



А.Л. ВЁРТКИН

АНЕМИЯ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ



Данилов - Ю

Сегодня врачу на поликлиническом приеме приходится ставить диагноз и назначать лечение в условиях дефицита времени и обширного документооборота. Серия новых книг «Амбулаторный прием» от авторитетных авторов призвана помочь врачу разобраться в самых распространенных симптомах и дать конкретные рекомендации по ведению больных с наиболее часто встречающимися проблемами.

А.Л. ВЁРТКИН

АНЕМИЯ



ЭКМО
МОСКВА
2014



УДК 54.11
ББК 616
В 35

Аркадий Львович Верткин — руководитель Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП) и Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции (МОСИВИ), заслуженный деятель науки РФ, профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова

Ховасова Н. О. — к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А. И. Евдокимова
Ларюшкина Е. Д. — врач-терапевт. **Шамаева К. И.** — врач-терапевт

Верткин, Аркадий Львович.

В 35 Анемия: Руководство для практических врачей / Верткин А. Л., Ховасова Н. О., Ларюшкина Е. Д., Шамаева К. И. — Москва : Эксмо, 2014. — 144 с. — (Амбулаторный прием).

Анемия — это не только распространенное во всем мире состояние, но и серьезный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта миокарда. Однако ее, как вторичный симптом, осложняющий клиническую картину и диагностику, нередко совершенно упускают из виду.

Эта книга призвана ликвидировать нехватку рекомендаций по ведению больных с таким симптомом. Системный анализ самых частых видов анемии, клинические случаи, осложнения и летальность пациентов, подробные алгоритмы диагностики и лечения — исчерпывающая практическая информация по анемии делает книгу незаменимым подспорьем специалисту.

Практическое руководство А. Л. Верткина и соавторов будет полезно в первую очередь терапевтам и кардиологам, а также врачам всех специальностей, ведущим амбулаторный прием.

УДК 54.11
ББК 616

ISBN 978-5-699-71397-4

© Верткин А. Л., 2014
© Коллектив авторов, 2014
© Оформление. ООО «Издательство
«Эксмо», 2014

Оглавление

Ключевые слова и список сокращений	5
Введение	6
Рецензия	8
ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ: больной с анемией на амбулаторном приеме у терапевта	10
АНЕМИЯ: что мы знаем сегодня, а что нам кажется, что знаем	19
ИНТРИГА ПОЛИКЛИНИКИ-2013: принятые клинические позиции и реальная практика	31
ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО АНЕМИЯМ	49
Микроцитарная анемия	54
Железодефицитная анемия	56
Анемия хронических заболеваний	85
Нормоцитарная анемия	92
Гемолитическая анемия	94
Макроцитарная анемия	96
АНЕМИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ...	107
Анемия у «сосудистых» больных	107
Анемия при злокачественных новообразованиях	111

Анемия при системных заболеваниях
соединительной ткани (СЗСТ) 113

НЕКОТОРЫЕ РЕДКИЕ ВИДЫ АНЕМИЙ,
сопровождающиеся повышенным уровнем
сывороточного железа 114

Талассемии 114

Анемия при отравлении свинцом 115

Послесловие 117

ПРИЛОЖЕНИЯ

Особенности применения препарата мальтофер
(железа (III) гидроксид полимальтозат) 122

Особенности применения препарата ферлатум
(железа протеин сукциниллат) 136

Литература 142

Ключевые слова и список сокращений

Микроцитарная анемия, нормоцитарная анемия, макроцитарная анемия, железodefицитная анемия, анемия хронических заболеваний

Сокращения

- ЖДА — железodefицитная анемия
- СЗСТ — системные заболевания соединительной ткани
- ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение
- МНО — международное нормализованное отношение
- ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
- ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
- АГ — артериальная гипертензия
- ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения

Введение

Эта книга посвящена анемии — еще одной частой причине обращения больных в поликлинику. К сожалению, клинических рекомендаций по ведению данной категории больных в реальной амбулаторной практике нет, возможно, с этим и связаны те проблемы, которые авторы поднимают в этой книге. Вместе с тем анемия сопряжена с рядом неблагоприятных исходов: острые сосудистые катастрофы, смерть, более частые госпитализации, ухудшение качества жизни. Поэтому все усилия направлены на раннее выявление пациентов с анемией, их стратификации больных и унификации наиболее эффективной, безопасной и комплаентной лекарственной терапии.

В данной ситуации центральным звеном в этом процессе является амбулаторный этап оказания медицинской помощи, поскольку выявление, и лечение, и профилактика анемии и ее осложнений — это всегда длительный процесс. Мы надеемся, что эта книга может стать

наглядным пособием не только для терапевтов поликлиник, но и кардиологов, неврологов, врачей скорой помощи и других специалистов, работающих как на амбулаторном этапе, так и в стационаре.

Авторы приносят благодарность сотрудникам городской клинической больницы № 50 Департамента здравоохранения города Москвы: заведующим отделениями клинико-диагностической лаборатории к.м.н. Вабищевич Н. К., патологической анатомии Астаховой О. И., а также сотрудникам Дирекции по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения Северного административного округа города Москвы, заведующей филиалом № 4 ГП № 62 к.м.н. Тихоновской Е. Ю., врачу-методисту Виноградовой Г. П.

Коллектив авторов

Рецензия

Книга продолжает новую серию под названием: «Амбулаторный прием». Когда-то Сенека произнес фразу: *«Для человека, который не знает, к какой гавани он направляется, ни один ветер не будет попутным»*. В полной мере это относится к врачу-терапевту, который первым у большинства пациентов должен уметь определить именно ту гавань, где наши больные улучшат качество жизни, быстрее справятся с осложнениями, научатся себя правильно вести и долго жить.

Однако, сегодня, к великому сожалению, терапия перестала быть основным «брендом» в медицинском образовании. Если раньше кафедры терапии были ведущими в любом медицинском вузе, являлись основополагающими, представляли собой широкую учебную платформу, то сейчас образовательные и профессиональные ценности немного сместились. Много узких специальностей, профилированных кафедр, обучение акцентируется на

результатах инструментальных данных и других вспомогательных методах.

При этом клиническое мышление врача, традиционный осмотр, навыки пропедевтики внутренних болезней, дифференциальная диагностика и, наконец, современная персонафицированная медицина отступили на второй план.

Мало кто знает, что наши выдающиеся учителя-интернисты свой профессиональный путь начинали в прозектуре патологоанатомами. Сегодня, наоборот, нивелируется роль аутопсии, основной компонент роста педагогического и профессионального мастерства, развития клинического мышления, способа борьбы с ошибками и субъективизмом.

Что понимали под диагностикой и лечением наши учителя? Прежде всего фундаментальные знания нормы и патологии, навыки физикального исследования больного, умение оценить данные инструментальной диагностики, адекватная клиническая оценка симптомов, оценка прогноза заболевания, знание современных рекомендаций по лечению, умение применить индивидуализированный алгоритм лечения и знание структуры органов здравоохранения и правовых основ врачебной работы.

Однако в какой-то момент в образовании был упущен ключевой компонент — подготовка профессионального участкового врача терапевта. В поликлинику обращаются огромное количество людей, и прежде всего к терапевту, который в дефиците времени должен правильно выделить приоритеты, поставить диагноз и понять, как нужно лечить, с кем консультировать, как следить за состоянием.

В какой-то мере серия новых книг поможет участковому терапевту разобраться с наиболее частыми ситуациями на приеме больных в поликлинике. Во всяком случае, мы на это надеемся.

*Президент Российского научного
общества терапевтов,
академик РАН
Мартынов А. И.*

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

Больной с анемией на амбулаторном приеме у терапевта

Несмотря на преклонный возраст, 83-летний пациент К. достаточно регулярно посещал врачей одной из поликлиник. В его амбулаторной карте можно выделить 2 основные линии: «урологическую» и «терапевтическую». Начнем с терапевтической, как более ранней с точки зрения хронологии. Итак, с 2000 года пациент наблюдается у участкового терапевта с диагнозом: гипертоническая болезнь 3-й стадии, степень АГ 3, риск — высокий. Рекомендован прием блокаторов кальциевых каналов, пациент регулярно принимал фелодип.

В 2002 году появились жалобы на давящие боли за грудиной, возникающие при ходьбе или подъеме по лестнице, выявлены диффузные изменения на ЭКГ, гипертрофия миокарда левого желудочка. Участковый терапевт диагностировал: ИБС: атеросклероти-

ческий кардиосклероз. Стенокардия напряжения 2 ФК. К терапии добавлены пролонгированные нитраты (моночинкве-ретард).

Спустя год, в 2003 году, появился сухой кашель, сопровождающийся одышкой. Терапевт, заподозрив бронхиальную астму¹, назначает базовую (серетид по 1 вдоху 2 раза в день) и бронхолитическую (беродуал 2 вдоха по требованию) терапию.

В 2007 году у пациента на фоне гипертонического криза развилось нарушение мозгового кровообращения. В дальнейшем пациент регулярно продолжает наблюдаться участковым терапевтом.

«Урологическая» история болезни начинается с 2006 года, когда у пациента появилась никтурия, вялость струи мочи и чувство неполного опорожнения при мочеиспускании. Осмотрен урологом, выполнено УЗИ предстательной железы, ПСА (5,3 нг/мл) и была диагностирована доброкачественная аденома предстательной железы (ДГПЖ). Назначена терапия альфа-адреноблокаторами.

Ежегодно проводился контроль ПСА — без отрицательной динамики. В 2012–2013 го-

¹ *Примечание научного редактора:* появившаяся одышка и сухой кашель у пациента с «сосудистым» анамнезом требует прежде всего заподозрить кардиальную причину появления симптомов, а не предполагать бронхиальную астму.



дах повторные обращения к урологу по поводу хронической задержки мочеиспускания, а 28.06.2013 при очередном визите к урологу рассказал, что 5 дней назад была острая задержка мочи, по «Скорой помощи» был установлен уретральный катетер.

При осмотре урологом пациент жалуется на наличие катетера. Уретральный катетер удален. Назначен прием омника 0,4 мг в сутки и рекомендовано при повторной острой задержке мочи вызвать «Скорую помощь».

Спустя 3 дня (1.07.2013) у пациента вновь возникла острая задержка мочеиспускания и по «Скорой медицинской помощи» он был госпитализирован в урологическое отделение многопрофильного стационара¹.

В отделении урологии стационара проведения катетеризация мочевого пузыря, выполнены стандартные методы обследования. 5.07.2013 года у пациента внезапно появились жалобы на

¹ *Примечание научного редактора:* у «сосудистого» тяжелого больного имеется нарушение мочеиспускания без эффекта от альфа-адреноблокаторов, что само по себе служит показанием для стационарного наблюдения. При этом сердечно-сосудистая патология также требовала коррекции диагноза и лечения. Все могло быть выполнено при условии проведения показанного консилиума врачей — тем более что это является обязательным в поликлинических условиях.

общую слабость, эпизод черного стула, гипотония (АД 95/70 мм рт. ст.). Заподозрено ЖКК, в связи с чем пациент переведен в ОРИТ, где была выполнена ЭГДС и документировано состоявшееся кровотечение из острой эрозии желудка. Уровень гемоглобина снизился со 182 (при поступлении) до 92 г/л. Назначена консервативная терапия (ингибиторы протонной помпы, парентеральные препараты железа).

Спустя 3 суток у пациента повторный эпизод гипотонии, сопровождавшийся давящей болью за грудиной. На ЭКГ появилась отрицательная динамика в виде очаговых изменений перегородочной и верхушечной области миокарда левого желудочка, что было расценено как острый инфаркт миокарда. Пациента перевели в отделение кардиореанимации, где через 4 суток, несмотря на проводимое лечение, скончался. На момент смерти уровень гемоглобина был 101 г/л. Труп был направлен на секцию с диагнозом:

- ✓ **основной:** ИБС – острый инфаркт миокарда передне-перегородочной и верхушечной области левого желудочка;
- ✓ **фоновое заболевание:** атеросклероз коронарных артерий, гипертоническая болезнь 3-й стадии;
- ✓ **осложнения заболевания:** острые эрозии слизистой желудка, состоявшие-

еся желудочно-кишечное кровотечение, постгеморрагическая анемия;

- ✓ **сопутствующая патология:** атеросклероз церебральных артерий и аорты, последствия перенесенного инсульта, ДГПЖ, острая задержка мочи от 28.06.2013, катетеризация мочевого пузыря.

На секции диагноз был полностью подтвержден. У пациента были обнаружены острый инфаркт миокарда, атеросклероз коронарных артерий, гипертрофия левого желудочка, атеросклероз аорты, острые эрозии желудка, ДГПЖ и камни в мочевом пузыре.

Возможно, вы задаете себе вопрос — при чем тут анемия и соответственно — название книги? Ответ не является затруднительным: в этой клинической ситуации, как и во многих других, анемия сыграла ключевую роль в смерти у пожилого «сосудистого» пациента. И это не голословное замечание.

А вот еще один наглядный пример. Пациент Ч., 64 лет, обратился в многопрофильный стационар «Скорой медицинской помощи» с направлением из поликлиники, в котором указана причина госпитализации: «анемия неясного генеза».

В приемном отделении выяснено, что в течение 2 месяцев мужчину беспокоят слабость, одышка при ходьбе, прогрессирующее похудание. В биохимическом анализе крови обнаружено увеличение общего билирубина до 180 мкмоль/л за счет прямой фракции. При ультразвуковом исследовании — очаговые изменения в печени, признаки билиарной гипертензии.

С учетом вышеописанных данных пациент госпитализирован в хирургическое отделение с подозрением на опухоль гепатодуоденальной зоны. При ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ) обнаружен дефект наполнения в области общего желчного протока, и с целью декомпрессии наложена холедохостома. На пятые сутки после проведенных манипуляций по холангиостоме развивается кровотечение из опухоли, что вызывает снижение гемоглобина до 84 г/л.

На фоне прогрессирования анемии на ЭКГ фиксируются очаговые изменения в области перегородки и верхушки миокарда. Положительный результат анализа на Т-тропонин подтверждает диагноз острого инфаркта миокарда, в связи с чем пациент переводится в кардиореанимационное отделение для соответствующего лечения.

Поликлинический этап данной «истории» охватывает довольно долгий временной промежуток, хотя пациент обращался в поликли-

п/о

Hb-97г/л

В анамнезе слабость, одышка, похудание в течение 2 месяцев, билирубин общий — 180 мкмоль/л, прямой — 125 мкмоль/л. УЗИ: очаговые изменения в печени, билиарная гипертензия

1 x/o

Hb-74г/л

КРО

T-тропонин: положительный, зоны гипокинеза в передней стенке ЛЖ

ОРИТ

Hb-84г/л

Выполнены: РХПГ, холангиостомия
На 5-е сутки кровотоечение по холангиостоме

Переливание крови.
На 7-е сутки на ЭКГ появились очаговые изменения

Рисунок 1. Больной Ч, 64 года, поступил 13.01.2014 в плановом порядке с диагнозом «Анемия неясного генеза»

нику редко. В амбулаторной карте в 2005 году констатировано обращение к офтальмологу по поводу «контузии глаза». В 2011-м, как и в 2012 г. обращался к терапевту, по какой причине — выяснить невозможно, так как обе записи врача начинаются словами: «собирается на курорт в Трускавец...» и не несут информации о состоянии пациента.

Уровень гемоглобина в эти годы также неизвестен ввиду отсутствия хотя бы единственного анализа крови пациента. Между тем и о других заболеваниях, таких, как артериальная гипертония, имеющаяся у пациента, в карте ни слова. Наконец, в конце 2013 года вновь обращение к терапевту, уже практически в финале заболевания с жалобами на частый жидкий стул, похудание, одышку. В общем анализе крови выявлен гемоглобин 89 г/л, рекомендована госпитализация в стационар (см. рис. 1).

Таким образом, и в первом, и во втором случаях анемия явилась фактором, сыгравшим ключевую роль в развитии инфаркта миокарда у уже коморбидноотягощенных «сосудистых» больных.

Согласно международным позициям, анемия — независимый фактор риска инфаркта миокарда и госпитальной летальности у мужчин и серьезных сердечно-сосудистых осложнений у мужчин и у женщин [1].

