаратами будет достаточно эффективным. Выбирая пероральный лекарственный препарат и рассчитывая дозу для купирования анемии, необходимо учитывать, что всасывание железа увеличивается при ЖДА, но не более чем на 30%. В норме всасывается 1,5 мг железа в сутки, при ЖДА увеличивается до 2,5 мг железа в сутки. Для купирования ЖДА обоснованным считается назначение 200 мг препарата железа двухвалентного между приемами пищи. Получены убедительные данные о высокой эффективности таких доз железосодержащих препаратов, принимаемых между приемами пищи.

При легкой степени тяжести анемии принято начинать лечение ЖДА с пероральных препаратов железа двухвалентного. Оправданным является лечение пролонгированными препаратами железа. К таким препаратам относится *сорбифер-дурулес*, одна капсула которого содержит 100 мг элементарного железа и 60 мг аскорбиновой кислоты. Назначают за 30 мин. до еды по 1 капс.-1-2 раза в день, а при легком дефиците – 1 раз в день. Достаточно эффективны *тардиферон* (сульфат железа 80 мг и 80 мг аскорбиновой кислоты в 1 таблетке), *хеферол* (фумарат железа), *ферро-фольгамма* (в капсуле 100 мг сульфата железа, 5 мг фолиевой кислоты, 10 мкг цианкобаламина). В детской практике используют *мальтофер* в каплях. При незначительном дефиците железа рекомендуются *антиферрин* или *гемофер*. Из-за низкого содержания железа не назначают ферроплекс.

В период с 10 по 14 день проводят контроль эффективности терапии с оценкой ретикулоцитарного криза. Кроме того, спустя 2 недели контролируют цифры Hb и по достижении уровня 100 г/л в дальнейшем проводят терапию насыщения в дозе 100 мг в сутки двухвалентного железосодержащего препарата. Через месяц от начала терапии пациента переводят на поддерживающую дозу 30-40 мг в сутки препарата железа двухвалентного в течение 3-4 месяцев. Последнее необходимо для заполнения депо и ликвидации ЖДА при условии устранения причины. Рекомендуется оценивать динамику MCH, MCV, MCHC, нормализация которых подтверждает эффективность терапии. Лечение проводят до тех пор, пока анемия и тканевой дефицит не ликвидированы. В случае невозможности устранения причины рекомендуют курсовую терапию препаратами железа двухвалентного периодически. Всасывание железа у пожилых пациентов существенно не отличается от такового у молодых, что засвидетельствовано в проведенных исследованиях с использованием радиоактивного железа. Однако следует очень внимательно оценивать у пожилых пациентов состояние пищеварительной системы, и о каждом конкретном пациенте делать индивидуальные выводы после тщательного обследования.

Назначая препараты железа ионного двухвалентного, необходимо разъяснять больному особенности приема препарата в зависимости от приема пищи. Компоненты пищи связываются с железом, снижая его биодоступность. Кроме того, для преодоления апикальной мембраны энтероцита железо двухвалентное ионное связывается с дивалентным транспортером металлов, при этом конкурируя с ионами других металлов (это учитывают при назначении витаминных комплексов). Комплаентность пациентов к препаратам железа трехвалентного неионного (ферлаттум, мальтофер) значительно выше, так как их назначают вне связи с едой, поскольку они проникают в энтероцит методом активной диффузии и лучше переносятся. Однако эти препараты большинством авторов относятся к препаратам второй линии по причине их более высокой стоимости.

В качестве парентеральных железосодержащих препаратов принято использовать внутривенные формы. Внутримышечно вводить препараты железа не следует в связи с низкой эффективностью и возможностью развития

постинъекционных инфильтратов, абсцессов и мест гемосидероза. Железосодержащие внутривенные препараты назначают пациентам в следующих случаях:

- тяжелой форме ЖДА (в настоящее время встречается довольно редко, менее чем в 3% случаев);
- непереносимости пероральных препаратов железа;
- резистентности к лечению пероральными препаратами железа;
- наличие язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки или операций на ЖКТ, даже в анамнезе;
- анемии, ассоциированной с хроническими болезнями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- хронической болезни почек для лечения и профилактики анемии в преддиализный и диализный периоды;
- наличие противопоказаний к переливанию эритроцитной массы, в том числе по религиозным убеждениям;
- необходимости быстрого насыщения организма железом.

