РОПНИЗ
Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

НМИЦ терапии и профилактической медицины

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии

НАЦИОНАЛЬНОЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Ведение пациентов с железодефицитной анемией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи

Практическое руководство

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний
ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России
ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России
Национальное гематологическое общество

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ"
Минздрава России,
академик РАН, профессор,
Главный внештатный специалист по терапии
и общей врачебной практике Минздрава России

О.М. Драпкина

"15" ноября 2022 г.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Практическое руководство

Москва
2022

УДК 616-06, 616.1, 616.15
ББК 54.10, 54.11, 54.11.33
Д74

Авторский коллектив:
Драпкина О. М., Авалуева Е. Б., Бакулин И. Г., Виноградова М. А., Виноградова Н. Г., Гапонова Т. В., Гаус О. В., Гиляревский С. Р., Голшмид М. В., Демихов В. Г., Дудина Г. А., Жибурт Е. Б., Журина О. Н., Иванова Е. В., Котовская Ю. В., Кохно А. В., Куликов И. А., Купряшов А. А., Ливзан М. А., Луговская С. А., Лукина Е. А., Наумов А. В., Павлюченко Е. С., Паровичникова Е. Н., Пономарев Р. В., Рунихина Н. К., Скаржинская Н. С., Тарасова И. С., Тихомирова Е. В., Теплых Б. А., Ткачева О. Н., Троицкая В. В., Федоров Е. Д., Ховасова Н. О., Чернов В. М., Чесникова А. И., Шепель Р. Н.

Рецензент:
Василькова Татьяна Николаевна — проректор по учебно-методической работе ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии Уральского ФО, профессор, д.м.н.

Ведение пациентов с железодефицитной анемией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Драпкина О. М., Авалуева Е. Б., Бакулин И. Г., Виноградова М. А. [и др.] — Практическое руководство — М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф", 2022, — 88 с.

ISBN 978-5-6046966-3-7 doi:10.15829/ROPNIZ-zda-2022. EDN TKORUS

Железодефицитная анемия — полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

В практическом руководстве подробно описывается этиология, лабораторная и инструментальная диагностика, тактика ведения пациентов в различных клинических ситуациях.

Практическое руководство предназначено для специалистов практического здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в том числе врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейной медицины), кардиологов, гастроэнтерологов и других специалистов, оказывающих помощь пациентам с железодефицитной анемией.

ISBN 978-5-6046966-3-7

© Коллектив авторов, 2022
© ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2022
© РОПНИЗ, 2022

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Драпкина Оксана Михайловна — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России (Москва, Россия)

Авалуева Елена Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Бакулин Игорь Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт Северо-Западного федерального округа РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Виноградова Надежда Георгиевна — доктор медицинских наук, руководитель Городского центра лечения хронической сердечной недостаточности, ГБУЗ НО "Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода", доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России (Нижний Новгород, Россия)

Виноградова Мария Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ им. акад. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева (Москва, Россия)

Гапонова Татьяна Владимировна — кандидат медицинских наук, первый заместитель генерального директора ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России, главный внештатный специалист трансфузиолог Минздрава России (Москва, Россия)

Гаус Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, начальник управления по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Россия)

Гиляревский Сергей Руджерович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Голшмид Мария Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Демихов Валерий Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, Россия)

Дудина Галина Анатольевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний, заведующая гематологическим отделением ГБУЗ МКНЦ ДЗМ (Москва, Россия)

Жибурт Евгений Борисович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный трансфузиолог ФГБУ "НМХЦ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Москва, Россия)

Журина Ольга Николаевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической лабораторной диагностики Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, Россия)

Иванова Екатерина Викторовна	—	доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Котовская Юлия Викторовна	—	доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Кохно Алина Владимировна	—	кандидат медицинских наук, начальник клинико-диагностического отдела ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России (Москва, Россия)
Куликов Иван Александрович	—	заведующий терапевтическим отделением, врач терапевт ЧУЗ "КБ "РЖД-Медицина" (Тула, Россия)
Купряшов Алексей Анатольевич	—	доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии Института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования, заведующий отделом клинической и производственной трансфузиологии с диагностической лабораторией ФГБУ НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России (Москва, Россия)
Ливзан Мария Анатольевна	—	член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии Сибирского федерального округа Минздрава России (Омск, Россия)
Луговская Светлана Алексеевна	—	доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
Лукина Елена Алексеевна	—	доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением орфанных заболеваний, ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России (Москва, Россия)
Наумов Антон Вячеславович	—	доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Пирогова Минздрава России, заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Павлюченко Елена Сергеевна	—	заведующая отделением гематологии и химиотерапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
Паровичникова Елена Николаевна	—	доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России, главный внештатный специалист гематолог МЗ РФ (Москва, Россия)
Пономарев Родион Викторович	—	кандидат медицинских наук, руководитель сектора изучения неопухолевых заболеваний системы крови "НМИЦ гематологии" Минздрава России (Москва, Россия)
Рунихина Надежда Константиновна	—	доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист гериатр, главный внештатный гериатр Департамента Здравоохранения г. Москвы, заместитель директора по гериатрической работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Скаржинская Наталья Сергеевна	—	кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Тарасова Ирина Станиславовна	—	доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России (Москва, Россия)
Тихомирова Екатерина Валерьевна	—	младший научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Теплых Борис Анатольевич	—	заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, врач-анестезиолог-реаниматолог высшей категории, ассистент кафедры ФГБУ "НМХЦ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Москва, Россия)
Ткачева Ольга Николаевна	—	доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный гериатр Минздрава России (Москва, Россия)
Троицкая Вера Витальевна	—	кандидат медицинских наук, первый заместитель Генерального директора, заведующая отделением интенсивной высокодозной химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения с круглосуточным стационаром ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России (Москва, Россия)
Федоров Евгений Дмитриевич	—	доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Ховасова Наталья Олеговна	—	кандидат медицинских наук, доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Чернов Вениамин Михайлович	—	член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник "НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России (Москва, Россия)
Чесникова Анна Ивановна	—	доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, главный внештатный терапевт Южного федерального округа (Ростов-на-Дону, Россия)
Шепель Руслан Николаевич	—	кандидат медицинских наук, заместитель директора по перспективным направлениям медицинской деятельности ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, главный внештатный специалист — терапевт Центрального федерального округа Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ

Авторский коллектив 3
Содержание 6
Термины и определения 8

1. Определение и эпидемиология железодефицитной анемии в Российской Федерации 9

2. Этиология 11

3. Факторы и группы риска развития 13

4. Патогенез 15
4.1. Белки, регулирующие метаболизм железа 15
4.2. Обмен железа в норме 16

5. Клиническая картина 19

6. Лабораторная диагностика и дифференциальная диагностика железодефицитной анемии 21

7. Инструментальная диагностика: мультидисциплинарный поиск 27

8. Влияние железодефицитных состояний на здоровье матери и ребенка 42
Подходы к обследованию на наличие железодефицитных состояний у женщин, планирующих беременность, беременных и женщин в послеродовом периоде 42

9. Подходы к выявлению и коррекции железодефицитных состояний в гериатрической практике 46

10. Железодефицитная анемия в гастроэнтерологической практике: дифференциальная диагностика и аспекты лечения 52
10.1. Патология органов пищеварения как причина железодефицитной анемии 52
10.2. Клинические симптомы и синдромы ЛДЖ и ЖДА при патологии органов пищеварения 55
10.3. Диагностический алгоритм при выявлении ЛДЖ или ЖДА у пациента с патологией органов пищеварения 56
10.4. Особенности гастроэнтерологического обследования пациентов в предоперационном периоде 59
10.5. Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию 60
10.6. Особенности заместительной терапии препаратами железа при выявлении патологии органов пищеварения 60

11. Влияние железодефицитных состояний на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний 62
11.1. Влияние железодефицитных состояний на течение и прогноз сердечной недостаточности 62
11.2. Патофизиология дефицита железа при сердечной недостаточности 63
11.3. Эпидемиология анемии и дефицита железа при сердечной недостаточности 63
11.4. Диагностика анемии и дефицита железа при сердечной недостаточности 64
11.5. Особенности лечения анемии и железодефицитных состояний у пациентов с сердечной недостаточностью 64
11.6. Железодефицитные состояния и фибрилляция предсердий 66

12. Лечение 70
12.1. Лечение пероральными препаратами 70
12.2. Лечение парентеральными препаратами железа 74

13. Периоперационная анемия 81
13.1. Предоперационная анемия 81
13.2. Латентный дефицит железа в предоперационном периоде 83
13.3. Послеоперационная анемия 83

Список сокращений и условных обозначений 86

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Анемия — понятие, которое определяется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как концентрация гемоглобина <130 г/л для мужчин, <120 г/л для небеременных женщин и <110 г/л для беременных.

Железодефицитная анемия (ЖДА) — это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

Латентный дефицит железа (ЛДЖ) — это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальной концентрации гемоглобина.

Источник желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) — любая часть, из отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), откуда исходит кровотечение.

Кровотечение из верхних отделов ЖКТ (ВО ЖКТ) — определяется как кровотечение, источник которого находится в пищеводе, желудке и/или двенадцатиперстной кишке (ДПК) — выше связки Трейца — зоны перехода из ДПК в тощую кишку.

Кровотечение из нижних отделов ЖКТ (НО ЖКТ) — кровотечение, исходящее из толстой кишки и кровотечение из средних отделов ЖКТ — тощей и подвздошной кишки.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЖДА — полиэтиологичное заболевание, возникновение которого связано с дефицитом железа (ДЖ) в организме вследствие нарушения его поступления, усвоения или повышенных потерь, характеризующееся микроцитозом и гипохромией эритроцитов. Анемия представляет собой довольно часто встречающийся в клинической практике диагноз, однако ее распространенность зависит от многих причин, таких как социально-экономические условия, качество питания, пораженность гельминтозами, кровопотери из-за кровотечений различной локализации и т. д. [1].

Подсчитано, что примерно 33% населения земного шара страдает анемией, основной причиной которой считается ДЖ, и что анемия может служить одной из причин 9% лет, прожитых в мире с инвалидностью. По данным ВОЗ, ДЖ является основной причиной анемии, поражая 29% небеременных женщин, 38% беременных женщин и 43% детей [2].

По данным Росстата, в Российской Федерации наблюдается высокая распространенность анемии: в 2020 г. заболевание было зарегистрировано у 1 406,8 тыс. человек, впервые диагноз анемия был установлен у 438,9 тыс. человек [3]. В России существуют объективные сложности сбора статистических данных по частоте анемии в целом, ЖДА и ЛДЖ в частности. По оценкам, ЖДА составляет около 75% всех случаев анемии [4]. Из числа женщин, закончивших беременность, анемией по данным 2020 г. страдали 35,5%. Среди детей до 14 лет анемия в 2020 г. была выявлена у 214,6 тыс. человек [3]. Среди регионов Российской Федерации наибольшую распространенность анемии на 100 тыс. населения в 2020 г. имели Приволжский (1207,3), Сибирский (1089,1) и Уральский (1057,4) федеральные округа [5].

Анализ параметров гемограммы и распространенности ее патологических изменений при профилактическом исследовании в популяции взрослого работающего населения выявил, что самым частым патологическим изменением гемограммы была анемия, с максимальной частотой, встречавшаяся у женщин 30-49 лет и у мужчин старше 60 лет. Анемия у женщин при диспансеризации в целом выявляется в 12-13% случаев, достигая 21-22% в возрасте от 40-49 лет. У мужчин частота выявления анемии при диспансеризации составила 2,8%, а при обращении за медицинской помощью — 5,1% с пиком до 21% в возрасте 60-69 лет [6].

Среди факторов, способствующих высокой распространенности ЖДА в Российской Федерации, стоит отметить низкую информированность населения о ЛДЖ; низкий социально-экономический статус большого числа граждан страны, что ассоциировано с недостаточным потреблением продуктов питания, богатых железом; высокую распространенность ограничительных диет среди женщин фертильного возраста; низкую приверженность к лечению ЖДА, а также отсутствие должной подготовки к беременности с позиций диагностики и устранения железодефицитных состояний [7].

Список литературы к разделу

1. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Пособие для врачей. Под ред. акад. РАН проф. А. Г. Румянцева и проф. И. Н. Захаровой. М.: ООО "КОНТИ ПРИНТ"; 2015.
2. World Health Organization. (2020). WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505.
3. Здравоохранение в России. 2021: стат.сб./Росстат. М., 2021. 171 с.
4. Дикке Г. Б., Стуклов Н. И. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитной анемии и латентного дефицита железа у женщин репродуктивного возраста. Консенсус акушера-гинеколога и гематолога. Акушерство и гинекология. 2020;9:22-6.
5. Заболеваемость всего населения России в 2020 году: статистические материалы/ Е. Г. Котова, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов, Г. А. Александрова, Н. А. Голубев, Ю. И. Оськов, А. В. Поликарпов, Е. А. Шелепова и др. -М.:ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. 145 с. ISBN 978-5-94116-039-6.
6. Волкова С. А., Маянский Н. А., Боровков Н. Н. и др. Показатели гемограммы у взрослого работающего населения. Гематология и трансфузиология. 2008;53(1):21-7.
7. Драпкина О. М., Мартынов А. И., Байда А. П. и др. Резолюция экспертного совета "Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2700. doi:10.15829/1728-8800-2020-2700.

2. ЭТИОЛОГИЯ

Причинами возникновения железодефицитных состояний являются:

1. Потери железа при хронических кровотечениях (наиболее частая причина — до 80%):

— кровотечения из ЖКТ: эрозии верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка, 12ДПК), варикозное расширение вен пищевода, дивертикулы толстой кишки, инвазии анкилостомы, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), опухоли желудочно-кишечного тракта, геморрой;

— маточные кровотечения: длительные и обильные менструации, эндометриоз, фибромиома;

— макро- и микрогематурия: хронический гломеруло- и пиелонефрит, мочекаменная болезнь, поликистоз почек, опухоли почек и мочевого пузыря; доброкачественная гиперплазия предстательной железы;

— носовые, легочные кровотечения;

— длительный гемодиализ;

— длительное донорство.

2. Нарушение всасывания железа:

— резекция тонкой кишки;

— хронический энтерит;

— синдром мальабсорбции;

— амилоидоз кишечника, почек;

— целиакия.

3. Нарушение транспорта и распределения железа:

— сердечно-сосудистые заболевания

4. Повышенная потребность в железе:

— интенсивный рост (подростковый возраст);

— беременность (особенно многоплодные, частые беременности);

— период лактации;

— интенсивные занятия спортом.

5. Недостаточное поступление железа с пищей:

— новорожденные;

— маленькие дети;

— пожилой и старческий возраст;

— вегетарианство.

Список литературы к разделу

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1
2. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей, под ред. Рукавицина О.А,. 2 изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. Adv Ther. 2021;38(1):201-25. doi:10.1007/s12325-020-01564-y.
4. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. J Am Soc Nephrol. 2020;31(3):456-68. doi:10.1681/ASN.2019020213.
5. De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. Eur J Intern Med. 2017;42:16-23. doi:10.1016/j.ejim.2017.04.018.
6. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30-9. doi:10.1182/blood-2018-05-815944.
7. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019:joim.13004. doi:10.1111/joim.13004.
8. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016;387:907-16. doi:10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
9. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breymann C, et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. Expert Rev Hematol. 2018;11(9):727-36. doi:10.1080/17474086.2018.1502081.
10. Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review. World J Gastroenterol. 2020;26(45):7242-57. doi:10.3748/wjg.v26.i45.7242.
11. Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(6):1229-34. doi:10.1007/s00404-017-4526-2.
12. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2015;102(6):1585-94. doi:10.3945/ajcn.114.103366.
13. Numan S, Kaluza K. Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia using intravenous iron across multiple indications. Curr Med Res Opin. 2020;36(11):1769-82. doi:10.1080/03007995.2020.1824898.

3. ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ

К основным **группам риска ЖДА** относятся:

1. Женщины детородного возраста.
2. Дети (особенно до года) и подростки.
3. Пациенты пожилого и старческого возраста.
4. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
5. Пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями органов пищеварения.
6. Пациенты с низким материальным доходом.

Факторами риска ЖДА являются:

— менструации >5 дней, длительность цикла <26 дней (часто)
— донорство крови (часто)
— регулярные процедуры гемодиализа (часто)
— многоплодная и повторная беременность (часто)
— использование козьего молока как основного продукта в диете младенцев (часто)
— хронический атрофический гастрит
— длительная терапия цианокобаламином при B_{12}-дефицитной анемии (возможно)
— длительная лактация — >1 года (возможно)
— беременность (возможно)
— рацион питания с недостаточным потреблением мяса (возможно)
— новорожденные с недостаточной массой тела (возможно)
— длительная терапия антацидами/ингибиторами протонной помпы (возможно)
— мальнутриция.

Список литературы к разделу

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1
2. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей; под ред. Рукавицина О.А,. 2 изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Бакулин, И.Г. Амбулаторная гастроэнтерология: руководство для врачей. И.Г. Бакулин, И.А. Оганезова, Н.В. Бакулина [и др.], под редакцией профессора И.Г. Бакулина. М.: 2020. 300 с.
4. Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. Adv Ther. 2021;38(1):201-25. doi:10.1007/s12325-020-01564-y.
5. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. J Am Soc Nephrol. 2020;31(3):456-68. doi:10.1681/ASN.2019020213.
6. De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. Eur J Intern Med. 2017;42:16-23. doi:10.1016/j.ejim.2017.04.018.
7. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30-9. doi:10.1182/blood-2018-05-815944.
8. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019:joim.13004. doi:10.1111/joim.13004.
9. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016;387:907-16. doi:10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
10. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breymann C, et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. Expert Rev Hematol. 2018;11(9):727-36. doi:10.1080/17474086.2018.1502081.
11. Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review. World J Gastroenterol. 2020;26(45):7242-57. doi:10.3748/wjg.v26.i45.7242.
12. Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(6):1229-34. doi:10.1007/s00404-017-4526-2.
13. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2015;102(6):1585-94. doi:10.3945/ajcn.114.103366.
14. Numan S, Kaluza K. Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia using intravenous iron across multiple indications. Curr Med Res Opin. 2020;36(11):1769-82. doi:10.1080/03007995.2020.1824898.

4. ПАТОГЕНЕЗ

Эволюция предопределила широкий спектр железосодержащих белков, занимающих важное место в обеспечении жизнедеятельности эукариот [1]. Изменчивость окислительно-восстановительного потенциала железа Fe^{2+}/Fe^{3+} в зависимости от pH среды, лиганда и кофакторов делает его в своём роде универсальным элементом для катализа многих биохимических реакций, в частности, энергетического метаболизма, клеточного сигналинга, экспрессии генов, регуляции роста и дифференцировки клеток, связывания и транспорта кислорода [1, 2]. Оно участвует в синтезе ДНК [3], β-окислении жирных кислот [4] и других процессах [2]. Наряду с гемом, входящего в состав не только гемоглобина, но и каталазы, миелопероксидазы, NO-синтазы, железо обеспечивает функционирование железосерных белков, негемовых оксигеназ и т. д. Особого внимания заслуживает участие железа в функционировании пролилгидроксилаз, обеспечивающих развитие адаптивных реакций к условиям гипоксии [5].

Нутритивные потребности в железе не превышают 1-2 мг в день. Развитие ДЖ может быть обусловлено тремя принципиальными факторами: нарушение поступления железа извне или из депо, увеличенное потребление вследствие физиологической или фармакологической стимуляции эритропоэза, а также явные, оккультные или ятрогенные кровопотери. У онкологических больных ДЖ может быть лечением-обусловленной (химио- или радиотерапия) мальнутриции или мальабсорбции.

4.1. Белки, регулирующие метаболизм железа

Железо — один из 15 необходимых микроэлементов в организме человека, играет ключевую роль в процессах метаболизма, роста и пролиферации клеток. Исключительная роль железа определяется важными биологическими функциями белков, в состав которых входит этот биометалл: гемоглобин и миоглобин, которые составляют 62% и 8%, соответственно, от общего количества железа в организме человека; ферменты, участвующие в процессах биологического окисления, в том числе процессах детоксикации ксенобиотиков и продуктов эндогенного распада (цитохром Р450 и др.); ферменты, нейтрализующие активные формы кислорода и поддерживающие окислительно-восстановительный баланс в организме (пероксидазы, каталазы, цитохромы).

Вместе с тем избыточное содержание железа сопряжено с цитотоксическими эффектами, которые обусловлены способностью железа, как металла с переменной валентностью, запускать свободнорадикальные реакции, приводящие к перекисному окислению липидов биологических мембран, токсическому повреждению белков и нуклеиновых кислот. Таким образом, как ДЖ, так и перегрузка железом имеют катастрофические последствия для организма, поэтому содержание данного микроэлемента жестко регулируется.

В организме здорового человека содержится около 3-5 г железа. Из этого количества большая часть железа — 2100 мг, входит в состав клеток крови и костного мозга, 600 мг содержится в макрофагах различных типов, 1000 мг — в клетках печени и лишь около 400 мг железа входит в состав других клеток организма. Практически все метаболически активное железо находится в связанном с белками состоянии,

из которых основными являются: трансферрин, трансферриновые рецепторы, ферритин, белки-транспортеры (DMT-1, ферропортин) и ферроксидазы.

Трансферрин осуществляет внеклеточный транспорт железа от мест его всасывания (в кишечнике) или освобождения (катаболизма эритроцитов в селезенке и печени) к местам нового использования, главным образом, к эритроидным предшественникам в костном мозге.

Утилизация железа, доставленного трансферрином к клеткам-потребителям, осуществляется с помощью специальных рецепторов, расположенных на поверхностной мембране клетки (*трансферриновые рецепторы*). Большая часть железа, поступившего в цитоплазму клетки, используется для синтеза гемоглобина, а в неэритроидных клетках — для синтеза ДНК, РНК и железосодержащих ферментов. Оставшаяся небольшая часть железа хранится внутриклеточно в безопасной и нетоксичной форме — в составе молекулы ферритина.

Ферритин является преимущественно внутриклеточным белком, депонирующим железо и освобождающим его по мере необходимости. В сыворотке крови здоровых людей содержится небольшое количество свободного ферритина (СФ), уровень которого отражает запасы железа в организме: снижение СФ ⩽40 мкг/л характерно для истинного ДЖ, повышение СФ >1000 мкг/л — для первичных и вторичных гемохроматозов. При наличии очага воспаления или опухолевого роста повышение концентрации СФ носит характер острофазового ответа. Помимо воспаления, гиперферритинемия может наблюдаться при массивном некрозе органов и тканей, когда в плазму крови освобождается значительное количество внутриклеточного ферритина. *Таким образом, уровень СФ может служить показателем тканевых запасов железа только в отсутствии инфекционно-воспалительных, опухолевых и деструктивных процессов в организме*.

Транспортный белок DMT 1 (divalent metal transporter) в значительном количестве экспрессируется на ворсинчатом эпителии слизистой ДПК, где осуществляет доставку ионов пищевого железа в энтероциты. *Ферропортин* — транспортный белок, обеспечивающий выход железа из клеток (энтероцитов, макрофагов, гепатоцитов). Выключение функции этого белка приводит к накоплению ионов железа внутри клетки. *Ферроксидазы* — белки, окисляющие двухвалентное железо в трехвалентное, что необходимо для включения ионов железа в трансферрин.

4.2. Обмен железа в норме

В организме человека железо не синтезируется. В антенатальном периоде плод получает ~300 мг железа через плаценту от матери. После рождения ребенка стартовый запас железа быстро увеличивается за счет поступления пищевого железа: сначала — из лактоферрина молочных продуктов, в дальнейшем — за счет гемового железа и железа растительных продуктов. После достижения возрастной нормы, в среднем равной 4 г, содержание железа поддерживается на постоянном уровне путем замещения неизбежных потерь всасыванием пищевого железа. В физиологических условиях ежедневно теряется не >0,05% (<2,5 мг) от общего количества железа. Эти потери включают железо, удаляющееся со слущивающимся эпителием кожи и желудочно-кишечного тракта, с потоотделением. Столько же (1-2 мг) железа ежедневно всасывается в кишечнике. Всасывание железа происходит в слизистой оболочке ДПК. С помощью транспортера DMT-1 пищевое железо доставляется

в энтероциты, затем поступает в плазму крови или задерживается в энтероцитах. Этот процесс регулируется гепсидином: в случае сидеропении железо, не задерживаясь, поступает в кровоток и соединяется с трансферрином.

В составе трансферрина всосавшееся железо поступает через систему воротной вены в печень, где часть железа остается в гепатоцитах и хранится в виде запасного фонда, преимущественно внутриклеточно в составе ферритина. Печень располагает наиболее значительными запасами железа, которое при необходимости может быстро освобождаться для метаболических процессов. Большая часть железа транспортируется в костный мозг — к местам синтеза гемоглобина. Меньшая часть железа доставляется другим клеткам-потребителям, имеющим рецепторы для трансферрина. В основном это — активно пролиферирующие клетки с высокой потребностью в железе.

Из костного мозга железо в составе эритроцитов поступает в кровоток, где циркулирует в течение трех-четырех месяцев (время жизни нормальных эритроцитов). В дальнейшем, специализированные макрофаги селезенки и печени захватывают и разрушают состарившиеся (или поврежденные) эритроциты, осуществляют деградацию гемоглобина и освобождение железа, которое затем вновь поступает в плазму крови, связывается с трансферрином и повторно утилизируется, т. е. доставляется к активно пролиферирующим клеткам, преимущественно, эритроидным клеткам костного мозга, синтезирующим гемоглобин. Ежедневно для эритропоэза требуется ~ 20-30 мг железа, тогда как ежедневное поступление пищевого железа из кишечника составляет всего 1-2 мг. Необходимые 20-30 мг железа ежедневно возвращаются в циркуляцию макрофагами селезенки и печени. Этот процесс носит название "рециркуляции железа" и имеет гораздо большее физиологическое значение, чем всасывание железа в кишечнике.

Процессы всасывания, рециркуляции и хранения запасов железа регулируются гепсидином — низкомолекулярным (25 аминокислот) гормоном, который продуцируется клетками печени. Механизм действия гепсидина состоит в блокаде ферропортина, в результате чего блокируется выход железа из клеток: энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов. В результате выключения функции ферропортина блокируются процессы всасывания, рециркуляции и освобождения железа из запасных фондов, что ведет к снижению содержания железа в плазме крови.

В физиологических условиях продукция гепсидина клетками печени регулируется уровнем железа в крови, степенью оксигенации ткани печени, а также уровнем провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина (ИЛ)-6). Повышение концентрации железа в крови, а также активный воспалительный процесс с продукцией ИЛ-6, сопровождаются усилением секреции гепсидина, блокадой ферропортина и накопление железа в депо. Снижение концентрации железа в крови, а также продукция эритроферрона эритробластами, подавляет экспрессию гепсидина, что ведет к восстановлению функции ферропортина, активации процессов всасывания, рециркуляции и высвобождения железа из депо. Таким образом, поддерживается баланс между поступлением и потреблением железа.

При отрицательном балансе сначала расходуется железо, хранящееся в депо, затем развивается тканевой ДЖ, проявляющийся широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов (ЛДЖ), и только позже развивается ЖДА.