АНЕМИЯ: ЧТО МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ, А ЧТО НАМ КАЖЕТСЯ, ЧТО ЗНАЕМ

Итак, с патофизиологических позиций системная гипоксия, обусловленная анемией, утяжеляет и обостряет течение ИБС. В этом плане наши предыдущие исследования показали, что среди поступивших 2473 больных с острым коронарным синдромом без подъема ST (ОКСБПСТ) у 1595 (64,5%) была выявлена анемия, в том числе у 1482 (92,9%) — гипохромная.

Среди них были 4 категории больных: у 274 (18,5%) причиной гипохромной анемии была ХПН, вследствие артериолонефросклероза на фоне гипертонической болезни, у 157 (10,6%) — злокачественные новообразования различных локализаций, у 585 (39,5%) — имелись анамнестические указания на различные кровотечения, в том числе у 446 (30,1%) — ЖКК из эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов ЖКТ.

У 466 пациентов (31,4%) установить генез гипохромной анемии не удалось.

Как следует из табл. 1, у пациентов с ЖДА средней и тяжелой степеней риск развития инфаркта миокарда достоверно был выше, чем у больных с легким снижением гемоглобина или его нормальным уровнем (93,7% и 97,3% против 84,2% и 78,4%, соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 1

**Частота развития инфаркта
миокарда у больных ОКСБПСТ
в зависимости от наличия и тяжести
железодефицитной анемии**

Уровень гемоглобина, г/л	Количество больных ОКСБПСТ, абс.	Частота развития инфаркта миокарда, абс. (%)
выше 120	878	688 (78,4%)
от 90 до 120	758	638 (84,2%)
от 70 до 90	537	503 (93,7%)*
ниже 70	187	182 (97,3%)*
Итого:	2360	2011 (85,2%)

* соответствует значению $p < 0,05$

Как видно из табл. 2, у пациентов с ОКСБПСТ и тяжелой ЖДА, частота развития кардиогенного шока достоверно выше,

чем у больных с анемией средней и легкой степеней, а также при нормальном уровне гемоглобина (93,4% против 59,2%, 51,1% и 53,6%, соответственно) ($p < 0,05$). ТЭЛА и ее ветвей у больных ОКСБПСТ с ЖДА развиваются чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем гемоглобина (36,2%, 64,8% и 68,8% против 17,5% соответственно) ($p < 0,05$) и не зависят от тяжести ЖДА ($p > 0,05$).

Таблица 2

**Осложнения при ОКСБПСТ
в зависимости от уровня гемоглобина**

Осложнения	ОКС + анемия легкой степени (n=47)	ОКС + анемия средней тяжести (n=71)	ОКС + анемия тяжелой степени (n=106)	ОКС без анемии (n=97)
Кардиогенный шок (n=217)	24 (51,1%)	42 (59,2%)	99 (93,4%)*	52 (53,6%)
Наружный разрыв сердца (n=17)	2 (4,3%)	4 (5,6%)	7 (6,6%)	4 (4,1%)
ТЭЛА (n=153)	17 (36,2%)*	46 (64,8%)*	73 (68,8%)*	17 (17,5%)

* соответствует значению $p < 0,05$

У пациентов с ОКСППСТ в сочетании с гипохромной анемией смертельный исход наступает в каждом пятом случае, тогда как среди тех же пациентов без анемии умирает каждый десятый (Верткин А. Л., Скотников А. С., 2011). Большинство больных имеют многообразную соматическую патологию, что, с одной стороны, утяжеляет течение заболевания и ухудшает его прогноз, а с другой – ограничивает лекарственную терапию, и в частности антитромботическую (табл. 3).

Таблица 3

**Используемые антикоагулянты (N = 928)
и препараты железа (N = 717)
у больных ОКС и анемией**

Группы лекарственных препаратов	Частота назначения, абс.	Частота назначения, %
НМГ	54	9,1%
Непрямые антикоагулянты	27	2,7%
Антиагреганты	46	4,9%
Препараты соли Fe ²⁺	662	92,3%*
Препараты соли Fe ³⁺	55	7,7%

* соответствует значению $p < 0,05$

Анемия наравне с другими факторами включена в шкалу риска GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) для определения более точного прогноза исходов ОКС [2]. Кроме того, фрамингемское исследование показало, что при ХСН анемия является независимым фактором риска смерти, а также утяжеления функционального класса.

У пациентов с неконтролируемым уровнем артериального давления анемия встречается гораздо чаще. Забегая вперед, необходимо сказать об основных причинах анемии у «сосудистых» больных. Это, как правило, железодефицитная анемия, вызванная приемом антиагрегантов и антикоагулянтов, либо анемия хронических заболеваний, обусловленная ингибированием эритропоэза.

Приведем клинический пример. Больная В., 74 лет, госпитализирована в стационар с направительным диагнозом: «острая кишечная непроходимость» с жалобами на интенсивные боли в животе. Из анамнеза известно, что данные жалобы появились около 3 дней назад. Кроме того, с 14 лет знает о митральном пороке сердца. В 1994 году — баллонная вальвулопластика с последующим

рестенозом. В течение 5 лет — постоянная форма фибрилляция предсердий. Три года назад перенесла ишемический инсульт.

Периодически отмечает отеки ног, одышку, принимает фуросемид 40 мг 2 раза в неделю. Длительно принимает варфарин бесконтрольно. При дальнейшем расспросе выясняется, что пациентка не знает, к каким последствиям может привести неправильный прием варфарина, и считает, что «варфарин — это успокоительное средство».

В экстренном порядке определен уровень МНО, который оказался 20,92! В общем анализе крови обнаружено снижение гемоглобина до 73 г/л. При ультразвуковом исследовании выявлена жидкость в брюшной полости. Пациентке произведена лапаротомия. Диагностирован сегментарный некроз тонкой кишки, гематома корня брыжейки тонкой кишки с переходом на забрюшинную клетчатку, в брюшной полости обнаружено 200 мл геморрагической жидкости.

Таким образом, узость терапевтического окна варфарина (МНО 2–3) требует тщательного контроля показателей гемостаза.

Но почему же «сосудистые» больные так чувствительны даже к малейшему снижению

гемоглобина? Во-первых, гемическая гипоксия приводит к усилению симпатической активности и сердечного выброса, что приводит к гипертрофии левого желудочка и увеличению размеров сердца. Во-вторых, дефицит железа непосредственно влияет на диастолическую функцию, провоцируя развитие сердечной недостаточности и фиброза миокарда. В-третьих, дефицит железа ассоциирован с тромбоцитозом, что приводит к прогрессированию атеросклероза, тромбообразованию и увеличению смертности.

Бледность является самым ярким внешним проявлением анемии. В основе всех заболеваний, проявляющихся бледностью, лежит абсолютное или относительное снижение гемоглобина. Так вот, среди причин бледности выделяют заболевания соединительной ткани, гипотиреоз, сердечную, почечную и печеночную недостаточность, лимфопролиферативные заболевания, синдром мальабсорбции и многие другие. Ну а теперь все по порядку.

По определению ВОЗ, анемия — это состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина: ниже 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин.

Распространенность анемии в мире составляет 1,9 млрд. человек (27,9%) (ВОЗ, 2010 г.) с большим разбросом по странам и континентам.

нентам. Так, чаще всего анемия встречается в Африке (47,5%) и в Юго-Восточной Азии (35,7%), в регионах Восточного Средиземноморья и в западной части Тихого океана — несколько меньше (32,4% и 20,5%, соответственно). В Европе и на американском континенте распространенность анемии составляет 19% и 17,8% соответственно. Однако приведенные данные не позволяют с высокой достоверностью судить о реальных масштабах распространенности анемии. И на это есть причина.

Как известно, анемия — это всегда осложнение какого-либо заболевания. А в медицинской статистике согласно Рекомендациям Минздрава России по кодированию некоторых заболеваний (2011) принято кодировать, а значит, учитывать только основное заболевание, тогда как осложнения, фоновые и сопутствующие заболевания статистическому учету не подлежат¹.

¹ *Примечание научного редактора:* вместе с тем в МКБ 10 некоторые виды анемии имеют свой самостоятельный шифр, к примеру D50—D53 Анемии, связанные с питанием: D50 — железодефицитная анемия, D51 — витамин-В₁₂-дефицитная анемия, D52 — фолиеводефицитная анемия и D53 — другие анемии, связанные с питанием. Это, безусловно, вносит определенные непонимания при постановке диагноза анемии.

Анемия с давних времен интересовала не только ученых, но и служителей Фемиды.

Выдающийся немецкий врач Йоханнес Ланге уже в 1554 г. дал название анемии как «болезни девственниц» (*morbus virgineus*). Он считал эту болезнь специфичной для целомудренных девушек, а причиной указывал задержку менструальной крови, ссылаясь на описание Гиппократа, представленное в сочинении «О болезнях девушек».

В 1713 году французские ученые Николая Лемери и Этьен Франсуа Жофруа доказали, что причина анемии заключается в дефиците железа.

В классической литературе и в творчестве современников часто используется описание анемии для придания выразительности произведениям. Вот, к примеру у Пушкина есть такие строки:

Ты богат, я очень бледен;
 Ты прозаик, я поэт;
 Ты румян, как маков цвет,
 Я, как смерть, и тощ и бледен...

У М. Ю. Лермонтова анемия описана так:

Щеки бледностью, хоть молод,
 Уж покрылись;

нентам. Так, чаще всего анемия встречается в Африке (47,5%) и в Юго-Восточной Азии (35,7%), в регионах Восточного Средиземноморья и в западной части Тихого океана — несколько меньше (32,4% и 20,5%, соответственно). В Европе и на американском континенте распространенность анемии составляет 19% и 17,8% соответственно. Однако приведенные данные не позволяют с высокой достоверностью судить о реальных масштабах распространенности анемии. И на это есть причина.

Как известно, анемия — это всегда осложнение какого-либо заболевания. А в медицинской статистике согласно Рекомендациям Минздрава России по кодированию некоторых заболеваний (2011) принято кодировать, а значит, учитывать только основное заболевание, тогда как осложнения, фоновые и сопутствующие заболевания статистическому учету не подлежат¹.

¹ *Примечание научного редактора:* вместе с тем в МКБ 10 некоторые виды анемии имеют свой самостоятельный шифр, к примеру D50—D53 Анемии, связанные с питанием: D50 — железодефицитная анемия, D51 — витамин-В₁₂-дефицитная анемия, D52 — фолиеводефицитная анемия и D53 — другие анемии, связанные с питанием. Это, безусловно, вносит определенные непонимания при постановке диагноза анемии.

Анемия с давних времен интересовала не только ученых, но и служителей Фемиды.

Выдающийся немецкий врач Йоханнес Ланге уже в 1554 г. дал название анемии как «болезни девственниц» (*morbis virgineus*). Он считал эту болезнь специфичной для целомудренных девушек, а причиной указывал задержку менструальной крови, ссылаясь на описание Гиппократы, представленное в сочинении «О болезнях девушек».

В 1713 году французские ученые Николая Лемери и Этьен Франсуа Жофруа доказали, что причина анемии заключается в дефиците железа.

В классической литературе и в творчестве современников часто используется описание анемии для придания выразительности произведениям. Вот, к примеру у Пушкина есть такие строки:

Ты богат, я очень бледен;
 Ты прозаик, я поэт;
 Ты румян, как маков цвет,
 Я, как смерть, и тощ и бледен...

У М. Ю. Лермонтова анемия описана так:

Щеки бледностью, хоть молод,
 Уж покрылись;

В сердце ненависть и холод
Водворились!..

Можно процитировать и Б. Ахмадулину:

О Буратино, ты влюблен!
От невлюбленных нас отличен!
Нескладностью своей смешон
И бледностью своей трагичен...

А И. М. Губерман писал:

Она была застенчива, бледна,
И волосы текли, как нежный шелк.
Она со мной была так холодна,
Что я оттуда с насморком ушел.

Писатель нашего времени А. Снежная философски относится к анемии, считая: «А ведь анемия — это не только состояние физического здоровья. Бывает же анемия дружбы, анемия любви, анемия жизни...».

По данным российской статистики, в Москве 29–34 человека на 100 тыс. населения имеют низкий уровень гемоглобина. У пожилых людей распространенность анемии составляет 10–12%, а среди госпитализированных больных эта цифра варьирует от 20 до 80%.

Учитывая значительную распространенность анемий, мы предприняли попытку

создать реестр амбулаторных пациентов с анемией. Для этого была разработана индивидуальная регистрационная карта больного, в которой отмечались анамнестические данные, лабораторные маркеры и назначенные лекарственные препараты.

Однако создание реестра оказалось делом не простым. Во-первых, регистрация больных с анемией в поликлинике не ведется¹; во-вторых, во многих амбулаторных картах участковым терапевтом, несмотря на наличие низких цифр гемоглобина, анемия не выносится в диагноз. Поэтому для хоть какого-нибудь представления о количестве больных с анемией мы в регистратуре одной поликлиники стали смотреть результаты значений гемоглобина в каждой амбулаторной карте.

В итоге среди просмотренных 6867 амбулаторных карт регистратуры одной из поликлиник в 440 (6,4%) был отмечен низкий гемоглобин.

Тогда как в многопрофильном стационаре из 2031 пациентов, госпитализированных

¹ *Примечание научного редактора:* так же как в ситуации с фибрилляцией предсердий.



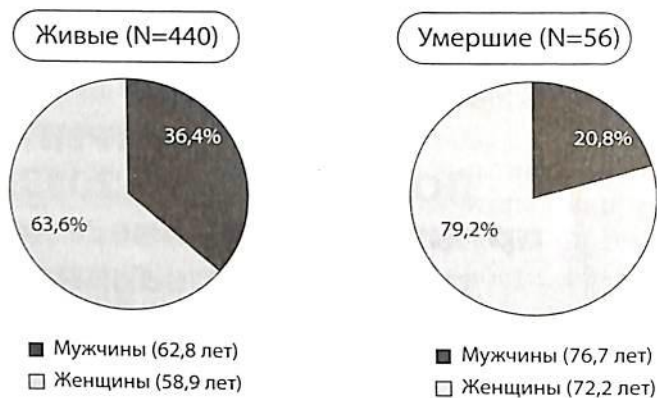
в течение двух месяцев 2012 года, анемию имели 278 (13,6%). Надо отметить, что это жители одного административного района Москвы.

И такая разница в выявлении анемии на амбулаторном и госпитальном этапах скорее всего объясняется отсутствием как преемственности, так и настороженности врачей поликлиник к данной проблеме.

ИНТРИГА ПОЛИКЛИНИКИ-2013: принятые клинические позиции и реальная практика

Продолжая разговор об интриге поликлиники-2013, следует признать низкую осведомленность врачей об анемии, ее прогнозе, необходимости в каждом случае обсуждать назначение терапии. Это иллюстрируется проведенным ретроспективным анализом 2081 умерших пациентов вне стационара. К сожалению, только у 648 (31,1%) из них проведено вскрытие, при этом в патологоанатомическом диагнозе анемия была указана в 56 (8,6%) наблюдениях. Для сравнения, в стационаре среди 702 умерших в течение 6 месяцев того же года анемия в патологоанатомическом диагнозе была указана в 215 случаях (30,6%).

Как видно из рис. 2, на амбулаторном этапе среди пациентов с анемией преоб-



За 2012 год умерло 2081 человек: 832 мужчины в возрасте 64,8 лет и 1248 женщин в возрасте 75,5 лет.

Рисунок 2. Половая и возрастная структура пациентов с анемией

ладали женщины как среди живых, так и умерших пациентов (63,6% и 79,2% соответственно), что подтверждает эпидемиологические данные.

При анализе возрастной структуры оказалось, что средний возраст мужчин с анемией был 62,8 года, а у женщин – 58,9 лет. Оказалось, что женщины, имеющие анемию, умирают на 3,3 года раньше по сравнению с женщинами без анемии (72,2 и 75,5 лет соот-

ветственно). У мужчин такой тенденции отмечено не было.

Таким образом, наличие анемии – это предиктор неблагоприятного исхода при любом заболевании, особенно у женщин.

По степени тяжести (критерий – уровень гемоглобина) анемия делится на легкую (гемоглобин 90–119 г/л у женщин и 90–129 г/л у мужчин), средней тяжести (90–70 г/л) и тяжелую (менее 70 г/л). В целом у пациентов преобладает легкая анемия (76%). Однако стоит отметить, что 6% пациентов имеют тяжелую анемию, что говорит о невнимательности медицинского персонала и несвоевременности госпитализации пациентов (рис. 3).