Внутримышечные или внутривенные инъекции препарата железа обычно проводят 1-3 раза в неделю. При использовании парентеральных препаратов железа не рекомендуется превышать общий дефицит железа, который предварительно рассчитывают по формуле:

Общий дефицит железа (мг) = Масса тела больного (кг) x (Hb норма (г/л) - Hb больного (г/л)) x 0,24 + Депо железа (мг)

Коэффициент 0,24 = 0,0034 ' 0,07 ' 1000:

- содержание железа в Hb – приблизительно 0,34%;
- объем крови – 7% массы тела;
- 1000 – перевод граммов в миллиграммы.

Депо железа у пациентов с массой тела:

- менее 35 кг– 15 мг/кг, целевая концентрация Hb – 130 г/л;
- более 35 кг– 500 мг, целевая концентрация Hb – 150 г/л.

Особенностью данной формулы является учет железа в депо, составляющего значимую (более 30%) часть общего количества железа. Снижение запасов железа в депо может быть доказано по снижению концентрации сывороточного ферритина. Зная общий дефицит железа в организме (в мг) и количество железа в 1 ампуле препарата (например, 100 мг), можно рассчитать необходимое количество ампул на курс лечения по формуле:

$$\text{Количество ампул для введения} = \frac{\text{Общий дефицит железа}}{100 \text{ мг}}$$

Возможны нежелательные явления при использовании парентеральных препаратов железа. Оба способа введения (внутривенный и внутримышечный) могут вызвать различные *нежелательные явления* – местные (покраснение, жжение, зуд) и общие (аллергические, анафилактические). Последние характерны для парентеральных препаратов железа, содержащих декстран. Это требует наблюдения больного, применения тест-дозы перед началом лечения, точного расчета количества железа, которое следует ввести во избежание повреждающего действия его повышенной концентрации в циркуляции. Необходимо иметь в виду возможность возникновения нежелательных явлений, обусловленных гиперчувствительностью пациента к препаратам железа, вводимым даже в очень низких дозах.

Для того чтобы терапия парентеральными препаратами железа была эффективной и безопасной для пациента необходимо строгое выполнение следующих принципов лечения:



- применение современных парентеральных препаратов железа с меньшей токсичностью, без анафилактических реакций, опасных для жизни больного;
- определение общего дефицита железа в организме больного по формуле;
- прекращение терапии после восполнения общего дефицита железа во избежание опасного перенасыщения организма железом. По этим же соображениям желательнее проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;
- соблюдение техники проведения внутримышечной инъекции и внутривенной инфузии препаратов железа;
- обязательное выполнение требования инструкции по применению парентерального препарата железа, если предусмотрено введение пробной дозы перед началом лечения;
- лечение рекомендуется проводить в диапазоне безопасных доз, так как нежелательные явления парентеральных препаратов железа являются дозозависимыми.

При ЖДА, как правило, нет показаний для переливания эритроцитной массы. Даже тяжелые случаи ЖДА можно успешно лечить с помощью пероральных, внутримышечных или внутривенных препаратов железа. Риск применения трансфузий эритроцитной массы в лечении ЖДА явно превышает пользу от них. Гемотрансфузии при ЖДА назначаются только по жизненным показаниям (анемическая прекома и кома).

*Критерии эффективности лечения ЖДА препаратами железа:*

- ретикулоцитарная реакция: на 7–10-й день от начала лечения препаратами железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2–3% или 20–30%) по сравнению с их количеством до начала лечения;
- повышение концентрации Нb к концу 4 нед. лечения препаратами железа на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения;
- исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 мес. от начала лечения препаратами железа;
- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3–6 мес. от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации сывороточного ферритина (более 30 мкг/л).