Список литературы к разделу

1. Aisen P, Enns C, Wessling-Resnick M. Chemistry and biology of eukaryotic iron metabolism. Int J Biochem Cell Biol. 2001;33(10):940-59. doi:10.1016/s1357-2725(01)00063-2.
2. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. J Res Med Sci.2014;19(2): 164-74.
3. Puig S, Ramos-Alonso L, Romero AM, Martínez-Pastor MT. The elemental role of iron in DNA synthesis and repair. Metallomics. 2017;9(11):1483-500. doi:10.1039/c7mt00116a.
4. Rockfield S, Chhabra R, Robertson M, et al. Links between iron and lipids: implications in some major human diseases. Pharmaceuticals (Basel). 2018;11(4):113. doi:10.3390/ph11040113.
5. Mole DR. Iron homeostasis and its interaction with prolyl hydroxylases. Antioxid Redox Signal. 2010;12(4):445-58. doi:10.1089/ars.2009.2790.
6. Идельсон Л. И., Воробьев П. А. Железодефицитные анемии. В кн. Руководство по гематологии. Под ред. А. И. Воробьева. Москва, Ньюдиамед, 2005. Том 3, 171-90.
7. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30-9. doi:10.1182/blood-2018-05-815944.
8. Лукина Е. А., Деженкова А. В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клиническая онкогематология. 2015;8(4):355-61.
9. Лукина Е. А., Сметанина Н. С., Цветаева Н. В, и др. Национальные клинические рекомендации перегрузка железом: диагностика и лечение. Под руководством В. Г. Савченко, 2018.
10. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Пособие для врачей. Под ред. Акад. РАН, проф. А. Г. Румянцева и проф. И. Н. Захаровой. М.: ООО "КОНТИ ПРИНТ", 2015. 76 с.
11. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390:1211-59. doi:10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
12. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019:joim.13004. doi:10.1111/joim.13004.
13. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol. 2009;15:4638. https doi:10.3748/wjg.15.4638.
14. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60:1309 LP-1316. doi:10.1136/gut.2010.228874.
15. Jouet JP. Iron deficiency anaemia. Rev Du Prat 1989;39:1255-9.
16. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). Pediatrics 2010;126:1040-50. doi:10.1542/peds.2010-2576.
17. Means RT, Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. Blood 1992;80:1639-47. doi:10.1182/blood.v80.7.1639.bloodjournal8071639.

5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Представления о клинической картине пациента с ЖДА зависят от его основного заболевания, а также от формы анемии (острая или хроническая). Большинство симптомов отражает кардиоваскулярные и газообменные процессы и их компенсацию.

В зависимости от выраженности ДЖ в организме различают ЛДЖ и ЖДА.

Для ЛДЖ характерно появление сидеропенического синдрома вследствие дисфункции важнейших железосодержащих ферментов. Клиническими проявлениями данного периода являются: извращение вкуса и пристрастие к необычным запахам, сухость кожи, ломкость и изменения ногтей с появлением поперечной исчерченности, выпадение волос, ранняя седина, изменения слизистых оболочек, ангулярный стоматит, трещины в углах рта, мышечная слабость. Часто могут присоединяться неврологические проявления: неврастения, нарушения работоспособности, снижение концентрации внимания, нарушения сна. Также ДЖ может приводить к развитию синдрома "беспокойных ног", характеризующийся появлением неприятных ощущений в нижних конечностях в покое зудящего, колющего, распирающего характера, которые уменьшаются при движении.

В дальнейшем, при нарастании ДЖ, развивается клиническая картина ЖДА, с появлением анемического и нарастанием сидеропенического синдромов. Отмечается появление бледности кожи и слизистых, снижение толерантности к физической нагрузке головокружения, сердцебиения, одышки, шума в ушах, головных болей, при тяжелом течении заболевания обмороков, что связано с недостатком кислорода в тканях и органах. Могут наблюдаться изменения со стороны ЖКТ, которые проявляются нарушением желудочной секреции, воспалительными изменениями слизистых, затруднением глотания сухой и твердой пищи, дисфагией. Нарастает мышечная слабость, вплоть до гипотонии мочевого пузыря с развитием недержания мочи. Следствием миастении могут быть невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов.

Длительный дефицит внутриклеточного железа напрямую влияет на функцию кардиомиоцитов, нарушая митохондриальное дыхание и снижая сократимость и расслабление, что приводит к развитию миокардиодистрофии и повреждению сердечной мышцы, что приводит к развитию миокардиодистрофии и сердечной недостаточности (СН).

При ЖДА выявляются различные изменения в иммунной системе (снижение уровня лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, количества Т и В-лимфоцитов), что приводит к развитию вторичного иммунодефицита и высокой инфекционной заболеваемости.

Пациенты с данными симптомами могут обращаться за медицинской помощью к терапевтам, кардиологам, урологам, гинекологам, неврологам, дерматологам, в зависимости от особенностей клинической картины и ее интерпретации пациентом.

Однако вышеописанная клиническая картина позволяет заподозрить ЖДА или ЛДЖ уже на этапе сбора анамнеза, выполнить необходимое обследование для верификации причин, приведших к данному состоянию и своевременно назначить адекватную терапию.

Список литературы к разделу

1. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. 3-е издание, переработанное и дополненное Москва издание "Ньюдиамед".
2. Лукина Е. А., Сметанина Н. С., Цветаева Н.В, и др. Национальные клинические рекомендации перегрузка железом: диагностика и лечение. Под руководством В. Г. Савченко, 2018
3. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019;133(1):30-9. doi:10.1182/blood-2018-05-815944.
4. Ems T, St Lucia K, Huecker MR. Biochemistry, Iron Absorption. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
5. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. Blood Rev. 2017;31(4):225-33. doi:10.1016/j.blre.2017.02.004.
6. Wallace, Daniel F. The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis. The Clinical biochemist. Reviews. 2016;37,2:51-62.
7. Клинические рекомендации "Железодефицитная анемия". Москва, 2000. Национальное гематологическое общество.
8. Shiyi G, et al. "Restless Legs Syndrome: From Pathophysiology to Clinical Diagnosis and Management." Frontiers in aging neuroscience. 2017;171. doi:10.3389/fnagi.2017.00171.
9. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. Eur J Heart Fail. 2018;20(5):910-9. doi:10.1002/ejhf.1154.
10. Martens P, Dupont M, Mullens W. Cardiac iron deficiency-how to refuel the engine out of fuel. Eur J Heart Fail. 2018;20(5):920-2. doi:10.1002/ejhf.1174.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного ДЖ. Несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, симптомы анемии и сидеропении обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют уверенно диагностировать ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования (клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и биохимические параметры обмена железа).

ЖДА следует рассматривать как клиническое проявление тяжелой степени ДЖ (табл. 1). Очевидно, что тяжесть анемии отражает тяжесть гипоферритинемии и позволяет прогнозировать ее негематологические проявления, отражающиеся, прежде всего, в нарушении энергетического метаболизма и функции сердечно-сосудистой системы.

Для дифференциальной диагностики анемий наиболее информативными в клиническом анализе крови являются эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC, RDW), на основании которых основана классификация анемий (рис. 1). Чем выше RDW, тем больше анизоцитоз эритроцитов.

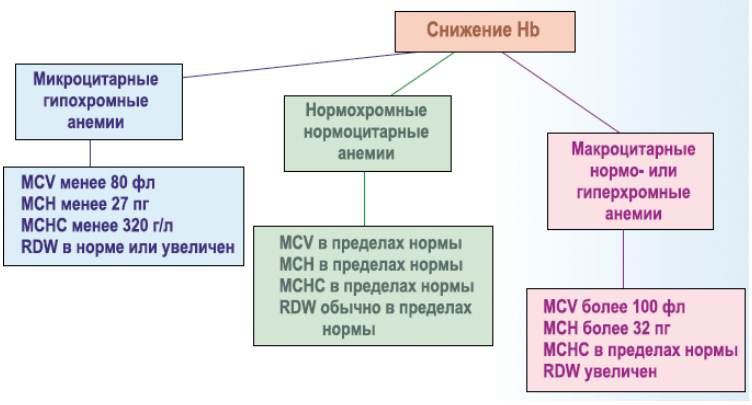


Рис. 1. Классификация анемий с использованием эритроцитарных индексов.

Сокращения: MCV (Mean Corpusculare Volume) — средний объем эритроцитов (фл), MCH (mean corpuscular hemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л), RDW (red cell distribution width) (%) — показатель анизоцитоза, характеризует гетерогенность эритроцитов по объему.

В большинстве современных гематологических анализаторах, помимо относительного и абсолютного числа ретикулоцитов, рассчитывается содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He или CHr — обозначения зависят от компании-производителя). Информативность показателя RET-He (CHr) заключается в том, что его содержание отражает нарушение синтеза гемоглобина в костном мозге и коррелирует в целом с ДЖ, как абсолютным, так

и перераспределительным. Преимуществом использования этого параметра, является тот факт, что его значения не изменяются при инфекционно-воспалительных заболеваниях, в отличие от СФ, который, являясь белком острой фазы, не отражает истинный ДЖ при анемии хронических заболеваний (АХЗ).

При ЖДА отмечается снижение концентрации гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCH и MCHC, соответственно), среднего объема эритроцитов (MCV). Количество эритроцитов обычно находится в пределах нормы. Показатель анизоцитоза RDW не изменен или незначительно повышен (>14,5%). Ретикулоцитоз не характерен, но может присутствовать у больных с кровотечениями. При ЖДА отмечается снижение RET-He (CHr) <28 пг, что свидетельствует о ДЖ.

Характерными морфологическими признаками ЖДА являются гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу (рис. 2). Более объективными показателями являются параметры гематологических анализаторов, которые при ЖДА характеризуются повышением числа микроцитов (норма 0,0-0,4%) и гипохромных эритроцитов (>5,0%), но, к сожалению, не все анализаторы имеют эти показатели.

Содержание гемоглобина в ретикулоцитах может использоваться в мониторинге лечения пациентов с ЖДА. RET-He (CHr) повышается через 3-5 дней при приеме пероральных препаратов железа (ПОПЖ) и является наиболее ранним маркером эффективности терапии.

Таким образом, на основании клинического анализа крови, используя эритроцитарные и ретикулоцитарные параметры можно предположить ЖДА, которая является микроцитарной (средний объем эритроцита (MCV) <80 fl), гипохромной (среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) <27 пг), с низким содержанием гемоглобина ретикулоцитов (RET-He<28 пг), повышенным уровнем гипохромных эритроцитов (HYPO>5%) и микроцитов (MicroR,%), разной степени выраженности анизоцитозом (RDW>14%).

Вместе с тем, перечисленные морфологические характеристики не позволяют отличить ЖДА от, так называемой, "анемии хронических заболеваний" в основе которой лежит перераспределительный ДЖ, связанный с наличием в организме очага воспаления, инфекции или опухоли [4].

Для верификации наличия абсолютного ДЖ у пациентов с подозрением на ЖДА необходимо исследовать сывороточные показатели обмена железа — СФ, трансферрин, общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС), сывороточное железо (СЖ) и расчетный коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ).

Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень СФ, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и концентрации трансферрина (табл. 1). Показатели СЖ и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием пациентом накануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10-14 дней) трансфузия эритроцитной массы могут сильно исказить показатель СЖ и, соответственно, коэффициент НТЖ, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования [5-7].

Следует помнить, что исследование биохимических параметров обмена железа необходимо проводить после 10-12-дневного перерыва приема железосодержащих препаратов.

Определение сывороточных показателей обмена железа необходимо сочетать с базовыми исследованиями — общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением основных показателей функционального состояния печени и почек (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза), а также скринингом на наличие вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса. Проведение этих исследований необходимо для правильной интерпретации сывороточных показателей обмена железа, так как состояние обмена железа, с одной стороны, является "эндокринной функцией печени", с другой — существенно изменяется при наличии воспалительных, деструктивных или опухолевых процессов в печени и других жизненно важных органах.

Развитию ЖДА предшествует период ЛДЖ, лабораторными критериями которого служат низкие показатели ферритина на фоне нормальной концентрации гемоглобина.

В обычной практике проводить исследование костного мозга для подтверждения диагноза ЖДА нет необходимости. Однако потребность в проведении пункции и трепанобиопсии костного мозга может возникнуть в случаях упорной, резистентной к лечению лекарственными препаратами железа анемии и/или при наличии других цитопений (лейко- или тромбоцитопении). При ЖДА в костном мозге какие-либо патологические признаки не определяются, клеточность, как правило, нормальная, реже отмечается умеренная гиперплазия. Отличительной особенностью костного мозга при ЖДА является уменьшение количества сидеробластов — эритрокариоцитов, содержащих гранулы железа (в норме 20-40%).

ЖДА необходимо дифференцировать с анемиями, осложняющими течение хронических воспалительных и опухолевых заболеваний — так называемая АХЗ или "анемия воспаления", а также с гипохромными анемиями, протекающими с перегрузкой железом: α- и β-талассемии, порфирии, свинцовая интоксикация. Как правило, при АХЗ анемия нормоцитарная нормохромная (эритроцитарные индексы не изменены), но может быть микроцитарной гипохромной. В этих случаях дифференциальная диагностика не может основываться только на уровне гемоглобина и эритроцитарных индексах и проводится с использованием комплекса лабораторных тестов: определение СФ, трансферрина, СЖ, ОЖСС и расчетного коэффициента НТЖ (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика ЖДА и анемии АХЗ

Показатель	Референсные значения*	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7-32,2 мкмоль/л	↓	↓ N
ОЖСС	46-90 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N↓↑
Ферритин сыворотки	11,0-306,8 нг/мл	↓	N или ↑
Трансферрин	200-360 нг/мл	↑	N ↓↑

Примечания: * — приведены референсные значения клинико-диагностической лаборатории ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России, которые могут отличаться в различных КДЛ в зависимости от используемых коммерческих тест-систем; N — нормальное значение показателя; ↓ — снижение показателя; ↑ — повышение показателя.

Сокращения: АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия.

СЖ — отражает количество негемового железа в исследуемой сыворотке крови. Условно соответствует количеству железа, связанного с трансферрином. При ДЖ уровень СЖ <12,5 мкмоль/л.

ОЖСС — характеризует общее количество железа, которое может связаться с имеющимся в плазме трансферрином. Косвенно отражает количество трансферрина в плазме. При ЖДА показатель ОЖСС >65,0 мкмоль/л.

НТЖ — расчетный показатель, отражающий удельный вес СЖ от ОЖСС, рассчитывается по формуле:

НТЖ = (СЖ/ОЖСС) ×100 (%). Нормальный уровень НТЖ = 20-45%. При ЖДА НТЖ <16%, при анемии воспаления <20%.

СФ — железосодержащий белок, уровень которого в физиологических условиях отражает величину запасов депонированного железа. В настоящее время определение СФ считается наиболее надежным тестом для диагностики ДЖ (метод "золотого стандарта"). Независимо от возраста уровень СФ <30 мкг/л — самый ранний и специфический признак истощения тканевых запасов железа. При ЖДА уровень СФ <12-15 мкг/л. Однако использование в качестве критерия ДЖ СФ <30 мкг/л значительно повышает чувствительность и специфичность этого теста. Поэтому использование критерия ДЖ — СФ <30 мкг/л более распространено в клинической практике [6].

Кардинальным отличием АХЗ от ЖДА служит повышенный или нормальный уровень СФ, отражающий наличие достаточных запасов железа в организме (в основном, в макрофагах, в печени и костном мозге), а также повышение С-реактивного белка (СРБ). Уровень СФ существенно повышается в условиях воспаления (острые и хронические инфекции, болезни печени, аутоиммунные и онкологические заболевания), что может маскировать наличие ДЖ. В этих случаях ДЖ носит перераспределительный характер и является следствием сложных изменений в регуляции метаболизма железа, имеющих приспособительный характер и отражающих иммуно-воспалительный ответ организма на имеющийся инфекционный или опухолевый процесс.

Назначение лекарственных препаратов железа для коррекции анемии в подобных случаях может быть не только неэффективным, но и опасным для пациента,

поскольку как опухолевые клетки, так и инфекционные агенты используют железо для собственных процессов роста и пролиферации [11].

Микроцитарная гипохромная анемия является характерным морфологическим признаком β-талассемии, тяжелые формы которой ассоциируются с глубокой анемией и выраженными признаками перегрузки железом (повышенные показатели сывороточного ферритина и НТЖ, сниженные — трансферрина и ОЖСС). Однако легкие субклинические формы талассемии, протекающие с легкой микроцитарной гипохромной анемией, зачастую расцениваются как железодефицитные без исследования сывороточных показателей метаболизма железа, что влечет за собой назначение неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом и усугублению анемии.

При ***малой форме β-талассемии*** в крови наблюдается умеренное снижение гемоглобина при нормальном, а чаще повышенном количестве эритроцитов (RBC), снижение индексов MCV, MCH, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), которое может быть более выраженным, чем при ЖДА. В мазках крови отмечается анизоцитоз, поэтому показатель RDW выше нормальных значений, пойкилоцитоз (различные формы эритроцитов), мишеневидность эритроцитов (рис. 3), встречается базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз. Диагноз устанавливается на основании результатов электрофореза фракций гемоглобина.

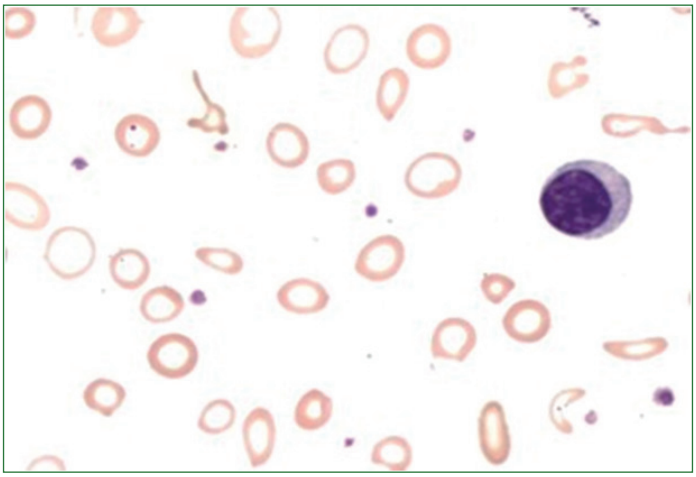


Рис. 2. Периферическая кровь. ЖДА. Микроцитоз и гипохромия эритроцитов.

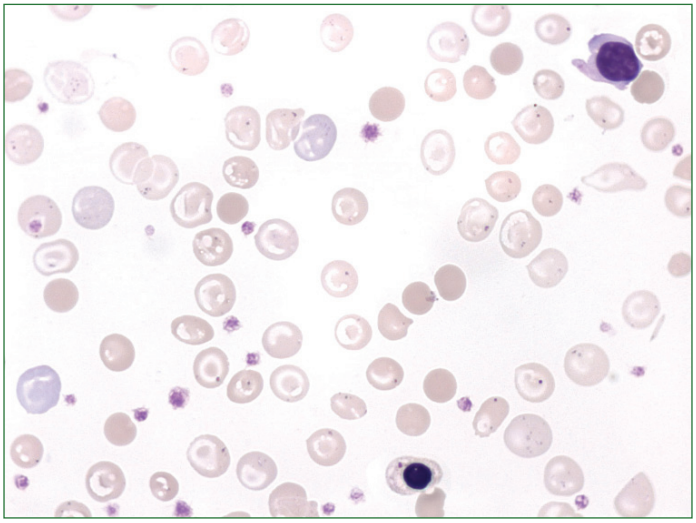


Рис. 3. Периферическая кровь. β-талассемия. В мазке крови много мишеневидных эритроцитов, нормобласты (ядросодержащие эритроциты).

Таким образом, дифференциальный диагноз микроцитарных гипохромных анемий (ЖДА, АХЗ, талассемии, сидеробластные анемии) диктует необходимость анализа показателей гемограммы с эритроцитарными и ретикулоцитарными параметрами в сочетании с комплексом биохимических тестов (показатели обмена железа, СРБ).

Список литературы к разделу

1. Soppi E. Iron Deficiency Without Anemia — Common, Important, Neglected. Clin Case Rep Rev. 2019;5:1-7.
2. Луговская С. А., Почтарь М. Е., Долгов В. В. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. М., "Триада", 2007, 109 с.
3. Долгов В. В., Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. Лабораторная диагностика анемий (2-е издание, дополненное). Москва, 2009, 147 с.
4. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med.- 2019:joim.13C004.
5. Лукина Е. А., Деженкова А. В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клиническая онкогематология. 2015;8(4):355-61.
6. Долгов В. В., Луговская С. А., Почтарь М. Е., Федорова М. М. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа (учебное пособие.) М., Триада, 2014, 69 с.
7. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2016;91(1):31-8.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia. J Gen Intern Med. 1992;7:145-53. doi:10.1007/BF02598003.
9. Лукина Е. А., Сметанина Н. С., Цветаева Н. В, и др. Национальные клинические рекомендации перегрузка железом: диагностика и лечение. Под руководством В. Г. Савченко, 2018.
10. Means RT, Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. Blood. 1992;80:1639-47.
11. Воробьев А. И. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. М.: Литтерра. 2009. 688 с.

7. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОИСК

Распространенный механизм, лежащий в основе развития ЖДА — хроническая кровопотеря, например, вследствие ежемесячной кровопотери у женщин фертильного возраста; как побочный эффект донорства крови; в результате гематурии или кровопотери в просвет ЖКТ. Примерно треть женщин в постменопаузе и мужчин, страдающих ЖДА, имеют подлежащие патологические процессы именно в ЖКТ. ЖДА может быть первым проявлением рака желудка или толстой кишки, других серьёзных опухолевых и неопухолевых заболеваний, что подчеркивает важность быстрого и полного обследования этих пациентов. Существует множество заболеваний и патологических состояний — признанных причин ЖДА. Основные из них, которые возможно обнаружить, либо подтвердить в процессе инструментальной диагностики, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные заболевания и патологические состояния — потенциальные причины ЖДА, которые могут быть обнаружены, либо верифицированы при инструментальном исследовании

ЖКТ (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишка)		
Основной механизм ЖДА и проблема		Заболевания и патологические состояния
Хроническая кровопотеря	Опухоли	※ Рак желудка (рис. 1); рак тонкой кишки (рис. 2) редко. ※ Субэпителиальные опухоли желудка (рис. 3) и тонкой кишки (рис. 4). ※ Нейроэндокринные опухоли желудка (рис. 5) и тонкой кишки (рис. 6). ※ Лимфомы желудка и тонкой кишки (рис. 7). ※ Аденомы (рис. 8); рак толстой кишки (рис. 9) чаще всего
	Эрозивно-язвенные поражения	※ Пептические, ишемические, гормонально- и НПВС-индуцированные эрозии и язвы верхних (рис. 10) и средних (рис. 11, 12) отделов ЖКТ ※ Язвы Камерона (при хиатальной грыже) (рис. 13). ※ ВЗК, в частности язвенный колит, особенно активный (рис. 14)
	Сосудистые поражения	※ Ангиоэктазии, ангиодисплазии, сосудистые мальформации, варикозно расширенные вены ЖКТ (рис. 15, 16, 17). ※ GAVE-синдром (арбузный желудок) (рис. 18) ※ Диффузная кровоточивость на фоне приёма антикоагулянтов и антиагрегантов (рис. 19); постлучевая проктопатия (рис. 20) ※ Хронический кровоточащий геморрой (рис. 21)
	Глистная инвазия	※ Например, анкилостомы (рис. 22)

Таблица 1. Продолжение

Основной механизм ЖДА и проблема		Заболевания и патологические состояния
Мальабсорбция	Резекция органа; шунтирующая операция	※ Резекция желудка или гастроэктомия (рис. 23, 24) ※ Шунтирующая желудок бариатрическая операция ※ Резекция/шунтирование тонкой кишки
	Атрофический гастрит	※ Аутоиммунный атрофический гастрит (рис. 25) ※ *Helicobacter pylori* — ассоциированный хронический гастрит (рис. 26)
	Медикаментозная гипохлоргидрия	※ Длительный приём ингибиторов протонного насоса. Одно из проявлений — очажки фовеолярной гиперплазии (рис. 27)
	Энтеропатии	※ Целиакия (Глютеновая энтеропатия) (рис. 28) ※ Болезнь Крона (рис. 29) ※ НПВС-индуцированная энтеропатия (рис. 11) ※ Редкие формы (болезнь Уиппла; СИБР)
Мочеполовой тракт		
Гематурия	Опухоли	※ Почечно-клеточный рак
	Нефрит; нефропатия	※ Хронический гематурический нефрит ※ IgA-нефропатия
	Конкременты	※ Мочекаменная болезнь
Смешанный	Мультифакторная	※ Выраженные хронические заболевания почек
Кровопотеря	Нефизиологические гинекологические кровотечения	※ Злокачественные новообразования ※ Миома матки ※ Эндометриоз
Дыхательные пути и сердечно-сосудистая система		
Кровопотеря	Повторяющееся носовое кровотечение	※ Геморрагические диатезы (наследственная геморрагическая телеангиэктазия, тромбоцитопеническая пурпура)
	Кровохарканье	Опухоли бронхо-лёгочного дерева Туберкулёз лёгких Изолированный лёгочный сидероз
Смешанный	Мультифакторная	Хроническая сердечная недостаточность

Сокращения: ЖДА — железодефицитная анемия, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, НПВС — нестероидное противовоспалительное средство, СИБР — это синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

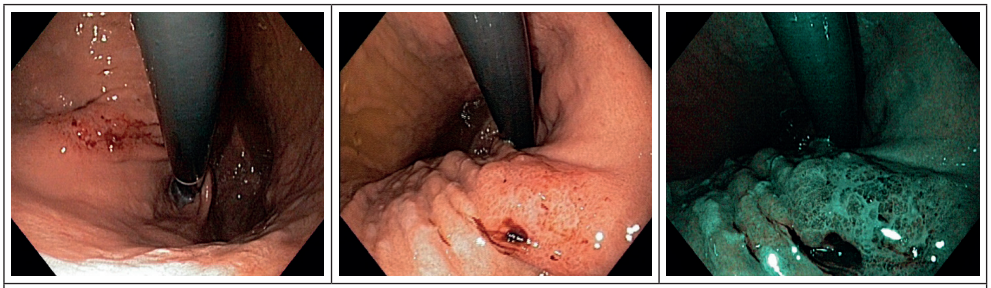


Рис. 1. Эндофотография в белом и узком спектре света. Рак субкардиального отдела желудка — умеренно-диференцированная аденокарцинома с инвазией в глубокие отделы подслизистого слоя.

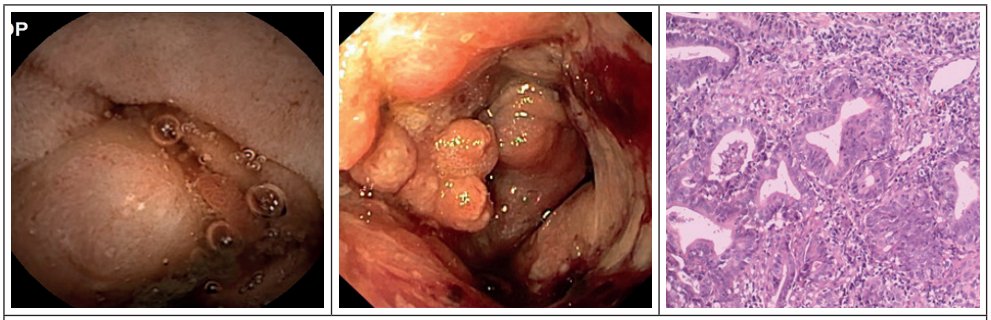


Рис. 2. Умеренно-дифференцированная аденокарцинома тощей кишки. ВКЭ, БАЭ, гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 20).

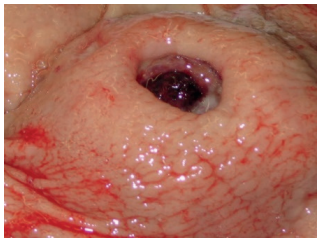


Рис. 3. Субэпителиальные опухоли желудка — гастроинтестинальная стромальная опухоль с изъязвлением и фиксированным сгустком крови в кратере изъязвления.

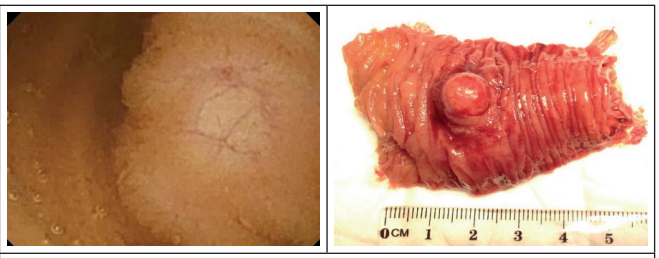


Рис. 4. Субэпителиальная опухоль подвздошной кишки — лейомиома. Диагностирована при ВКЭ. Лапароскопически резецированный сегмент подвздошной кишки с опухолью.