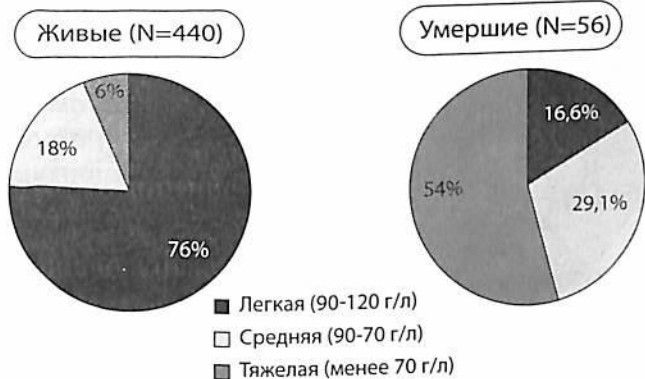


Рисунок 3. Степень тяжести анемии

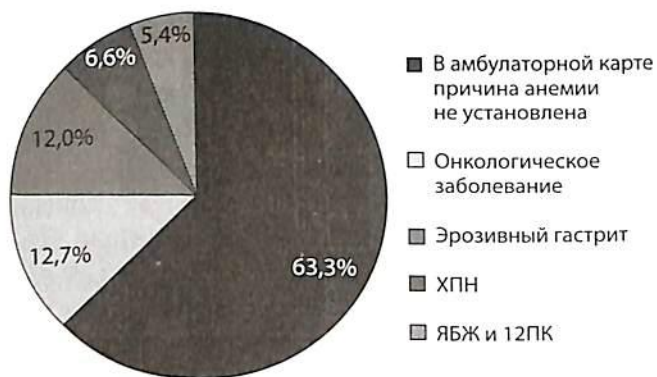


Рисунок 4. Причины анемий у мужчин (N=166, живые)



Рисунок 5. Причины анемий у женщин (N=274, живые)

Среди умерших пациентов преобладает тяжелая анемия: 54% пациентов имели уровень гемоглобина ниже 70 г/л.

Таким образом, тяжелая анемия — еще один предиктор неблагоприятного прогноза у соматических больных.

Как уже было отмечено выше, анемия — это всегда осложнение. Поэтому при выявлении сниженного уровня гемоглобина всегда необходимо проводить диагностический поиск для выявления основного заболевания. К сожалению, врачи амбулаторного этапа не всегда строго соблюдают этот постулат. Так, из 166 мужчин и 274 женщин, имеющих анемию, в 63,3% и 61,8% соответственно указаний на причину анемии в амбулаторной карте нет.

Тем не менее у мужчин (рис. 4) основными причинами были онкологические заболевания различной локализации (12,7%), эрозивный гастрит (12%), ХПН (6,6%) и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (5,4%).

У женщин (рис. 5) анемия в 6,1% случаев была обусловлена миомой матки с метроррагией и в 2,9% случаев — дисфункциональными маточными кровотечениями, а также теми же причинами, что и у мужчин.

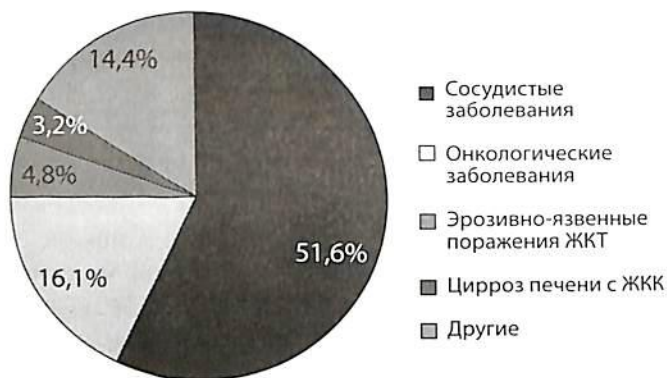


Рисунок 6. Причины тяжелой анемии (N=440, живые)

При этом необходимо отметить, что тяжелую степень анемии вызывают несколько иные причины. Так, 51,6% — это так называемые «сосудистые» и в 16,1% — онкологические заболевания различной локализации. В 4,8% — эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ с ЖКК, в 3,2% — портальный цирроз печени с ЖКК, преимущественно из варикозно расширенных вен пищевода. Наконец, 14,4% случаев составляют другие, более редкие причины (рис. 6).

Среди умерших в половине случаев причиной анемии являются «сосудистые» забо-

левания, каждый пятый пациент с анемией умирает от злокачественного новообразования. 8,3% случаев летальных исходов — это портальный цирроз печени с ЖКК, 4,2% — язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, 16,7% — другие причины (рис. 7).

Механизм развития анемии при выше перечисленных заболеваниях известен. Так, при кардиоваскулярных заболеваниях возникает ишемическое повреждение костного мозга, уменьшение синтеза эритропоэтина в почках, токсическое действие ФНО- α .

Злокачественные новообразования обуславливают развитие интоксикации и угнете-

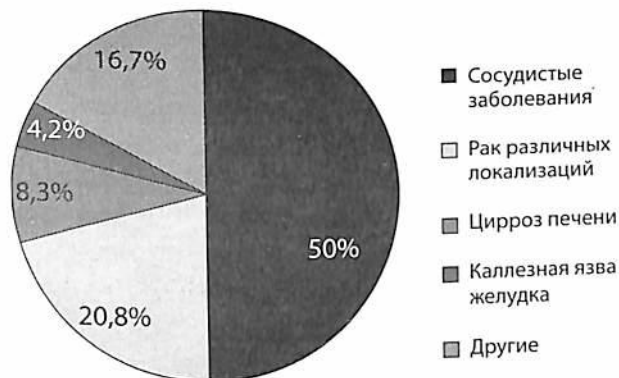


Рисунок 7. Причины анемий у умерших пациентов (N = 56)

ния функции костного мозга, нарушение всасывания железа, а также нарушение транспорта железа и насыщение им трансферрина, поглощение железа опухолевыми клетками.

При циррозе печени, помимо ЖКК, развивается дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты, а также гемолиз при употреблении суррогатов алкоголя. Все эти механизмы с разными темпами приводят к появлению анемии.

Из 440 амбулаторных карт, где имелся общий анализ крови со сниженным уровнем гемоглобина, только в 27,6% случаев анемия была вынесена в клинический диагноз. А в 2/3 случаев этот факт был просто проигнорирован.

Приведем клинический пример. Пациентка Г., 83 года, наблюдалась в одной из поликлиник с диагнозом: ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий на фоне атеросклероза коронарных артерий, гипертонической болезни 3-й стадии, очень высокого риска. Последствия перенесенного ОНМК.

В амбулаторной карте в анализе крови от сентября 2012 года уровень гемоглобина

был 110 г/л, что соответствует легкой степени анемии. Однако в амбулаторной карте нет никакой трактовки этих изменений и не назначено лечение. Следующий анализ крови пациентке был выполнен в феврале 2013 года и составил 81 г/л. Иными словами, в течение 6 месяцев гемоглобин прогрессивно снижался без соответствующей реакции терапевта.

Через месяц она умирает дома. На секции «сосудистый» диагноз был подтвержден. Причина смерти — ЖКК из острых эрозий и язв слизистой желудка. На наш взгляд, анемия стала одним из ключевых факторов неблагоприятного исхода, усугубив и без того имеющуюся ишемию слизистой оболочки желудка, что привело к образованию острой язвы и фатальному ЖКК.

Результаты аутопсии больной Л, 87 лет, показали малокровие внутренних органов (легкие, печень, почки, селезенка и костный мозг).

Более того, если диагноз анемии выносится в амбулаторную карту, в некоторых случаях применяется несуществующая классификация, как, например, в случае, когда

участковым терапевтом указан диагноз: «терминальная анемия».

Пациенты с анемией имеют массу соматических заболеваний. В современной медицине это получило название коморбидной патологии¹.

Среди коморбидной патологии на амбулаторном этапе у пациентов с анемией ($n = 440$) при жизни наиболее часто была следующая патология (рис. 8).

При этом индекс коморбидности² составляет 3,7.

Следует отметить преобладание сосудистой патологии (кардио- и цереброваскулярные заболевания: гипертоническая болезнь, различные формы ИБС, хроническая

¹ *Примечание научного редактора:* коморбидность (лат. со- вместе, morbus — болезнь) — это наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Такое определение дал новому понятию А. Feinstein [3]. Коморбидность влияет на основное заболевание, утяжеляя его течение, видоизменяет привычную, классическую клиническую картину, обуславливает развитие осложнений.

² *Примечание научного редактора:* индекс коморбидности — это количество заболеваний, приходящееся на одного человека.

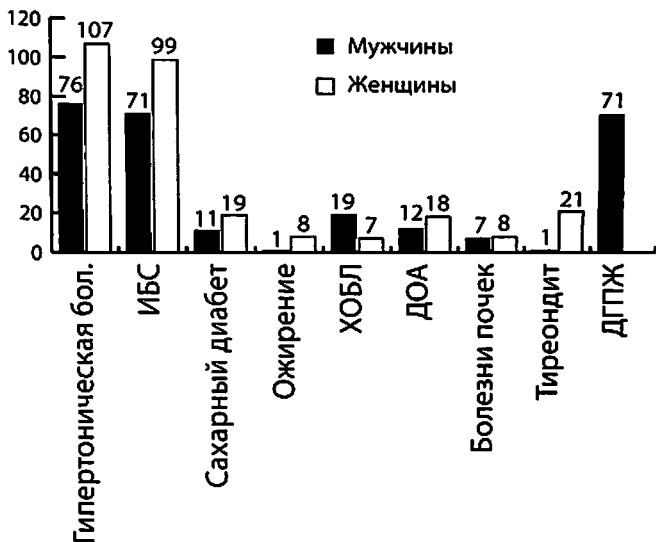


Рисунок 8. Коморбидная патология у пациентов с анемией на амбулаторном этапе (N = 440, живые)

ишемия головного мозга), а также фооновых для них состояний (ожирение, сахарный диабет).

Все это еще раз подчеркивает необходимость в каждом пациенте в первую очередь видеть «сосудистого» и проводить диагностический поиск, направленный на выявление данной патологии.

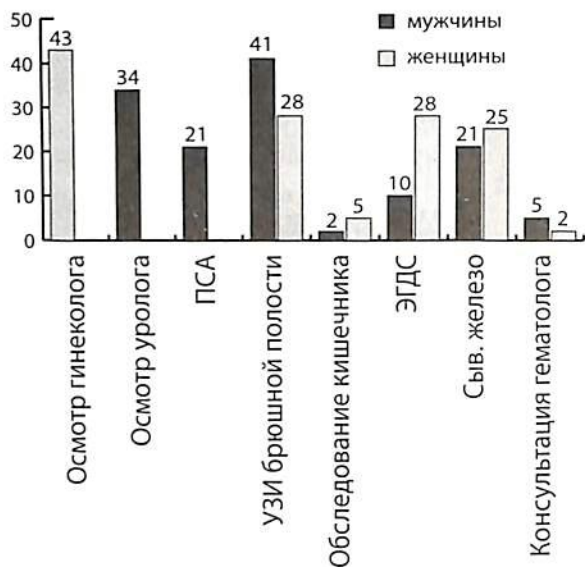


Рисунок 9. Обследование для уточнения причины анемии у мужчин ($N = 93$) и у женщин ($N = 167$)

К сожалению, как было отмечено выше, диагностика анемии осуществлялась далеко не у всех (рис. 9).

Непосредственные причины смерти у пациентов с анемией ($n = 56$) представлены на рис. 10.

При этом треть осложнений связано с кровотечениями различной локализации.

Таким образом, на амбулаторном этапе при выявлении у пациентов сниженного уровня гемоглобина участковый терапевт должен быть нацелен на поиск основных заболеваний, являющихся причиной анемии. В частности, это кардиоваскулярные, онкологические заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, а также цирроз печени.

У женщин необходима консультация гинеколога для выявления генитальной пато-

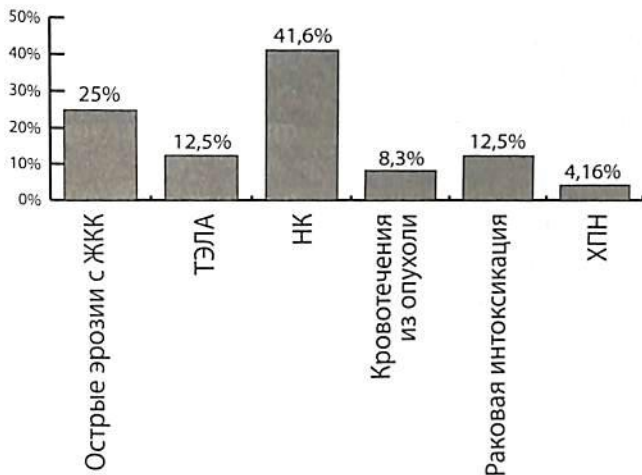


Рисунок 10. Причины смерти пациентов, умерших на дому, имеющих анемию (N = 56)

логии. При исключении всех этих болезней и неустановленной причине анемии необходим дальнейший, более пристальный диагностический поиск, а также консультации узких специалистов (гастроэнтеролога, нефролога, уролога, гематолога).

В качестве сравнения приводим результаты наблюдений причин анемий у 278 пациентов отделений многопрофильного стационара: отделений терапии — 129 больных, 46,7%; хирургических отделений — 99 больных, 35,5%; гинекологических отделений — 50 больных, 18%. Среди 215 умерших пациентов с анемией 66,8% погибло в терапевтических отделениях, что является закономерным, поскольку все они были коморбидны.

Причины анемии у пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения, представлены на рис. 11. Следует заметить, что, несмотря на проведенное обследование, в 12,6% случаев при жизни причина анемии остается неизвестной.

Среди причин, приведших к развитию анемии у женщин, госпитализированных в гинекологическое отделение ($n = 50$), преобладали генитальные кровотечения: начавшийся выкидыш (42%), миома матки с ме-

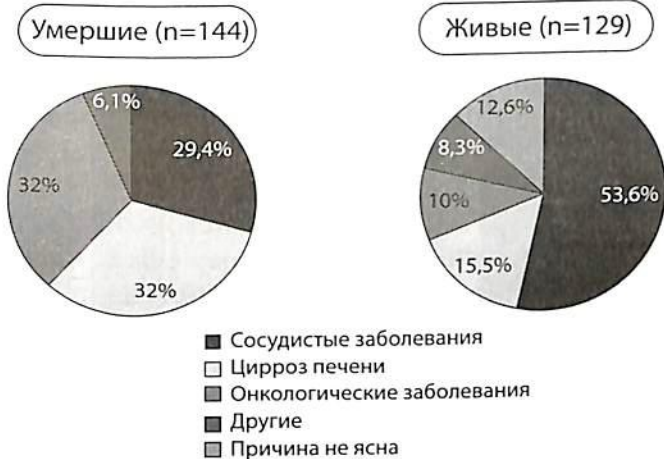


Рисунок 11. Причины анемии у пациентов терапевтических отделений в ГКБ № 50

нометроррагией (25%), дисфункциональные маточные кровотечения (15%), нарушенная внематочная беременность (6,2%), разрыв кисты яичника (5%).

В хирургических отделениях (в том числе урологических) было 98 пациентов, имеющих низкий уровень гемоглобина. Эта группа пациентов оказалась неоднородной. Большая часть из них (n = 62, 63,7%) имела анемию, которая была связана с кровотечениями различной локализации (ЖКК, гематурия, гемо-

торах, гемоперитонеум, различные травмы), требующие хирургических методов остановки кровотечения.