При неэффективности лечения ЖДА препаратами железа необходимо проверить правильность постановки диагноза ЖДА, адекватность дозировки препаратов железа, необходимую длительность лечения ЖДА, выполняемость курса лечения ЖДА пациентом, наличие у больного проблем со всасываемостью, переносимость больным назначенного препарата железа. Так называемая «рефрактерность» ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с дефицитом железа. Наконец, если все указанные позиции учтены и выяснены, то следует подумать о недавно описанной в литературе железорефрактерной железodefицитной анемии (ironrefractory iron deficiency anemia – IRIDA), которая представляет собой наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, описаны семейные случаи. Известно, что лечение этой разновидности ЖДА пероральными препаратами железа неэффективно, частичный эффект можно получить при использовании парентеральных препаратов железа.

Латентный дефицит железа наиболее широко распространен среди новорожденных и женщин детородного возраста. Клинические проявления аналогичны симптомам хронической ЖДА и должны лечиться аналогично явной ЖДА.

*При лечении пациентов с АХБ необходимо помнить следующее:*

- гемопоэз гипопролиферативный по причине воспаления;

- препараты железа назначают на 4-5 день после подавления острой фазы воспаления противовоспалительными препаратами (антибиотиками, НПВП, кортикостероидами и др.);
- начинать терапию необходимо с внутривенных препаратов железа, поскольку гепсидин в высоких концентрациях блокирует всасывание железа в ЖКТ, и пероральные препараты неэффективны у данных пациентов;
- при изначально низком содержании ретикулоцитов, (менее 1%), опосредованно свидетельствующем об угнетении эритроидного ростка, рекомендуется назначение после восполнения железодефицита препаратов эритропоэтина.

При АХБ общая доза железосодержащих внутривенных препаратов рассчитывается также по формуле. Но, по всей видимости, нет смысла включать в расчет дозу для заполнения депо – 500 мг. У данных пациентов уровень ферритина может быть нормальным или даже высоким, но затруднено использование запасов железа для нужд гемопоэза. Поэтому имеет смысл общую дозу препарата (космофер, венофер) назначать внутривенно капельно в виде дробных доз по 100- 200 мг на 100 мл физиологического раствора 2 раза в неделю. При таком введении к свободному белку трансферрину может присоединиться почти все введенное внутривенно железо. Трансферрин транспортирует его в костный мозг, где оно включается в процесс кроветворения. Если же вводить больному общую дозу космофера одной инфузией, то согласно механизму действия препарат восполнит запасы железа в организме, кумулируясь в клетках РЭС, но при этом уровень Hb повысится незначительно.

### **Прогноз**

В целом прогноз при ЖДА благоприятный (при отсутствии онкологического заболевания). В то же время больные ЖДА, особенно пожилого возраста, имеют больше хронических заболеваний и коморбидной патологии по сравнению с пациентами без анемии. Особенно прогностически неблагоприятно сочетание анемии, сердечной недостаточности и хронической болезни почек. В связи с гипоксией тканей на фоне многочисленных соматических заболеваний для удовлетворительного состояния пациентов старших возрастных групп оптимальная концентрация Hb у них должна быть выше, чем у более молодых лиц. При содержании Hb у пожилых мужчин выше 140 г/л и у пожилых женщин – выше 130 г/л соматические и когнитивные нарушения возникают достоверно реже, чем при уровне Hb соответственно более 130 г/л и 120 г/л, т. е. на нижней границе нормы.

### **Медико-социальная экспертиза (МСЭ) и профилактика**

*Критерии временной утраты трудоспособности:* легкая степень ЖДА – 10- 12 дней; средней тяжести – 14-15 дней; тяжелая степень – 30-35 дней.