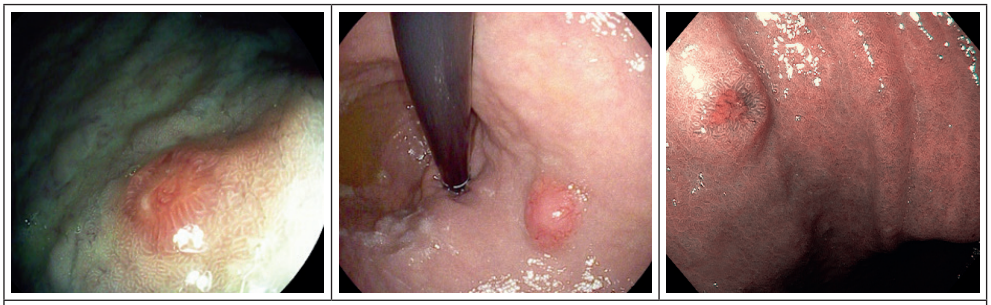


Рис. 5. Нейроэндокринные опухоли желудка.

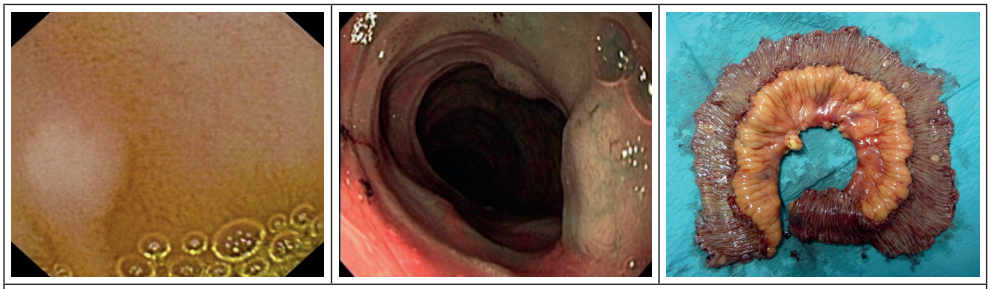


Рис. 6. Множественные нейроэндокринные опухоли подвздошной кишки (ВКЭ; БАЭ; лапароскопические резецированный сегмент подвздошной кишки с опухолями).

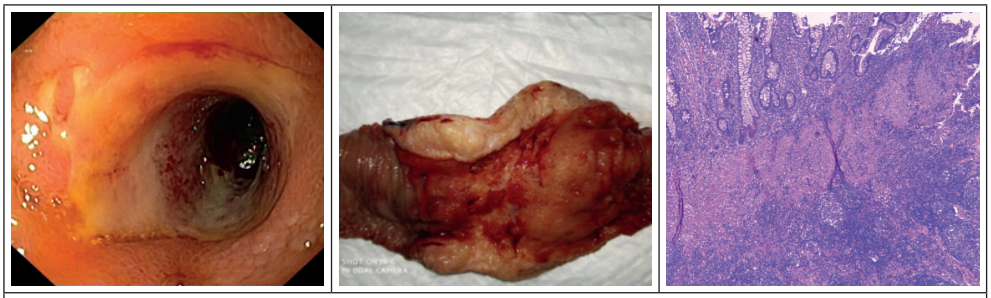


Рис. 7. MALT-лимфома тонкой кишки (БАЭ; участок подвздошной кишки с утолщенной и инфильтрированной стенкой; гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 20).

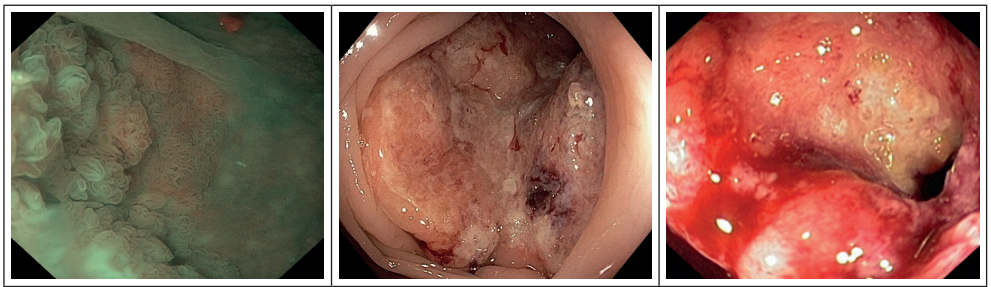


Рис. 8. Гигантская тубулярно-ворсинчатая аденома купола слепой кишки.

Рис. 9. Распространённый рак толстой кишки. Аденокарцинома сигмовидной ободочной кишки. Аденокарцинома восходящей ободочной кишки.

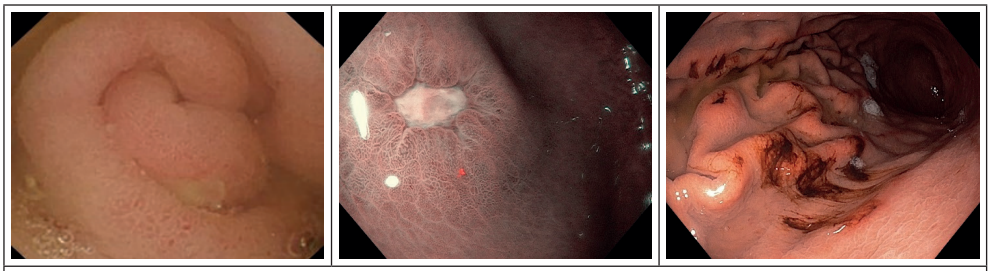


Рис. 10. Язва привратника. Язва антрального отдела желудка. Эрозивно-геморрагическая гастропатия.

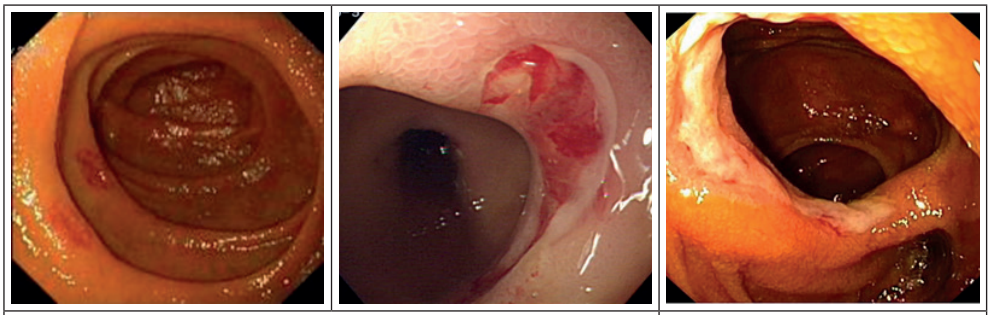
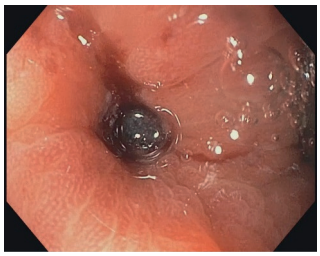


Рис. 11. НПВС-индуцированный эрозивный энтерит и язва тощей кишки с налётом крови.

Рис. 12. Язва энтеро-энтероанастомоза после резекции тонкой кишки.



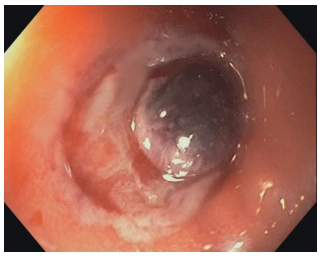


Рис. 13. Язва Камерона не отчётливо видна в складках проксимальных отделов желудка, находящихся в составе гигантской рецидивной хиатальной грыжи. При прицельном поиске видна небольшая язва с достаточно крупным тромбированным сосудом.

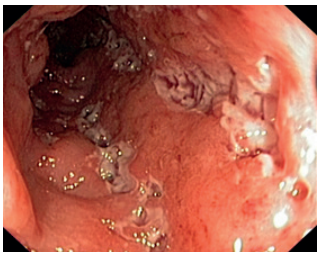


Рис. 14. Язвенный колит.

Рис. 15. Ангиоэктазии желудка.

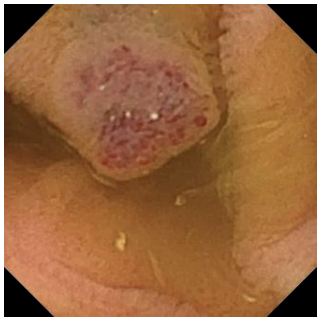


Рис. 16. Венозная мальформация тонкой кишки.

Рис. 17. Ангиоэктазия купола слепой кишки.

Рис. 18. GAVE-синдром.

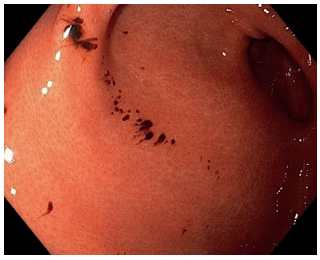


Рис. 19. Геморрагическая гастропатия (без эрозий).

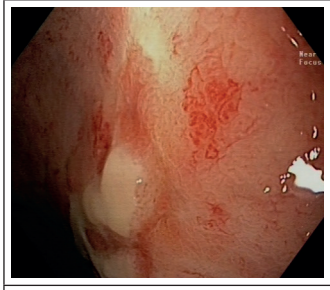


Рис. 20. Постлучевая прокто-сигмоидопатия.

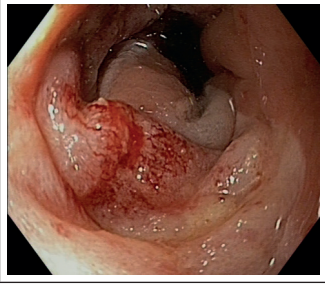


Рис. 21. Кровоточащий геморрой. Ретроградный осмотр.

Рис. 22. Глистная инвазия, выявленная при ВКЭ.

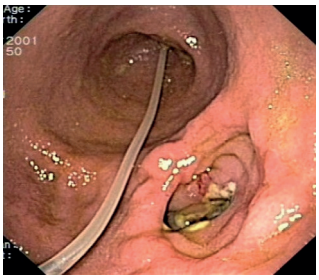


Рис. 23. Гастро-энтероанастомоз.

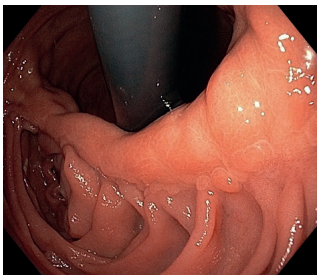


Рис. 24. Гастроэнтероанастомоз после резекции желудка по Ру.

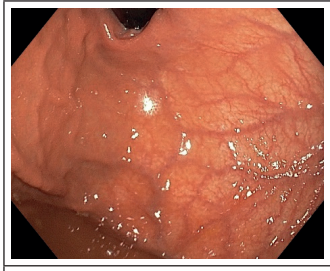


Рис. 25. Аутоиммунный атрофический гастрит.

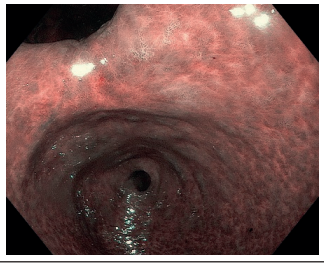
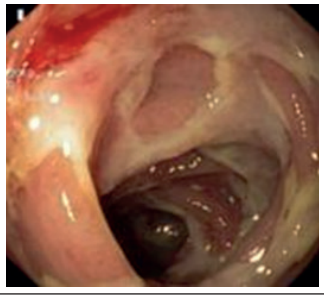


Рис. 26. *Helicobacter pylori* — ассоциированный хронический гастрит.

Рис. 27. Очажки фовеолярной гиперплазии в своде желудка.

Рис. 28. Целиакия. Классическая и рефрактерная форма.



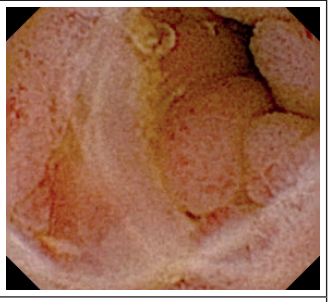
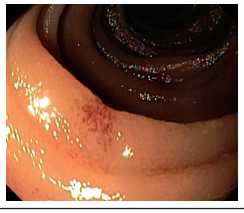


Рис. 29. Болезнь Крона тонкой кишки.



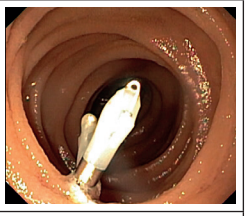


Рис. 30. Сосудистая мальформация (ангиоэктазия) — источник рецидивных тонко-кишечных кровотечений: А — ВКЭ: признаки продолжающегося кровотечения в тощей кишке; Б — БАЭ: ангиоэктазия, без признаков кровотечения на момент осмотра; В — аргоно-плазменная коагуляция; Г — клипирование.

Коварство заболевания и его "разбросанность" среди различных врачебных специальностей, обусловливает тот факт, что пациенты с ЖДА далеко не всегда ведутся оптимально, в том числе они зачастую неверно, несвоевременно и неполноценно обследуются [1]. Верификация ЖДА, как правило, требует проведения комплекса инструментальных исследований для выяснения причины развития анемии, поиска источника кровопотери и что немаловажно — исключения жизнеугрожающих заболеваний, таких, например, как рак желудка или толстой кишки, которые могут быть причиной ЖДА. Ориентация на нозологическую диагностику очень важна, так как в большинстве случаев при лечении анемии можно воздействовать на основной патологический процесс [2, 3]. Обычно лечение ЖДА начинают сразу после лабораторного подтверждения диагноза, чтобы лечение и обследование пациентов с ЖДА протекали параллельно.

Абдоминальные симптомы, даже если они присутствуют у пациента, не являются надежным показателем наличия, характера или локализации заболеваний ЖКТ, лежащих в основе ЖДА [4]. Перед тем, как принимать решение о проведении инструментальной диагностики следует выяснить/уточнить информацию о характере питания пациента, принимаемых пациентом лекарственных препаратах ((нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы протонной помпы (ИПП), стероидные гормоны, антикоагулянты), ранее выполненных операциях на желудке и/или тонкой кишке, в т. ч. бариатрических; о наличии носовых кровотечений или гематурии; о сопутствующей патологии, в частности о наличии хронических заболеваниях почек, хронической сердечной недостаточности (ХСН); наследственных заболеваниях и состояниях; об особенностях гинекологического анамнеза у женщин (репродуктивный возраст/постменопауза, особенности менструаций, наличие/отсутствие беременности) [5-7]. Не лишне выяснить, не является ли пациент донором крови, либо профессиональным атлетом-"стайером". Физикальное обследование, как правило, ничем не примечательно, но иногда может обеспечить постановку правильного диагноза, например, при наследственной геморрагической телеангиэктазии.

При лабораторно подтверждённой ЖДА, в первую очередь рекомендуется провести общий анализ мочи (на предмет микрогематурии), скрининг на целиакию и, в надлежащих случаях, эндоскопическое обследование верхних и нижних отделов ЖКТ. Также всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА рекомендуется проведение общедиагностических инструментальных исследований для поиска/исключения возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии бронхо-лёгочной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем (табл. 1). В этот перечень входят: рентгенография или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки; ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза; ультразвуковое исследование щитовидной железы; электрокардиография, эхокардиография [3, 8-12]. Независимо от результатов тестирования на микроскопическую гематурию, в процессе диагностического поиска следует рассмотреть возможность и необходимость более детальной визуализации мочевой системы, учитывая признанную связь почечно-клеточного рака с ЖДА [13]. Другими источниками гематурии и, соответственно, ЖДА могут быть хронический гематурический нефрит, IgA-нефропатии, мочекаменная болезнь, перманентный внутрисосудистый гемолиз.

Наиболее трудными для диагностики являются кровопотери в замкнутые полости, которые наиболее часто встречаются при эндометриозе — эктопическом разрастании эндометрия, чаще всего в мышечном и подслизистом слоях матки, реже — экстрагенитально.

Аналогичная ситуация наблюдается при изолированном легочном сидерозе, а также гломических опухолях, возникающих в замыкающих артериях, встречающихся в некоторых артериовенозных анастомозах, например, в легких, плевре. Эти опухоли, особенно при изъязвлении, могут приводить к кровопотерям и развитию ЖДА.

Другими источниками кровопотерь могут быть носовые кровотечения, главным образом, у пациентов с геморрагическими диатезами (наследственная телеангиэктазия, иммунная тромбоцитопения и др.)

Всем взрослым пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола, а также женщинам в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых степень ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или кровопотерей в родах, рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии и интестиноскопии в указанном порядке, до момента обнаружения достоверного источника кровопотери в ЖКТ, либо его исключения [14, 15].

Эндоскопия верхних и нижних отделов ЖКТ является стандартным диагностическим подходом к обследованию пациентов с ЖДА. У мужчин и женщин в постменопаузе, с впервые диагностированной ЖДА, ЭГДС и колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки [15], как правило, должны быть первой линией обследования желудочно-кишечного тракта. ЖДА может быть вызвана целым рядом заболеваний ЖКТ, включая рак, субэпителиальные, нейроэндокринные опухоли и лимфомы, поэтому у взрослых пациентов с впервые установленным диагнозом ЖДА без очевидного объяснения причины её развития следует рассмотреть возможность срочного обследования ЖКТ. Возраст, пол, концентрация гемоглобина и средний объем эритроцитов — всё это независимые предикторы риска наличия у пациента злокачественного новообразования ЖКТ, как причины ЖДА. Но нет доказательств того, что люди с ЖДА могут быть стратифицированы по риску обнаружения у них рака ЖКТ на основе набора этих простых и объективных клинических переменных. Необъяснимая ЖДА у всех лиц, находящихся в группе риска, является общепринятым показанием для ускоренного направления на специализированную медицинскую помощь, поскольку злокачественные новообразования ЖКТ могут проявляться таким образом, часто при отсутствии специфических симптомов.

ЖДА нередко является многофакторной по происхождению и поэтому наличие одного или нескольких факторов риска её развития, не должно препятствовать исследованию ЖКТ, особенно в старших возрастных группах. Двойная патология (т. е. серьёзные, не связанные между собой заболевания как верхних, так и нижних отделов ЖКТ) встречается у 1-10% пациентов с ЖДА — это следует особенно учитывать у пожилых пациентов [16]. Существует мнение, что лишь обнаружение рака верхних отделов ЖКТ позволяет отказаться от выполнения колоноскопии у пациентов с ЖДА, но так как это исследование всё равно входит в программу

обследования таких пациентов, то можно считать, что это положение постепенно устаревает. Выявление по данным ЭГДС эрозивно-язвенных, сосудистых и атрофических поражений пищевода, желудка и ДПК не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования нижних отделов ЖКТ [17].

Качество видео-эндоскопической диагностики напрямую зависит от используемой аппаратуры, квалификации эндоскописта и подготовки пациента. Возможности внутрипросветной эндоскопической диагностики многократно возросли с внедрением в клиническую практику видеоэндоскопов высокого разрешения, с возможностью улучшения и дополнительной модификации изображения, за счёт его получения в узком спектре света, а также прижизненного оптического увеличения изображения, в зависимости от модели эндоскопа, от 70 до 500 раз. Для обеспечения высокой информативности эндоскопических исследований необходима тщательная подготовка пациентов к эндоскопии (особенно к колоноскопии) в соответствии с рекомендациями Российского эндоскопического общества, опирающимся на проверенную доказательную базу. ПОПЖ часто окрашивают стул в чёрный цвет и могут вызывать запоры, поэтому обычно рекомендуется сделать паузу в их приёме на несколько дней перед подготовкой кишечника к колоноскопии.

При недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии, а также при незавершенной колоноскопии возможно выполнение КТ-колонографии. Компьютерная колонография является приемлемой альтернативой колоноскопии [18] и может быть предпочтительнее в определенных клинических ситуациях, например, при наличии серьёзных сопутствующих заболеваний. Преимущество КТ-колонографии заключается в том, что она менее инвазивна, не требует седации и обеспечивает, пусть и частично ограниченное, изображение других внутренних органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Недостатком является то, что она не выявляет более деликатную патологию слизистой оболочки толстой кишки, в частности сосудистые мальформации. Кроме того, при обнаружении значимой патологии, впоследствии все равно потребуется колоноскопия для удаления полипов, получения гистологии или маркировки (татуажа) опухоли перед лапароскопической резекцией. Место КТ с контрастным усилением, но без подготовки кишечника у пациентов с ЖДА ограничено, так как у этих пациентов исследование позволяет выявить только относительно грубую патологию и с высокой вероятностью может пропустить некоторые виды рака [7].

Также при недоступности, наличии противопоказаний или незавершённой колоноскопии возможно выполнение видеокапсульной эндоскопии (колоноскопии) (ВКЭ) — практически неинвазивного метода исследования толстой кишки, не требующего седации [19]. Превосходство ВКЭ по сравнению с КТ-колонографией доказано в исследовании Spada C, et al., (2015) [20] и в последние годы её всё чаще применяют для обследования толстой кишки.

ЖДА часто, в 5-12% случаев, встречается у молодых женщин, и основными факторами, способствующими этому, является ежемесячная потеря крови, особенно избыточная; повышенная потребность в пищевом железе во время бере-

менности и грудного вскармливания; а также несбалансированное питание, недостаточное для компенсации дефицита пищевого железа.

Заболевания ЖКТ, лежащие в основе ЖДА редко встречаются у молодых женщин, поэтому после скрининга на целиакию, которая встречается у 4% из них, дальнейшее обследование рекомендуется проводить в том случае, если имеются дополнительные клинические признаки, вызывающие озабоченность. К ним относятся:

- Возраст старше 50 лет — поскольку возраст является сильным предиктором риска злокачественных новообразований при ЖДА.
- Женщины с отсутствием менструаций — например, после гистерэктомии.
- Сопутствующие симптомы "тревоги", позволяющие предположить наличие опухоли [21].
- Признаки серьезного генетического риска патологии ЖКТ — например, колоректальный рак (КРР), поражающий двух родственников первой степени родства, или одного родственника первой степени родства, заболевшего в возрасте до 50 лет.
- Рецидивирующая или стойкая, как правило, тяжёлая ЖДА, которая, непропорциональна другим потенциальным причинам ДЖ, таким как менструальные потери.

Если исследование ЖКТ у беременной женщины абсолютно необходимо и его нельзя отложить и выполнить после родов, магнитно-резонансная (МР) энтерография (после первого триместра беременности), а также гастроскопия (на любом сроке) считаются безопасными для матери и плода во время беременности. Данных о безопасности колоноскопии во время беременности недостаточно и из-за потенциальной возможности вызвать серьезные побочные эффекты ее выполнение следует рассматривать только по самым неотложным показаниям.

Подтвержденная ЖДА относительно нечасто встречается у молодых мужчин, но при её обнаружении рекомендуется использовать тот же алгоритм обследования, что и для пожилых людей.

Анемия часто встречается у пожилых людей поражая >20% лиц старше 85 лет и >50% жителей домов престарелых. ДЖ и анемия у пожилых людей часто имеют многофакторную и комплексную этиологию. ДЖ, однако, является фактором, способствующим развитию анемии примерно в половине случаев, иногда связанным с дефицитом витамина B_{12} и/или фолиевой кислоты. ДЖ у пожилых людей имеет много потенциальных причин, способствующих этому, включая неправильное питание, снижение всасывания железа, скрытую потерю крови, медикаментозное лечение (например, ацетилсалициловой кислотой) и хронические заболевания (например, хроническая почечная и ХСН). Потеря крови из-за повреждений слизистой оболочки ЖКТ может усугубляться одновременной антиагрегантной/антикоагулянтной терапией. У пожилых пациентов больше шансов, чем у молодых, иметь более одной причины развития ЖДА. При этом рекомендуется тщательно взвешивать риски и преимущества инвазивных эндоскопических и альтернативных исследований у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями и/ или ограниченными возможностями.

Злокачественные и доброкачественные опухоли верхних и нижних отделов ЖКТ (табл. 1), способные вызывать ЖДА, в отличие от их ранних форм, как правило, не представляют значительных диагностических сложностей в случае высокой квалификации эндоскописта, применения качественной видеоаппаратуры и хорошей подготовки к проведению исследования.

Рак, безусловно, является наиболее серьезным заболеванием в развёрнутом дифференциально-диагностическом ряду и при обследовании всех женщин в постменопаузе и мужчин с ЖДА он обнаруживается в 8-10% случаев [7]. Но кровопотеря может быть обусловлена и доброкачественными новообразованиями, в частности изъязвлёнными субэпителиальными опухолями желудка или крупными аденомами и гамартомами толстой кишки.

Эрозивно-язвенные и сосудистые поражения верхних и нижних отделов ЖКТ (табл. 1), при всей внешне кажущейся простоте их обнаружения, нередко становятся камнем диагностического преткновения для эндоскопистов. Достаточно сказать, что патологические изменения, которые обнаруживаются в процессе ВКЭ, уже после (!) выполнения ЭГДС и колоноскопии, нередко неоднократной, фактически находятся в пределах досягаемости "стандартной" эндоскопии у 10-28% пациентов [22]. Чаще всего при ЭГДС пропускаются язвы Камерона, расположенные на слизистой оболочке проксимальных участков желудка, вовлечённых в полость грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (рис. 13); сосудистые аномалии/мальформации высоко на малой кривизне желудка (рис. 15); изолированные вены свода желудка; неверно интерпретируется эктазия сосудов антрального отдела желудка (GAVE-синдром) (рис. 18). Аналогичным образом, сосудистые и воспалительно-инфильтративные поражения могут быть пропущены, преимущественно в правой половине толстой кишки, особенно у пожилых людей и когда подготовка к исследованию была неадекватной.

ЖДА часто встречается после резекции или шунтирования желудка и/или тонкой кишки, включая бариатрическую хирургию, в частности "рукавную" резекцию желудка. Снижение потребления питательных веществ и нарушение всасывания, вероятно, являются основополагающими механизмами развития ЖДА у оперированных пациентов и, следовательно, ЖДА в этих условиях может возникать в ассоциации с дефицитом других питательных веществ, в частности витамина B_{12} и фолатов. ЖДА встречается примерно у четверти пациентов через 2 года после шунтирования желудка по методу Ру, при этом значительно чаще она встречается у женщин, а также у пациентов с низким дооперационным уровнем запасов железа. Частота развития ЖДА после "рукавной продольной" резекции желудка ниже, по сравнению с шунтированием по Ру [23]. Однако перенесенная пациентом резецирующая, либо бариатрическая операция не повод для отказа от поиска других причин впервые выявленной ЖДА, в том числе раковой опухоли в культе резецированного желудка.

Атрофический гастрит, как аутоиммунный, так и *Helicobacter pylori* — ассоциированный является признанным фактором, способствующим развитию ЖДА, что связывают с нарушением всасывания железа — симптомом мальабсорбции, характерным для всех вариантов гипо-, ахлоргидрии [24], в том числе, медикаментозной, в частности на фоне длительного приёма ингибиторов протонного

насоса. Считается, что персистирующая хеликобактерная инфекция также связана с риском развития ЖДА [6], хотя до конца неясно, связаны ли они напрямую или ЖДА служит следствием развития (суб)тотального атрофического гастрита и пептических язв слизистой оболочки. Мета-анализ показал, что эрадикация *Helicobacter pylori* не улучшает реакцию гемоглобина на железо-заместительную терапию. Поэтому еще предстоит установить, оправдана ли стоимость рутинной биопсии желудка при ЖДА у всех без исключения пациентов, учитывая, что полученные результаты вряд ли напрямую изменят их лечение [25].