Анемия при этом носила постгеморрагический характер и являлась следствием основной хирургической патологии. У остальных 36 (36,3%) пациентов анемия не была следствием основной причины, в том числе у 25 (68,5%) была уже при поступлении в стационар и являлась компонентом соматической коморбидной патологии. У 11 (31,5%) пациентов анемия развилась за период госпитализации. Из них 8 было прооперировано, у 3 пациентов причина сни-

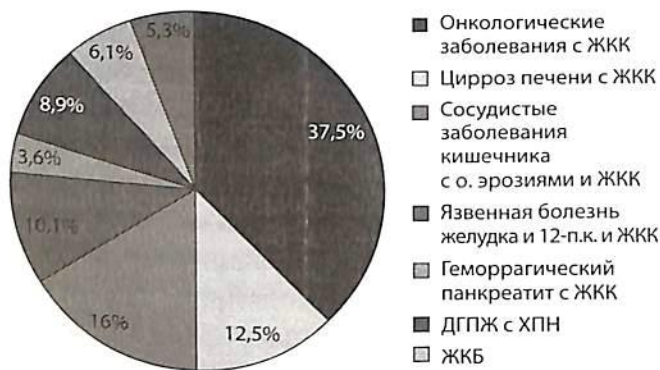


Рисунок 12. Причины анемии у умерших пациентов в хирургических отделениях (N = 69)

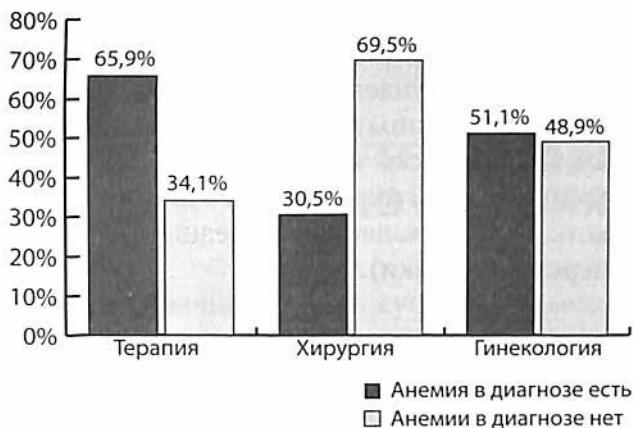


Рисунок 13. Частота указания анемии в клиническом диагнозе у пациентов со сниженным гемоглобином ($n=278$)

жения гемоглобина была связана с декомпенсацией или обострением коморбидной патологии.

Таким образом, в 28,6% ($n=28$) случаев анемия у пациентов в отделениях хирургического профиля была обусловлена коморбидной соматической патологией.

Причины смерти пациентов хирургического профиля ($n=69$) представлены на рис. 12. Так, основной причиной анемии (почти 80%) в хирургическом стационаре у умерших па-

циентов являются ЖКК из различных источников. Однако стоит отметить, что ЖКК в большинстве случаев является осложнением декомпенсированных терапевтических заболеваний (цирроз печени, острые эрозии слизистой желудка и 12-перстной кишки ишемического генеза, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки).

ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО АНЕМИЯМ

На сегодняшний день существует множество классификаций анемии, по множеству параметров. Одна из них — по уровню цветового показателя: гипо-, нормо- и гиперхромные. Как видно из рис. 14, у амбулаторных пациентов преобладает гипохромная анемия: 47% и 68,4% у живых и умерших соответственно. Для сравнения: у стационарных больных эти цифры равны 66,2% и 74,1% соответственно. Вторая по частоте — нормохромная анемия, реже встречается гиперхромная анемия.

Применять эту классификацию удобно при скрининге анемии в амбулаторных условиях с помощью экспресс-методов. Мы применяем портативный анализатор «НетоСие Нв 201», который позволяет определять гемоглобин в течение 15—60 секунд, что обеспечивает широкий охват обследуемых, измерять с высокой точностью гемоглобин в венозной (спе-

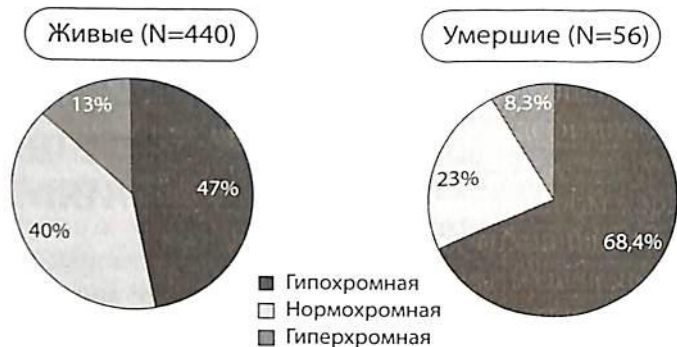


Рисунок 14. Частота встречаемости различных типов анемии

ифичность и чувствительность — 100%) и капиллярной крови (специфичность — 94,4%, чувствительность — 96,5%).

Экспресс-анализатор измерения гемоглобина, помимо минимизации влияния человеческого фактора, обеспечивает возможность исследования непосредственно в кабинете участкового врача¹, на вызове до-

¹ *Примечание научного редактора:* обеспеченность кабинетов участковых терапевтов экспресс-анализаторами для определения гемоглобина, глюкозы, микроальбуминурии и пр. не только позволяет судить о распространенности заболеваний, в том числе впервые диагностированных, но и помогает в условиях дефицита времени терапевту поставить диагноз и назначить лечение.



мой, особенно к маломобильным пациентам. Метод экономичен, так как позволяет для оперативной информации использовать не весь спектр гематологических показателей, минимизирует влияние человеческого фактора и др.

В качестве примера приводим результаты однодневного спонтанного измерения гемоглобина у всех пациентов, обратившихся в одну из поликлиник. Из обследованных 149 пациентов анемия выявлена у 14,6%. По степени тяжести преобладала легкая анемия (81%), в 19% — она была средней тяжести¹.

Однако классификация анемии по цветовому показателю применяется преимущественно в России и странах СНГ. Сегодня в литературе, а также в клинко-лабораторной практике принятой является классификация (рис. 15), основанная на показателе среднего

¹ *Примечание научного редактора:* в течение одного рабочего дня в одной поликлинике округа было выявлено 22 пациента со сниженным уровнем гемоглобина. Из них только 2 пациента ранее имели верифицированный диагноз анемии. Можно полагать, что при регулярном широком охвате обследуемых эти цифры значительно увеличатся.



Микроцитарная (MCV < 80)	Нормоцитарная (MCV 80-100)	Макроцитарная (MCV > 100)
<p>В основе - всегда дефицит железа</p> <ul style="list-style-type: none"> — железо-дефицитная анемия — анемия хронических заболеваний — другие редкие анемии (талассемия, сидеробластная) 	<p>С увеличением эритропоэза в костном мозге</p> <ul style="list-style-type: none"> — гемолиз — острая кровопотеря <p>Со снижением эритропоэза</p> <ul style="list-style-type: none"> — лейкоз — миелома — апластическая анемия <p>Нарушения синтеза эритропоэтина</p> <ul style="list-style-type: none"> — болезни почек — болезни печени — хронические заболевания 	<p>Мегалобластная</p> <ul style="list-style-type: none"> — В₁₂-дефицитная анемия — фолиево-дефицитная анемия — лекарства и токсины <p>Немегалобластные</p> <ul style="list-style-type: none"> — алкогольная висцеропатия — заболевания печени — ХОБЛ — миелодиспластический синдром

Рисунок 15. Классификация анемии по среднему объему эритроцитов (в России это гипохромная, нормохромная и гиперхромная анемия, соответственно) и причины анемий

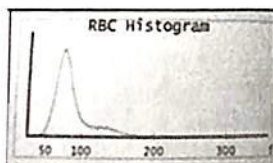
объема эритроцитов (MCV). По данному показателю анемии делятся на микроцитарные (MCV менее 80 фл), нормоцитарные (MCV 80—100 фл) и макроцитарные (MCV более 100 фл).

Помимо показателя MCV для характеристики анемии необходимо учитывать и другие показатели общего анализа крови, которые доступны в любой клинике, где имеются автоматические анализаторы. Среди них: MCH — среднее содержание гемоглобина в одном эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците отражает степень насыщения гемоглобином эритроцита; RDW — ширина распределения эритроцитов, показывающий, насколько сильно эритроциты отличаются между собой по размерам.

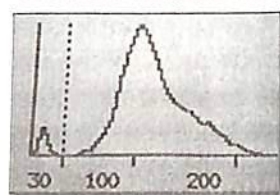
Кроме этого, обязателен анализ мазка крови. Если в крови присутствуют и мелкие, и крупные эритроциты, то это называется анизоцитозом, что является признаком любой анемии.

Помочь в диагностике типа анемии могут и гистограммы, расположенные в правой половине бланка общего анализа крови (рис. 16). Если пик гистограммы находится на уровне 80—100 — это нормоцитарная анемия,

RBC	2.77	L	$10^{12}/\text{л}$	4.00
HGB	74	aL	g/L	115
HCT	21.3	L	%	35.0
MCV	77.0	L	fL	80.0
MCH	26.7	aL	pg	27.0
MCHC	347		g/L	320
RDW	15.9	H	%	11.0



ИН	67
RBC =L	2.77
MCV =H	118.0
HCT =L	32.7
HGB =L	108
MCH =H	38.8
MCHC =	329



RBC	2.82	L	$10^{12}/\text{л}$	4.00
HGB	84	aL	g/L	115
HCT	23.9	L	%	35.0
MCV	84.7		fL	80.0
MCH	29.7		pg	27.0
MCHC	350		g/L	320
RDW	14.2		%	11.0

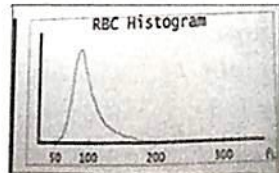


Рисунок 16. Гистограмма при нормо-, макро- и микроцитарной анемии

если гистограмма и ее пик смещены вправо — это макроцитарная, при смещении гистограммы влево — это микроцитарная.

Микроцитарная анемия

При выявлении у пациента в общем анализе крови микроцитарной анемии ($\text{MCV} < 80$ фл, $\text{MCH} < 27$ пг, $\text{MCHC} < 320$ г/л, RDW

> 14,5) необходимо выполнение следующего алгоритма, представленного на рис. 17.

Так, к микроцитарным относятся 3 группы анемий: железодефицитная, анемия хронических заболеваний и некоторые редкие анемии. Первые две являются прерогативой терапевтов, тогда как последняя — гематологов.

Итак, при микроцитарной анемии первым и самым главным шагом является определение сывороточного железа. Если оно будет в пределах нормы или повышено, то пациент сразу должен быть направлен на консульта-



Рисунок 17. Алгоритм действия при микроцитарной анемии

цию к гематологу, без каких-либо дополнительных исследований.

Другая ситуация, если сывороточное железо ниже референтного значения. В этом случае у терапевта возникает вопрос дифференциального диагноза ЖДА и анемии хронических заболеваний. Для ответа на этот вопрос необходимо знать уровень трансферрина, в зависимости от которого проводится дальнейший диагностический поиск.

Железодефицитная анемия

Одной из самых распространенных анемий является ЖДА. По данным мировой статистики, на ее долю приходится 41,5% от всех анемий. Данная патология занимает одно из первых мест среди 38 самых распространенных заболеваний человека. Дефицит железа в той или иной мере имеется почти у 30% населения планеты, причем скрытый его дефицит встречается в 2 раза чаще, чем ЖДА.

По оценкам ВОЗ, в 2004 году ЖДА привела к 273 000 случаев смерти: 45% в Юго-Восточной Азии, 31% — в Африке, 9% — в Восточном Средиземноморье, 7% — в Амери-



ке, 4% — в западной части Тихого океана и 3% — в Европе. Средний годовой экономический ущерб из-за ЖДА в 10 развивающихся странах был оценен в \$16,78 на душу населения, или 4% от валового внутреннего продукта.

«Ее зеленоватая кожа и вздувшийся, твердый, как барабан, живот свидетельствовали о плохом здоровье и постоянном недоедании... Долго ее не могли заставить есть. Никто не мог понять, почему она не умирает с голоду, пока... не открыли, что Ребекке по вкусу только влажная земля да куски извести, которые она отдирает ногтями от стен... Землю и известьку она ела тайком, с сознанием вины, и старалась делать запасы, чтобы полакомиться на свободе, когда никого не будет рядом». Так Габриэль Гарсиа Маркес в книге «Сто лет одиночества» красочно описал одну из самых частых причин микроцитарных анемий — дефицит железа.

Итак, ЖДА — клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических или физиологических процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении.

В клинике ЖДА выделяют 2 синдрома: анемический, т. е. характерный для любого вида анемии, и сидеропенический, связанный непосредственно с дефицитом железа в организме.

Анемический синдром характеризуется головокружением, головными болями, шумом в ушах, мельканием мушек перед глазами, слабостью, утомляемостью, снижением работоспособности, хронической усталостью, бледностью кожи и слизистых, сердцебиением, одышкой при физической нагрузке.

О сидеропеническом синдроме можно говорить при наличии сухости кожи, ломкости и слоистости ногтей, появлении койлонихий, извращений вкуса и обоняния, глоссита, дисфагии, ангулярного стоматита, а также снижения интеллектуальных возможностей и способности к обучению у детей и подростков, тахикардии и диастолической дисфункции миокарда.

Необходимо помнить, что ЖДА всегда микроцитарная, но не все микроцитарные анемии железододефицитные. Поэтому для правильной постановки диагноза ЖДА необходимо лабораторное определение обмена железа.



К доступным для определения показателям обмена железа относятся сывороточное железо, ферритин, трансферрин. Сегодня стало понятно, что изолированное определение сывороточного железа недостаточно, так как оно составляет только 0,2–0,5% всего железа в организме, уровень сывороточного железа снижается только при выраженном дефиците железа, что не позволяет диагностировать его латентный дефицит.

Кроме того, уровень сывороточного железа имеет выраженные циркадные ритмы, что требует взятия крови строго в установленное время (7–10 часов утра). Норма сывороточного железа составляет 13–30 мкмоль/л у мужчин и 12–25 мкмоль/л у женщин.

Трансферрин – транспортная форма железа. Это белок апопротеин, имеющий 2 активных центра, каждый из которых может присоединить один атом 3-валентного железа. Трансферрин связывает железо прочно, но обратимо. Норма 2–3,8 г/л.

Ферритин – депонированное железо в клетках. Это белок апоферритин, соединенный с множеством атомов железа. На сегодняшний день ферритин – единственный меж-

дународно признанный маркер запасов железа. Норма его составляет 15–20 мкг/л.

Таким образом, ЖДА имеет четкие лабораторные критерии:

- ✓ MCV (средний объем эритроцита) < 80fl;
- ✓ MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) < 24г;
- ✓ MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах) < 30–38 г/дл;
- ✓ в мазке крови: микроцитоз (эритроциты малого размера), анизоцитоз (неодинаковая величина эритроцитов) и пойкилоцитоз (различные формы эритроцитов);
- ✓ показатели обмена железа при ЖДА: снижение сывороточного железа; повышение общей железосвязывающей способности сыворотки; снижение ферритина; снижение трансферрина. Только соответствие всем вышеперечисленным критериям позволяет говорить о ЖДА.

Для ЖДА характерным является повышение уровня растворимых трансферриновых рецепторов в сыворотке крови (sTfR). Данный показатель, к сожалению, все еще не является общедоступным для любой ла-

боратории. Растворимые рецепторы трансферрина (sTfR) — это белки, расположенные на поверхности клеток, которые обеспечивают перенос ионов железа внутрь клетки с ее поверхности. Рецептор состоит из двух пептидных цепей, проходящих сквозь мембрану клетки. Молекула трансферрина присоединяется к внешнему концу рецептора, после чего поглощается клеткой путем эндоцитоза.

При повышенной потребности в железе увеличивается экспрессия рецепторов трансферрина, на поверхности клетки их становится больше. При этом внеклеточная часть рецептора подвергается расщеплению протеазами. В результате отделяется и попадает в кровь фрагмент, называемый растворимым рецептором трансферрина, концентрацию которого определяют с помощью иммуноферментного метода. Определение рецепторов трансферрина сыворотки помогает дифференциальной диагностике между дефицитом железа и анемией хронических заболеваний.

При железодефицитной анемии уровень рецепторов трансферрина существенно повышен. У больных с анемией хронических заболеваний уровень рецепторов трансферрина остается нормальным.



Диагностировав железодефицитный характер анемии, необходимо установить ее причину. Распознавание причины ЖДА в каждом конкретном случае является конечным этапом диагностического поиска.

Основной причиной ЖДА являются различные кровотечения. Наиболее частые локализации кровопотерь: желудочно-кишечные, маточные, почечные, носовые. Определенную сложность представляет диагностика скрытых кровотечений. ЖДА может быть связана с повышенным и конкурентным потреблением железа в таких ситуациях, как глистные инвазии, опухоли или беременность.

Патология желудка (резекция желудка, атрофический гастрит и т. д.) и кишечника (энтериты, резекция кишечника, целиакия и т. д.) обуславливает нарушение всасывания железа с последующим развитием ЖДА. Кроме того, нарушению всасывания способствуют различные вкусовые пристрастия (чай, кофе, продукты, богатые кальцием).

Для выявления причины ЖДА производится тщательное обследование пациента с применением лабораторных и инструментальных способов диагностики. При верификации причины ЖДА лечение в первую оче-



редь должно быть направлено на ее устранение.