*Противопоказанные виды и условия труда:* тяжелый физический труд; работа, связанная с нервно-психическим перенапряжением, инсоляцией, воздействием различных источников излучения, гематологических ядов (свинец, хлор и др.), общей и местной вибрации, а также пребыванием на высоте, обслуживанием движущихся механизмов.

*Показаниями для направления в бюро МСЭ* являются средняя степень тяжести ЖДА у больных, работающих в противопоказанных условиях и видах труда при невозможности рационального трудоустройства по заключению КЭК лечебно-профилактических учреждений, а также тяжелое течение ЖДА при частых обострениях, выраженных осложнениях и неэффективности лечения.

*Необходимый минимум обследования при направлении в бюро МСЭ* включает общий анализ крови, мочи, кала (на паразитов и скрытую кровь); анализ крови на ретикулоциты, тромбоциты; определение содержания в сыворотке крови железа; в

диагностически неясных случаях – миелограмма, ОЖСС, ЛЖСС, трансферрин крови; десфераловый тест. Инструментальные (УЗИ органов брюшной полости), эндоскопические, рентгенологические исследования органов брюшной полости, легких и т. д. по показаниям, консультации специалистов (гинеколог и др.).

#### *Критерии инвалидности*

Нарушение здоровья вследствие ЖДА или АХБ, характеризующееся I (незначительной) степенью стойкого нарушения функции кроветворения (в диапазоне 10-20% согласно приказу Минтруда России от 17.12.2015 №1024н, п.5.2.1.1), не приводит к значимому ОЖД и не дает основание для установления группы инвалидности (п.8 приказа Минтруда России от 17.12.2015 №1024н).

*III группа инвалидности* устанавливается больным с нарушением здоровья II степени выраженности со стойкими умеренными нарушениями функции кроветворения, в случаях необходимости периодических трансфузий (40-50% в соответствии с Приложением приказа №1024н от 17.12.2015 г. пункт № 5.2.1.2) в связи с ЖДА или АХБ, приводящими к I степени выраженности ограничений жизнедеятельности пациента (самообслуживание, передвижение, трудовая деятельность и т.п. в их различных сочетаниях), определяющих необходимость его социальной защиты, дающих основание для установления третьей группы инвалидности (пп. 8 и 12 «Классификаций и критериев...», утвержденных приказом Минтруда России от 17.12.2015 г. № 1024 н).

*II группа инвалидности* устанавливается больным с нарушением здоровья III степени выраженности со стойкими выраженными нарушениями функции кроветворения при потребности в частых (ежемесячных) трансфузиях (70-80% в соответствии с Приложением приказа №1024н от 17.12.2015 г. пункт № 5.2.1.3) при ЖДА или АХБ, приводящими ко 2 степени выраженности ограничений жизнедеятельности человека (самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности и т.п.), определяющих необходимость его социальной защиты, дающих основания для установления второй группы инвалидности (пп. 8 и 11 «Классификаций и критериев...», утвержденных приказом Минтруда России от 17.12.2015 г. № 1024 н).

*Первичная профилактика ЖДА* – это, прежде всего, адекватное, сбалансированное питание человека в любом возрасте. Первичная профилактика ЖДА должна быть направлена на профилактику анемий плода и новорожденных и включает рациональное питание и витаминотерапию беременных и рожениц, пропаганду грудного вскармливания, своевременную диагностику и лечение патологических состояний и синдромов, сопровождающихся кровопотерями и дефицитом железа. Важным является соблюдение диеты с включением продуктов с наиболее высоким содержанием железа. Наибольшее количество железа содержится в говядине, баранине, печени, в меньшей степени – рыбе, курином мясе, твороге. Важным является не то, сколько железа содержится в продукте, а какова его биодоступность. По сравнению с животными продуктами негемовое железо, содержащееся в растительной пище (овощи, фрукты, злаки), имеет сниженную биодоступность, что означает его более низкую всасываемость. Кроме того, для всасывания железа необходимы определенные условия: витамин С усиливает всасывание железа, а такие вещества, как таниновая кислота, входящая в состав чая, или фитаты, встречающиеся в некоторых продуктах, могут существенно угнетать всасывание железа.