Целиакия обнаруживается в 3-5% случаев ЖДА [26], соответственно рутинно рекомендуется проводить диагностику/исключение этого заболевания серологически или при помощи биопсии тонкой (ДПК) кишки во время гастроскопии во всех возрастных группах. Пациентам молодого возраста, у которых риск развития онкологических заболеваний низкий, а риск наличия целиакии выше, достаточно выполнить серологические тесты. В случае положительного результата рекомендовано выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с проведением щипцовой биопсии из луковицы и постбульбарных отделов ДПК в количестве не менее 4-6 биоптатов [7, 27]. Биопсия остается золотым стандартом для исключения или подтверждения диагноза целиакии и её необходимо выполнять даже в том случае, если по эндоскопической картине характерного изменения слизистой оболочки тонкой кишки (укорочение ворсинок; рисунок в форме "морского гребешка") не выявлено. У пациентов пожилого возраста чувствительность серологических тестов на целиакию ниже, поэтому им рекомендовано выполнение ЭГДС с биопсией из ДПК в любом случае [7].

Исследование тонкой кишки и мочевыводящих путей рекомендуется в случаях, когда причину ЖДА/источник кровопотери в ВО и НО ЖКТ, после полноценного, квалифицированно проведенного эндоскопического исследования, найти не удаётся, а также при неадекватном ответе на заместительную терапию препаратами железа (рефрактерная ЖДА), либо при рецидивирующей ЖДА.

Почти все современные алгоритмы обследования пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение не поддерживают идею рутинного выполнения повторной ЭГДС и колоноскопии всем пациентам без исключения, но рекомендуют выполнить их перед проведением ВКЭ, если предыдущее эндоскопическое исследование невозможно считать полноценным по одному или нескольким критериям или если с момента последней гастроскопии/колоноскопии прошел значительный промежуток времени.

Эндоскопическое исследование тонкой кишки (интестиноскопию) [6, 14] у пациентов с ЖДА целесообразно провести с использованием метода ВКЭ, поскольку она очень чувствительна к КТ/МР томография-негативным поражениям слизистой оболочки. КТ/МР энтерография может быть рассмотрена в тех случаях, когда ВКЭ не может быть выполнена, а также как дополнительные исследования при оценке воспалительных и опухолевых заболеваний тонкой кишки.

Большинство поражений тонкой кишки, лежащих в основе ЖДА представляют собой деликатные сосудистые или воспалительные изменения, которые невозможно обнаружить с помощью обычной радиологии. КТ-энтерография, однако,

играет определенную роль в разграничении опухолей тонкой кишки, выявленных при ВКЭ, а комбинация артериальной и венозной фаз полезна для характеристики сосудистых опухолей тонкой кишки и выявления метастазов. Кроме того, конечно, КТ-энтерография может выявить признаки других неоплазий, лежащих в основе ЖДА, таких как лимфома или опухоли мочевых путей. Метаанализ показал, что КТ-энтерографии, ВКЭ и баллонно-ассистированную энтероскопию (БАЭ) лучше всего рассматривать как взаимодополняющие исследования [24].

В случае подозрения на обструкцию ЖКТ перед ВКЭ рекомендовано выполнение КТ, МР-энтерографии. Развитие КТ-энтерографии улучшило визуализацию патологических изменений тонкой кишки, однако для лучшей дифференциальной диагностики кишечных структур требуется расправление просвета кишки [28]. При сравнении КТ-энтерографии с ВКЭ в диагностике как ЖДА, так и явных тонкокишечных кровотечений, зарубежные коллеги получили разные результаты. В одном случае эффективность КТ-энтерографии была ниже ВКЭ (30,1% vs 57,7%, соответственно) [29], в другом — выше эффективности ВКЭ (88% vs 38%, соответственно [30]. Это связано с тем, что с помощью КТ-энтерографии невозможно выявить эрозивно-язвенные поражения и сосудистые мальформации, зато можно выявить опухоли, особенно с интраорганным компонентом [28].

Исследование пассажа бария по тонкой кишке становится все более редким в клинической практике, так как диагностическая ценность данного метода невелика и составляет 5-10% у пациентов с подозрением на скрытые тонкокишечные кровотечения, проявляющиеся ЖДА [5, 28].

Противопоказаниями к проведению ВКЭ являются: клиническая картина и/или результаты предварительного обследования, свидетельствующие о наличии кишечной непроходимости, стриктур и свищей тонкой кишки; нарушение глотания; беременность; планируемая МР томография [31]. Седация пациентов при проведении ВКЭ не требуется. Исключение составляют отдельные случаи, когда видеокапсулу необходимо низвести непосредственно в просвет ДПК с использованием гастроскопа.

Диагностическая ценность ВКЭ при ЖДА составляет 66,6% [7, 15]. Наиболее частыми источниками тонкокишечных кровотечений, по данным европейских исследований, являются сосудистые мальформации, болезнь Крона и НПВС-индуцированные энтеропатии [7]. По данным отечественных исследований, наиболее частыми источниками ЖДА являются сосудистые поражения, опухоли и эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки [31].

В случае отрицательного результата ВКЭ, выполненной с приемлемым качеством, рекомендуется рассмотреть вопрос о дальнейшем исследовании ЖКТ только в том случае, если после заместительной терапии препаратами железа ЖДА не удаётся скорректировать [7, 15]. Возможность рецидива кровотечения после негативной ВКЭ относительно невысока, однако ВКЭ в определённом проценте случаев способна пропустить опухоли тонкой кишки, как и другие её поражения. Показаниями к дополнительному обследованию тонкой кишки после отрицательных данных ВКЭ может быть дальнейшее падение концентрации гемоглобина более чем на 40 г/л и появление клиники явного, а не оккультного (скрытого) кровотечения [25].

В случае обнаружения при ВКЭ патологии, требующей морфологической верификации диагноза и/или элиминации источника кровотечения, может быть

применен метод БАЭ, обладающий высокой информативностью в диагностике заболеваний тонкой кишки [5-7]. Инструментально-ассистированная энтероскопия позволяет проводить глубокую интубацию тонкой кишки и осмотреть её на всём протяжении от связки Трейца до Баугиниевой заслонки, а также предоставляет возможность проведения эндоскопической биопсии и/или терапии, но это инвазивная процедура, и необходимость в ней должна определяться результатами ВКЭ. Как и следовало ожидать, диагностический результат баллонно-ассистированной энтероскопии значительно выше, если ей предшествует положительная ВКЭ, а не отрицательная.

Ограничениями, которые могут воспрепятствовать полноценному выполнению БАЭ, являются: анатомический вариант развития тонкой кишки с "острыми изгибами"; вовлечение и грубая деформация тонкой кишки спаечным процессом, в связи с ранее перенесенными, как правило, объемными операциями на органах брюшной полости; опухолевые, рубцовые и воспалительно-инфильтративные стриктуры тонкой кишки; выраженное варикозное расширение вен пищевода; неадекватное обезболивание и медикаментозное обеспечение исследования; плохая подготовка пациента к исследованию.

В случае верификации сосудистых мальформаций, по данным ВКЭ и/или БАЭ, рекомендован эндоскопический гемостаз путем аргоно-плазменной коагуляции и/или клипирования (рис. 30), в случае невозможности его проведения — заместительная терапия препаратами железа [6, 7].

В случае подозрения на опухоль тонкой кишки, рекомендовано выполнять лучевые методы (КТ/МР энтерографию) и/или БАЭ с биопсией, при подозрении на болезнь Крона — БАЭ с биопсией [6].

Таким образом, инструментальная диагностика играет существенную роль в нозологической диагностике, выборе рациональной лечебно-диагностической тактики и в итоге в оказании высокоэффективной медицинской помощи пациентам с ЖДА.

Список литературы к разделу

1. Thumbe A, Quraishi MN, Dabhi K. PTU-060 iron deficiency anaemia in plain sight at the front door in the Midlands. Gut. 2019;68:A147.
2. Дворецкий Л. И. Железодефицитные анемии. "Русский медицинский журнал. 1997;19:2-10.
3. Дворецкий Л. И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача. 2002:6:5-1.
4. McIntyre AS, Long RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. Gut. 1993;34:1102-7.
5. Gurudu R., Bruining D., Acosta R. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. ASGE Guideline. Gastrointestinal Endoscopy. 2017;85(1):22-31.
6. Pennazio M, Eisen G, Goldfarb N. ICCE Consensus for Obscure Gastrointestinal Bleeding. Endoscopy. 2005;37(10):1046-50.
7. Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. Gut. 2021;70:2030-51.
8. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Пособие для врачей. Под ред. акад. РАН проф. А. Г. Румянцева и проф. И. Н. Захаровой. 2015. М.: ООО "КОНТИ ПРИНТ".
9. Тарасова И. С., Чернов В. М., Лаврухин Д. Б., Румянцев А. Г. Оценка чувствительности и специфичности симптомов анемии и сидеропении. Гематология и трансфузиология. 2011;56(5):6-13.
10. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019;133:30-9.
11. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. Gastroenterology. 2017;152:497-514.
12. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60:1309-16.

13. Nayagam J, Ha S, Barreto L. PTU-120 iron deficiency anaemia in renal cell carcinoma. Gut. 2018;67:250-2.
14. Fisher LR, Krinsky L, Anderson MA. Obscure GI bleeding. Gastrointestinal Endoscopy. 2010;72(3):471-9.
15. Pennazio M, Spada C, Eliakim R. Small bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2015;47:352-76.
16. Pasricha S-R, Tye-Din J, Muckenthaler MU, et al. Iron deficiency. Lancet. 2021;397:233-48.
17. Wolthuis AM, Tomassetti C, D'Hooghe C, de Buck van Overstraeten T. Bowel endometriosis: Colorectal surgeon's perspective in a multidisciplinary surgical team. World journal of gastroenterology. 2014;20(42):15616-23.
18. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, et al. Ct colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. Radiology. 2005;237:893-904.
19. Иванова Е. В., Федоров Е. Д., Тихомирова Е. В. и др. Колоноскопия с помощью видеокапсулы: возможности неинвазивной диагностики заболеваний толстой кишки. Research'n Practical Medicine Journal. 2017;1.
20. Spada C, Hassan C, Barbaro B, et al. Colon capsule versus CT colonography in patients with incomplete colonoscopy: A prospective, comparative trial. Gut. 2015;64:272-81.
21. NICE guideline NG12 — Suspected cancer: recognition and referral. London. NICE. 2015.
22. Koffas A, Laskaratos F-M, Epstein O. Non-Small bowel lesion detection at small bowel capsule endoscopy: a comprehensive literature review. World J Clin Cases. 2018;6:901-7.
23. Weng T-C, Chang C-H, Dong Y-H, et al. Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015;5:e006964.
24. He B, Yang J, Xiao J, et al. Accuracy of computed tomographic Enterography for obscure gastrointestinal bleeding: a diagnostic meta-analysis. Acad Radiol. 2018;25:196-201.
25. Robertson AR, Yung DE, Douglas S, et al. Repeat capsule endoscopy in suspected gastrointestinal bleeding. Scand J Gastroenterology. 2019;54:656-61.
26. Rockey DC, Altayar O, Falck-Ytter Y, et al. AGA technical review on gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. Gastroenterology. 2020;159:1097-119.
27. Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Орешко Л. С. и др. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых. ЭиКГ. 2015;5(117):3-12.
28. Gunjan D, Sharma V, Rana S, Bhasin DK. Small bowel bleeding: a comprehensive review. Gastroenterology. 2014;262-75.
29. Zhang BL, Jiang LL, Chen CX. Diagnosis of obscure gastrointestinal haemorrhage with capsule endoscopy in combination with multiple-detector computed tomography. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25:75-9.
30. Huprich JE, Fletcher JG, Fidler JL. Prospective blinded comparison of wireless capsule endoscopy and multiphase CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding. Radiology. 2011;260:744-51.
31. Иванова Е. В., Федоров Е. Д. Капсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки. Методическое пособие. Москва, 2014, с.48.

8. ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Подходы к обследованию на наличие железодефицитных состояний у женщин, планирующих беременность, беременных и женщин в послеродовом периоде

ЖДА стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста. До 40% женщин репродуктивного возраста вне беременности имеют сниженные запасы железа в организме, т. е. начальные явления ДЖ [1, 2].

У женщин снижение запасов железа, в первую очередь, связано с репродуктивной функцией (менструальный цикл, периоды беременности и лактации). Нередко особенности питания и сопутствующие заболевания ЖКТ являются дополнительными причинами анемии. Также известны другие причины анемии, требующие исключения при планировании терапии анемии: хронические заболевания, в первую очередь, воспалительные процессы, патология щитовидной железы, последствия перенесенных оперативных вмешательств, значительно снижающих резервы усвоения питательных веществ [1, 3].

Потребность в железе варьирует в течение жизни женщины, особенно важно его адекватное удовлетворение в репродуктивном возрасте. Регулярный менструальный цикл создает дополнительную потребность в железе. Во время беременности женщине необходимо дополнительно 500-1000 мг железа вследствие увеличения объема плазмы и массы эритроцитов, а также ввиду нарастающих потребностей плода. Потребности в железе во время беременности прогрессивно растут, достигая 10-кратного повышения к третьему триместру по сравнению с первым [3].

Беременность, лактация, а также аномальные маточные кровотечения, значительно повышающие расход железа, не могут быть восполнены пищей и приводят к истощению запасов железа [1, 3].

ДЖ и анемия являются важными факторами риска как для матери, так и для плода [4].

Риски для матери включают: материнскую смертность, в основном в результате послеродового кровотечения, снижение физической и умственной работоспособности, а также повышение вероятности гемотрансфузий во время и после родов [5, 6].

Негативное влияние железо-дефицитного синдрома (ЖДС) во время беременности включает повышение восприимчивости к инфекциям, риск акушерских кровотечений, а соответственно, и вероятную потребность в заместительных гемотрансфузиях. Также исследователи отмечают повышение вероятности послеродовых кровотечений и риска смерти от них [7-9].

ЖДА во время беременности может неблагоприятно влиять на состояние плода ввиду повышенного риска преждевременных родов и низкой массы тела при рождении, а впоследствии задержки физического и умственного развития, частой заболеваемости новорожденных. Негативное влияние ЖДА может также заключаться в нарушении взаимодействия матери, страдающей ЖДА и испытывающей слабость или депрессию, и новорожденного. Кроме того, дети, с раннего возраста страдающие ЖДА, демонстрируют сниженные умственные способно-

сти, нарушения двигательного развития и социально-эмоциональной адаптации при оценке в динамике до подросткового возраста [10, 11].

Снижение лактации и сокращение периода кормления неизбежны при развитии послеродовой анемии. Послеродовая депрессия также значительно чаще регистрируется среди женщин с послеродовой ЖДА [12].

Особенности диагностики ЖДС у беременных и женщин в послеродовом периоде:

Особенности превентивной стратегии состоят в выделении групп риска и рутинном мониторинге лабораторных данных.

Лабораторные исследования обязательны для подтверждения диагноза ЖДА. Ключевым тестом для современной диагностики ЖДС является СФ и показателя НТЖ [13, 15, 16].

Рекомендовано направлять беременную пациентку на проведение общего (клинического) анализа крови при 1-м визите, во 2-м и в 3-м триместре беременности [14], а также в любое время во время беременности, если есть симптомы анемии [15].

По определению ВОЗ, анемией при беременности принято считать снижение концентрации гемоглобина крови <110 г/л в 1 и 3 триместре. Ввиду увеличения объема плазмы во втором триместре беременности предложено считать анемией для данного срока снижение концентрации гемоглобина <105 г/л. В послеродовом периоде анемией принято считать снижение коцентрации <100 г/л [13]. (рис. 1).

Планирование беременности	Беременность 1–12 нед.	Беременность 13–28 нед.	Беременность 29–33 нед.	Беременность >34 нед.	Послеродовой период	До окончания грудного вскармливания
Hb<120 г/л и/или Ферритин 30 мкг/л	**Hb<110 г/л и/или Ферритин <30 мкг/л**	**Hb<105 г/л и/или Ферритин <30 мкг/л**	**Hb<110 г/л и/или Ферритин <30 мкг/л**	**Hb<110 г/л и/или Ферритин <30 мкг/л**	**Hb<100 г/л и/или Ферритин <30 мкг/л**	
Препарат железа для приема внутрь **Продолжительность терапии:** до нормализации Hb и СФ **Парентеральное введение препарата железа:** при Hb < 80-90 г/л; неэффективности лечения пероральным и препаратами железа; патологии ЖКТ; непереносимости препаратов железа для приема внутрь (побочные эффекты пероральной терапии препаратами железа)	**Только препараты железа для приема внутрь** **Продолжительность терапии:** до конца беременности и в периоде лактации (до нормализации Hb и СФ) **Парентеральные препараты железа** противопоказаны	**Препарат железа для приема внутрь** **Продолжительность терапии:** до конца беременности и в периоде лактации (до нормализации Hb и СФ) **Парентеральное введение препарата железа** при выраженной анемии (Hb<80-90 г/л) патологии ЖКТ, непереносимости и неэффективности препаратов железа для приёма внутрь	**Препарат железа для приема внутрь** **Продолжительность терапии:** до конца беременности и в периоде лактации (до нормализации Hb и СФ) **Парентеральное введение препарата железа:** при Hb< 80-90 г/л;	**Парентеральное введение препарата железа** При анемии менее 100 г/л	**Препарат железа для приема внутрь** **Продолжительность терапии:** до нормализации Hb и СФ* **Парентеральное введение препарата железа:** при выраженной анемии (Hb< 80-90 г/л); патологии ЖКТ; несоблюдении назначенного лечения пероральными препаратами железа; непереносимости препаратов железа для приема внутрь (побочные эффекты пероральной терапии препаратами железа); неэффективности препаратов железа для приёма внутрь.	

Сокращения: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ПЖВВ — препараты железа для внутривенного введения, ПОПЖ — пероральные препараты железа, СФ — сывороточный ферритин, Hb — гемоглобин.

Особенности лечения ЖДС у беременных и женщин в послеродовом периоде:

При анемии легкой степени (гемоглобин >90 г/л) показана терапия ПОПЖ. Такое же лечение применяют при истощении запасов железа на начальных этапах беременности (уровень ферритина <30 мкг/л) на фоне отсутствия анемии, поскольку в период беременности потребность в железе возрастает [13].

Рекомендуется оценивать эффективность назначенной пероральной терапии (концентрация гемоглобина должна увеличиться не менее чем на 10 или 20 г/л через 2 или 4 недели от начала приема препарата железа, соответственно) [13, 15].

Переход на препараты железа для внутривенного введения (ПЖВВ), начиная со 2 триместра беременности и в послеродовом периоде:

- При отсутствии эффекта от терапии ПОПЖ (повышение уровня гемоглобина менее чем на 10 г/л через 14 дней лечения);
- Несоблюдении назначенного лечения ПОПЖ;
- При плохой переносимости ПОПЖ (побочные эффекты со стороны ЖКТ);
- В сроке беременности >34 недель;
- При снижении концентрации гемоглобина <80-90 г/л [13, 15-17].

Список литературы к разделу

1. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment; Ann Hematol. 2008;87(12):949-59. doi:10.1007/s00277-008-0518-4.
2. Федеральные клинические рекомендации "Железодефицитная анемия", ID: 669, утверждены 2021г. Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России. Режим доступа: cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669.
3. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogwell M, editors. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. WHO global database on anemia. Geneva: World Health Organization; 2008 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng)
4. Maureen M. Achebe and Anat Gafter-Gvili How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood. 2017;129(8):940-9.
5. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019;133:30-9. doi:10.1182/blood2018-05-815944.
6. Bener A., Kamal M., Bener H., Bhugra D. Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity disorder in children. Ann. Med. Health Sci. Res. 2014;4(3):s291-s297.
7. Lozoff B, et al. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(11):1108-13. doi:10.1001/archpedi.160.11.1108.
8. McCann S, et al. The Role of Iron in Brain Development: A Systematic Review. Nutrients. 2020;12:2001. doi:10.3390/nu12072001.
9. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. Front Hum Neurosci. 2013;7:585. doi:10.3389/fnhum.2013.00585.
10. Slomian J, et al. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. Womens Health (Lond). 2019;15:1745506519844044. doi:10.1177/1745506519844044.
11. Xu F, et al. Anaemia and depression before and after birth: a cohort study based on linked population data. BMC Psychiatry. 2018;18:224.
12. Reveiz L., Gyte GML., Cuervo L. G., Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy (Review). Cochrane library; 2011.
13. Сухих Г. Т. и соавт. Клинические рекомендации РФ (протокол). Кровесберегающие технологии в акушерской практике, 2014. Москва.
14. Федеральные клинические рекомендации "Нормальная беременность", ID: 288, утверждены 2020г. Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России. Режим доступа: cr.minzdrav.gov.ru/recommend/288
15. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. Transfus Med. 2018;28(1):22-39. doi:10.1111/tme.12443.
16. Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Journal of Haematology. 2019. doi:10.1111/bjh.16221.
17. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. Пособие для врачей. Под ред. А. Г. Румянцева и И. Н. Захаровой. М.; 2015. 75 с.

9. ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ И КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Пожилой возраст характеризуется развитием возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов, что определяет способность к самообслуживанию и независимости от посторонней помощи, качество и прогноз жизни человека [1]. Ряд исследований относят анемию к гериатрическим синдромам (ГС) [2, 3]. ГС –многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов (смерти, зависимости от посторонней помощи, повторных госпитализаций, потребности в долгосрочном уходе) и функциональных нарушений [4]. Анемию можно отнести к возраст-ассоциированному состоянию, так как ее распространенность увеличивается до 40% в общей популяции пожилых людей, до 70% у лиц, проживающих в домах престарелых и до 80% у госпитализированных пациентов. Необходимо отметить, что при старении изменяется соотношение женщин и мужчин, имеющих низкий гемоглобин. В молодом возрасте преобладают женщины, а с 70-75 лет — мужчины. Наибольшая распространенность анемии наблюдается у лиц старше 80 лет [5-10].

Анемия ухудшает гериатрический статус, утяжеляя течение уже имеющихся ГС или приводя к возникновению новых. Показано, что снижение гемоглобина повышает риск развития старческой астении, мальнутриции, умеренных когнитивных нарушений, деменции, депрессии, делирия и нарушений сна [11-17]. Анемия приводит к прогрессированию функциональных нарушений у пожилых людей, снижению базовой и инструментальной активности, скорости ходьбы. Пациенты хуже выполняют тест "Встань и иди", кистевую динамометрию, а также краткую батарею тестов физического функционирования [18-22]. Анемия ассоциирована с саркопенией, низкой физической активностью, высокой частотой падений, в том числе и повторных [23-25]. Снижение гемоглобина увеличивает риск развития любых переломов, в частности проксимального отдела бедренной кости и тел позвонков, при чем, независимо от снижения минеральной плотности кости и потери костной массы [26, 27]. Доказано, что при снижении гемоглобина уменьшается физическая активность, и анемия даже является независимым предиктором кинезиофобии, в связи, с чем пациенты перестают выходить на улицу, меньше передвигаются по жилищу и хуже выполняют свою привычную деятельность [28, 29]. Это еще больше ухудшает их функциональный и когнитивный статус, а также негативно влияет на социальную активность и качество жизни пожилого человека [19, 30].

Кроме всего перечисленного, анемия повышает риск смерти у пожилых пациентов, как от любой причины, так и от кардиоваскулярных и онкологических заболеваний [31]. При этом в ряде исследований показана обратная зависимость между тяжестью анемии и риском смерти — чем ниже уровень гемоглобина, тем выше риск смерти [32-34].

Таким образом, анемия для пожилых людей — значимый фактор развития и прогрессирования большинства ГС, ухудшения функционального и когнитивного статуса, качества жизни и способности к самообслуживанию. В связи, с чем

анемию необходимо рассматривать не только как самостоятельную нозологию или осложнение какого-либо соматического заболевания, но и как ГС.

Самой распространенной анемией у лиц пожилого возраста является ЖДА [35, 36]. Лабораторная диагностика ЖДА в пожилом возрасте не отличается от других возрастных групп (см. главу 6). Однако причины ЖДА у пациентов пожилого и старческого возраста имеют свои особенности.

Наиболее частая причина ЖДА — хроническая кровопотеря. Нередко такие кровотечения минимальны по объему и не имеют никакой симптоматики, в связи, с чем не замечаются пациентом, а потому существуют длительно, пока анемия не проявится клинически — гипоксическим и сидеропеническим синдромами. Лидирующие источники кровопотери — органы ЖКТ. У людей пожилого возраста, зачастую имеющих ряд коморбидных состояний (кардиоваскулярные заболевания, хронический болевой синдром вследствие дегенеративных изменений суставов и позвоночника и др.), наиболее частой причиной развития кровопотери из органов ЖКТ становится прием лекарственных препаратов из групп антиагрегантов, антикоагулянтов, НПВП, глюкокортикоидов [35, 36]. Нередко для гастропротекции совместно с вышеперечисленными препаратами назначаются ИПП, прием которых приводит к снижению кислотности в желудке, в результате чего уменьшается всасывание трехвалентного железа и в последствие развивается ЖДА [37].

Не менее значимыми источниками кровопотери из органов ЖКТ в пожилом возрасте являются злокачественные новообразования желудка и толстого кишечника. Опухоли в тонкой кишке локализуются крайне редко и требуют обязательного их исключения. Еще одной причиной кровопотери могут быть сосудистые мальформации кишечника (геморрагические телеангиоэктазии, артериовенозные мальформации, синдром Хейда и др.) [38]. Маточные кровотечения, макрогематурия вследствие заболеваний предстательной железы, почек и мочевыводящих путей также могут приводить к развитию ЖДА у лиц пожилого возраста.

Таким образом, выявление ЖДА у лиц старшей возрастной группы в первую очередь является поводом для тщательного обследования с целью выявления источника кровотечения.

К ЖДА может приводить синдром мальнутриции (недостаточность питания) — патологическое состояние, обусловленное несоответствием поступления и расхода питательных веществ, приводящее к снижению массы тела и изменению компонентного состава организма, уменьшению физического и умственного функционирования, а также к ухудшению прогноза [39]. Причины мальнутриции у лиц пожилого возраста многообразны. Серьезной ситуацией, сопровождающейся нарушением жевания и глотания, уменьшением объема принимаемой пищи и в последствие ЖДА, являются стоматологические проблемы (полное или частичное отсутствие зубов, неправильно подобранные зубные протезы и др). Исследование, включившее 1256 человек в возрасте 60 лет и старше, показало, что распространенность ЖДА выше почти в 2 раза у лиц, которые сократили потребление пищи из-за жалоб на жевание и глотание [40]. Мальнутрицию в пожилом возрасте также вызывают снижение аппетита, изменения вкусового и обонятельного рецепторных аппаратов, прием некоторых лекарственных препаратов, нарушение когнитивных функций, депрессия. Немалую роль в прогрессировании

мальнутриции играют социальные проблемы (бедность, социальная изоляция), приводящие к исключению дорогостоящих продуктов питания и зависимости от посторонних лиц (родственники, сиделка, социальный работник) в выборе продуктового набора. Все это приводит к изменению рациона и объема питания, пища становится менее разнообразной, иногда полностью исключаются некоторые продукты (мясо, рыба, печень, фрукты). Особенно нежелательно исключение продуктов питания животного происхождения, так как они содержат в большем количестве белок и железо, которое к тому же лучше всасывается, чем при использовании продуктов растительного происхождения.

Еще одной причиной ЖДА у лиц пожилого возраста является синдром мальабсорбции — комплекс расстройств, связанный с нарушением всасывания в тонкой кишке нутриентов, витаминов и микроэлементов, в том числе и железа. Мальабсорбция в пожилом возрасте может быть следствием перенесенных операций на тонкой кишке, энтеритов различной этиологии и нарушений микробиоты [41]. Кроме того, нарушают всасывание железа продукты, богатые кальцием, а также препараты кальция — одна из составляющих базисной терапии остеопороза. В связи с этим необходимо рекомендовать принимать продукты, богатые железом и кальцием, или препараты железа и кальция в разное время и лучше с интервалом не менее 4 часов [42].

Недооцененной причиной ЖДА является инфекция *Helicobacter pylori*, распространенность которой в пожилом возрасте увеличивается [43]. *Helicobacter pylori* использует для своей жизнедеятельности железо, снижает концентрацию витамина С, повышающего всасывание железа, а также провоцирует образование микроэрозий слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, которые могут быть источником хронической кровопотери. Это приводит к ЛДЖ, а позднее к ЖДА.