Наибольшую настороженность со стороны врача должны представлять так называемые «красные флаги» при ЖДА. К ним относятся: ЖДА у мужчин и женщин после менопаузы; отсутствие ответа на лечение пероральными препаратами железа; сочетание ЖДА с похуданием, ознобами и потливостью. Все вышеперечисленные состояния могут быть симптомом недиагностированного рака различных локализаций.

Приведем клинический пример. Пациент 63 лет поступил в клинику в связи со случайно выявленной микроцитарной анемией. Из анамнеза известно, что месяц назад перенес «кишечную инфекцию», когда появились поносы, снижение аппетита, резкое похудание, субфебрильная лихорадка в вечерние часы. Амбулаторно принимал антибактериальные препараты, пробиотики, ингибиторы протонной помпы, ферменты с незначительным эффектом.

В поликлинике при обследовании было выявлено снижение гемоглобина до 78 г/л, MCV-76 fl, в связи с чем пациент направлен на госпитализацию. В стационаре, согласно

алгоритму диагностики микроцитарной анемии, определено снижение сывороточного железа (6 мкмоль/л), повышение уровня трансферрина до 4,5 г/л и снижение ферритина до 12 мкг/л. Таким образом, выявлена ЖДА.

При дальнейшем обследовании: анализ кала на скрытую кровь — положительный; СА 19.9—6128Ед/мл, УЗИ органов брюшной полости: очаговые изменения печени; ректоскопия: опухоль прямой кишки, взята биопсия, по результатам которой диагностирована умеренно дифференцированная аденокарцинома. Пациент переведен в специализированное учреждение для дальнейшего лечения.

Предваряя разговор о лечении ЖДА, необходимо иметь представление об основах метаболизма железа в норме.

Известно, что содержание железа в организме зависит от его всасывания. Наибольшая часть железа всасывается в 12-перстной и тощей кишке, хотя при выраженном железодефиците даже толстая кишка способна к всасыванию железа. В пищевых продуктах растительного и животного происхождения



содержится как в форме гема, так и в виде двух- и трехвалентных ионов.

Всасывание железа, входящего в состав гема, происходит более интенсивно, нежели всасывание неорганического пищевого железа.

Часть железа, проникшего в энтероцит, соединяется с апоферритином, и образуется ферритин. При сидеропении в слизистой оболочке остается значительно меньшее количество запасов железа. При избытке железа основная его часть задерживается в слизистой оболочке кишки, а затем удаляется. Если же концентрация железа превышает в десятки и сотни раз физиологическую, то всасывание ионного двухвалентного железа значительно возрастает. Это необходимо помнить при лечении препаратами двухвалентного железа. Всасывание пищевого железа строго ограничено.

Железо содержится во многих продуктах как растительного, так и животного происхождения. Однако имеет значение не концентрация железа, а способность его всасывания. Так, из продуктов растительного происхождения железо всасывается достаточно ограниченно, из продуктов животного происхожде-

ния — в гораздо больших количествах. При этом железо, входящее в состав белков, содержащих гем, всасывается интенсивнее, чем из гемосидерина и ферритина. В связи с этим железо лучше всасывается из говядины, чем из печени или рыбы.

Принципы лечения железодефицитной анемии

К основным принципам лечения ЖДА относятся:

1. Диетой восстановить запасы железа в организме нельзя. Всасывание железа из пищи ограничено. Максимальное количество железа, которое может всосаться из продуктов питания, — 2,5 мг в сутки. Из препаратов железа его всасывается в десятки раз больше.

2. Для лечения ЖДА должны использоваться преимущественно препараты железа для приема внутрь.

3. Показаниями для парентерального приема препаратов железа являются:

- ✓ тяжелая ЖДА,
- ✓ непереносимость оральных препаратов железа,

- ✓ нарушение всасывания, необходимость быстрого насыщения организма железом (предполагаемое оперативное вмешательство).

Несмотря на то, что парентеральное введение препаратов железа быстрее повышает уровень гемоглобина, прибегать к ним следует в отсутствие угрозы жизни только при нарушении всасывания. Препараты железа для парентерального введения часто вызывают тяжелые аллергические реакции. При внутримышечном введении возможно формирование инфильтратов и абсцессов. При ошибочном назначении препаратов железа парентерально легче происходит образование гемосидероза органов, нежели при приеме препаратов внутрь.

4. Трансфузия эритроцитов проводится только по жизненным показаниям:

- ✓ тяжелая анемия с резко выраженными явлениями гипоксии,
- ✓ анемическая прекома и кома,
- ✓ кислородное голодание тканей при продолжающемся кровотечении,
- ✓ тяжелая анемия у пациента, нуждающегося в экстренной операции,

- ✓ острая анемия, вызванная острой кровопотерей (травма, операция, роды, шок) 30% от ОЦК.

5. Контроль эффективности лечения оценивается по наличию ретикулоцитарного криза, нормализации уровня гемоглобина и показателей обмена железа.

Подведем итог всех предыдущих наших рассуждений.

Пациент с анемией на амбулаторном приеме у терапевта

Анемия — состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина: ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин (ВОЗ).

Анемия — независимый фактор риска инфаркта миокарда у мужчин и серьезных сердечно-сосудистых осложнений — как у мужчин, так и у женщин.

Наиболее частые причины: сосудистые и онкологические заболевания, циррозы печени, в том числе осложненные кровотечениями, нарушения всасывания, хронические и гематологические заболевания, вегетарианский и активный образ жизни.



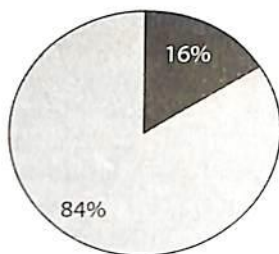
Основные клинические проявления: усталость, головокружения, тахикардия, обморок, снижение АД, бледность кожи и слизистых, ломкость и слоистость ногтей, извращение вкуса, изменение цвета стула, похудание.

Классификация анемии: по объему эритроцитов (MCV) — микроцитарная (MCV<80); нормоцитарная (MCV 80—100); макроцитарная (MCV>100); по степени тяжести — легкая (Hb 130/120—90); средней тяжести (Hb 90—70 г/л); тяжелая (Hb менее 70).

Экспресс-диагностика — портативный анализатор для определения уровня гемоглобина «HemoCue Hb 201+».

При выявлении анемии необходимо: использовать диагностический алгоритм, при выявленной железодефицитной анемии понимать, что диетой ее вылечить нельзя, необходимо назначить пероральные препараты 3-валентного железа.

Очередным парадоксом поликлиники-2013 является тот факт, что, несмотря на известные принципы, лечение препаратами железа



■ Получали лечение
□ Не получали лечение

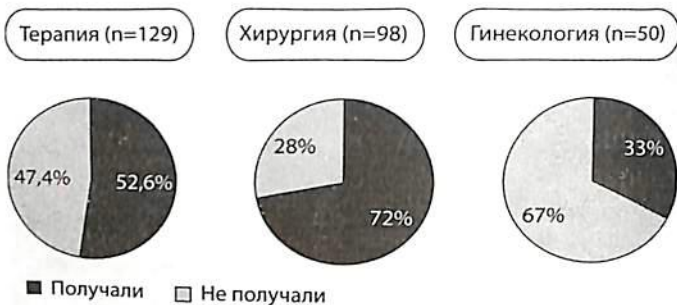


Рисунок 18. Лечение анемии на амбулаторном этапе и в различных отделениях многопрофильного стационара

при ЖДА получали только лишь 16% пациентов (для сравнения – 28–67% в различных отделениях многопрофильного стационара) (рис. 18).

**«Пациентов много, а лекарств мало».
Преимущества и ограничения новых
и старых препаратов железа**

Таблица 4

Современные препараты железа

Ионные препараты Fe ²⁺		Неионные соединения Fe ³⁺	
Соли железа	Препараты	Железосо- держащие комплексы	Препараты
Сульфат железа	Сорбифер фенольс ферроплекс актиферрин тардиферон ферро-фоль- гамма	Железа протеин сукцинилат + фолиевая кис- лота	Ферлатум фол
		Железа протеин сукцинилат	Ферлатум
Фумарат железа	Ферретаб	Железо-по- лимальтозный комплекс	Мальтофер мальторфер фол феррум лек монофер космофер
Хлорид железа	Гемофер	Железа гидрок- сид-сахарозный комплекс	Венофер ликферр фермед

При этом на амбулаторном этапе в боль-
шинстве случаев использовались препара-
ты двухвалентного железа, а в стациона-
ре — инъекционные формы препаратов же-

леза, не показанные в конкретных ситуациях (рис. 19).

На рис. 20–22 приводятся варианты обмена железа, что принципиально для понимания различий 2- и 3-валентных их форм.

Во-первых, препараты трехвалентного железа не обладают локальным раздражающим эффектом на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ и, соответственно, не вызывают ее эрозивно-язвенного поражения, что, согласно проведенным нами исследованиям, является весьма актуальной проблемой для кардиологических пожилых больных.

Во-вторых, трехвалентное железо не обладает оксидантным эффектом, в то время как окисление двухвалентного железа в трехвалентное с целью переноса белком трансферрином сопровождается перекисным окислением липидов. Отсутствие ПОЛ предотвращает окисление атерогенных фракций липопротеидов и образование свободных радикалов, что также немаловажно для «сосудистых» пациентов.

В-третьих, активное всасывание трехвалентного железа является контролируемым процессом, благодаря чему невозможно развитие передозировки и отравления препара-

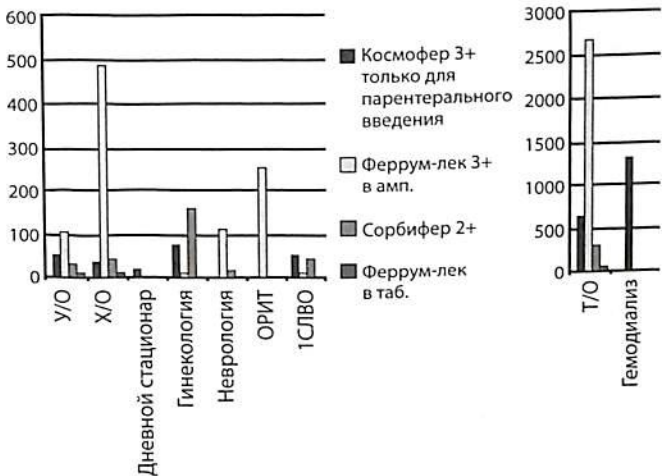
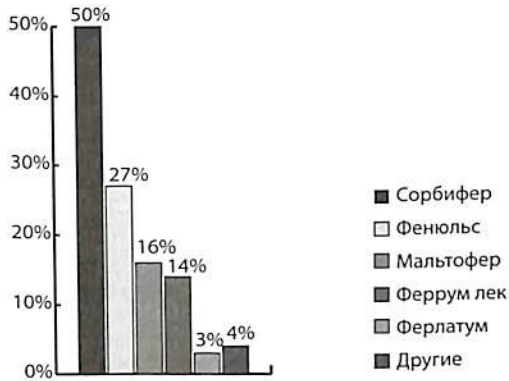


Рисунок 19. Используемые препараты железа на амбулаторном этапе и в стационаре у больных ЖДА

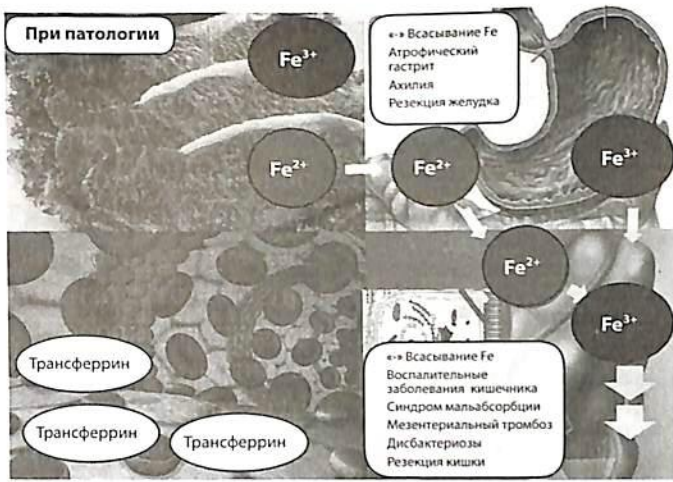


Рисунок 21. Патофизиология обмена железа

железо. При нормальном содержании в организме железа значительная часть его проходит через слизистую оболочку тонкой кишки в ток крови, определенная часть задерживается в слизистой. При недостатке железа в слизистой задерживается значительно меньшая его часть, основная часть оказывается в плазме.

При избытке железа в организме основная часть железа, проникшего в слизистую оболочку, в ней и задерживается. В дальнейшем эпителиальная клетка, наполненная железом,



ента имеет место ахилия или атрофический гастрит, то Fe^{3+} перестает усваиваться, а концентрация Fe^{2+} в кишке в десятки и сотни раз превышает физиологические концентрации, что приводит к всасыванию ионного двухвалентного железа и его избытку в организме. Этот нюанс обязательно следует учитывать при лечении коморбидных больных старшей возрастной группы солями двухвалентного железа.

При этом доказано, что прием больших доз препаратов Fe^{3+} при железодефиците не может привести к избытку железа, т. к. его излишки элементарно не усваиваются организмом. Любому врачу следует аксиоматично помнить постулат: «трехвалентное железо умеренно всасывается в физиологических концентрациях и абсолютно не всасывается в избыточных» (рис. 23).

При патологии двухвалентное железо из-за нарушения всасывания не может попасть в энтероцит и соответственно в кровоток, тогда как трехвалентное железо путем активного транспорта, независимо от нарушения процессов всасывания, обязательно попадает в кровоток, что приводит к устранению анемии.



Рисунок 23. Современные представления об идеальном препарате железа

И, наконец, в-пятых, железо, содержащее три валентные связи, практически не взаимодействует с другими лекарственными препаратами, которые в больших количествах принимает сосудистый больной с инфарктом или инсультом в анамнезе, а данная полипрагмазия оправдана их тяжелым коморбидным статусом.

Одним из препаратов трехвалентного железа является железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс, имеющий торговое

название мальтофер. Доказано, что внутривенное применение комплекса трехвалентного железа с последовательным переходом на таблетированный препарат соли Fe^{3+} мальтофер у больных с постгеморрагической анемией повышает уровень гемоглобина на 13,7 г/л за 6 дней и на 42 г/л за 30 дней.

Препарат обладает рядом свойств, дающих ему преимущества перед другими таблетированными препаратами железа. Это, прежде всего, его структурная схожесть с основным переносчиком железа — ферритином, которая обеспечивает прочную связь железа и переносчика в ходе обмена железа, а также гипоаллергенность в связи с содержанием декстрина.

В доказательной базе препарата одним из основополагающих является исследование его безопасности, в котором показано отсутствие диспепсических расстройств на фоне его приема. Кроме того, отсутствие клиники передозировки комплексными препаратами железа, которая включает в себя такие симптомы, как боли в эпигастрии, тошнота, кровавая рвота, диарея, бледность кожных покровов, цианоз, судороги, кома, анурия, некрозы почек и печени.

В исследовании также был продемонстрирован закономерно низкий процент отказа пациентов от проводимой медикаментозной коррекции дефицита железа. Помимо мальтофера, железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс содержится в препарате феррум-лек. Однако, мальтофер является оригинальным препаратом, с которым проводились исследования по эффективности и безопасности. Феррум-лек, являясь дженериком, такой доказательной базы не имеет.

Более высокая стоимость сиропа мальтофера, содержащего 150 мл, рассчитанного на 4 недели лечения, также оказывается экономически более выгодной в сравнении с сиропом феррум-лека, имеющего объем 100 мл и рассчитанного лишь на 2 недели приема препарата. Таблетки феррум-лека содержат аспарат, который распадается на компоненты, обладающие канцерогенным и токсическим действием на организм и способствующие повышению массы тела.