*Вторичная профилактика* и дальнейшая реабилитация больных предусматривают своевременное выявление дефицита железа и анемии, адекватное их лечение, диспансерное наблюдение, проведение регулярных курсов поддерживающей ферротерапии, устранение факторов риска болезни, профессиональную ориентацию с учетом имеющейся патологии и перечня противопоказанных видов и условий труда,

обучение и переобучение новой не противопоказанной профессии, рациональное трудовое устройство в условиях, исключающих прогрессирование заболевания. Качественное оформление индивидуальной программы реабилитации и контроль ее исполнения.

## Литература:

1. Анемии: краткое руководство / Л.В. Козловская (Лысенко), Ю.С. Милованов; под ред. Н.А. Мухина - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 122 с.
2. Богданов А. Н., Мазуров В. И. Железодефицитные анемии в XXI веке // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2016. – Т. 8. – № 4. – С.106-112.
3. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство / И.Л. Давыдкин, И.В. Куртов, Р.К. Хайретдинов [и др.] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 184 с.
4. Внутренние болезни. В 2 т. /Под ред. В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.-Т.2- 896 с.
5. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 776 с.
6. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах / Под ред. Л. Д. Гриншпун, А. В. Пивника. – М. – Медиум. – 2012. – Т. 2. – С. 407–452.
7. Горыня Л.А., Сергеева В.В., Сошина А.А. Дифференцированный подход к диагностике и лечению анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии у пожилых //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2012. Том 4, № 2. С.96-105.
8. Пожилой больной. Особенности ведения в амбулаторных условиях / Чукаева И.И. – М.: РУСАЙНС, 2016. – 182 с.
9. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации/ Под. ред. В.Г. Помникова, М.В.Коробова. – 4-е изд, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 2017 –. 1152 с.
10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, М. – 2015.
11. De Falco L. Iron refractory iron deficiency anemia / L. De Falco, M. Sanchez, L. Silvestri [et al.] // Haematologica. – 2013. – Vol. 98. – No. 6. – P. 845–853.
12. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood. – 2003. – № 102 – P. 783–788.
13. Jáuregui-Lobera I. Iron deficiency and cognitive functions // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2014. – Vol. 10. – P. 2087–2095.

## Содержание железа (мг) в продуктах питания (в 100г)

Бедные железом		Умеренно богатые		Богатые железом	
огурцы	0,9	Крупа овсяная	4,5	Халва тахинная	50,1
тыква	0,8	персики	4,1	Печень свиная	29,7
морковь	0,8	Крупа пшеничная	3,9	Яблоки сушеные	15,0
гранаты	0,78	Мука гречневая	3,2	Груша сушеная	13,0
Грудное молоко	0,7	баранина	3,1	Чернослив	13,0
клубника	0,7	шпинат	3,1	Курага	12,0
треска	0,6	изюм	3,0	Какао-порошок	11,7
ревень	0,6	говядина	2,6	Шиповник	11,0
салат	0,6	абрикосы	2,6	Печень говяжья	9,0
виноград	0,6	яблоки	2,5	Черника	8,0
клюква	0,6	Яйцо куриное	2,5	Почки говяжьи	7,0
лимон	0,6	груша	2,3	Мозги говяжьи	6,0
апельсин	0,4	слива	2,1	Толокно	5,0
творог	0,4	Смородина черная	2,1	Желток	5,8
кабачки	0,4	Икра кетовая	1,8	Язык говяжий	5,0
брусника	0,4	свинина	1,6		
ананас	0,3	крыжовник	1,6		
Молоко коровье	0,1	малина	1,5		
Сливочное масло	0,1	Крупа манная	1,6		
		Куриное мясо	1,5		
		свекла	1,4		
		вишня	1,4		
		рис	1,3		
		картофель	1,2		
		капуста	1,1		
		мед	1,0		