Кроме того, патологическое старение с развитием ГС характеризуется избыточным синтезом провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α) и описывается термином "inflammaging" [44]. Повышенная секреция ИЛ-6 продемонстрирована при старческой астении, саркопении, болевом синдроме, синдроме падений, болезни Альцгеймера и депрессии [45-49]. Как известно, избыточный синтез провоспалительных цитокинов способствует увеличению синтеза в печени гепсидина, который блокирует функцию ферропортина (экспортер железа из энтероцитов, гепатоцитов и макрофагов). В результате останавливается всасывание железа энтероцитами ДПК, замедляются процессы высвобождения железа из клеток-депо и рециркуляции железа макрофагами, что снижает доступность железа для эритропоэза. То есть, механизм развития анемии при патологическом старении такой же, как при анемии хронических заболеваний.

Таким образом, у пациентов в возрасте старше 60 лет может быть несколько факторов, обусловливающих развитие ЖДА. Для адекватного лечения ЖДА необходимо диагностировать и устранить причину, приведшую к ее развитию. В некоторых случаях (у ослабленных пациентов с тяжелой коморбидностью, выраженной старческой астенией, нуждающихся в посторонней помощи), при наличии лабораторных признаков ДЖ допускается начало лечения без предварительных инвазивных (эндоскопических) исследований [50].

Терапия ЖДА в пожилом возрасте также имеет некоторые особенности.

К ним относится, во-первых, плохая переносимость гемической гипоксии, с которой связана быстрая декомпенсация коморбидных соматических заболева-

ний и прогрессирование ГС. Это обусловливает необходимость коррекции даже легкой анемии у данной категории пациентов. Приоритетом в терапии являются трехвалентные препараты железа. В случае патологического старения, смешанного генеза анемии — возможно применение внутривенных форм трехвалентного железа. Во-вторых, у пожилых пациентов не всегда возможно устранить причину ЖДА, в связи, с чем требуется длительная ферротерапия. А значит, препарат железа должен быть не только эффективным и безопасным, но и хорошо переноситься пожилым человеком и иметь минимальный спектр лекарственных взаимодействий. В-третьих, нередко анемия диагностируется уже при значительном снижении гемоглобина, так как ее неспецифические симптомы в ряде случаев трактуются как проявления коморбидной патологии или ГС. Значительное снижение гемоглобина требует его восполнения за короткий срок. В этом случае препаратами выбора являются ПЖВВ.

В заключении хочется подчеркнуть, что анемия является одним из немногих полностью модифицируемых факторов риска в пожилом возрасте. При этом значение снижения гемоглобина в клинической практике недооценено. Тогда как регулярный скрининг анемии у пожилых людей позволит не только снизить вероятность развития и прогрессирования соматических заболеваний и ГС, но и улучшить качество и продолжительность жизни пожилого населения.

Список литературы к разделу

1. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. The Prognostic Importance of Frailty in Cancer Survivors. J Am Geriatr Soc. 2015;63(12):2538-43. doi:10.1111/jgs.13819.
2. Anemia in the aged — a geriatric syndrome? Second position paper on anemia in the aged by the working group anemia of the German Geriatric Society]. Z Gerontol Geriatr. 2018;51(8):921-3. German. doi:10.1007/s00391-018-1457-x.
3. Katsumi A, Abe A, Tamura S, Matsushita T. Anemia in older adults as a geriatric syndrome: A review. Geriatr Gerontol Int. 2021;21(7):549-54. doi:10.1111/ggi.14183.
4. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
5. QuickStats: Prevalence of Anemia Among Adults Aged ⩾65 Years, by Sex and Age Group — National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(42):1198. doi:10.15585/mmwr.mm6742a8
6. Chueh HW, Jung HL, Shim YJ, et al.; on the behalf of the Red Blood Cell Disorder Working Party of The Korean Society of Hematology. High anemia prevalence in Korean older adults, an advent healthcare problem: 2007-2016 KNHANES. BMC Geriatr. 2020;20(1):509. doi:10.1186/s12877-020-01918-9.
7. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. Blood Rev. 2006;20(4):213-26. doi:10.1016/j.blre.2005.12.002.
8. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. Am J Med. 2004;116 Suppl 7A:3S-10S. doi:10.1016/j.amjmed.2003.12.009.
9. Bach V, Schruckmayer G, Sam I, et al. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort. Clin Interv Aging. 2014;9:1187-96.
10. Jia W, Wang S, Liu M, et al. Anemia in centenarians: prevalence and association with kidney function. Hematology. 2020;25(1):26-33. doi:10.1080/16078454.2019.1703448.
11. Pires Corona L, Drumond Andrade FC, de Oliveira Duarte YA, Lebrao ML. The Relationship between Anemia, Hemoglobin Concentration and Frailty in Brazilian Older Adults. J Nutr Health Aging. 2015;19(9):935-40. doi:10.1007/s12603-015-0502-3.
12. Ariza-Solé A, Lorente V, Formiga F, et al.; LONGEVO-SCA registry investigators. Prognostic impact of anemia according to frailty status in elderly patients with acute coronary syndromes. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2020;21(1):27-33. doi:10.2459/JCM.0000000000000884.
13. Kim EY, Son YJ. Association between Anemia and Cognitive Impairment among Elderly Patients with Heart Failure. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(16):2933. doi:10.3390/ijerph16162933
14. Hong CH, Falvey C, Harris TB, et al. Anemia and risk of dementia in older adults: findings from the Health ABC study [published correction appears in Neurology. Neurology. 2013;81(6):528-33. doi:10.1212/WNL.0b013e31829e701d.
15. Hidese S, Saito K, Asano S, Kunugi H. Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;72(7):513-21. doi:10.1111/pcn.12656.

16. Lee YJ, Kim HB. Association between anemia and adult depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Epidemiol Community Health. 2020;74(7):565-72. doi:10.1136/jech-2020-213842.
17. Wangping J, Ke H, Shengshu W, et al. Associations Between Anemia, Cognitive Impairment, and All-Cause Mortality in Oldest-Old Adults: A Prospective Population-Based Cohort Study. Front Med (Lausanne). 2021;8:613426. doi:10.3389/fmed.2021.613426.
18. Santos PHS, Carmo ÉA, Carneiro JAO, et al. Handgrip strength: An effective screening instrument for anemia in the elderly women. Public Health Nurs. 2019;36(2):178-83. doi:10.1111/phn.12579.
19. Wouters HJCM, van der Klauw MM, de Witte T, et al. Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. Haematologica. 2019;104(3):468-76. doi:10.3324/haematol.2018.195552.
20. Zilinski J, Zillmann R, Becker I, et al. Prevalence of anemia among elderly inpatients and its association with multidimensional loss of function. Ann Hematol. 2014;93(10):1645-54. doi:10.1007/s00277-014-2110-4.
21. Marzban M, Nabipour I, Farhadi A, et al. Association between anemia, physical performance and cognitive function in Iranian elderly people: evidence from Bushehr Elderly Health (BEH) program. BMC Geriatr. 2021;21(1):329. doi:10.1186/s12877-021-02285-9.
22. Ховасова Н. О., Наумов А. В., Ткачева О. Н. Влияние анемии на гериатрический статус пожилого человека. Журнал "Клиническая геронтология", 3-4, 2021, https://kg.newdiamed.ru/issue/id261052/id261057.
23. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Nagano F, et al. Low Hemoglobin Levels are Associated with Sarcopenia, Dysphagia, and Adverse Rehabilitation Outcomes After Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(12):105405. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105405.
24. Bani Hassan E, Vogrin S, Hernandez Viña I, et al. Hemoglobin Levels are Low in Sarcopenic and Osteosarcopenic Older Persons [published online ahead of print, 2020 May 21]. Calcif Tissue Int. 2020;10.1007/s00223-020-00706-2. doi:10.1007/s00223-020-00706-2.
25. Penninx BW, Pluijm SM, Lips P, et al. Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls. J Am Geriatr Soc. 2005;53(12):2106-11. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00491.x.
26. Teng Y, Teng Z, Xu S, et al. The Analysis for Anemia Increasing Fracture Risk. Med Sci Monit. 2020;26:e925707. doi:10.12659/MSM.925707.
27. Valderrábano RJ, Lee J, Lui LY, et al. Older Men With Anemia Have Increased Fracture Risk Independent of Bone Mineral Density. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(7):2199-206. doi:10.1210/jc.2017-00266.
28. Gołba A, Soral T, Młynarska A, et al. [Kinesiophobia in patients with cardiovascular disease]. Wiad Lek. 2018;71(9):1653-1660. Polish.
29. Merchant RA. Prevalence of Anemia and Its Association with Frailty, Physical Function and Cognition in Community-Dwelling Older Adults: Findings from the HOPE Study. J Nutr Health Aging. 2021;25(5):679-87. doi:10.1007/s12603-021-1625-3.
30. Crawford J, Cella D, Cleeland CS, et al. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. Cancer. 2002;95(4):888-95. doi:10.1002/cncr.10763.
31. Han SV, Park M, Kwon YM, et al. Mild Anemia and Risk for All-Cause, Cardiovascular and Cancer Deaths in Apparently Healthy Elderly Koreans Korean Journal of Family Medicine 2019; kjfm.17.0089.
32. Penninx BW, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61(5):474-9. doi:10.1093/gerona/61.5.474.
33. Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. Hemasphere. 2018;2(3):e40. doi:10.1097/HS9.0000000000000040.
34. Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in elderly. Am J Hematol. 2014;89(1):88-96. doi:10.1002/ajh.23598.
35. Contaldo A, Losurdo G, Albano F, et al. The Spectrum of Small Intestinal Lesions in Patients with Unexplained Iron Deficiency Anemia Detected by Video Capsule Endoscopy. Medicina (Kaunas). 2019;55(3):59. doi:10.3390/medicina55030059.
36. Masclee GM, Valkhoff VE, Coloma PM, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding from different drug combinations. Gastroenterology. 2014;147(4):784-92.e9; quiz e13-4. doi:10.1053/j.gastro.2014.06.007.
37. Wilhelm SM, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. Expert Rev Clin Pharmacol. 2013;6(4):443-51. doi:10.1586/17512433.2013.811206.
38. French JB, Pamboukian SV, George JF, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with ventricular assist devices is highest immediately after implantation. ASAIO J. 2013;59(5):480-5. doi:10.1097/MAT.0b013e3182a4b434.
39. Ткачева О. Н., Тутельян В. А., Шестопалов А. Е. и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;(1):15-34. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-15-34.
40. Braz VL, Duarte YAO, Corona LP. The association between anemia and some aspects of functionality in older adults. Cien Saude Colet. 2019;24(9):3257-64. Portuguese, English. doi:10.1590/1413-81232018249.21142017.
41. Xi R, Wang R, Wang Y, et al. Comparative analysis of the oral microbiota between iron-deficiency anaemia (IDA) patients and healthy individuals by high-throughput sequencing. BMC Oral Health. 2019;19(1):255. doi:10.1186/s12903-019-0947-6.
42. Дроздов В. Н., Носкова К. К., Петраков А. Н. Эффективность всасывания железа при раздельном и одновременном приеме с кальцием. Терапевт. 2007;9:47-51.

43. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. BMJ. 2001;323(7318):920-2. doi:10.1136/bmj.323.7318.920.
44. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2016 Nov;31:1-8. doi:10.1016/j.arr.2016.08.006. Erratum in: Ageing Res Rev. 2017;35:364-5.
45. Bian AL, Hu HY, Rong YD, et al. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF-α. Eur J Med Res. 2017;22(1):25. doi:10.1186/s40001-017-0266-9.
46. Rong YD, Bian AL, Hu HY, et al. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10. BMC Geriatr. 2018;18(1):308. doi:10.1186/s12877-018-1007-9.
47. Zille de Queiroz B, de Britto Rosa NM, Pereira DS, et al. Inflammatory mediators and the risk of falls among older women with acute low back pain: data from Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil. Eur Spine J. 2020;29(3):549-55. doi:10.1007/s00586-019-06168-x.
48. Ng A, Tam WW, Zhang MW, et al. IL-1β, IL-6, TNF-α and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Rep. 2018;8(1):12050. doi:10.1038/s41598-018-30487-6.
49. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, et al. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(10):576-90. doi:10.1038/s41574-018-0059-4.
50. Andrès E, Serraj K, Federici L, et al. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. Geriatr Gerontol Int. 2013;13(3):519-27. doi:10.1111/ggi.12017.

10. ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

10.1. Патология органов пищеварения как причина железодефицитной анемии

Все причины ЖДА со стороны ЖКТ условно можно разделить на 2 группы: вследствие кровопотери и вследствие нарушения всасывания железа [3-6]. Отдельно необходимо отметить такую причину ЖДА, как следствие недостаточного поступления железа с пищей у лиц, придерживающихся вегетарианской или веганской диеты. Данный факт необходимо учитывать при сборе анамнеза у пациента с ЖДА и ЛДЖ.

ЖДА вследствие кровопотери из ЖКТ

Незначительная кровопотеря из ЖКТ в объеме 0,5-1,5 мл/сут. является нормой и не визуализируется. Когда из ЖКТ теряется большее количество крови, а организм не восполняет ее в достаточной мере, с течением времени может развиться ЛДЖ, а затем — ЖДА.

Ежегодные госпитализации по поводу ЖКК выявляются с частотой 150 больных на 100 000 населения и уровнем смертности от 5-10%. Кровотечения из ВО ЖКТ встречаются примерно в 3 раза чаще, чем кровотечения из НО ЖКТ [7, 8].

В зависимости от степени и темпа кровопотери выделяют следующие варианты ЖКК: *явное, скрытое (оккультное)* (табл. 1) [7].

Таблица 1

Классификация и определение ЖКК

Желудочно-кишечное кровотечение	Типичное проявление (симптомы кровопотери)	Определение
Явное: кровотечение видно	Гематемезис	Рвота ярко-красной кровью или темной "кофейной гущей".
	Мелена	Черный, дегтеобразный стул с неприятным запахом
	Гематохезия	Ярко-красный или темно-бордовый, кровавый стул
Оккультное кровотечение: кровотечение невидимо	Железодефицитная анемия и/или положительный анализ кала на скрытую кровь	Гемоглобин <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин. Часто с низким MCV <80 fl.
		Отсутствие явного кровотечения с наличием крови в стуле по данным гваякового теста или иммунохимического исследования

Таблица 1. Продолжение

Желудочно-кишечное кровотечение	Типичное проявление (симптомы кровопотери)	Определение
Кровотечение с неустановленным источником	Рецидивирующее или постоянное кровотечение, явное или скрытое, согласно вышеуказанным признакам, но источник которого не обнаружен после всестороннего обследования верхнего, среднего и нижнего отделов ЖКТ	

Сокращения: MCV — средний объем эритроцита, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

При потере больших объемов крови (100-200 мл и более) ЖКК становится *явным* и в стуле может появляться неизмененная кровь.

Если у пациента развиваются симптомы анемии, но нет признаков явного ЖКК, поиск источника может привести к диагностике *скрытого (оккультного)* варианта кровотечения. Около 37% кровотечений из ВО ЖКТ составляют скрытые ЖКК [7-10].

Скрытое ЖКК определяется как любое кровотечение из гастроинтестинальной зоны, которое проявляется в виде положительных результатов в виде скрытой фекальной крови, невидимой пациенту или врачу, и/или ЖДА. Хроническая потеря крови со стороны ЖКТ в количестве 5-10 мл/сут. может привести к ЖДА, но при потере таких малых объемов крови кровотечение является скрытым и не визуализируется.

Кровотечения из ЖКТ могут быть дополнительно классифицированы по другим различным параметрам. Классификация ЖКК и источников кровотечения из отделов ЖКТ по патологическим категориям представлены в таблицах 2 и 3 [7, 8].

Таблица 2

Классификация ЖКК

Показатель кровотечения	Определение
По локализации	Из верхних отделов ЖКТ
	Из нижних отделов ЖКТ
По форме кровопотери	Острое (явное)
	Хроническое (скрытое, оккультное)
По клинической картине	Продолжающееся
	Остановившееся (состоявшееся)
По интенсивности	Интенсивное
	Неинтенсивное
По степени тяжести	Легкое, средней тяжести, тяжелое
По частоте	Первичное, рецидивное, рецидивирующее

Сокращение: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

В случае сохраняющихся признаков кровопотери из ЖКТ и необнаруженного источника ЖКК оно расценивается как *рецидивирующее кровотечение* с неустановленным источником. Данных о частоте и естественном течении скрытых кровотечений из отделов ЖКТ немного [9, 10].

Таблица 3

Источники явного и скрытого кровотечения из отделов ЖКТ по патологическим категориям

Неопластический	Сосудистый	Воспалительный	Генетический	Другой
Карцинома пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки Аденомы Синдромы полипоза Опухоль из стромальных клеток желудочно-кишечного тракта (GIST) Саркома Капоши Лимфома Лейомиома или лейомиосаркома Нейроэндокринные опухоли Липома	Варикозно-расширенные вены (на любом участке) Желудочная антральная эктазия сосудов (GAVE) Послеоперационное (место биопсии, полипэктомия, кровотечение из анастомоза, бариатрия и пр.) Дивертикулярное кровотечение* Дивертикул Меккеля Ишемия Амилоидоз Сосудистые гиперплазии и мальформации желудочно-кишечного тракта Интрамуральные артериовенозные мальформации (Поражение Дьелафуа (Dieulafoy)) Васкулит	Аорто-кишечные свищи Эрозивный эзофагит Эрозивный гастрит Редкие гастриты (эозинофильный, коллагеновый) Язва (любая локализация, в том числе вызванная лекарствами) Язвенный еюнит при целиакии Язвенные или эрозивные повреждения слизистой оболочки грыжевого выпячивания при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы (Поражение Кэмерона) Лекарственный эзофагит, гастрит, дуоденит, колит Эндометриоз Портальная гипертензивная гастропатия или энтеропатия Воспалительное заболевание кишечника	Синдром Ослера-Вебера-Ренду Синдром Бина (голубого пузырчатого (или резинового) невуса (Blue rubber bleb nevus syndrome)) Нейрофиброматоз I или II типа Синдром Линча Синдром Клиппеля-Тренауне-Вебера (Klippel-Trenaunay-Weber) Синдром Гарднера Синдром Германски-Пудлака Синдром Элерса-Данлоса	**Инфекционные заболевания:** *Clostridioides difficile* Цитомегаловирус Паразитарная инфекция *Helicobacter pylori* Туберкулез Венерические заболевания толстой кишки Варикозное расширение вен (пищевода, желудка, тонкой кишки) Язва (любая локализация, в том числе вызванная лекарствами)
				Причины, не связанные с ЖКТ, которые могут имитировать ЖКК: Бег на длинные дистанции** Кровохарканье Орофарингеальное кровотечение (т.е. *эпистаксис* — носовое кровотечение) Гинекологическое кровотечение Искусственное кровотечение (самоиндуцированное)

Примечания: * — дивертикулярные кровотечения, особенно у пожилых людей, проходят самостоятельно со спонтанным разрешением в 75-90%, что обязательно следует учитывать при выявлении ЖДА [11]. ** — бег на длинные дистанции описан в литературе как редкая причина скрытого ЖКК из НО ЖКТ, вероятно, из-за снижения внутренней перфузии, приводящей к временной ишемии кишечника [12].

Сокращения: ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

ЖДА вследствие нарушения всасывания железа

Наиболее частые причины синдрома нарушения всасывания железа при патологии ЖКТ ассоциированы с развитием синдрома мальабсорбции (табл. 4). При этом выраженность сидеропении и степень ЖДА, ассоциированных с мальабсорбцией, варьируют и зависят от клинического течения основного заболевания пищеварительного тракта.

Таблица 4

Причины синдрома мальабсорбции и развития ЖДА

Нарушение переваривания в просвете тонкой кишки	Постгастрэктомический синдром, хронический панкреатит, муковисцидоз, заболевания и резекция поджелудочной железы, синдром Золлингера-Эллисона; нарушение обмена желчи (механическая желтуха, желчнокаменная болезнь, резекция подвздошной кишки); бариатрическая хирургия; двигательные нарушения тонкой кишки при сахарном диабете, псевдообсрукции и употреблении наркотиков.
Нарушение всасывания вследствие патологии слизистой оболочки тонкой кишки (абсорбционные нарушения)	Первичные аномалии слизистой оболочки: энтеропатии (целиакия, тропическая спру, болезнь Уиппла и пр), амилоидоз, и пр. Вторичные энтеропатии: болезнь Крона, резекция кишечника, резекция тощей кишки, прием лекарственных препаратов (НПВП, метотрексат и др), коллагенозы, глистные и паразитарные (лямблиоз) инвазии, ВИЧ-инфекция, инфекция *Helicobacter pylori*.
Нарушение всасывания вследствие патологии подслизистого слоя тонкой кишки (постабсорбционные нарушения)	Лимфатическая обструкция: кишечная лимфангиэктазия, злокачественные лимфомы, в том числе макроглобулинемия Вальденстрема, радиоактивные поражения и др.

Вторая по частоте встречаемости причина анемии — атрофический гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*. Причиной ЖДА является гипо- или антацидное состояние, что приводит к нарушению всасывания железа. При прогрессировании атрофии слизистой желудка к ЖДА может присоединиться B_{12}-дефицитрая анемия, связанная со снижением синтеза внутреннего фактора Касла в париентальных клетках.

В западных странах причиной мальабсорбции чаще являются целиакия, болезнь Крона, муковисцидоз и кишечная лимфангиэктазия. Тропический спру, паразитарные инвазии, туберкулез кишечника и синдром первичного иммунодефицита — частые причины мальабсорбции в странах Востока [13].

10.2. Клинические симптомы и синдромы ЛДЖ и ЖДА при патологии органов пищеварения

Выраженность клинических проявлений анемического синдрома определяется не столько степенью тяжести анемии, сколько скоростью ее развития. Пациенты с длительным анамнезом анемии нередко хорошо компенсированы, даже при показателях гемоглобина, соответствующих среднетяжелой и тяжелой ане-

мии. Следует отметить, что гипоксический синдром встречается вне зависимости от типа и этиологического фактора самой анемии.

При патологии органов ЖКТ у пациентов с ЛДЖ и ЖДА наряду с гипоксическим и сидеропеническим синдромами, могут присутствовать симптомы кровопотери из пищеварительного тракта (табл. 1), симптомы диспепсии, признаки мальабсорбции, нарушения частоты и характера стула, болевой абдоминальный синдром [13].

Сидеропенический синдром при ЛДЖ и ЖДА (извращение вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспепсия, утомляемость, пагофагия, синдром беспокойных ног, головная боль, снижение толерантности к физическим нагрузкам и, часто их неприятие, одышка при физической нагрузке, слабость), ассоциированный с патологией ЖКТ, как правило, сопровождается другими клиническими проявлениями мальабсорбции: снижение массы тела, сопутствующие проявления дефицита других макро- и микроэлементов и витаминов, диарея и симптомы основного заболевания.

Подробный анамнез желудочно-кишечных симптомов, таких как симптомы диспепсии (изжога, дисфагия, одинофагия, повторяющаяся тошнота, рвота или длительная анорексия) и/или болевой абдоминальный синдром должен направить врача к поиску источника кровотечения из ВО ЖКТ. Наличие ЖДА у пациента с симптомами диспепсии относится к симптомам "тревоги" и требует проведения онкоскрининга [2, 5, 13].

Многообразие клинических симптомов ДЖ можно объяснить широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов [2, 14, 15].

10.3. Диагностический алгоритм при выявлении ЛДЖ или ЖДА у пациента с патологией органов пищеварения

1 этап диагностики включает сбор жалоб, объективный осмотр и тщательный сбор анамнеза, в том числе, наличие диагностированных ранее заболеваний органов пищеварения, наследственной отягощенности по онкопатологии, язвенной болезни, воспалительных заболеваний кишечника, прием лекарственных препаратов, ассоциированных с повышенным риском развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ, (НВПС, антиагреганты, антикоагулянты, глюкокортикостероиды, цитостатики), рак и наследственный полипоз кишечника в роду, оценка эпидемиологического риска (гельминтозы, паразитозы). При физикальном обследовании пациентов с подозрением на ЖДА необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и гипоксического синдромов. Вместе с тем симптомы анемии и сидеропении имеют низкую диагностическую ценность и не позволяют установить достоверный диагноз ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.

Всем пациентам рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением Hb, гематокрита, количества эритроцитов и ретикулоцитов, среднего объема эритроцитов, а также среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах. Для верификации наличия абсолютного

ДЖ необходимо исследовать сывороточные показатели обмена железа — СФ, железо, трансферрин, ОЖСС, НТЖ [1, 5, 14].

На *2 этапе диагностики* для уточнения причины ЖДА пациентам назначается биохимический анализ крови с определением основных показателей функционального состояния органов пищеварения (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза), копрологическое исследование с реакцией кала на скрытую кровь, а также кал на яйца гельминтов и паразитов [1, 2, 5].

3 этап диагностики подразумевает поиск причины ДЖ.

1) *Исследование фекалий (кала) на скрытую кровь* (СКК, гемоккультный тест) позволяет обнаруживать в кале кровь, которая не определяется визуально и не изменяет цвет кала, т. е. при содержании в нем гемоглобина <50 мг на 1 г. В норме с калом ежедневно выделяется до 2 мл крови, что эквивалентно 2 мг гемоглобина на 1 г кала. Сбор кала может проводиться дома (образец отправляется в лабораторию для анализа), и какая-либо подготовка для проведения данного скринингового теста не требуется.

Фекальные иммунохимические (ИХ) тесты основаны на выявлении человеческого гемоглобина в кале посредством взаимодействия глобина, входящего в состав гемоглобина, и специфических моноклональных антител. ИХ тесты выявляют только гемоглобин человека, поэтому не требуют диетических ограничений при подготовке к анализу и не дают ложноотрицательных результатов при употреблении витамина С. ИХ тест более специфичен в диагностике ЖКК из дистальных отделов ЖКТ, в частности колоректальных аденом и при КРР. Это объясняется тем, что при кровотечениях из проксимальных отделов ЖКТ глобин расщепляется пищеварительными ферментами.

Сравнительный анализ эффективности различных тестов фекалий на СКК представлен в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительный анализ диагностической эффективности различных исследований фекалий на СКК

Тест	Чувствительность	Специфичность
Скрининговый тест кала на основе гваяковой кислоты	62-70%	87-96%
ИХ анализ кала (FIT или ИХ тест)		
Семейство тестов OC-light с использованием порогового значения гемоглобина 10 микрограмм на грамм фекалий.	79-88%	91-93%
Семейство тестов OC FIT-CHEK с пороговым значением гемоглобина 20 микрограмм на грамм фекалий	73-75%	91-95%
Многоцелевое ДНК-тестирование кала (FIT-ДНК)	92% (95% ДИ 84-97%)	84% (95% ДИ 84-85%) специфичность снижается с возрастом

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИХ — иммунохимический.

Кроме ИХ теста для выявления фекального гемоглобина, был разработан FIT для обнаружения в кале комплекса человеческого гемоглобина с гаптоглобином (hHb/Hp). Этот комплекс не расщепляется под действием пищеварительных ферментов ЖКТ, в связи с чем, по мнению разработчиков теста на hHb/Hp, его использование могло бы обнаруживать гемоглобин в кале при кровотечениях не только из нижних, но и из верхних отделов ЖКТ [4, 5].

2) Анализ крови на пепсиноген-1, пепсиноген-2 и гастрин-17 для серологической диагностики атрофического гастрита и гипохлоргидрии, при которой всасывание железа может быть сниженным. Выявление изменений в данном тесте у пациента с ЖДА является показанием для проведения последующих исследований для оценки состояния слизистой оболочки желудка (выявление атрофии слизистой оболочки желудка посредством проведения стандартизированной биопсии по OLGA для ЭГДС), оценки статуса *Helicobacter pylori* (^{13}C-уреазный дыхательный тест) и оценки уровня витамина B_{12} (голотранскобаламин).