Еще одним представителем современных препаратов является ферлатум — это трехвалентное железо, соединенное с белковым носителем, что наиболее приближено к физиологическому обмену железа, который

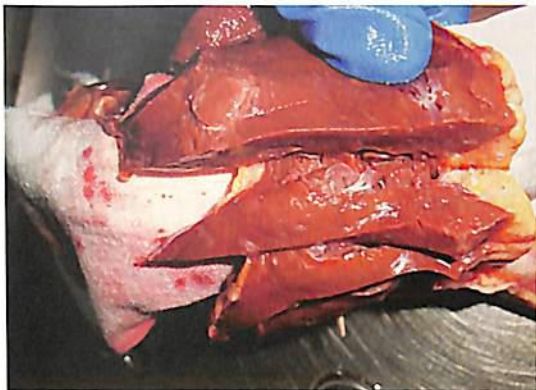


Рисунок 1.
Острый инфаркт
миокарда

Рисунок 2.
Атеросклероз
коронарных артерий



Рисунок 3.
Гипертрофия
левого желудочка

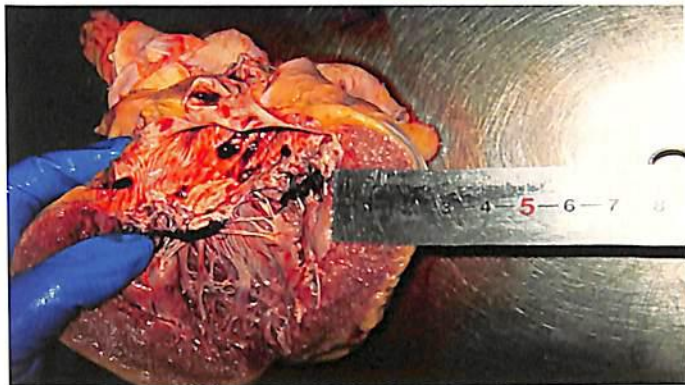


Рисунок 4.
Атеросклероз аорты



Рисунок 5.
Острые эрозии
желудка

Рисунок 6.
ДГПЖ и камни
в мочевом пузыре





происходит в организме. Белковый носитель препятствует непосредственному контакту со слизистой оболочкой желудка, что нивелирует раздражающее действие металла на слизистую желудка. Препарат хорошо всасывается у пациентов, перенесших гастрэктомию, и при воспалительных заболеваниях кишечника.

Мы наблюдали 82 пациентов с ЖДА, у которых был использован ферлатум. Среди них женщин было 56 (68,3%) в возрасте $65,4 \pm 5,8$ лет, остальные 26 (31,7%) — мужчины в возрасте $68,2 \pm 3,7$ лет. Из них 43 (52,4%) имели хроническую постгеморрагическую анемию, 26 (31,7%) были с оперированным раком различной локализации, 10 (12,2%) — с ХСН, 3 (3,7%) — с нарушением всасывания.

Средняя продолжительность стационарного лечения составила 10 дней. Проводился клиничко-лабораторный контроль лечения. У 75% пациентов к 10 суткам уменьшились такие симптомы, как слабость, утомляемость, нивелирование неврологических симптомов (головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами) было отмечено у 31,7%. ЧСС уменьшилась с 93 ± 8 до 78 ± 4 в минуту.

На 3—5-е сутки ретикулоцитарный криз был отмечен у всех пациентов, в течение 10 дней средний прирост гемоглобина со-

ставил $8,2 \pm 2,3$ г/л. При этом ни у одного пациента не было побочных эффектов, из-за которых пациенты бы отказались от приема препарата. Таким образом, прием Ферлатума является эффективным и безопасным. Препарат Ферлатум может быть рекомендован пациентам с коморбидными заболеваниями и железодефицитной анемией.

Одним из важных принципов лечения ЖДА является контроль за лечением. Лишь у половины пациентов на амбулаторном этапе и в 3/4 случаев в стационаре этот контроль осуществлялся.

Необходимость определения типа анемии демонстрирует следующий **клинический пример**. Пациентка А., 68 лет, наблюдалась в одной из поликлиник САО с диагнозом: хроническая ишемия головного мозга. ИБС: постоянная форма мерцательной аритмии. Гипертоническая болезнь 3-й стадии. НК 1-й степени. При очередном обращении выполнен общий анализ крови (рис. 24).

По данному анализу становится понятным, что у пациентки микроцитарная анемия, а это требует определения сывороточного железа. Уровень железа оказался



4,43 мкмоль/л, что является проявлением ЖДА. При этом участковый терапевт делает следующие назначения (рис. 25).

Как мы видим, первым назначением является витамин В₁₂, который не показан при ЖДА.

NE #	3.3		10 ¹² /μL	2.0	6.1	By:
LY #	2.2		10 ¹² /μL	1.2	3.0	SER
MO #	1.0	H	10 ¹² /μL	0.1	0.6	
EO #	0.3		10 ¹² /μL	0.0	0.3	
BA #	0.0		10 ¹² /μL	0.0	0.2	
RBC	3.42	L	10 ¹² /L	3.70	5.10	
HGB	79	aL	g/L	120	160	
HCT	25.3	L	%	36.0	48.0	
MCV	74.0	L	fL	80.0	99.0	
MCH	23.1	aL	pg	27.0	31.0	
MCHC	313	L	g/L	330	370	
RDW	20.6	RaH	%	11.5	14.5	
PLT	228		10 ¹² /μL	180	320	
MPV	7.3		fL	6.9	10.8	

Handwritten notes:
 6.1 By:
 3.0 SER
 0.6
 0.3
 0.2
 Витамин В₁₂
 Сер

Рисунок 24. Общий анализ крови пациентки Л., 68 лет

Анемия хронических заболеваний

Анемия хронических заболеваний — вторая по распространенности после ЖДА, впервые была описана в середине прошлого века. Как и ЖДА, анемия хронических заболеваний не является самостоятельной нозологической единицей, а проявлением основного заболевания. Развивается АХЗ вследствие длительно протекающих воспалительных, онкологических, системных, аутоиммунных заболеваний (рис. 26).

Наиболее распространенными причинами АХЗ являются: хронические заболевания почек — 47,7% — 80%, хроническая сердечная недостаточность — 50%, диффузные заболевания печени — около 50%, аутоиммунные заболевания — 23%, эндокринные заболевания (гипотиреоз — 30—60%, гиперпаратиреоз — 53%, сахарный диабет — 19—37,5%), онкологические заболевания — 39—69%. [АХЗ].

В основе патогенеза анемии хронических заболеваний лежит комбинация различных факторов: несколько сниженный срок жизни эритроцитов, появление секвестрации железа



АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ХБП	Онкологические заболевания	Системные заболевания соединительной ткани	Эндокринные заболевания	ХСН	Хронические воспалительные заболевания
Заболевания, лежащие в основе ХБП: — сахарный диабет, — артериальная гипертензия, — хронический гломеруло-нефрит, — пиелонефрит	— различной локализации, — указания на химио- и лучевую терапию	— ревматоидный артрит, — системная красная волчанка, — системная склеродермия, — синдром Гуд-пасчера и т. д.	— гиперпаратиреоз, — гипотиреоз, — гипопитунтаризм, — сахарный диабет	— ИБС, — клапанные пороки сердца, — алкогольная кардиопатия, — нарушения ритма, — кардио-миопатии	— инфекционный эндокардит, — туберкулез, — сепсис, — гепатит, — хронические воспалительные заболевания и т. д.
Мочевина, креатинин, УЗИ почек, конс. уролога, нефролога	СОЭ, онкомаркеры	СОЭ, СРБ, РФ	ТТГ, Т3, Т4	ЭКГ ЭХО-КГ	СОЭ, СРБ, гепатиты, ЭХО-КГ

Рисунок 26. Причины анемии хронических заболеваний

в клетках ретикулоэндотелиальной системы, которое не может быть эффективно утилизировано организмом, и низкий уровень эндогенного эритропоэтина.

Считается, что все эти изменения происходят под воздействием цитокинов: ИЛ-1, ФНО, интерферонов. Возможно, поэтому при анемии хронических заболеваний повышается СРБ, что является одним из ее диагностических критериев.

В последнее время широко обсуждается роль белка гепсидина как важного фактора в развитии АХЗ. В названии этого пептида заложено 2 слова (*hepaticus* — печень, *caedere* — убивать). Гепсидин обладает антимикробной и антигрибковой активностью. Под воздействием провоспалительных цитокинов происходит увеличение синтеза гепсидина в печени. Гепсидин, в свою очередь, препятствует соединению железа, адсорбированного энтероцитами, к рецепторам ферропортина — трансмембранного белка, транспортирующего железо. Повышенное выделение гепсидина уменьшает всасывание железа, его высвобождение из макрофагов.

Анемия хронических заболеваний может быть микро- и нормоцитарной. Диагности-

ческие критерии этой анемии таковы: нормальное или умеренно сниженное содержание сывороточного железа, нормальная или сниженная железосвязывающая способность сыворотки, повышение содержания ферритина в сыворотке, клинико-лабораторные признаки активного процесса (воспалительного, опухолевого), отсутствие эффекта от препаратов железа. Для АХЗ также характерны снижение уровня растворимых трансферриновых рецепторов.

Дифференциальная диагностика АХЗ и ЖДА имеет важное практическое значение, так как определяет адекватную терапевтическую тактику. Вместе с тем сходные клинические и лабораторные признаки осложняют их распознавание. Так, снижение концентрации сывороточного ферритина не является достоверным признаком ЖДА, поскольку уровень ферритина может повышаться в острой фазе воспаления.

Для более тонкой дифференциальной диагностики служит определение протопорфина и концентрации растворимых трансферриновых рецепторов, уровень которых при ЖДА повышается.

Лечение анемии хронических заболеваний заключается в выявлении и лечении

основного заболевания. Необходимо отметить, что препараты железа не эффективны для лечения этой анемии. Основным препаратом является эритропоэтин, его основная задача — заменить эндогенный эритропоэтин, который вырабатывается у пациентов с анемией хронических заболеваний в недостаточном количестве. Эритропоэтины не только положительно влияют на течение основного заболевания, но и воздействуют на цитокины.

По рекомендациям некоторых авторов, при подтвержденном дефиците железа целесообразно назначение препаратов железа, преимущественно парентерально. Нарушение метаболизма железа, связанное с повышением выработки гепсидина, ограничивает абсорбцию пероральных препаратов железа. Но, тем не менее, единого мнения о необходимости назначения железа пациентам с АХЗ нет. Известно, что при злокачественной опухоли железо может стать субстратом для ее прогрессивного роста.

При длительно протекающих бактериальных воспалительных заболеваниях терапия препаратами железа также не целесообразна. Помимо этого, при нормальном или высоком

уровнях ферритина применение препаратов железа не рекомендуется.

В лечении АХЗ широко применяются эритропоэтины (стимуляторы эритропоэза). Эндогенный эритропоэтин синтезируется почками (90%) и купферовскими клетками печени (10%). Уровень синтеза эритропоэтина зависит от степени насыщения крови кислородом. Рекомбинантный эритропоэтин человека, применяемый для лечения, получен методом генной инженерии.

Эритропоэтин стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритроидных клеток в зрелые эритроциты, действует на поздние предшественники эритроцитов. Эритропоэтин восстанавливает физиологический эритропоэз. Увеличивает число эритроцитов, ретикулоцитов, активизирует синтез гема, увеличивает гематокрит и содержание гемоглобина в крови, скорость включения железа в клетки.

Преимуществами применения эритропоэтинов являются: отсутствие переливания крови и связанных с ними осложнений: вирусных инфекций (ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С), трансфузионных реакций; не подавляется эндогенная выработка эритропоэтина; норма-

лизуется артериальное давление у больных с симптомами гипотонии; улучшается гемостаз (сокращается время кровотечения, нормализуется свертываемость крови).

Показаниями для применения эритропоэтинов является снижение эритропоеза при: ХПН, состояниях после трансплантации почек; миелобластозах; химио- и лучевой терапии; ВИЧ-инфекции; ревматоидном артрите и немиелоидных опухолях; подготовке к обширным хирургическим вмешательствам с целью уменьшения объемов переливаемой крови; миеломной болезни и неходжкинскими лимфомами низкой степени.

Дозы эритропоэтинов подбираются индивидуально, при неэффективности дозу следует увеличивать не чаще чем 1 раз в 14–30 дней. Максимальная доза не должна превышать 900 МЕ/кг/неделю (300 МЕ/кг три раза в неделю). После достижения оптимального уровня гемоглобина и гематокрита следует уменьшить дозу примерно на 50% и далее индивидуально подобрать поддерживающие дозы. Целью терапии является достижение уровня гематокрита 30–35% и гемоглобина 110–125 г/л. Эти показатели необходимо контролировать еженедельно.



Нормоцитарная анемия

Для нормоцитарной анемии также существует определенный алгоритм (рис. 27).

При нормоцитарной анемии в первую очередь необходимо определить уровень ретикулоцитов, при повышении которого можно заподозрить либо гемолитическую, либо постгеморрагическую анемию. В случае снижения или при нормальном содержании ретикулоцитов необходимо определить сывороточное железо. Если сывороточное железо снижено, вероятней всего имеет место АХЗ или ЖДА.

В случае нормального содержания сывороточного железа можно расценивать анемию как проявление хронического заболевания. При повышении сывороточного железа необходима консультация гематолога для выявления редких анемий.

Приведем клинический пример. Пациент Г, 67 лет, поступил в клинику в связи со случайно выявленной анемией. Из анамнеза известно, что длительно страдает артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа.

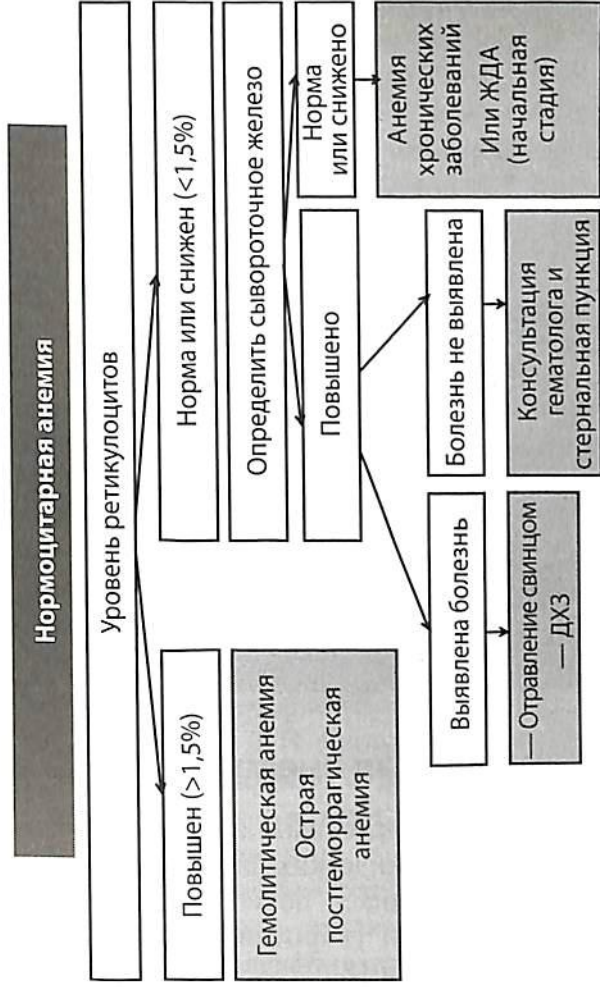


Рисунок 27. Диагностический алгоритм при нормоцитарной анемии



В 2012 году перенес инфаркт миокарда. В течение 2 лет беспокоят одышка, отеки ног.

В общем анализе крови зафиксировано снижение гемоглобина до 100 г/л, MCV-83,4 fl. Согласно алгоритму ведения пациентов с нормоцитарной анемией, определен уровень ретикулоцитов, равный 1,4%. Далее обнаружено небольшое снижение уровня сывороточного железа до 5,9 мкмоль/л, повышение с-РБ до 15,92 мг/л, нормальный уровень трансферрина — 2,21 г/л и повышение ферритина до 377 мкг/л.

Таким образом, по алгоритму ведения пациентов с нормоцитарной анемией, с учетом показателей обмена железа и данных анамнеза, выявлена АХЗ. Назначена терапия основного заболевания и эритропоэтин.

Гемолитическая анемия

Это группа врожденных или приобретенных острых и хронических заболеваний крови, сопровождающихся повышенным распадом эритроцитов и укорочением продолжительности их жизни [8].

Гемолитические анемии делятся на врожденные и приобретенные. Причинами гемолиза могут быть нестабильность мембраны эритроцитов или воздействие на них повреждающих факторов — сывороточных антител, инфекционных агентов (например при малярии), а также травмирование эритроцитов при циркуляции крови (при протезированных клапанах сердца).