## Некоторые современные пероральные препараты железа

Препарат	Дополнительные компоненты	Количество двухвалентного железа в мг	Лекарственная форма
Апо-ферроглюконат	фолиевая кислота цианкобаламин	33	раствор таблетки
Хеферол	Фумаровая кислота	115 мг в 1 капсуле	капсулы
Гемофер		45	капли
Гемофер пролангатум		105	драже
Ферронат	Фумаровая кислота	10 в 1 мл	суспензия
Ферлатум	Протеин-сукцинат	40 мг в 15 мл	раствор
Фефол	Фолиевая кислота	47	капсулы
Ировит	Фолиевая кислота, Аскорбиновая кислота, Цианкобаламин, Лизин, мнонгидрохлорид	100	капсулы
Фенюльс	Аскорбиновая кислота, никотинамид витамины группы В	45 мг в 1 капсуле	капсулы
Феррум Лек	ГПК	100 мг в 1 таблетке	Жевательные таблетки
	ГПК	10 мг в 1 мл	Сироп
Ферроград С	Аскорбиновая кислота	105	таблетки
Ферретаб композитум	Аскорбиновая кислота	50 мг в 1 капсуле	капсулы
Ферроплекс	Аскорбиновая кислота	50 мг в 1 драже	драже
Сорбифер-дурулес	Аскорбиновая кислота	100 мг в 1 таблетке	таблетки
Мальтофер-Фол	Фолиевая кислота	100 мг в 1 таблетке	Жевательные таблетки
Тотема	Марганец, Медь, Сахароза, Цитрат и бензоат натрия	5 мг в 1 мл	раствор
Тардиферон	мукопротеаза аскорбиновая кислота	80 мг	таблетки

Ферро-Фольгамма	Аскорбиновая кислота, Фолиевая кислота Цианкобаламин,	37	капсулы
Гино-тардиферон	мукопротеаза аскорбиновая кислота	80	таблетки
Активферрин	D , L-серин	34,5 мг в 1 капсуле	Капсулы
		34 мг в 5 мл	сироп
		9,48 мг в 1 мл	капли
Мальтофер	метилгидроксibenзоат натрия	50 мг в 1 мл	раствор
	пропилгидробензоат натрия, сахараза	100 мг в 1 таблетке	Жевательные таблетки
		10 мг в 1 мл	сироп



## Некоторые современные препараты железа для парентерального введения

Препарат	Состав	Количество препарата в ампуле
<b>Для внутримышечного введения</b>		
Жектофер	Железо (III)-сорбитол-цитрат	100 мг в 2 мл
КосмоФер	Железо (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Мальтофер (раствор для инъекций)	Гидроксид железа (III)-с полимальтозой	100 мг в 2 мл
Спейсферрон	Водный раствор низкомолекулярного декстрана с микроэлементами – железом и кобальтом	100 мг в 5 мл
Фербитол	Железо (III)-сорбитол	100 мг в 2 мл
Феркайл	Железо (III)-декстран	100 мг в 2 мл
Ферростат	Железо (III)-гидроксид сорбитоловый комплекс	100 мг в 2 мл
Феррум Лек (раствор для инъекций)	Гидроксид железа (III) с полиизомальтозой в водном изотоническом растворе	100 мг в 2 мл
<b>Для внутривенного введения</b>		
Аргеферр	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Венофер	Железо (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл 40 мг в 2 мл
КосмоФер	Железо (III) гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Ликферр 100	Железо (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Феринжект	Железо (III) карбоксимальтозат	500 мг в 10 мл 100 мг в 2 мл

В.В. Сергеева, А.Ю. Родионова, Т.А. Бобылева

**Анемический синдром у пожилых пациентов  
(этиопатогенез, диагностика, принципы лечения, вопросы медико-социальной  
экспертизы)**

Учебно-методическое пособие

---

Отпечатано в типографии ООО «Айсинг»

199106, Санкт-Петербург, Средний пр., 99/18 лит.А

Тираж 100 экз. Заказ № 429-19