3) Всем взрослым пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола и у женщин в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами проводится *ЭГДС и нижних (колоноскопия) отделов* пищеварительного тракта [1, 5-7, 15]. При первичной ЭГДС обязательно проведение морфологического исследования гастробиоптатов для исключения атрофических изменений слизистой оболочки желудка. В соответствии с протоколом забора биопсийного материала по системе Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA) подразумевается взятие 5 биоптатов с последующей оценкой интегральных показателей степени и стадии хронического гастрита, где под степенью понимается выраженность инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофильными лейкоцитами), под стадией — наличие атрофических изменений, в том числе кишечной метаплазии [16]. Кроме того, пациентам с ЖДА рекомендуется неинвазивное тестирование на *Helicobacter pylori* (если оно не проводилось раньше) с последующим проведением эрадикации при позитивном тесте [16, 17].

Выявление по данным ЭГДС эзофагита, эрозий или язв не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования НО ЖКТ и выполнения колоноскопии. При недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии, а также при незавершенной колоноскопии возможно выполнение ирригоскопии или мультиспиральной КТ-колоноскопии.

В случаях, когда источник кровопотери в ВО и НО ЖКТ найти не удается, необходимо продолжить диагностический поиск в отношении возможного поражения тонкой кишки. Из инструментальных методов для диагностики органических поражений тонкой кишки возможно применение МР-энтерографии с двойным контрастированием, ВКЭ, БАЭ [18, 19].

Целиакия (глютеновая энтеропатия) относится к общепризнанным причинам развития ЖДА, поэтому вероятность ее наличия, даже у бессимптомных пациентов, целесообразно рассматривать при проведении дифференциальной диагностики. С целью скрининга на целиакию используются серологические маркеры, такие как антитела к тканевой трансглютаминазе, глиадину, эндомизию IgA/Ig G. В случае положительных результатов серологического тестирования для подтверждения диагноза целиакии рекомендовано направить пациента на ЭГДС с биопсией постбульбарных отделов слизистой оболочки ДПК [20].

10.4. Особенности гастроэнтерологического обследования пациентов в предоперационном периоде

Пациент с положительным тестом на СКК, но без ЖДА

• Следует учитывать высокую распространенность ложноположительных результатов тестов на СКК, в т. ч. фекальных ИХ тестов (FIT).

• Проглатывание крови при носовом кровотечении или кровотечении из десен может привести к положительному результату на СКК.

• Если у бессимптомного пациента есть подозрение на ЖКК с положительным результатом СКК и без ЖДА, рекомендуется обследование толстой кишки и колоноскопия, особенно в случае, если пациенту >50 лет. Колоноскопия предпочтительнее в качестве первого шага из-за высокого риска развития КРР и том факте, что источники кровотечения из верхних отделов ЖКТ обычно вызывают симптомы.

• Если у пациента наблюдаются симптомы со стороны ВО ЖКТ, одновременно с колоноскопией следует провести ЭГДС.

• Если результаты колоноскопии в норме, у пациента нет симптомов и не развивается анемия, дальнейшее обследование не рекомендуется.

• Если результаты колоноскопии в норме, у пациента нет симптомов геморроя, и не развивается анемия, но сохраняется положительный тест на СКК пациенту необходимо наблюдение.

Пациент с положительным или отрицательным результатом теста СКК и ЖДА

• Пациенты с ЖДА, не связанной с гематологическими причинами или нарушениями всасывания, особенно мужчины и женщины в постменопаузе, требуют назначения обследования ЖКТ независимо от того, положительный или отрицательный результат на СКК, для исключения серьезной органической патологии. Выбор и последовательность процедур зависят от клинического подозрения и симптомов.

• Бессимптомным пациентам с ЖДА (женщинам в пременопаузе/постменопаузе и мужчинам независимо от возраста) ЭГДС и колоноскопия назначается *независимо от результатов теста СКК.*

• ЭГДС рекомендуется в качестве начального диагностического теста независимо от результатов теста СКК у пациентов с ЖДА с симптомами со стороны ВО ЖКТ, историей употребления или злоупотребления НПВП и/или антикоагулянтов, тяжелого употребления алкоголя, при наличии цирроза печени, у лиц с нарушениями развития, неспособными выражать свои симптомы.

• Если у пациента тяжесть ЖДА не полностью объясняется тяжестью поражения ВО ЖКТ целесообразно проведение колоноскопии.

• Если ЭГДС и колоноскопия не выявляют патологии, и у пациента есть тяжелая ЖДА, стойкие симптомы поражения тонкой кишки (диарея) или неспособность скорректировать ЖДА адекватной заместительной терапией, то требуется выполнение стандартных эндоскопических методов исследования, а также оценка состояния тонкой с помощью ВКЭ или БАЭ.

• Повторная ЭГДС рекомендуется пациентам с рефрактерной анемией, у которых комплексное первичное обследование не выявило источник кровотечения, особенно если исследование проводилось в другом медицинском центре.

Повреждения Камерона могут быть пропущены у пациентов с большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (повреждения Камерона — повреждение слизистой желудка ишемически-травматического происхождения в зоне "шейки" грыжевого мешка, где желудок травмируется ножками диафрагмы. Чаще это не язвы, а линейные эрозии, идущие по оси желудка).

• В большинстве случаев стандартом оказания первичной диагностической помощи при подозрении на острое ЖКК из ВО ЖКТ является экстренная эндоскопия ВО ЖКТ.

• Результаты обследования ЖКТ при ЖДА иногда дают отрицательный результат. Тем не менее, источник анемии необходимо активно искать и в результате поиска может быть выявлена область источника кровотечения, анатомически близкая к ЖКТ. Скрытое кровотечение из носа, скрытой травмы носа/ротоглотки или гемангиом, может привести к проглатыванию крови. Тщательный медицинский осмотр может привести к обнаружению источника кровопотери.

В случае тяжелого или осложненного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка или ДПК, воспалительного заболевания кишечника, наличия выраженного синдрома мальабсорбции, экзокринной недостаточности поджелудочной железы пациенту показана консультация гастроэнтеролога. При выявлении онкологического заболевания пищеварительного тракта пациент незамедлительно должен быть направлен к онкологу.

10.5. Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию

• развитие симптомов декомпенсации ЖДА.

• выявление явного кровотечения из ЖКТ.

При анемиях умеренной/тяжелой степени и/или тяжелом заболевании ЖКТ, осложненном ЖДА, при прогрессирующей или рефрактерной анемии пациент с патологией ЖКТ по показаниям должен быть госпитализирован. Наилучшим вариантом госпитализации является гастроэнтерологическое отделение многопрофильной больницы/госпиталя, терапевтический или хирургический стационар больницы, что решается индивидуально в зависимости от тяжести течения основного заболевания и тяжести анемии.

После стабилизации состояния и выписки из стационара пациент должен находиться под амбулаторным наблюдением терапевта или профильного специалиста (терапевта, гастроэнтеролога, онколога) по месту жительства/регистрации.

10.6. Особенности заместительной терапии препаратами железа при выявлении патологии органов пищеварения

Целью терапии ЖДА у больных с заболеваниями ЖКТ является восполнение ДЖ до нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120-140 г/л, у мужчин 130-160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин >40-60 мкг/л) [1, 2, 14, 15]. Согласно приказу Минздрава России от 03.06.2013 г. № 348Н, гемотрансфузии при снижении концентрации гемоглобина <70-80 г/л показаны только в случае острых постгеморрагических анемий при одномоментном снижении гематокрита до уровня ⩽25%.

ПОПЖ можно применять у пациентов с патологией ЖКТ и легкой анемией.

В случаях плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению ПОПЖ (при нарушении всасывания вследствие предшествующей резекции желудка и/или кишечника, пациентам с хроническим атрофическим гастритом, воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом мальабсорбции) показано применение ПЖВВ.

Рекомендуется дополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам с патологией ЖКТ из группы риска развития ЛЖД и ЖДА (заболевания, сопровождающиеся нарушениями переваривания — гастроэктомия, бариатрические операции и др.) или рецидивирующими кровотечениями (варикозное расширение вен пищевода, болезнь Крона, ангиодисплазия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.) и пациентам с неоперабельными опухолями любой локализации, сопровождающимися рецидивирующими кровотечениями [1, 2, 14, 17, 21].

Список литературы к разделу

1. Клинические рекомендации "Железодефицитная анемия" (утв. Минздравом России), 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1.
2. Cappellini M, Musallam K, Taher A. Iron deficiency anaemia revisited. Journal of internal medicine. 2020;287(2):153-70. doi:10.1111/joim.13004.
3. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet (London, England), 2016;387(10021):907-16. doi:10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
4. Kaunitz J, Ganz T. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterology. 2021;161(1):362-5. doi:10.1053/j.gastro.2021.03.001.
5. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World journal of gastroenterology. 2009;15(37):4638-43. doi:10.3748/wjg.15.4638.
6. Horrigan J, Tadros M, Jacob J. An Introduction to the Clinical Approach and Management of Occult Gastrointestinal Bleeding. In: Tadros M., Wu G.Y. (eds) Management of Occult GI Bleeding. Clinical Gastroenterology. Humana, Cham., 2021. doi:10.1007/978-3-030-71468-0_1.
7. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 1999;341(1):38-46. doi:10.1056/nejm199907013410107.
8. Feinman M, Haut ER. Lower gastrointestinal bleeding, (in eng). Surg Clin North Am. 2014;94(1):55-63. doi:10.1016/j.suc.2013.10.005.
9. Oakland K, et al. Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit (in eng). Gut. 2018;67(4):654-62. doi:10.1136/gutjnl-2016-313428.
10. Bounds BC, Kelsey PB. Lower gastrointestinal bleeding, (in eng). Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17(2):273-88, vi. doi:10.1016/j.giec.2007.03.010.
11. Stewart JG, Ahlquist DA, McGill DB, Ilstrup DM, Schwartz S, Owen RA. Gastrointestinal blood loss and anemia in runners, (in eng). Ann Intern Med. 1984;100(6):843–5. doi:10.7326/0003-4819-100-6-843.
12. Saboor M, Zehra A, Qamar K, Moinuddin. Disorders associated with malabsorption of iron: A critical review. Pak J Med Sci. 2015;31(6):1549-53. doi:10.12669/pjms.316.8125.
13. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей-терапевтов. Под ред. О.М. Драпкиной. М.: Видокс, 2019.
14. Лукина Е.А., Ледина А.В., Роговская С.И. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(*):1-7. doi:10.32364/2618-8430-2020-3-*-1-7.
15. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019;133:30-9. doi:10.1182/ blood-2018-05-815944.
16. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. Прижизненная патологоанатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы (класс XI МКБ-10). Клинические рекомендации. М.: Практическая медицина, 2019.
17. Pasricha S, Tye-Din J, Muckenthaler M, Swinkels D. Iron deficiency. Lancet. 2021;397(10270):233-48. doi:10.1016/S0140-6736(20)32594-0 5.
18. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2015;47(4):352-76. doi:10.1055/s-0034-1391855.
19. Enns R, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. Gastroenterology. 2017;152(3):497-514. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.032.
20. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Альманах клинической медицины. 2016;44(6):661-8. doi:10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
21. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. Под ред. Воробьева А.И. М.: Литтерра; 2009.

11. ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему занимают лидирующие позиции как по распространенности, так и в структуре смертности. Встречаемость ССЗ возрастает с увеличением возраста и в России составляет более 50% среди населения старше 70 лет [1]. К факторам, усугубляющим течение ССЗ, относятся железодефицитные состояния, встречаемость которых также увеличивается с возрастом. ЖДА является независимым предиктором ССЗ и неблагоприятных исходов [2]. В популяционном исследовании ARIC-study (Atherosclerosis Risk in Communities), в котором проводилось наблюдение в течение более 6 лет за 13883 пациентами без ССЗ, было показано, что пациенты со сниженным уровнем гемоглобина имели риск развития ССЗ почти в 1,5 раза выше вне зависимости от всех остальных факторов риска ССЗ [3]. В ряде исследований установлено, что независимо от наличия или отсутствия анемии, ДЖ приводит к развитию сердечно-сосудистых осложнений, снижению качества жизни и повышению смертности у пациентов с ССЗ [4-6].

11.1. Влияние железодефицитных состояний на течение и прогноз сердечной недостаточности

Железодефицитные состояния часто встречаются при СН, ассоциируются с плохим прогнозом как при ХСН, так и при острой СН [7-10].

Независимое негативное влияние анемии на риск госпитализации и смерти среди пациентов с СН было показано во многих исследованиях [11, 12]. Установлено, что анемия значительно ухудшает прогноз пациентов с СН и низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ): смертность от всех причин была выше на 47%, смерть или госпитализация — на 28%, госпитализация по причине СН — на 43% выше у пациентов с анемией по сравнению с пациентами без анемии [11]. Выраженное негативное влияние на прогноз жизни анемия оказывает у пациентов с острой декомпенсированной СН, повышая риск смерти на 50% по сравнению с риском у пациентов без анемии [10].

ДЖ часто встречается у пациентов с СН независимо от наличия или отсутствия анемии и оказывает более выраженное негативное влияние на прогноз больных, чем анемия без ДЖ [13, 14]. Наличие ДЖ у пациентов с СН связано с низкой толерантностью к физической нагрузке, снижением качества жизни и повышением риска госпитализаций и смерти [13, 15].

ДЖ при острой СН, вероятно, имеет еще большее негативное влияние на прогноз. В исследовании было показано, что риск смерти пациентов с острой СН в течение года после выписки из стационара коррелировал с наличием ДЖ (определен как низкий уровень гепсидина и высокий уровень растворимого рецептора трансферрина (рРТф) и составил 41% для пациентов с ДЖ против 0% для пациентов без ДЖ, что было показано независимо от наличия анемии [5]. Известно, что ДЖ является частой находкой при острой декомпенсированной СН и коррелирует с выраженным влиянием на частоту повторных госпитализаций. Согласно

результатам исследования пациенты с абсолютным ДЖ госпитализировались на 72% чаще по сравнению с пациентами без ДЖ [16]. Пациенты с эпизодом острой декомпенсированной СН и сопутствующим ДЖ представляют собой целевую группу населения высокого риска, у которой коррекция ДЖ является необходимой мерой [17].

11.2. Патофизиология дефицита железа при сердечной недостаточности

При СН развивается истощение запасов клеточного железа, что негативно влияет на поддержание энергетического гомеостаза миокарда, скелетной мускулатуры, других органов и тканей, а также на функцию органов кроветворения [5, 18].

Железо, в дополнение к его ключевой роли в поглощении и транспортировке кислорода в составе гемоглобина, играет важную роль в хранении и метаболизме кислорода в клетках, окислительно-восстановительном цикле, и необходимо как кофактор ряда ферментов, защищающих от активных форм кислорода [18]. Следовательно, поддержание нормального гомеостаза железа имеет решающее значение для клеток, которые требуют высокого поглощения энергии, таких как кардиомиоциты. Известно негативное влияние ДЖ на функцию митохондрий и сократительную способность миокарда. В исследованиях было показано, что ДЖ напрямую влияет на функцию кардиомиоцитов человека, нарушая митохондриальное дыхание и снижая сократимость и расслабление кардиомиоцитов, а восстановление уровня внутриклеточного железа приводило к обратному эффекту [19].

Клеточные нарушения в результате ДЖ имеют четкое клиническое выражение в виде ухудшения функционального статуса и повышения риска смерти у пациентов с СН даже при нормальном уровне гемоглобина [6]. ДЖ приводит к развитию симпатической активации, гипертрофии левого желудочка, дилатации камер сердца, нарушению центральной гемодинамики, что ухудшает прогноз пациентов с СН [20-22]. Таким образом, неблагоприятные изменения в сердечно-сосудистой системе при ДЖ являются основными механизмами ухудшения прогноза жизни пациентов с СН.

11.3. Эпидемиология анемии и дефицита железа при сердечной недостаточности

Распространенность анемии у пациентов с ХСН составляет около 30% у стабильных пациентов и примерно 50% у госпитализированных пациентов с СН, независимо от ФВ ЛЖ, что значительно выше по сравнению с распространенностью в общей популяции (менее 10%), хотя, как известно, распространенность увеличивается с возрастом, превышая 20%-ный порог у респондентов в возрасте ⩾85 лет [12, 23, 24]. Результаты исследований позволяют судить о том, что пациенты с ХСН, имевшие анемию, по сравнению с пациентами без анемии были старше и чаще женского пола, чаще имели сахарный диабет, хроническую болезнь почек (ХБП), тяжелую СН с худшим функциональным статусом, более низкую толерантность к физической нагрузке и низкое качество жизни низкое качество жизни, чаще имели отеки, гипотонию и нуждались в более высоких дозах петлевых диуретиков [24, 25].

ДЖ следует рассматривать как самостоятельное клинически значимое сопутствующее состояние, которое встречается примерно у половины пациентов со стабильной ХСН [26, 27] и до 83% случаев при острой декомпенсированной СН, причем часто без наличия анемии [28, 29].

11.4. Диагностика анемии и дефицита железа при сердечной недостаточности

Для диагностики анемии при ХСН применяются критерии, которые представлены в соответствующем разделе (раздел 6).

Диагностика ДЖ при СН представляет некоторые сложности. Концентрация ферритина в сыворотке крови является маркером количества железа в депо. Известно, что при отсутствии воспаления или хронического заболевания СФ коррелирует с запасами железа в организме и ферритин сыворотки 100 мкг/л соответствует ~1 г тканевого железа [30]. У здоровых людей уровень ферритина <30 мкг/л и индекс НТЖ ниже 16% определяют ДЖ [31].

При развитии воспалительных состояний, включая СН, уровень СФ неспецифически повышен как реагент острой фазы, что делает идентификацию абсолютного или функционального ДЖ затруднительной [32, 33]. По этой причине в различных клинических исследованиях по коррекции ДЖ у пациентов с СН уровни ферритина <100 мкг/л или <300 мкг/л, если НТЖ <20%, использовались для идентификации пациентов с абсолютным и функциональным ДЖ [16, 17]. Данные критерии диагностики ДЖ у пациентов с СН представлены в европейских рекомендациях 2021 г. [34], что согласуется с мнением Российских экспертов [35].

Необходимо помнить, что концентрации железа в сыворотке крови может иметь большие суточные колебания у пациентов с СН, поэтому данный лабораторный показатель не может самостоятельно применяться для диагностики ДЖ у данной категории больных [36].

Однако, существуют и другие методы диагностики ДЖ, которые применимы при СН. Например, уровень рРТф, который повышается при ДЖ и не подвержен влиянию воспаления. Именно рРТф или НТЖ среди всех диагностических параметров имеют наиболее сильную корреляцию с истощением запасов железа в костном мозге независимо от других состояний [37, 38].

Другим важным маркером ДЖ при СН может стать гепсидин, который является главным регулятором абсорбции железа [5]. Уровень гепсидина повышается при хронических заболеваниях, в том числе ХСН, вызывая функциональный ДЖ [30]. Гепсидин может стать потенциальной мишенью терапии при функциональном ДЖ при СН, что требует дальнейшего изучения. Известно, что в исследованиях на людях несколько антигепсидиновых агентов увеличивали биодоступность железа [32, 39]. Спиронолактон, который используется при лечении СН, показал эффективность в подавлении экспрессии гепсидина у мышей, что требует дальнейшего изучения этой стратегии у человека [40].

Таким образом, у всех пациентов с ХСН, независимо от уровня гемоглобина в крови, необходимо проводить обследование для оценки наличия и выраженности ДЖ [27, 35].

11.5. Особенности лечения анемии и железодефицитных состояний у пациентов с сердечной недостаточностью

Учитывая выраженное влияние железодефицитных состояний на течение СН и прогноз, устранение ДЖ должно рассматриваться как важное направление в лечении таких больных.

Лечение анемии при СН является сложной задачей в силу многофакторного патогенеза ее развития. При лечении анемии у пациентов с СН основное внимание должно быть уделено поиску и устранению конкретных причин анемии, если это возможно [27]. Необходимо учитывать, что лечение СН и уменьшение гипоксии органов и тканей способствует уменьшению выраженности анемии и ДЖ. Пациенты с ХСН должны получать оптимальную базисную терапию СН, принципы которой подробно изложены в клинических рекомендациях [35].

ДЖ при СН является не только основной причиной анемии у данной категории пациентов, но и широко распространён в популяции пациентов с СН без анемии, оказывая негативное влияние на прогноз [41]. Коррекция ДЖ у пациентов с СН имеет особенности. В исследовании IRON-OUT было установлено, что эффективность терапии ПОПЖ у пациентов с СН недостаточна в связи с нарушением всасывания препарата и низкой приверженностью к лечению из-за побочных эффектов со стороны ЖКТ [42]. Поэтому ПОПЖ не рекомендуются для коррекции ДЖ у пациентов с СН.

Приоритетным направлением коррекции ДЖ у пациентов с СН является применение ПЖВВ, в частности железа карбоксимальтозата. В рандомизированном клиничесом исследовании (РКИ) было показано, что добавление к лечению карбоксимальтозата железа внутривенно безопасно, улучшает симптомы, повышает толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни у пациентов с СН, низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) и ДЖ [43-45]. Более того, метаанализ РКИ, в которых использовался карбоксимальтозат железа для коррекции ДЖ при СН, показал снижение риска комбинированной конечной точки: смерти от всех причин или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, смерти от ССЗ или госпитализации по причине СН, смерти от ССЗ или повторных госпитализаций по причине ССЗ или СН [46, 47].

В РКИ AFFIRM-AHF изучалось применение железа карбокисмальтозата для внутривенного введения у пациентов с острой СН и ФВ ЛЖ <50%, госпитализированных в стационар. Введение железа карбоксимальтозата не приводило к значительному снижению общего числа госпитализаций по поводу СН и смерти от ССЗ через 52 недели от начала лечения (отношение рисков (ОР) 0,79, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,62 1,01, p=0,059). Вместе с тем это лечение уменьшило составную конечную точку в виде первой госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ (ОР 0,80, 95% ДИ 0,66 0,98, p=0,030) и общее количество госпитализаций по поводу СН (ОР 0,74, 95% ДИ 0,58 0,94, p=0,013) [17].

Таким образом, результаты КРИ и метаанализов свидетельствуют об эффективности применения железа карбоксимальтозата у пациентов с СНнФВ и ДЖ, а также у пациентов с СН и ФВ ЛЖ <50%, недавно госпитализированных по поводу ухудшения течения СН, что нашло отражение в клинических рекомендациях.

Согласно клиническим рекомендациям по СН 2020 г., утвержденным Минздрава России, внутривенное введение железа карбоксимальтозата рекомендуется

симптоматическим пациентам с СНнФВ и ДЖ (сывороточный ферритин <100 μg/L, или уровень ферритина в диапазоне 100-299 μg/L при уровне сатурации трансферрина <20%) с целью улучшения симптомов СН, функциональных возможностей и качества жизни пациентов с ХСН (ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)) [35].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2021 г. на основании результатов исследования AFFIRM-AHF дополнительно обозначено: пациентам с симптомами СН, недавно госпитализированным по поводу СН, с ФВ <50% и ДЖ (СФ <100 μg/L, или уровень ферритина 100-299 μg/L с сатурацией трансферрина <20%) следует рассмотреть внутривенное введение железа карбоксимальтозата для снижения риска госпитализаций по поводу СН (ЕОК IIaB) [34].

Подробная информация о применении ПЖВВ представлена в разделе 13.2.

11.6. Железодефицитные состояния и фибрилляция предсердий

Анемия является известным неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с нарушениями ритма [48]. Как известно, пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) имеют вдвое больший риск смерти по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, вероятно, из-за частого присутствия сопутствующих заболеваний, включая анемию, т. к. пациенты с ФП часто имеют возраст старше 65 лет [49]. Анемия у этих пациентов часто сочетается с сахарным диабетом, ХСН и ХБП [50, 51].

Анемия является частым сопутствующим заболеванием у лиц с ФП и встречается примерно у 16% пациентов. Анемия независимо связана с повышенной смертностью, инсультом, системной тромбоэмболией и кровотечением у пациентов с ФП [52]. В проспективном когортном исследовании 132 250 пациентов в возрасте от 40 до 79 лет было показано, что анемия, определяемая как гемоглобин <130 г/л, в течение 15 лет наблюдения в 1,5 раза повышала риск развития новых случаев ФП [53].

Сосуществование анемии и ФП увеличивает большие и значимые кровотечения в анамнезе (4,2% у пациентов с анемией vs 1,5% у пациентов без анемии, p<0,001). Известно, что пациенты с ФП и анемией реже получали пероральную антикоагулянтную терапию (44,4% у пациентов с анемией vs 52,4% без анемии, p<0,001) [54]. Следовательно, наличие анемии при ФП снижает возможности эффективной профилактики инсульта и ТЭО.

Пациенты с ФП и сопутствующей анемией имеют худшие исходы по сравнению с пациентами без ФП [51]. Анемия известна как предиктор смертности и госпитализаций среди пожилых пациентов с ФП независимо от демографических факторов, сопутствующих заболеваний или приема сердечно-сосудистых препаратов [55].-

Важно отметить, что анемия может увеличивать риск госпитализаций по причине СН среди пациентов с ФП. Риск госпитализации по причине СН при наличии легкой анемии по сравнению с пациентами без анемии был выше на 87%, а при средней и тяжелой анемии — более чем в два раза. Выявленная закономерность не зависела от приема пероральных антикоагулянтов. Кроме того, в этом исследовании анемия была связана с более высоким риском большого кровотечения у пациентов с ФП [56].

Анемия влияет так же на исходы высокотехнологических методов лечения ФП. В исследовании было показано, что анемия, выявленная у пациентов с ФП до выполнения радиочастотной абляции, на 45% повышала риск возврата клинических проявлений ФП независимо от влияния других факторов [57].

Таким образом, анемия увеличивает бремя сопутствующих заболеваний у пациентов с ФП и независимо увеличивает риски неблагоприятных исходов, таких как увеличение количества госпитализаций, смертности, кровотечений и тромбоэмболических осложнений. Раннее выявление и коррекция анемии у пациентов с ФП может оказать положительное влияние на уменьшение этих нежелательных явлений [58].

Важно отметить, что пациенты с ФП имеют высокий риск развития ДЖ. Во-первых, потому что чаще это пожилые пациенты и все факторы развития ДЖ могут быть у этих больных. Во-вторых, существуют и другие специфические факторы риска в когорте больных с ФП, такие как прием антикоагулянтов (повышается риск скрытых кровотечений при наличии патологии ЖКТ), прием ИПП параллельно приему антикоагулянтов, что нарушает всасывание железа [52, 59]. В исследовании было показано, что риск развития ДЖ был в два раза выше у пациентов с постоянной формой ФП по сравнению с пациентами, имевшими пароксизмальную форму ФП [60]. Это, вероятно, может быть связано с большей длительностью применения антикоагулянтной терапии. Другим фактором, который мог повлиять на более высокий риск развития ЖДА, является более частый и длительный прием дигоксина при постоянной форме ФП. Известно, что прием дигоксина повышает риск развития анемии на 38% у пациентов с ФП и на 50% у пациентов с ХСН [61].

По данным американских баз данных среди 5 975 241 госпитализированных больных с ФП у 2,5% больных был выставлен диагноз ЖДА. При этом пациенты с ФП и ЖДА характеризовались более высокой частотой развития острого инфаркта миокарда, острого повреждения почек и других осложнений [48].

Коррекция ДЖ у пациентов с ФП может быть действенным способом улучшения качества жизни и переносимости физических нагрузок. Исследования по коррекции этого состояния у пациентов с ФП запланированы [62].