В большинстве случаев гемолиз происходит вне сосудов в клетках селезенки, печени, костного мозга; внутрисосудистый гемолиз наблюдается редко (при аутоиммунной гемолитической анемии, пароксизмальной гемоглобинурии).

Наследственные гемолитические анемии в основном встречаются в практике врачей-педиатров, тогда как приобретенные гемолитические анемии чаще наблюдаются у пациентов в пожилом возрасте.

По данным Л. И. Дворецкого, основными причинами гемолиза у пациентов старших возрастных групп являются: лимфопролиферативные заболевания (миеломная болезнь, хронический лимфолейкоз и т. д.); злокачественные опухоли различных локализаций; системные заболевания соединительной тка-

ни, лекарственные воздействия при приеме таких препаратов, как антиаритмики (прокаинамид, хинидин), антипаркинсонические средства, антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и т. д.), нестероидные противовоспалительные средства.

Специфическими признаками гемолитической анемии могут быть желтуха, лихорадка, озноб, боль в спине, увеличение селезенки.

Лабораторными признаками гемолиза являются: наличие в крови ядросодержащих эритроидных клеток (эритрокариоцитов); повышение содержания непрямого билирубина, железа в сыворотке крови; наличие в крови гемосидерина; повышение содержания свободного гемоглобина в плазме, положительная проба Кумбса.

Лечение гемолитических анемий должно производиться в специализированных стационарах.

Макроцитарная анемия

Макроцитарная анемия встречается значительно реже микроцитарной, но всегда заслуживает внимания со стороны врача. Об-

наружение в анализе периферической крови картины макроцитарной анемии требует выполнения стеральной пункции и определенного алгоритма (рис. 28).

При наличии в миелограмме морфологических признаков мегалобластного кроветворения предполагается V_{12} -дефицитная, фолиеводефицитная или лекарственная токсическая анемия. Мегалобластное кроветворение развивается в связи с нарушением синтеза ДНК и РНК ядер и характеризуется задержкой созревания ядер гемопозитических клеток при нормальном развитии и гемоглобинизации цитоплазмы. Результатом такой ядерно-цитоплазматической диссоциации является продукция клеток больших размеров — макроциты [7].

V_{12} -дефицитная анемия

Из макроцитарных анемий наиболее часто встречается V_{12} -дефицитная анемия. Распространенность этой анемии по различным данным составляет от 0,1 до 1% среди всего населения. По данным ВОЗ 2001 г., среди пожилых пациентов в США распростра-

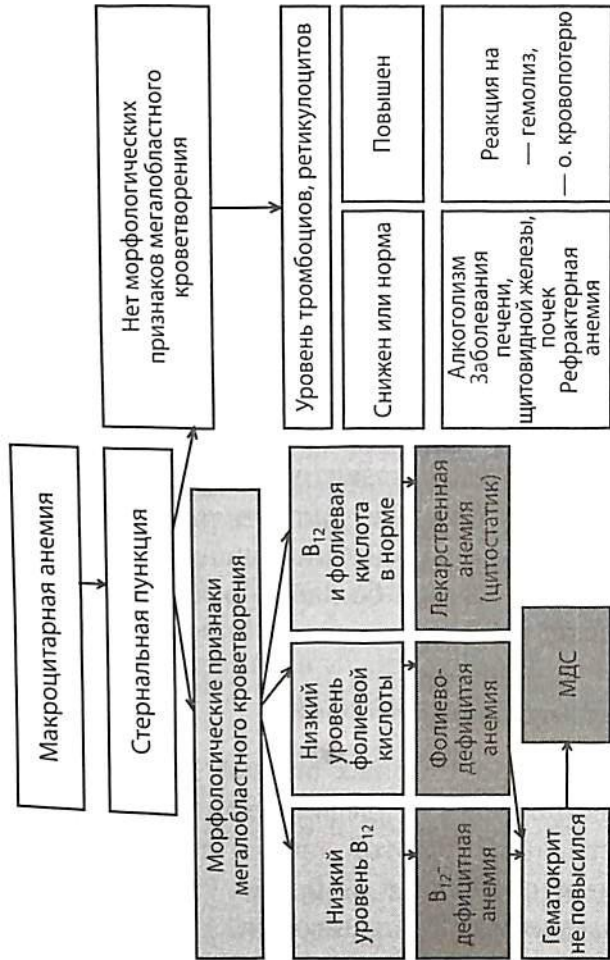


Рисунок 28. Алгоритм при макроцитарной анемии



ненность V_{12} -дефицитной анемии составляет до 20%.

Среди причин V_{12} -дефицитной анемии выделяют внешние (нехватка витамина V_{12}) — очень редко, при строжайшем вегетарианстве, и внутренние (патология ЖКТ — перенесенная гастрэктомия, резекция тонкого кишечника, рак желудка, синдром мальабсорбции, глистная инвазия; рис. 29).

При попадании витамина V_{12} с пищей (внешний фактор) кобаламин должен соединиться с внутренним фактором Касла — белок, вырабатываемый париетальными клетками желудка. Этот комплекс всасывается в дистальном отделе подвздошной кишки и переносится с помощью транспортного белка транскобаламина в органы и ткани (П. А. Воробьев, 2001).

Одной из тяжелых форм V_{12} -дефицитной анемии является злокачественная пернициозная анемия Аддисона-Бирмера, обусловленная аутоиммунным поражением и атрофией слизистой желудка, в результате чего прекращает вырабатываться внутренний фактор Касла и витамин V_{12} не всасывается.

Для клинической картины V_{12} -дефицитной анемии характерны анемический синдром, поражение ЖКТ (глоссит — «лакиро-

В₁₂-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Патология желудка	Патология кишечника
<ul style="list-style-type: none"> — атрофический (аутоиммунный) гастрит, — токсическое воздействие алкоголя на слизистую желудка, — гастрэктомия 	<ul style="list-style-type: none"> — резекция тощей кишки, — энтерит, — целиакия, — тропическая спру, — терминальный илеит, — лимфома кишечника, — инвазия широкого лентеца, — синдром слепой кишки
<p style="text-align: center;">Анамнез, ЭГДС, рН-метрия желудочного сока</p>	<p style="text-align: center;">Анамнез, ЭГДС, рентген тонкого кишечника, видеоэнтероколоноскопия, ирригоскопия, УЗИ органов брюшной полости, кал на я/глист, консультация гастроэнтеролога</p>

Рисунок 29. Причины В₁₂-дефицитной анемии

ванный малиновый язык», извращение вкуса, диспепсия) и фуникулярный миелоз — неврологические нарушения в виде «ватных» ног, онемения дистальных отделов конечностей, парестезии, атактическая походка.



При V_{12} -дефицитной анемии обязательно морфологическое исследование костного мозга. В миелограмме имеет место эритроцитарная гиперплазия и мегалобластическая реакция. В старых классификациях ошибочно выделялись два вида анемий в один — витамин V_{12} (фолиево)-дефицитную, основываясь на их морфологическом сходстве — появлении мегалобластов.

Из-за этого, согласно Воробьеву А. И., врачи выявляют мегалобластную анемию и назначают одновременно как витамин V_{12} , так и фолиевую кислоту, что является грубым дефектом работы и при определенных условиях создает опасность для жизни больного.

В периферической крови при V_{12} -дефицитной анемии мы видим макроцитоз, гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз, базофильную зернистость эритроцитов. Обнаруживаются также тельца Жолли и кольца Кебота — эритроциты с остатками ядер. Кроме снижения количества эритроцитов для V_{12} -дефицитной анемии характерна умеренная тромбоцитопения и лейкопения, что подтверждает нарушение синтеза нуклеиновых кислот во всех ростках кроветворения.

Для подтверждения дефицита витамина V_{12} сегодня существует хемилюминесцентный



анализ. Референтные значения витамина B_{12} колеблются в пределах 200—835 пг/мл.

Кроме того, при B_{12} -дефицитной анемии повышается уровень непрямого билирубина и ЛДГ как результат интрамедуллярного гемолиза эритроцитов. Лечение B_{12} -дефицитной анемии проводится витамином B_{12} в дозе 500—1000 грамм с контролем эффективности лечения (ретикулоцитарный криз на 3—5-е сутки), а также лечение основной патологии, ставшей причиной развития B_{12} -дефицитной анемии.

Фолиеводефицитная анемия

Распространенность фолиеводефицитной анемии гораздо ниже, чем B_{12} -дефицитной анемии. Недостаток фолиевой кислоты встречается чаще у молодых, тогда как B_{12} -дефицитная анемия — заболевание пожилых.

К дефициту фолиевой кислоты приводит недостаточное употребление в пищу продуктов растительного происхождения (основного источника фолатов), нарушение всасывания при энтеритах различной этиологии, а также резекции тонкой кишки. Прием

противосудорожных препаратов, злоупотребление алкоголем обуславливают развитие фолиеводефицитной анемии. Повышенная потребность в фолатах наблюдается при беременности.

Клиническая картина фолиеводефицитной анемии схожа с таковой при B_{12} -дефиците. Однако при фолиеводефицитной анемии поражение нервной системы не встречается, что служит важным дифференциально-диагностическим признаком.

Лабораторные характеристики фолиеводефицитной анемии таковы: макроцитоз эритроцитов, повышение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), тельца Жолли, кольца Кебота, снижено количество лейкоцитов, тромбоцитов, повышено содержание билирубина за счет его непрямой фракции, повышена активность ЛДГ. В картине костного мозга — мегалобластический тип кроветворения. Для диагностики фолиеводефицитной анемии важное значение имеет определение фолиевой кислоты в сыворотке крови (в норме 3—17 нг/мл).

Лечение осуществляется препаратом фолиевой кислоты в дозе 5—15 мг в сутки.

Лекарственная анемия

Прием некоторых цитостатических препаратов (6-меркаптопурин, тиогуанин, аза-тиоприн и пр.) вызывает развитие макроцитарной мегалобластной анемии. Данный вид анемии следует заподозрить при нормальных показателях фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в сыворотке крови.

Макроцитарная анемия без признаков мегалобластного кроветворения

Помимо мегалобластных, существуют макроцитарные анемии, сопровождающиеся нормобластическим кроветворением. По мнению Стуклова Н. И., немегалобластический макроцитоз при *алкоголизме* обычно связан с патологией липидов, увеличивающих размер эритроцитарной мембраны. Такой же механизм возможен при заболеваниях печени и тиреотоксикозе. Увеличение объема эритроцитов у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, сохраняется в течение длительного времени после прекращения приема алкоголя.



При мегалобластическом типе кроветворения содержание ретикулоцитов всегда снижено.

При макроцитарной анемии с повышенным содержанием ретикулоцитов можно думать либо об острой кровопотере, либо о гемолизе.

Приведем клинический пример. Пациентка Ж., 55 лет, поступила в клинику с направительным диагнозом: «анемия неясного генеза». Из анамнеза известно, что больна в течение 1,5 месяца, когда появились боль в горле, одышка, редкий кашель.

Лечилась амбулаторно: принимала антибактериальные препараты. На фоне терапии незначительная динамика: сохранялась субфебрильная лихорадка в вечерние часы, сухой кашель. В связи с отсутствием эффекта от лечения госпитализирована в стационар. В общем анализе крови выявлена макроцитарная анемия с уровнем гемоглобина 83 г/л, MCV-101,2 fl; рентгенологически обнаружены инфильтративные изменения в легких.

Согласно алгоритму ведения пациентов с макроцитарной анемией выполнена стерильная пункция. Картина миелограммы соответствовала миелоидному лейкозу. Пациентка консультирована гематологом и переведена в специализированный гематологический стационар.

АНЕМИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Анемия у «сосудистых» больных

Снижение гемоглобина при сердечно-сосудистых заболеваниях, как правило, проявляется двумя типами анемий: микроцитарной и нормоцитарной (рис. 30).

Микроцитарная анемия предполагает железодефицит, связанный с явной или скрытой кровопотерей. Причинами кровотечений могут быть острые эрозии и язвы верхних отделов ЖКТ при системном атеросклерозе, а также ulcerогенный эффект и нарушения гемостаза при приеме антитромботических препаратов.

Нормоцитарная анемия, как правило, служит проявлением анемии хронических заболеваний.

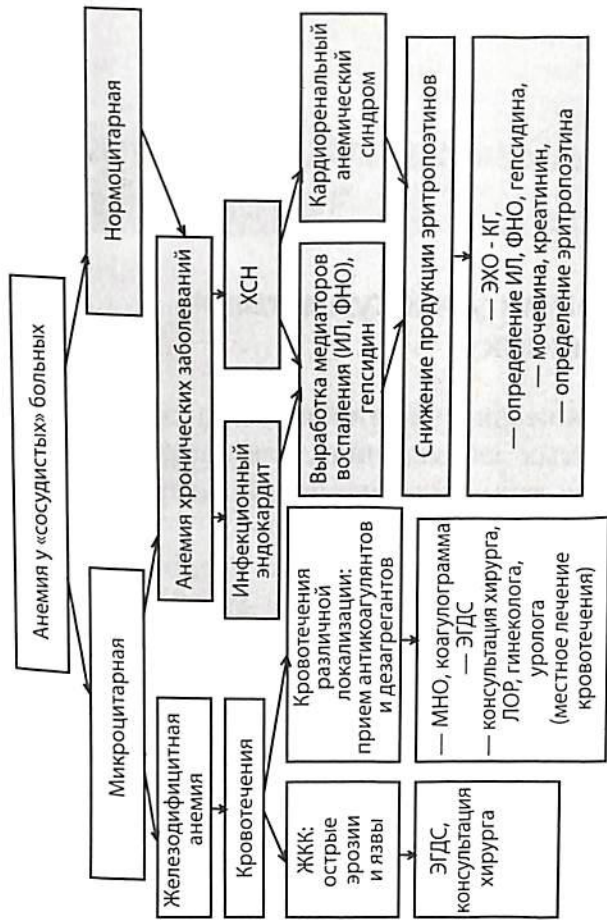


Рисунок 30. Анемия у «сосудистых» больных

Снижение гемоглобина является частым спутником хронической сердечной недостаточности и инфекционного эндокардита. При инфекционном эндокардите патогенез развития анемии связан с провоспалительными эффектами цитокинов, описанными подробно в гл. «Анемия хронических заболеваний».

Причинами развития анемии при ХСН могут быть нарушения эритропоэза и гемодилюция. Основную роль в патогенезе анемии при ХСН играет нарушение почечной перфузии и снижение выработки эритропоэтина. Дополнительными факторами служат негативные эффекты, связанные с повышенным синтезом медиаторов воспаления и гепсидина. Кроме того, нарушения гемодинамики при ХСН способствуют снижению всасывания железа в кишечнике.

Что же касается «ложной» анемии, то при ХСН происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; это приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах почек, и, как следствие, повышению объема циркулирующей плазмы.

Лечение анемии при ХСН имеет принципиальное значение, так как известно, что ане-

мия ухудшает прогноз и увеличивает летальность при ССЗ.

По данным некоторых авторов, в лечении анемии у больных ХСН с успехом использовали эритропоэтины. Применение эритропоэтина приводит не только к устранению анемии, но и к достоверному уменьшению темпов развития гипертрофии левого желудочка и снижению сердечно-сосудистой летальности. В настоящее время получены данные, что эритропоэтин также обладает и прямым кардиопротекторным эффектом [9].

Однако в апреле 2013 г. американским обществом врачей предложены рекомендации, основанные на обзоре публикаций на английском языке по лечению анемии при сердечно-сосудистых заболеваниях за период с 1947 г. по 2012 г., согласно которым предложено отказаться от использования эритропоэтинов у пациентов с легкой и умеренной анемией и застойной сердечной недостаточностью или ишемической болезнью сердца.

Объединенные данные одиннадцати исследований показали, что использование эритропоэтинов у пациентов с ИБС и ХСН не снижают смертность. Доказано, что использование эритропоэтинов приводит к улуч-

шению функционального класса по NYHA. Однако анализ результатов четырех крупных исследований показал, что использование эритропоэтинов у пациентов с ХСН и легкой анемией увеличивает риск тромбозов.

Использование препаратов железа у пациентов с ХСН, в частности железа III карбоксиполимальтозата, на 22,4% снижает возникновение повторных сосудистых катастроф в сравнении с плацебо. Кроме того, применение препаратов железа увеличивает толерантность к нагрузке, улучшает функциональный класс ХСН по NYHA.