Список литературы к разделу

1. Гороховская Г. Н., Мартынов А. И., Юн В. Л., Петина М. М. Современный взгляд терапевта на проблему железодефицитной анемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Медицинский Совет. 2020;(14):70-8. doi:10.21518/2079-701X-2020-14-70-78.
2. Сидорук С. П., Петрова Е. Б., Митьковская Н. П. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017;1(1):38-45.
3. Astor BC, Coresh J, Heiss G, et al. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the AtheroscLerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 2006;151(2):492-500. doi:10.1016/j.ahj.2005.03.055.
4. Comin-Colet J, Enjuanes C, Gonzalez G, et al. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. Eur. J. Heart Failure. 2013;15:1164-72.
5. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. Eur. Heart J. 2014;35:2468-76. doi:10.1093/eurheartj/ehu235.
6. Okonko DO, Mandal AK, Missouris CG, Poole-Wilson PA. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. J. Am. Coll. Cardiol. 2011;58:1241-51. doi:10.1016/j.jacc.2011.04.040.
7. Adams KF, Patterson JH, Oren RM, et al. Prospective assessment of the occurrence of anemia in patients with heart failure: results from the Study of Anemia in a Heart Failure Population (STAMINA-HFP) Registry. Am Heart J. 2009;157:926-32. doi:10.1016/j.ahj.2009.01.012.

8. Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4). doi:10.18087/cardio.2020.4.n1014.
9. Jonsson A, Hallberg AC, Edner M, et al. A comprehensive assessment of the association between anemia, clinical covariates and outcomes in a population-wide heart failure registry. Int J Cardiol. 2016;211:124-31. doi:10.1016/j.ijcard.2016.02.144.
10. Von Haehling S, Schefold JC, Hodoscek LM et al. Anaemia is an independent predictor of death in patients hospitalized for acute heart failure. Clin Res Cardiol. 2010;99:107-13. doi:10.1007/s00392-009-0092-3.
11. Komajda M, Anker SD, Charlesworth A., et al. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. Eur Heart J. 2006;27(12):1440-6. doi:10.1093/eurheartj/ehl012.
12. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. CHARM Committees and Investigators. Circulation. 2006;113(7):986-94. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582577.
13. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. Am Heart J. 2013;165:575-82.e3. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.017.
14. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. Eur Heart J. 2013;34:816-29. doi:10.1093/eurheartj/ehs224.
15. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, et al. Iron deficiency and healthrelated quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. Int J Cardiol. 2014;174:268-75. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.169.
16. Núñez J, Comín-Colet J, Miñana G, et al. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18:798-802. doi:10.1002/ejhf.513.
17. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. AFFIRM-AHF investigators. Lancet. 2020;396(10266):1895-904. doi:10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
18. Melenovsky V, Petrak J, Mracek T, et al. Myocardial iron content and mitochondrial function in human heart failure: a direct tissue analysis. Eur J Heart Fail. 2017;19:522-30. doi:10.1002/ejhf.640.
19. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. Eur J Heart Fail. 2018;20:910-19. doi:10.1002/ejhf.1154.
20. Turner LR, Premo DA, Gibbs BJ, et al. Adaptations to iron deficiency: cardiac functional responsiveness to norepinephrine, arterial remodeling, and the effect of beta-blockade on cardiac hypertrophy. BMC Physiol. 2002;2:1. doi:10.1186/1472-6793-2-1.
21. Naito Y, Tsujino T, Matsumoto M, et al. Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009;296:H585-H593. doi:10.1152/ajpheart.00463.2008.
22. Dong F, Zhang X, Culver B, et al. Dietary iron deficiency induces ventricular dilation, mitochondrial ultrastructural aberrations and cytochrome c release: involvement of nitric oxide synthase and protein tyrosine nitration. Clin Sci. 2005;109:277-86. doi:10.1042/CS20040278.
23. Tang YD, Katz SD. The prevalence of anemia in chronic heart failure and its impact on the clinical outcomes. Heart Fail Rev. 2008;13:387-92. doi:10.1007/s10741-008-9089-7.
24. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. Circulation. 2003;107:223-5. doi:10.1161/01.cir.0000052622.51963.fc.
25. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. Circulation. 2005;112:1121-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512988.
26. Rocha BML, Cunha GJL, Falcao Menezes LF. The burden of iron deficiency in heart failure: therapeutic approach. J Am Coll Cardiol. 2018;71:782-93. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.027.
27. Мареев В. Ю., Гиляревский С. Р., Мареев Ю. В. и др. Согласованное мнение экспертов по поводу роли дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, а также о современных подходах к его коррекции. Кардиология. 2020;60(1):99-106. doi:10.18087/cardio.2020.1.n961.
28. Mistry RH, Kohut A, Ford P. Correction of iron deficiency in hospitalized heart failure patients does not improve patient outcomes. Annals of Hematology. 2020;100(3):661-6. doi:10.1007/s00277-020-04338-2.
29. Cohen-Solal A, Damy T, Terbah M, et al. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. Eur J Heart Fail. 2014;16:984-91. doi:10.1002/ejhf.139.
30. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure. Circulation. 2018;138(1):80-98. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099.
31. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352:1011-23. doi:10.1056/NEJMra041809.
32. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016;387:907-16. doi:10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
33. Von Haehling S, Jankowska EA, van Veldhuisen DJ, et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2015;12:659-69. doi:10.1038/nrcardio.2015.109.
34. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.

35. Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311-74. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
36. Cohen-Solal A, et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency in patients with heart failure: expert position paper from French cardiologists. Arch Cardiovasc Dis. 2014;107:563-71. doi:10.1016/j.acvd.2014.07.049.
37. Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, et al. Definition of iron deficiency based on the gold standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. Circ Heart Fail. 2018;11:e004519. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004519.
38. Jankowska EA, Wojtas K, Kasztura M, et al. Bone marrow iron depletion is common in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol. 2015;182:517-22. doi:10.1016/j.ijcard.2014.10.006.
39. Grote Beverborg N, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia in heart failure: still relevant? JACC Heart Fail. 2018;6:201-8. doi:10.1016/j.jchf.2017.08.023.
40. Mleczko-Sanecka K, da Silva AR, Call D, et al. Imatinib and spironolactone suppress hepcidin expression. Haematologica. 2017;102:1173-84. doi:10.3324/haematol.2016.162917.
41. Мареев Ю. В., Гиляревский С. Р., Беграмбекова Ю. Л., и др. Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2021;61(4):73-8. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1639.
42. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: the IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al., for the NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. JAMA. 2017;317(19):1958-66. doi:10.1001/jama.2017.5427.
43. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361:2436-48. doi:10.1056/NEJMoa0908355.
44. Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, et al. EFFECT-HF Investigators. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. Circulation. 2017;136:1374-83. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497.
45. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. Eur J Heart Fail 2013;15:1267-76. doi:10.1093/eurjhf/hft099.
46. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2016;18:786-95. doi:10.1002/ejhf.473.
47. Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. Eur J Heart Fail 2018;20:125-33. doi:10.1002/ejhf.823.
48. Minhas AMK, Sagheer S, Shekhar R, et al. Trends and Inpatient Outcomes of Primary Atrial Fibrillation Hospitalizations with Underlying Iron Deficiency Anemia: An Analysis of The National Inpatient Sample Database from 2004-2018. Curr Probl Cardiol. 2021;101001. doi:10.1016/j.cpcardiol.2021.101001.
49. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98:946-52. doi:10.1161/01.cir.98.10.946.
50. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2008;52:818-27. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.061.
51. Mehdi U, Toto RD. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. Diabetes Care. 2009;32:1320-6. doi:10.2337/dc08-0779.
52. Tu SJ, Hanna-Rivero N, Elliott AD, et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021;32:686-94. doi:10.1111/jce.14898.
53. Xu DZ, Murakoshi N, Sairenchi T, et al. Anemia and Reduced Kidney Function as Risk Factors for New Onset of Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2015;115(3):328-33. doi:10.1016/j.amjcard.2014.10.041.
54. Takabayashi K., Unoki T, Ogawa H, et al. Clinical characteristics of atrial fibrillation patients with anemia: from the Fushimi AF registry. European Heart Journal. 2013;34(suppl 1):389—P389. doi:10.1093/eurheartj/eht307.p389.
55. Sharma S, Gage BF, Deych E, Rich MW. Anemia: An independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation. Am Heart J. 2009;157:1057-63. doi:10.1016/j.ahj.2009.03.009.
56. An Y, Ogawa H, Esato M, et al. Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation and Anemia (from the Fushimi AF Registry). Registry Investigators. Am J Cardiol. 2020;134:74-82. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.009.
57. Kim M, Hong M, Kim JY, et al. Clinical relationship between anemia and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation without genetic background. Int J Cardiol Heart Vasc. 2020;27:100507. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100507.
58. Ali AN, Athavale NV, Abdelhafiz AH. Anemia: An Independent Predictor Of Adverse Outcomes In Older Patients With Atrial Fibrillation. Ali AN, Athavale NV, Abdelhafiz AH. J Atr Fibrillation. 2016;8(6):1366. doi:10.4022/jafib.1366.
59. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. Blood 2010;116:4754-61. doi:10.1182/blood-2010-05-286260.
60. Keskin M, Ural D, Altay S, et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018;46(2):103-10. doi:10.5543/tkda.2018.51001.
61. He S, Feng R, Xu Z, et al. Digoxin-induced anemia among patients with atrial fibrillation and heart failure: clinical data analysis and drug-gene interaction network. Oncotarget. 2017;8(34):57003-11. doi:10.18632/oncotarget.18504.
62. Tu SJ, Elliott AD, Hanna-Rivero N, et al. Rationale and design of the IRON-AF study: a double-blind, randomised, placebo-controlled study to assess the effect of intravenous ferric carboxymaltose in patients with atrial fibrillation and iron deficiency. BMJ Open. 2021;11(8):e047642. doi:10.1136/bmjopen-2020-047642.

12. ЛЕЧЕНИЕ

Обычное здоровое питание достаточно для удовлетворения нормальных потребностей организма в железе. Несмотря на то, что строгая вегетарианская диета содержит сниженное количество железа, обогащение муки железом обычно уменьшает ДЖ в пищевом рационе, кроме случаев потери крови за счет кровотечения. В поливитаминах обычно содержится достаточное количество железа для поддержания уровня железа в крови при потерях крови, обусловленных нормальными менструациями.

Количество железа, содержащегося в пище, недостаточно для восполнения запасов железа у лиц с ДЖ. Даже потребление пищи с высоким содержанием железа (например, обогащенные железом зерновые или мясные субпродукты) содержат лишь несколько миллиграммов железа. В то же время ПОПЖ и ПЖВВ обеспечивают полное восполнение запасов железа при назначении их в соответствии с рекомендациями, которые будут приведены далее.

Следует отметить отсутствие доказательной информации высокого качества об оптимальном дозировании препаратов железа у лиц пожилого возраста. Обычно предлагают следующий подход [1]:

- Использование низкого порога для назначения ПЖВВ у пожилых пациентов с ДЖ. Если нет возможности немедленного назначения ПЖВВ возможно применение ПОПЖ, но с учетом того, что использование ПЖВВ может потребоваться в случае плохой переносимости или неэффективности ПОПЖ.
- ПОПЖ должны назначаться не чаще, чем 1 раз в день, а прием ПОПЖ через день может быть так же или даже более эффективен по сравнению с его приемом 1 раз в день ежедневно. Кроме того, прием ПОПЖ через день может сопровождаться меньшей частотой развития симптомов, обусловленных влиянием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).
- Применение низких доз ПОПЖ могут быть достаточно эффективны и применение таких доз сопровождается меньшим токсическим влиянием на ЖКТ [2].

12.1. Лечение пероральными препаратами

Могут быть следующие основания для коррекции абсолютного дефицита железа:

ПОПЖ для многих пациентов может быть единственно приемлемой формой.

- Использование ПОПЖ позволяет избежать необходимости обеспечения внутривенного доступа и привлечения медперсонала для ее выполнения.
- При применении ПОПЖ исключается возможность развития реакций, обусловленных инфузией, или анафилаксии.
- Обычно ПОПЖ используют у младенцев, детей и подростков.

Применение ПОПЖ представляет собой недорогой и эффективный подход к восполнению ДЖ у пациентов с ДЖ в отсутствие сопутствующих заболеваний. ПОПЖ применяют с такими целями:

- Лечение железодефицитной анемии
- Лечение латентного дефицита железа

Следует отметить, что применение ПОПЖ может быть неэффективно у лиц с продолжающейся потерей крови, воспалительными заболеваниями кишечника, хронической болезнью почек или при развитии клинически значимых побочных эффектов. Такие данные должны стать дополнительным основанием для тщательного поиска источника кровотечения.

Подходы к выбору ПОПЖ

Имеется несколько лекарственных форм ПОПЖ и при точном соблюдении предписанного режима терапии такие препараты могут иметь сходную эффективность [3]. Наиболее приемлемыми формами пероральных препаратов железа считают жидкие (что позволяет подбирать дозы) или таблетки, содержащие соль железа.

Все пероральные препараты железа принципиально можно разделить на препараты двухвалентного и трехвалентного железа, так как именно это в первую очередь определяет их биодоступность и соответственно скорость восстановления гемоглобина, эритроцитарных индексов и депо железа, а также переносимость терапии.

Соли двухвалентного железа показывают лишь незначительные различия между собой по эффективности всасывания железа. Соли трехвалентного железа всасываются хуже. Это связано с различиями в механизме всасывания.

Биодоступность двухвалентных солей железа в несколько раз выше, чем трехвалентных, так как они проникают внутрь энтероцита не только посредством физиологического механизма, через каналы ДМТ1-белков и ферропортин, но и свободно диффундируют через межклеточное пространство. Это приводит к повышению в плазме концентрации несвязанного железа, вызывающего окислительный стресс и нежелательные явления со стороны ЖКТ, которые часто становятся причиной отказа от терапии и прогрессированию железодефицитных состояний [4].

Всасывание железа из препаратов трехвалентного железа более медленное, так как им необходим активный (энергозависимый) транспорт с участием феррооксидаз, что схоже с физиологическими условиями.

Степень доступности железа отражается и на частоте побочных эффектов. Препараты с низкой биодоступностью на основе трехвалентного железа обладают лучшей переносимостью, что способствует большей приверженности пациентов к терапии и, соответственно, более высокой эффективности коррекции ЖДА [5].

У разных пероральных препаратов железа примерно сходные побочные эффекты. В настоящее время не используют препараты в кишечнорастворимой оболочке или капсулах с медленным высвобождением препарата в связи с низкой абсорбцией железа, которая обусловлена высвобождением железа в слишком дистальных отделах желудочно-кишечного тракта; описаны случаи выделения таких таблеток с калом в неизмененном виде [6].

Дозирование и назначение ПОПЖ

В последние годы изменились подходы к восполнению запасов железа, так как появилось большое число доказательств того, что назначение слишком высоких доз возможно неэффективно, так как при использовании таких доз уменьшается абсорбция железа и увеличивается частота развития побочных эффектов в отсут-

ствие увеличения уровня железа в организме и выраженности анемии. С другой стороны, использование у пациентов с ЖДА лекарственных средств с более низким содержанием железа обычно сопровождается не только уменьшением частоты побочных реакций, но и снижением эффективности терапии [7]. Иными словами, наиболее острой проблемой, возникающей при лечении больных ЖДА пероральными препаратами железа, является достижение оптимального соотношения "эффективность/безопасность".

• *Ежедневный прием или прием через день*. Обычно пациентам рекомендуют принимать препарат в выбранном режиме так долго, как они могут соблюдать такой режим приема (например, в понедельник, среду и пятницу).

• *Число доз в день*: нет оснований для назначения >1 дозы препарата в день.

• *Количество железа в каждой дозе*: Требуемое количество препарата, принимаемого через день или при режиме приема "понедельник — среда — пятница" также точно не установлено. Однако нет оснований считать, что прием более высоких доз обеспечит увеличение абсорбции. Обычно назначают одну таблетку препарата железа.

В то же время у отдельных пациентов может быть обоснован ежедневный прием препарата железа, если такой режим дозирования улучшает переносимость терапии или облегчает соблюдение предписанного режима.

Описанные выше подходы применимы к назначению солей двухвалентного железа, довольно часто приводящих к снижению приверженности лечения из-за возникающих нежелательных явлений. Альтернативой является назначение препаратов трехвалентного железа, обладающих лучшим профилем переносимости при сравнимой эффективности [5].

Пациенты пожилого возраста предрасположены к развитию нежелательных явлений, обусловленных поражением желудочно-кишечного тракта, особенно тяжелых запоров, поэтому у пожилых пациентов нередко стараются, по возможности, назначать внутривенные препараты железа. Если такие пациенты предпочитают применение пероральных препаратов железа, их назначают в более низких дозах.

Некоторые врачи рекомендуют принимать препараты железа вместе с источниками аскорбиновой кислоты, либо в виде апельсинового сока, либо в виде таблеток аскорбиновой кислоты по 500 мг. Такая тактика основывалась на предположении о том, что аскорбиновая кислота может повысить абсорбцию железа. Однако результаты исследований не подтвердили существенного влияния более низкой pH в желудке на абсорбцию железа. Если железо не абсорбируется, обычно пациента переводят на внутривенное введение железа и, если возможно, стараются установить причины низкой абсорбции.

Факторы, учет которых может изменить абсорбцию железа [8-16].

• Пища: содержащиеся в пищевых продуктах фосфаты, фитаты и дубильные веществ в пище могут связывать железо и снижать их абсорбцию.

• Препараты двухвалентного железа обычно не рекомендуют принимать с пищей.

• Препараты трехвалентного железа можно применять совместно с пищей, более того — при таком способе применения всасывание железа из них увеличивается.

• Следует обращать особое внимание на то, чтобы препараты двухвалентного сульфата железа принимались отдельно от содержащих кальций продуктов и напитков (молоко), пищевых добавок с кальцием, зерновых, диетических волокон, чая, кофе и яиц.

• pH в желудке: железо лучше всего всасывается в виде соли железа (Fe^{2+}) в слабокислой среде желудка. Кислая среда в желудке способствует абсорбции железа, а лекарственные средства, снижающие кислотность, ухудшают абсорбцию.

• Препараты двухвалентного железа следует принимать за 2 часа до или через 4 часа после приема пищи или приема антацидов.

Рекомендуемая продолжительность терапии препаратами железа варьирует в зависимости от мнения экспертов и клинической ситуации [17]. В некоторых случаях может быть обоснованным прекращение приема препаратов железа при нормализации уровня гемоглобина в крови, так как в таких случаях легче выявить ранний рецидив анемии, обусловленный продолжающейся кровопотерей из желудочно-кишечного тракта. В других случаях, оправдан прием препаратов железа в течение не менее 6 месяцев после нормализации уровня гемоглобина в крови с целью полного восполнения запасов железа (например, у женщин после многоплодной беременности). В некоторых случаях для полного устранения анемии может потребоваться прием препаратов железа в течение 6-8 нед., а для полного восполнения железа в организме 6 мес.

Побочные эффекты, обусловленные приемом препаратов железа

Побочные эффекты, обусловленные влиянием на желудочно-кишечный тракт, очень распространены. Такие эффекты могут включать появление металлического привкуса во рту, тошноту, метеоризм, запоры, диарею, дискомфорт в эпигастрии и/или рвоту. Пациентов может также беспокоить кожный зуд и черно-зеленая окраска стула, и дегтеобразный стул, что приводит к появлению пятен на одежде и беспокойству по поводу возможного желудочно-кишечного кровотечения. В результате снижается готовность пациента продолжить терапию.

Подходы к улучшению переносимости препаратов железа

• Назначение трехвалентных препаратов железа.

• Увеличение интервалов между приемом препаратов двухвалентного железа, т.е назначение через день, если это уже не было сделано.

• Изменения в приеме пищи (например, прием препаратов железа с пищей или молоком), несмотря на возможное уменьшение абсорбции.

• Перевод на прием препаратов с меньшим содержанием элементарного железа.

• Перевод с приема таблетированных форм на жидкие формы, использование которых облегчает подбор дозы.

• Использование размягчителей стула или слабительных, формирующих объем, опорожнение кишечника через определенное время после еды для использования возможностей гастроколитического рефлекса.

• После определения переносимой дозы в некоторых случаях пациент может медленно повышать дозу, если он переносит такое повышение дозы.

Следует, однако, отметить, что во многих случаях при плохой переносимости пероральных препаратов железа приходиться переходить на внутривенное введение железа, которое устраняет все побочные эффекты железа на желудочно-кишечный тракт, обусловленные его влиянием на слизистую оболочку тонкой кишки. При переходе на внутривенное введение железа прием препаратов железа следует прекратить.

12.2. Лечение парентеральными препаратами железа

Внутривенное введение препаратов железа

Имеются определенные клинические ситуации, при которых внутривенное введение препаратов железа может быть предпочтительным. К ним относят следующие [18-20]:

- Низкая приверженность или побочные эффекты при приеме препаратов железа.
- Предпочтение подхода к восстановлению запасов железа при посещении медицинского учреждения 1 или 2 раза вместо курса терапии пероральными препаратами железа в течение нескольких месяцев.
- Продолжающиеся потери крови, при которых прием препаратов железа не может удовлетворить потребности организма в железе (например, тяжелые маточные кровотечения или телеангиоэктазии слизистых).
- Анатомические или физиологические характеристики пациента, которые влияют на абсорбцию пероральных препаратов железа.
- Наличие сопутствующих воспалительных заболеваний, которые влияют на гомеостаз железа.

Применение парентеральных препаратов трехвалентного железа показано пациентам с расстройствами всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника, пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) и синдромом мальабсорбции, пациентам с ХБП в преддиализном и диализном периодах, а также в случае необходимости получить быстрый эффект в виде восполнения запасов железа и повышения эффективности эритропоэза (например, перед большими оперативными вмешательствами) [17].

Во многих таких случаях внутривенное введение препаратов железа становится экономически эффективным. Однако доступность внутривенного введения препаратов железа часто ограничена в связи с отсутствием инфраструктуры для такого пути введения препаратов в амбулаторных условиях. Кроме того, некоторые пациенты могут избегать внутривенного введения препаратов железа из-за опасения нежелательных реакций, включая обусловленные внутривенной инфузией или анафилаксией, шоком и смертью несмотря на то, что частота их развития крайне низка.

Следует отметить, что доступность внутривенного введения препаратов железа может снизить потребность в переливании препаратов крови, что предотвращает развитие нежелательных реакций, обусловленных использованием последних [21].

Препараты железа для внутривенного введения должны назначаться только врачами, знакомыми с порядком применения тестовых доз, скоростью инфузии,

максимально допустимыми дозами и редко возникающими нежелательными явлениями. Обычно стараются избегать внутривенного введения препаратов железа у пациентов, имеющих активную инфекцию, так как, по-видимому, многие возбудители инфекции могут развиваться быстрее в присутствии железа [22].

Для внутривенного введения используют железоуглеводные соединения (карбоксимальтозат, олигоизомальтозат, сахарат, глюконат и декстран железа). Углеводная оболочка стабилизирует комплекс и замедляет высвобождение железа в крови. Комплексы с низкой молекулярной массой, такие как глюконат железа, менее стабильны и быстрее высвобождают в плазму железо, которое в свободном виде может катализировать образование реактивных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление липидов и повреждение тканей. Значительная часть дозы подобных препаратов железа для внутривенного введения выводится через почки в первые 4 часа после приема препарата и не используется для эритропоэза. Недостатком декстрана железа, который имеет высокую молекулярную массу и стабильность, считают повышенный риск аллергических реакций [23]. Карбоксимальтозат железа представляет собой стабильный высокомолекулярной комплекс, который обеспечивает медленное и физиологичное высвобождение железа. Он обладает меньшим иммуногенным потенциалом и в отличие от сахарата и глюконата железа может вводиться в высокой дозе [24]. 1 мл железа карбоксимальтазата содержит 50 мг железа. Дозу препарата подбирают с использованием пошагового подхода: определение индивидуальной потребности в железе, расчет и назначение дозы (доз) железа, оценка насыщенности организма пациента железом после введения. При разовом введении железа карбоксимальтазата не должны превышаться следующие уровни вводимого железа: 15 мг железа на 1 кг массы тела (при назначении в виде внутривенного введения болюсом) или 20 мг железа на 1 кг массы тела (при назначении в виде внутривенной инфузии). Максимальная рекомендуемая суммарная доза препарата составляет 1000 мг железа в неделю. Несмотря на то, что после внедрения железа карбоксимальтазата в клиническую практику сообщалось о случаях развития гипофосфатемии [25], в последующем отмечали лишь редких случаи развития такой нежелательной реакции, а ее клиническое значение требует уточнения [26, 27]. Считается, что у отдельных пациентов может быть обоснованным наблюдение за уровнем фосфата в крови, например, в случае пограничной исходной концентрации фосфатов в крови, а также при необходимости повторного введения железа карбоксимальтазата и железа (III) гидроксид олигомальтозата [28].

Практическое применение препаратов железа для внутривенного введения

Во всех случаях, когда врач назначает препараты железа для внутривенного введения необходимо наличие медицинского специально обученного персонала и соответствующего оборудования для вмешательств в случае развития редких, но потенциально угрожающих жизни нежелательных явлений, включая средства для лечения анафилактических реакций, оборудование для проведения реанимационных мероприятий и условия для интенсивной терапии. Следует отметить, что для подавляющего числа пациентов, которым вводят внутривенно препараты железа, никогда не потребуется использования таких средств.

Предлагают следующие подходы к лечению в случае развития нежелательных явлений [29-32]:

• Преходящее повышение температуры тела до 38°С и более, артралгии, миалгии или ощущение прилива крови к голове при внутривенном введение препаратов железа обычно отмечается в 0,5-1% случаев. При развитии таких симптомов в отсутствие артериальной гипотонии, одышки, тахикардии, хрипов в легких, стридорозного дыхания или периорбитального отека, обычно временно прекращают введение препарата и наблюдают за состоянием пациента.

• Не рекомендуется назначать антигистаминные препараты или другие средства, так как в таких случаях они в лучшем случае не улучшают клинических симптомов.

• Если указанные симптомы проходят, возобновляют инфузию, доводя ее до конца, что чаще всего удается сделать.

• Если указанные симптомы прогрессируют, применяю тактику, предусмотренную для случаев более тяжелых нежелательных явлений.

• Если указанные симптомы не изменяются, можно внутривенно ввести метилпреднизолон и продолжить наблюдение за пациентом в течение 30 мин, и в последующем предпринять попытку повторного введения препарата железа. Кроме того, возможно назначение приема короткого курса кортикостероидов.

• Если указанные симптомы сохраняются после покидания пациентом лечебного учреждения, в котором вводили препарат железа, можно рекомендовать пациенту прием нестероидных противовоспалительных средств (если это приемлемо).

При развитии более тяжелых или истинно анафилактических реакций тактика лечения должна соответствовать стандартной тактике лечения таких анафилактических реакций.

Риск развития инфекций при внутривенном введении препаратов железа

Известно, что бактериям и другим инфекционным агентам железо требуется как фактор роста, а пациенты с врожденным гемохроматозом или перегрузкой железа предрасположены к развитию тяжелых бактериальных инфекций [33]. Такие наблюдения позволяют предположить, что применение терапевтических доз препаратов железа может быть связано с увеличением риска развития инфекций. Однако по мнению экспертов такой риск при внутривенном введения железа можно считать незначительным. Так, несмотря на то что результаты недавно опубликованного мета-анализа рандомизированных клинических исследований подтвердили увеличение относительного риска развития инфекций при внутривенном применении препаратов железа, абсолютное увеличении такого риска было небольшим и составляло 0,8% [34].

Как бы там ни было, внутривенное введение железа откладывают у пациентов с активной инфекцией до полного разрешения инфекции.

Заключение

Таким образом, во многих клинических ситуациях препараты железа для внутривенного железа могут быть средствами первого ряда, применение которых при соблюдении правил их введения и при выборке соответствующих доз, у большинства пациентов с дефицитом железа будет не только эффективно, но и безопасно.

Оценка эффективности лечения железодефицитных состояний

Обычная ответная реакция на применение препаратов железа:

• Исчезновение пагофагии (извращенное желание есть лед) сразу после начала применения препаратов железа, которое отмечается до развития каких-либо изменений гематологических показателей, в частности ответной реакции в виде увеличения числа ретикулоцитов в периферической крови.

• Улучшение самочувствия в течение нескольких дней после начала лечения.

• Существенное уменьшение или прекращение синдрома беспокойных ног в течение 72 часов после введения препарата железа, которое нередко отмечается уже в течение первой ночи после введения препарата.

• У пациентов с умеренной или тяжелой анемией будет отмечаться умеренный ретикулоцитоз, максимальный уровень которого достигается примерно через 7-10 дней после начала терапии препаратом железа. При слабовыраженной анемии ретикулоцитоз может быть небольшим или отсутствовать.

• Концентрация гемоглобина в крови увеличивается медленно и обычно начинается примерно через 1-2 нед. после начала терапии препаратом железа, увеличиваясь примерно на 20 г/л в течение 3 нед.

• Дефицит гемоглобина должен быть уменьшен в 2 раза примерно через 1 мес. после начала терапии препаратом железа и уровень гемоглобина должен вернуться к нормальному уровню через 6-8 нед. от начала терапии.

• Показатели, отражающие запасы железа, будут улучшаться, включая уровень ферритина в крови и коэффициент НТЖ.

• Обычно у пациентов с дефицитом железа отмечается снижение числа сосочков языка, что может использоваться как показатель длительности симптомов. Обычно снижение числа сосочков начинается на кончике языка и по боковой поверхности и далее распространяется на задние и центральные участки. После восстановлении запасов железа отмечается относительно быстрое восстановление числа сосочков (в течение нескольких недель или месяцев).

Наблюдение за концентрацией гемоглобина и достижением нормальных значений сывороточных показателей метаболизма железа

Тактика наблюдения за пациентами обычно зависит от тяжести анемии.

Пациентов, которые принимают препараты железа, обычно повторно обследуют через 2 нед. после начала терапии препаратами железа. При таком обследовании проверяют уровень гемоглобина в крови и число ретикулоцитов, а также оценивают переносимость принимаемых препаратов железа. При применении внутривенных препаратов железа пациентов обычно обследуют повторно через 4-8 нед. после введения препарата железа. Сывороточные показатели метаболизма железа не измеряют ранее 4 нед. после введения препарата железа, так как внутривенное введение препаратов железа изменяет показатели, отражающие состояние метаболизма железа в организме [44].

При продолжающейся потери железа (за счет хронического кровотечения) тактика лечения пациента должна в первую очередь включать остановку кровотечения, а не на восполнение потерь железа. В то же время имеются клинические ситуации, когда потери крови нельзя прекратить (например, врожденная геморрагическая телеангиоэктазия, патологические маточные кровотечения, хронический гемодиализ), и в таких случаях могут потребоваться частые посещения

пациентом медицинского учреждения для установления эффективной дозы препарата железа и обучения пациента подходам к наблюдению за выраженностью кровопотери. Если такие пациенты переносят препараты железа, может быть обосновано принимать таблетку препарата железа через день или 2 раза в неделю. Очевидно, что прием препаратов железа не рекомендуют, если такая терапия неэффективна или вредна (например, после операций шунтирования желудка или при воспалительных заболеваниях кишечника) или в случае ее непереносимости.

Препараты железа обычно применяют до нормализации уровня ферритина и коэффициента НТЖ. У некоторых пациентов может потребоваться добиваться восстановления запасов железа до уровня, превышающего средний уровень, например, при наличии телеангиоэктазий в желудочно-кишечном тракте, для которых характерны частые желудочно-кишечные кровотечения. В случаях несоответствия уровня ферритина и коэффициента НТЖ ориентируются на коэффициент НТЖ. Ферритин представляет собой белок острой фазы и может быть длительно повышен у пациентов с сопутствующим воспалительным заболеванием, даже в случае низких запасов железа.

Следует отметить, что обычная диета содержит количества железа, достаточные для удовлетворения физиологических потребностей в железе.

В некоторых случаях уровень гемоглобина и запасы железа не нормализуются, несмотря на применение препаратов железа. Такая ситуация может быть обусловлена несколькими причинами:

- Пациент не принимает препараты железа (например, вследствие побочных эффектов)
- Сниженная абсорбция пероральных препаратов железа
- Потеря железа вследствие кровопотери превышает поступление железа
- Неправильно установленный диагноз
- Установление нескольких диагнозов, объясняющих снижение запасов железа (особенно у пожилых лиц)
- Наличие воспаления, блокирующего регуляцию поступления железа из желудочно-кишечного тракта
- Снижение эффективности терапии из-за рецидива кровотечения.

В случае недостаточного увеличения концентрации гемоглобина и запасов железа при применении препаратов железа в отсутствие явных объяснений неэффективности терапии целесообразно исключить такие заболевания, как целиакия, аутоиммунный гастрит и/или инфекция *Helicobacter pylori*, каждое из которых может сопровождаться нарушением абсорбции препаратов железа.

У отдельных пациентов с анемией, в отсутствии ответной реакции на прием препаратов железа вследствие блокады усвоения железа за счет воспаления, может быть эффективно применение внутривенных препаратов железа.

Список литературы к разделу

1. Auerbach M, Spivak J. Treatment of Iron Deficiency in the Elderly: A New Paradigm. Clin Geriatr Med. 2019;35(3):307-17. doi:10.1016/j.cger.2019.03.003.
2. Rimon E., Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. Am J Med. 2005;118(10):1142-7. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.065.
3. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2016;91(1):31-8. doi:10.1002/ajh.24201.
4. Geisser P, Burckhardt S. Pharmaceutics. 2011;3(1):12-33.
5. Neiser S, et al. Int. J. Mol. Sci. 2016;17:1185.
6. Percy L, et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;40:55-67.
7. Струтынский А. В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. РМЖ. Медицинское обозрение. 2014;22(11):839.
8. Boggs DR. Fate of a ferrous sulfate prescription. Am J Med. 1987;82(1):124-8. doi:10.1016/0002-9343(87)90387-1.
9. Crosby WH. The rationale for treating iron deficiency anemia. Arch Intern Med. 1984;144(3):471-72.
10. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron- deficiency anemia in adults. Am J Med. 2008;121(11):943-8. doi:10.1016/j.amjmed.2008.07.012.
11. DeLoughery TG. Microcytic anemia. N Engl J Med. 2014;371(14):1324-31. doi:10.1056/NEJMra1215361.
12. Lundqvist H, Sjoberg F. Food interaction of oral uptake of iron/ a clinical trial using 59Fe. Arzneimittelforschung. 2007;57:401-16.
13. Geisser P. In vitro studies on interactions of iron salts and complexes with food-stuffs and medicaments. Arzneimittelforschung. 1990;40:754-60.
14. Crichton R, Danielson BG, Geisser P (Eds). Iron Therapy: with special emphasis on intravenous administration (4 thed). UniMed-Science. 2008;271-77.
15. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP. Proton Pump Inhibitor and Histamine-2 Receptor Antagonist Use and Iron Deficiency 2016.
16. Geisser P. Invitro studies on interactions of iron salts and complexes with food-stuffs and medicaments. Arzneim-Forsch Drug Res. 1990;40(2):754-60.
17. Клинические рекомендации "Железодефицитная анемия" (утв. Минздравом России), 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1.
18. Auerbach M., Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):57-66. doi:10.1182/asheducation-2016.1.57.
19. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832-43. doi:1.1056/NEJMra1401038.
20. Röhrig G, Steinmetz T, Stein J, et al. Wirksamkeit und Verträglichkeit einer intravenösen Eisentherapie bei geriatrischen Patienten mit Anämie. Gepoolte Daten aus drei nicht-interventionellen Studien [Efficacy and tolerability of ferric carboxymaltose in geriatric patients with anemia. Data from three non-interventional studies]. MMW Fortschr Med. 2014;156 Suppl 2:48-53.
21. Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ. 2013; 347:f4822. doi:10.1136/bmj.f4822.
22. Shah AA, Donovan K, Seeley C, et al. Risk of Infection Associated With Administration of Intravenous Iron: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4(11):e2133935. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.33935.
23. Horl WH, Vanrenterghem Y, Aljama P, et al. OPTA-therapy with iron and erythropoiesis-stimulating agents in chronic kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation. 2007;22(Suppl. 3):2-6.
24. Моисеев С. В. Железа карбоксимальтозат (Феринжект) — новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. Клин. Фармакол. тер. 2012;21(2):48-53.
25. Wolf M, Chertow GM, Macdougall IC, et al. Randomized trial of intravenous iron-induced hypophosphatemia. JCI Insight. 2018;3:e124486. doi:10.1172/jci.insight.124486.
26. Schaefer B, Würtinger P, Finkenstedt A, et al. Choice of High-Dose Intravenous Iron Preparation Determines Hypophosphatemia Risk. PLoS One. 2016;11(12):e0167146. doi:10.1371/journal.pone.0167146.
27. Klein K, Asaad S, Econs M, Rubin JE. Severe FGF23-based hypophosphataemic osteomalacia due to ferric carboxymaltose administration. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr2017222851. doi:10.1136/bcr-2017-222851.
28. Huang LL, Lee D, Troster SM, et al. A controlled study of the effects of ferric carboxymaltose on bone and haematinic biomarkers in chronic kidney disease and pregnancy. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(9):1628-35. doi:10.1093/ndt/gfx310.
29. Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):57-66. doi:10.1182/asheducation-2016.1.57.
30. Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010;2010:338-47. doi:10.1182/asheducation-2010.1.338.
31. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. Haematologica. 2014;99(11):1671-6. doi:10.3324/haematol.2014.111492.

32. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. Lancet. 2007;369(9572):1502-4. doi:10.1016/S0140-6736(07)60689-8.
33. Marx JJ. Iron and infection: competition between host and microbes for a precious element. Best Pract Res Clin Haematol. 2002;15(2):411-26.
34. Shah AA, Donovan K, Seeley C, et al. Risk of Infection Associated With Administration of Intravenous Iron: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4(11):e2133935. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.33935.
35. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al.; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med. 2011;365(26):2453-62. doi:10.1056/NEJMoa1012452.
36. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. Ann Intern Med. 2019;171(11):805-22. doi:10.7326/M19-1795.
37. Ducrocq G, Gonzalez-Juanetey JR, Puymirat E, et al.; REALITY Investigators. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(6):552-60. doi:10.1001/jama.2021.0135.
38. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340(6):409-17. doi:10.1056/NEJM199902113400601.
39. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al.; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med. 2007;356(16):1609-19. doi:10.1056/NEJMoa066240.
40. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013;368(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1211801. Erratum in: N Engl J Med. 2013;368(24):2341.
41. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA. 2010;304(14):1559-67. doi:10.1001/jama.2010.1446.
42. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al.; TRICS Investigators and Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2017;377(22):2133-44. doi:10.1056/NEJMoa1711818.
43. Kitsati N, Liakos D, Ermeidi E, et al. Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. Haematologica. 2015;100(3):e80-3. doi:3324/haematol.2014.116806.
44. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии// Клиническая онкогематология. 2015;8(4):355-61.

13. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНЕМИЯ

ЖДА — распространенное явление у пациентов, которым планируется выполнение хирургических вмешательств [1, 2]. Наличие анемии в предоперационном периоде негативно влияет на исход операций [3], что обусловливает необходимость своевременной диагностики (оптимально — сразу после определения показаний к плановой операции) и коррекции анемии на этапе первичной медико-санитарной помощи. Современный подход к коррекции ЖДА при подготовке к плановым оперативным вмешательствам предполагает заблаговременное восполнение тканевых запасов железа с целью нормализации концентрации гемоглобина и сокращения количества трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови [4]. Выбор тактики коррекции ЖДА зависит от характера заболевания, по поводу которого планируется выполнение хирургического вмешательства (в частности — возможности отложить операцию), сроков до оперативного вмешательства, степени тяжести анемии, предполагаемой величины кровопотери, а также индивидуальной переносимости и эффективности различных лекарственных форм препаратов железа [4].

13.1. Предоперационная анемия

Частота анемии у пациентов с планируемыми хирургическими вмешательствами значительно превышает аналогичный показатель в общей популяции и варьирует, по данным различных исследований, в диапазоне от 12 до 70 %, при этом на ЖДА приходится до 60-75% случаев предоперационных анемий [1, 2]. Данные мета-анализов свидетельствуют о наличии взаимосвязи между предоперационной анемией (вне зависимости от этиологии) и повышенным риском развития периоперационных осложнений, преимущественно связанных с острым ишемическим поражением сердца, головного мозга и почек, а также повышенным показателем трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови, внутрибольничной и отдаленной летальности [3]. Значительные различия в методологии проведенных исследований, а также гетерогенность когорт пациентов (по этиологии анемии, виду хирургического вмешательства и т.д.) не позволяют рассматривать предоперационную анемию в качестве независимого фактора риска неблагоприятного исхода оперативного вмешательства вне ассоциации с характером течения основного заболевания, маркером тяжести которого она может являться. Тем не менее, проведение терапии, направленной на коррекцию предоперацинной анемии (в том числе, железодефицитной), рекомендуется всем пациентам при предполагаемой величине интраоперационной кровопотери, превышающей 500 мл (или 10% объема циркулирующей крови) [4]. К оперативным вмешательствам с предполагаемой высокой кровопотерей относятся: кардиохирургические, ортопедические, онкологические, некоторые гинекологические, урологические, нейрохирургические вмешательства.

Скрининг на наличие анемии (информация по диагностике ЖДА представлена в главе 6) целесообразно проводить максимально рано, оптимально — в момент принятия решения о необходимости выполнения оперативного вмешательства. При подтверждении диагноза ЖДА требуется установить и, по возможности, устранить ее причину. Учитывая, что подавляющее число хирургических вмеша-

тельств являются плановыми, лечение ЖДА следует проводить во время нахождения пациента в листе ожидания операции [5].

Для лечения предоперационной ЖДА используются пероральные и внутривенные препараты железа (в отдельных случаях — в сочетании с рекомбинантным эритропоэтином), в то время как заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови должны быть сведены к минимуму и выполняться строго по показаниям: анемия тяжелой степени с концентрацией гемоглобина <80 г/л, низкая адаптация к анемии (например, при быстром развитии анемии вследствие острой кровопотери), а также наличие острых симптомов гипоксии жизненно-важных органов (например, острый коронарный синдром) [6-9]. Целевым показателем гемоглобина при лечении предоперационной ЖДА является концентрация равная 130 г/л вне зависимости от пола (с учетом большей относительной кровопотери у женщин, обусловленной меньшим объемом циркулирующей крови) [10-12].

При сроке ожидания операции >6 нед., а также наличия ЖДА легкой или средней степени (концентрация гемоглобина >80 г/л) наиболее рациональным подходом является проведение терапии пероральными препаратами железа в стандартной дозе (60-120 мг) в ежедневном режиме, либо в режиме приема препарата через день [13, 14]. На фоне терапии пероральными препаратами железа, за 2-4 нед. до планируемой операции, необходимо повторное исследование гемограммы — при отсутствии повышения концентрации гемоглобина, а также при плохой переносимости пероральных препаратов рекомендуется переход на препараты внутривенного железа [4]. При недостижении целевых показателей гемоглобина к моменту запланированного хирургического вмешательства, рекомендуется рассмотреть возможность отложить плановую операцию до коррекции анемии.

В случае, когда время ожидания операции составляет <6 нед., при наличии ЖДА тяжелой степени (концентрация гемоглобина <80 г/л), а также при продолжающейся кровопотере обоснованным является назначение внутривенных форм железа в качестве терапии первой линии [15, 16]. Проведение инфузии препаратов внутривенного железа допустимо в амбулаторной режиме под наблюдением медицинского персонала, имеющего опыт купирования нежелательных, в том числе анафилактических, реакций.

Для достижения клинически значимого повышения концентрации гемоглобина за ограниченный временной период, а также высокой приверженности пациентов к терапии целесообразно применять высокодозные препараты железа — карбоксимальтозат железа. Такая стратегия позволяет ввести 1000 мг железа за одну инфузию без предварительной тест-дозы с минимальной частотой нежелательных явлений, что объясняется медленным высвобождением железа из высокомолекулярного стабильного комплекса, по структуре сходного с ферритином. Частота острых аллергических реакций меньше при использовании карбоксимальтозата железа по сравнению с железосахарозными комплексами. Кроме того, проведенный в нашей стране сравнительный фармакоэкономический анализ применения карбоксимальтозата железа и препаратов железосахарозного комплекса, продемонстрировал экономическую выгоду при использовании карбоксимальтозата железа [17].

При необходимости выполнения срочных или экстренных хирургических вмешательств коррекция ЖДА в предоперационном периоде, как правило,

невозможна, в связи с чем, при наличии показаний, прибегают к заместительной гемокомпонентной терапии.

В отдельных случаях допускается коррекция предоперационной ЖДА препаратами внутривенного железа в сочетании с рекомбинантным эритропоэтином, однако, четкие показания к этой терапии не разработаны. Применение рекомбинантного эритропоэтина может иметь преимущества в случае сочетания ЖДА с ХБП, недостаточного повышения концентрации гемоглобина на фоне монотерапии внутривенными препаратами железа, а также у пациентов, которым планируется кардиохирургическое вмешательство с предполагаемой массивной интраоперационной кровопотерей [18-20]. При наличии показаний к назначению рекомбинантного эритропоэтина необходима консультация профильного специалиста (гематолог, нефролог, кардиохирург и т.д.). Во всех случаях применения рекомбинантного эритропоэтина необходимо обеспечить адекватную профилактику тромбоэмболических осложнений.

13.2. Латентный дефицит железа в предоперационном периоде

Пациентам, которым планируется выполнение хирургического вмешательства с предполагаемым объемом кровопотери более 500 мл, при отсутствии анемии рекомендовано исследование параметров метаболизма железа с целью исключения латентного дефицита железа [4, 21]. При выявлении критериев латентного дефицита железа и периоде ожидания операции >4 нед. рекомендуется применение пероральных препаратов железа в дозе 50-60 мг/сут. с режимом приема препарата через день до восполнения депо железа, при сроке ожидания операции <4 нед. — допустимо проведение однократной инфузии препарата внутривенного железа в дозе 100-500 мг.

13.3. Послеоперационная анемия

Анемия в послеоперационном периоде характерна для большинства пациентов, перенесших крупные операции [22]. Помимо периоперационной кровопотери, развитию анемии могут способствовать дефицит поступления гемопоэтических факторов (фолатов, витамина B_{12}) вследствие пониженного питания, частый забор крови для лабораторных исследований, а также развитие воспалительного ответа на фоне перенесенного хирургического вмешательства, что приводит к увеличению синтеза гепсидина, и, как следствию, ингибированию всасывания и рециркуляции железа [23]. Негативные эффекты послеоперационной анемии проявляются более длительным периодом восстановления после операции, развитием послеоперационных осложнений (как хирургических, так и нехирургических) и повышенной летальностью.

Скрининг на наличие ЖДА необходимо поводить всем пациентам, перенесшим хирургические вмешательства с объемом кровопотери более 500 мл, а также пациентам с предоперационной анемией. Исследование параметров метаболизма железа с целью оценки тканевых запасов может быть неинформативно в первые 7-14 дней после операции вследствие развития воспалительного ответа на оперативную травму (абсолютный дефицит железа может маскироваться секрецией ферритина в острой фазе воспаления). В случае диагностики ЖДА,

при отсутствии инфекционных осложнений, терапией первой линии являются препараты внутривенного железа в связи с низкой биодоступностью пероральных форм железа в послеоперационном периоде [24-27]. В ряде исследований продемонстрировано, что при использовании высокодозных форм препаратов железа снижается потребность в гемотрансфузиях, отмечается более выраженное повышение концентрации гемоглобина и создаются дополнительные удобства для пациента (однократное введение препарата в стационаре вместо нескольких введений препаратов сначала в стационаре, а затем после выписки — на амбулаторном этапе) [28-30].

Заключение

Таким образом, диагностика и лечение ЖДА в периоперационном периоде — это задачи, входящие в компетенцию специалистов первичного звена здравоохранения. Своевременное выявление и коррекция дефицита железа позволяет сократить потребность в трансфузиях эритроцисодержащих компонентов крови, уменьшить риски послеоперационных осложнений, а также ускорить период восстановления после оперативного вмешательства.

Список литературы к разделу

1. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. Anaesthesia. 2017. doi:10.1111/anae.13840.
2. Muñoz M, Gõmez-Ramírez S, Cuenca J, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: A pooled analysis of observational data from 2547 patients. Transfusion. 2014. doi:10.1111/trf.12195.
3. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. Br J Surg. 2015. doi:10.1002/bjs.9861.
4. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017. doi:10.1111/anae.13773.
5. Rogers BA, Cowie A, Alcock C, Rosson JW. Identification and treatment of anaemia in patients a waiting hip replacement. Ann R Coll Surg Engl. 2008. doi:10.1308/003588408X301163.
6. González-Pérez A, Al-Sibai JZ, Álvarez-Fernández P, et al. Liberal red blood cell transfusions impair quality of life after cardiac surgery. Med Intensiva. 2019. doi:10.1016/j.medin.2018.01.014.
7. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2012. doi:10.1097/SLA.0b013e31825b35d5.
8. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: A meta-analysis and systematic review. Am J Med. 2014. doi:10.1016/j.amjmed.2013.09.017.
9. Zhou X, Xu Z, Wang Y, et al. Association between storage age of transfused red blood cells and clinical outcomes in critically ill adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. Med Intensiva. 2019. doi:10.1016/j.medin.2018.07.004.
10. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Kozek-Langeneker S, et al. "Fit to fly": Overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. Br J Anaesth. 2015. doi:10.1093/bja/aev165.
11. Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin european overview (OSTHEO) study: Blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion. 2003. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00348.x.
12. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: The Austrian benchmark study. Transfusion. 2007. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x.
13. Moretti D, Goede JS, Zeder C, J et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood. 2015. doi:10.1182/blood-2015-05-642223.
14. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. Am J Med. 2005. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.065.
15. Calleja JL, Delgado S, del Val A, et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. Int J Colorectal Dis 2016. doi:10.1007/s00384-015-2461-x.

16. Keeler BD, Simpson JA, Ng O, et al. Randomized clinical trial of preoperative oral versus intravenous iron in anaemic patients with colorectal cancer. Br J Surg. 2017. doi:10.1002/bjs.10328.
17. Е. О. Курилович, О. И. Волкова, Л. Д. Попович, Клинико-экономические аспекты применения парентеральных препаратов железа для коррекции дефицита железа и анемии у пациентов хирургического профиля. ГЛАВВРАЧ. 2020;12. doi:10.33920/med-03-2012-04.
18. Gómez Ramírez S, Remacha Sevilla ÁF, Muñoz Gómez M. Anaemia in the elderly. Med Clin (Barc). 2017. doi:10.1016/j.medcli.2017.06.025.
19. Weltert L, Rondinelli B, Bello R, et al. A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: Results of a prospective single-blind randomized controlled trial. Transfusion. 2015. doi:10.1111/trf.13027.
20. Yoo YC, Shim JK, Kim JC, et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. Anesthesiology. 2011. doi:10.1097/ALN.0b013e318232004b.
21. NBA (National Blood Authority). Patient Blood Management Guidelines: Module 2-Perioperative-Technical Report. Im Internet, Abrufdatum 06062015, 2012.
22. Shander A, Knight K, Thurer R, et al. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: A systematic review of the literature. Am. J. Med. 2004. doi:10.1016/j.amjmed.2003.12.013.
23. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part II: Iron deficiency and iron overload. J Clin Pathol. 2011. doi:10.1136/jcp.2010.086991.
24. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, et al. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: The 2013 update of the "Seville Document." Blood Transfus. 2013. doi:10.2450/2013.0029-13.
25. Muñoz M, Naveira E, Seara J, Cordero J. Effects of postoperative intravenous iron on transfusion requirements after lower limb arthroplasty. Br J Anaesth. 2012. doi:10.1093/bja/aes012.
26. Yoon HM, Kim YW, Nam BH, et al. Intravenous iron supplementation may be superior to observation in acute isovolemic anemia after gastrectomy for cancer. World J Gastroenterol. 2014. doi:10.3748/wjg.v20.i7.1852.
27. Seid MH, Derman RJ, Baker JB, et al. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol. 2008. doi:10.1016/j.ajog.2008.07.046.
28. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. Lancet Haematol. 2016;3(9):e415-25. doi:10.1016/S2352-3026(16)30078-3.
29. Bisbe E, Moltó L, Arroyo R, et al. Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty. Br J Anaesth. 2014;113(3):402-9. doi:10.1093/bja/aeu092.
30. Kim YW, Bae JM, Park YK, et al.; FAIRY Study Group. Effect of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hemoglobin Response Among Patients With Acute Isovolemic Anemia Following Gastrectomy: The FAIRY Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(20):2097-104. doi:10.1001/jama.2017.5703.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСК — ацетилсалициловая кислота
АХЗ — анемия хронических заболеваний
БАЭ — баллонно-ассистированная энтероскопия
ВКЭ — видеокапсульная эндоскопия
ВО — верхний отдел
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГС — гериатрический синдром
ДЖ — дефицит железа
ДИ — доверительный интервал
ДПК — двенадцатиперстная кишка
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ЖДА — железодефицитная анемия
ЖДС — железодефицитный синдром
ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИЛ — интерлейкин
ИПП — ингибиторы протонной помпы
ИХ — иммунохимический
КРР — колоректальный рак
КТ — компьютерная томография
ЛДЖ — латентный дефицит железа
ЛЖ — левый желудочек
МНО — международное нормализованное отношение
МР — магнитно-резонансная
НО — нижний отдел
НПВС — нестероидное противовоспалительное средство
НТЖ — насыщение трансферрина железом
ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки крови
ОР — отношение рисков
ПЖВВ — препараты железа для внутривенного введения
ПОПЖ — пероральные препараты железа
РКИ — рандомизированное клиническое исследование
рРТф — растворимый рецептор трансферрина
СЖ — сывороточное железо
СКК — скрытая кровь
СН — сердечная недостаточность
СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
СРБ — С-реактивный белок
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СФ — сывороточный ферритин

ФВ — фракция выброса
ФП — фибрилляция предсердий
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
DMT 1 — транспортный белок (divalent metal transporter)
MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin)
MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците (Mean Cell Hemoglobin Concentration)
MCV — средний объем эритроцитов (Mean Corpusculare Volume)
RDW — ширина распределения эритроцитов по объему (Red-cell Distribution Width)
RET-He — содержание гемоглобина в ретикулоците

Драпкина О. М., Авалуева Е. Б., Бакулин И. Г., Виноградова М. А.,
Виноградова Н. Г., Гапонова Т. В., Гаус О. В., Гиляревский С. Р., Голшмид М. В.,
Демихов В. Г., Дудина Г. А., Жибурт Е. Б., Журина О. Н., Котовская Ю. В.,
Кохно А. В., Куликов И. А., Купряшов А. А., Ливзан М. А., Луговская С. А.,
Лукина Е. А., Наумов А. В., Павлюченко Е. С., Паровичникова Е. Н.,
Пономарев Р. В., Рунихина Н. К., Скаржинская Н. С., Тарасова И. С.,
Теплых Б. А., Ткачева О. Н., Троицкая В. В., Федоров Е. Д., Ховасова Н. О.,
Чернов В. М., Чесникова А. И., Шепель Р. Н.

Ведение пациентов с железодефицитной анемией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи

Практическое руководство

Редактор, корректор Е. А. Рыжов
Дизайн макета В. Ю. Звездкина
Дизайн обложки М. В. Авакова
Подготовка к печати Е. Ю. Морозова

Подписано к печати 15.11.2022
Формат издания 70x100 1/16
Гарнитура Newton
Тираж 1000 экз.

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)
101000, г. Москва, Петроверигский пер, д. 10, стр. 3
e-mail: info@ropniz.ru
www.ropniz.ru

Издатель: ООО "Силицея-Полиграф"
119049, г. Москва, ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
www.roscardio.ru

Типография: ООО "Полиграф Медиа Групп"
125190, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д. 80, корп. 30, пом. I, комн. 47
www.pmg.ru

ISBN 978-5-6046966-3-7

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Национальное гематологическое общество

2022