Анемия при злокачественных новообразованиях

Анемия при злокачественных новообразованиях имеет многофакторный характер. В ее патогенезе играют роль хроническая кровопотеря, дефицит витамина В₁₂, гемолиз, воздействие провоспалительных цитокинов, химио- и лучевая терапия, вытеснение нормальных ростков костномозгового кроветворения опухолевыми клетками. Частота встречаемости АХЗ колеблется от 30% до 60% в

зависимости от типа опухоли и характера лечения [9].

Основными патогенетическими факторами, вызывающими снижение уровня гемоглобина при химиотерапии, являются миелосупрессия и блокирование выработки эритропоэтина, вследствие нефротоксичности многих препаратов [10]. Особенностью АХЗ при злокачественных новообразованиях является снижение содержания сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови и насыщения трансферрином [11].

Для лечения АХЗ у таких больных также с успехом применяют эритропоэтины. Так, у 399 пациентов с анемией на фоне солидных опухолей после введения эритропоэтина значительно увеличилась концентрация гемоглобина, а потребность в заместительных гемотрансфузиях была снижена.

Однако у 30–50% таких больных может наблюдаться толерантность к препарату и отсутствие эффекта [12]. В этих случаях может быть полезным парентеральное введение железа, которое обуславливает усиление ответа на эритропоэтин у онкологических больных, получающих химиотерапию.

Анемия при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ)

Возникновение анемии при СЗСТ, как правило, обусловлено множеством причин. Снижение гемоглобина может быть следствием непосредственного воздействия цитокинов на костный мозг, а также повышением уровня гепсидина, что является характерными механизмами при АХЗ. Помимо этого, при лечении глюкокортикоидами и НПВС анемия возникает вследствие кровопотерь из ЖКТ. Цитостатики и иммунодепрессанты, также применяющиеся при СЗСТ, обуславливают развитие апластической анемии. При ревматоидном артрите и системной красной волчанке может возникать гемолитическая анемия.

Лечение анемии при СЗСТ зависит от ее патогенеза. В случае АХЗ целесообразно применение эритропоэтинов.

НЕКОТОРЫЕ РЕДКИЕ ВИДЫ АНЕМИЙ, сопровождающиеся повышенным уровнем сывороточного железа

Талассемии

В связи с расширением туристических и международных связей на территории России встречаются такие редкие виды анемий, как талассемии.

Это гетерогенная группа гемоглобинозов, в основе которых имеет место дефицит синтеза полипептидных цепей, которые входят в состав нормального гемоглобина. Талассемии являются наследственными заболеваниями. Основные виды талассемий распространены в странах Средиземноморья, Западной Азии и Северной Африки. Кроме того, 7–10% населения Азербайджана являются носителями талассемии.

В зависимости от того, синтез каких цепей глобина (альфа или бета) снижен, выделяют две группы талассемий: альфа-талассемия и бета-талассемия.

Для врача-терапевта очень важно вовремя заподозрить и правильно дифференцировать талассемию и ЖДА. Как и для других видов анемий, связанных с нарушением синтеза порфиринов и гема, талассемия носит микроцитарный характер, но в отличие от ЖДА связана с высоким содержанием железа.

Выраженность клинических проявлений зависит от вида талассемии. Но такие характерные изменения, как сплено- и гепатомегалия, иногда — желтуха, а также отсутствие трофических изменений кожи и слизистых, связанных с железodefицитом, позволяют с высокой вероятностью исключить ЖДА.

Лабораторные характеристики талассемии таковы: в мазке крови обнаруживают малых размеров мишеневидные эритроциты; повышен уровень непрямого билирубина, сывороточного железа, снижена ОЖСС.

Анемия при отравлении свинцом

Среди всех приобретенных анемий из группы приобретенных порфирий, пожалуй, наибольшее практическое значение имеет анемия, связанная со свинцовым отравлением.

Отравление вызывают растворимые соли свинца. Чаще всего это касается лиц, имеющих контакт со свинцом на производстве. Возможно также и бытовое отравление свинцом, так как свинец применяется во многих продуктах, например в пигментах, красках, витражах, хрустальной посуде, ювелирных изделиях, изготовлении водопроводных свинцовых труб и т. д.

В основе патогенеза анемии, связанного с отравлением свинцом, лежит нарушение синтеза гема и накопление свободного железа и свинца, которые могут откладываться в органах. В клинической картине помимо признаков анемии имеет значение поражение нервной системы в виде полинейропатии и желудочно-кишечного тракта, проявляющегося болями в животе. Последняя группа симптомов очень часто ошибочно вызывает подозрение в отношении желудочно-кишечного кровотечения при дифференциальной диагностике с ЖДА.

Среди лабораторных признаков анемии, связанной с отравлением свинцом, значение имеет снижение MCV, повышение уровня сывороточного железа, повышение уровня свинца в крови, иногда — повышение непрямого билирубина.

Послесловие

Итак, анемия — это распространенное заболевание, встречающееся часто в амбулаторной практике терапевта. Анемия является независимым фактором риска инфаркта миокарда у мужчин и серьезных сердечно-сосудистых осложнений как у мужчин, так и у женщин. Поэтому любая анемия требует внимания, постановки диагноза и назначения лечения (рис. 31). К сожалению, на практике это далеко не так. Нет настороженности у терапевта, причины анемии далеко не всегда устанавливаются, а следовательно, лечение не назначается.

Одна из глав книги названа «Интрига поликлиники-2013». И это действительно так. На рис. 32 представлены результаты спонтанного измерения гемоглобина у 149 пациентов, пришедших на прием к терапевту суммарно за 2 дня. Об этом мы уже писали выше. Но вот в чем дело: из 149 у 22 пациентов была

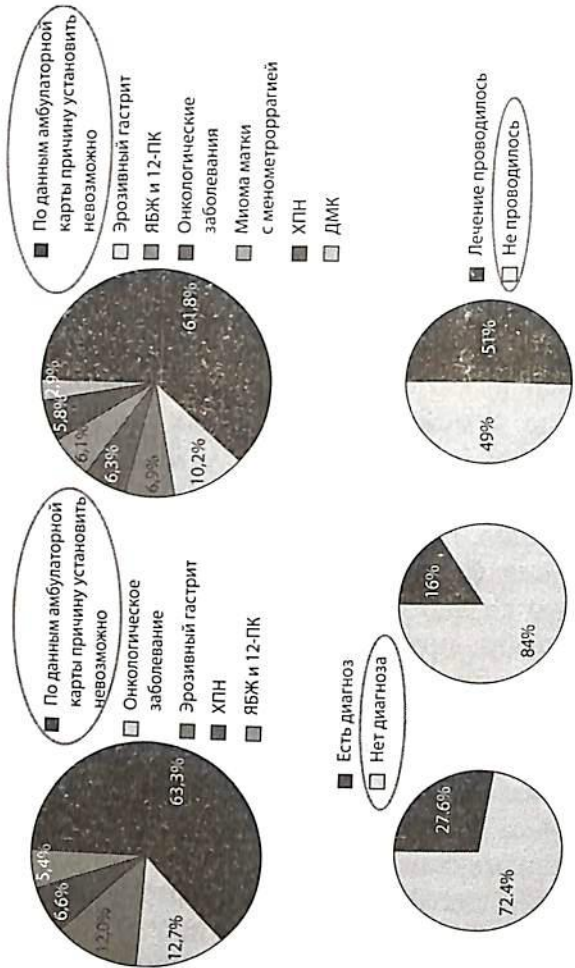


Рисунок 31. Проблемы диагностики анемии

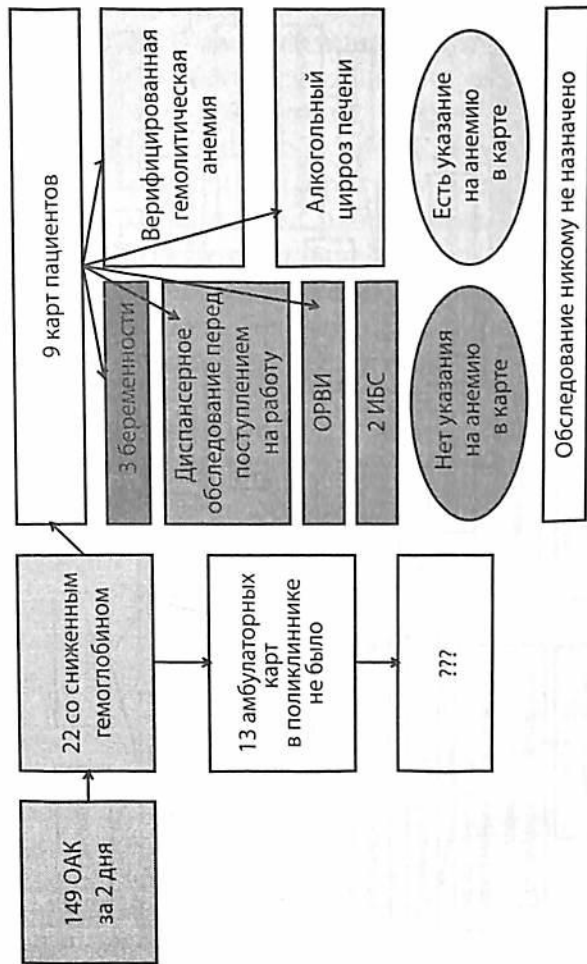


Рисунок 32. Результаты спонтанного измерения гемоглобина в поликлинике

выявлена анемия. В поликлинике удалось найти только 9 амбулаторных карт¹.

И вот что интересно: анемия выявлена и у беременных, пришедших к врачу с явлениями ОРВИ, и у больных с ИБС, и у пациента с циррозом печени, и просто у человека, который устраивается на работу. Какая галерея образов! Ну а что дальше? А дальше требуется выполнение алгоритма (рис. 33), который, как нам кажется, может быть полезен на практике, уважаемые терапевты.

¹ *Примечание научного редактора:* многие пациенты хранят свои амбулаторные карты дома, ссылаясь на возможность их утери в поликлинике.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Особенности применения препарата мальтофер (железа (III) гидроксид полимальтозат)

1. Фармакологические свойства

Препарат мальтофер содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроокси железа (III). Данный макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в желудочно-кишечном тракте. Структура мальтофер сходна с естественным соединением железа ферритина.

Благодаря такому сходству, железо (III) поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта. Всосавшееся железо связывается с ферритином и хранится в организме, преимущественно в печени. Затем, в костном

мозге оно включается в состав гемоглобина. Железо, входящее в состав полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III), не обладает прооксидантными свойствами, в отличие от простых солей железа.

Существует корреляция между выраженностью дефицита железа и уровнем его всасывания (чем больше выраженность дефицита железа, тем лучше всасывание). Наиболее активный процесс всасывания происходит в двенадцатиперстной и тонкой кишке. Препараты мальтофер не вызывают окрашивания эмали зубов.

2. Препараты мальтофера для перорального приема

Таблица 1

Препараты мальтофера

Препарат	Компоненты (содержание в единице объема)	
	Препараты только с мальтофером	Железо 3+
Твердые лекарственные формы:	Отсутствуют	Отсутствуют
Мальтофер — таблетки для разжевывания	100 мг/таблетка	Отсутствуют

Препарат	Компоненты (содержание в единице объема)	
Мальтофер – таблетки, покрытые оболочкой	100 мг/таблетка	Отсутствуют
Жидкие лекарственные формы:	Отсутствуют	Отсутствуют
Мальтофер – капли	50 мг/мл	Отсутствуют
Мальтофер – сироп	10 мг/мл	Отсутствуют
Мальтофер – однодозовые контейнеры	100 мг/5 мл	Отсутствуют
Препараты с мальтофером в сочетании с фолиевой кислотой	Отсутствуют	Отсутствуют
Мальтофер + фолиевая кислота – таблетки для разжевывания	100 мг/таблетка	0,35 мг/таблетка
Раствор для в/м введения	Отсутствуют	Отсутствуют
Мальтофер – раствор в ампулах	50 мг/мл	Отсутствуют

3. Показания к применению

Лечение латентного (ЛДЖ) и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии – ЖДА).

Профилактика дефицита железа во время беременности, лактации, в детородном пери-

оде у женщин, у детей, в подростковом возрасте, у взрослых (например, вегетарианцев и пожилых людей).

4. Противопоказания

Перегрузка железом (например, гемо-сидероз и гемохроматоз).

Нарушение утилизации железа (например свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия).

Нежелезодефицитные анемии (например, гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина В₁₂).

5. Побочные эффекты

Очень редко (больше или равно 0,001% и меньше 0,01%) могут отмечаться признаки раздражения желудочно-кишечного тракта, такие как ощущение переполнения, давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея. Возможно темное окрашивание стула, обусловленное выделением не всосавшегося железа (клинического значения не имеет).

6. Дозировка и применение

Таблица 2

Дозировка и применение Мальтофера

Категория больных	Форма препарата	ЖДА	ЛДЖ	Профилактика
Недоношенные дети	Капли	1–2 капли на кг массы тела в течение 3–5 месяцев	–	–
Дети до 1 года	Капли Сироп	10–20 капель 2,5–5 мл (25–50 мг железа)	6–10 капель * (15–25 мг железа)	6–10 капель * (15–25 мг железа)
Дети от 1 года до 12 лет	Капли Сироп	20–40 капель 5–10 мл (50–100 мг железа)	10–20 капель 2,5–5 мл (25–50 мг железа)	10–20 капель 2,5–5 мл (25–50 мг железа)

Дети старше 12 лет	Капли Сироп	40–120 капель 10–30 мл (100–300 мг железа)	20–40 капель 5–10 мл (50–100 мг железа)	20–40 капель 5–10 мл (50–100 мг железа)
Взрослые, кормящие женщины	Капли Сироп Таблетки Флаконы	40–120 капель 10–30 мл 1–3 таблетки 1–3 флакона (100–300 мг железа)	20–40 капель 5–10 мл 1 таблетка 1 флакон (50–100 мг железа)	20–40 капель 5–10 мл ** ** (50–100 мг железа)
Бере- менные женщины	Капли Сироп Таблетки Флаконы	80–120 капель 20–30 мл 2–3 таблетки 2–3 флакона (200–300 мг железа)	40 капель 10 мл 1 таблетка 1 флакон (100 мг железа)	40 капель 10 мл 1 таблетка 1 флакон (100 мг железа)

* В связи с необходимостью назначения очень малых доз по этим показаниям рекомендуется использовать препарат мальтофер капли для приема внутрь.

** В связи с необходимостью назначения малых доз по этим показаниям рекомендуется использовать препарат мальтофер капли для приема внутрь или мальтофер сироп.

Суточную дозу можно принимать всю сразу во время или тотчас после еды.

Продолжительность лечения железodefицитной анемии составляет 3–5 месяцев до нормализации уровня гемоглобина. Для лечения латентного дефицита железа в течение 1–3 месяцев.

Раствор для в/м введения

Способ применения. Мальтофер в ампулах вводится исключительно внутримышечно.

Перед первым введением терапевтической дозы мальтофера в ампулах необходимо провести внутримышечный тест: взрослым вводится от 1/4 до 1/2 дозы мальтофера (от 25 до 50 мг железа), детям – половина суточной дозы.

При отсутствии побочных реакций в течение 15 минут после введения можно вводить оставшуюся часть начальной дозы препарата.

Дозы:

Взрослые: 1 ампула ежедневно (2.0 мл = 100 мг железа).

Дети: дозировка определяется в зависимости от массы тела.

Таблица 3

**Максимально допустимые
суточные дозы мальтофера**

Пациент	Допустимая суточная доза
Дети массой до 5 кг	1/4 ампулы (0,5 мл = 25 мг железа)
Дети массой от 5 до 10 кг	1/2 ампулы (1,0 мл = 50 мг железа)
Взрослые	2 ампулы (4,0 мл = 200 мг железа)

6. Клинические исследования

Клиническая эффективность мальтофера была подтверждена в многочисленных исследованиях, включавших более 2500 участников, из которых более 1300 участников получали мальтофер. Было проведено несколько сравнительных клинических исследований с изучением эффективности и безопасности мальтофера в разных популяциях (взрослые, пожилые, беременные и кормящие грудью женщины, младенцы и дети старшей возрастной группы), по сравнению с разными контрольными препаратами — солями железа (II), аналогами железа гидроксид полимальтозного комплекса (ЖГПК), внутривенными препаратами железа и плацебо.

6.1. Эффективность

В серии рандомизированных исследований изучалась эффективность мальтофера по сравнению с солями железа (II), при лечении латентного дефицита железа (ЛДЖ) или ЖДА у взрослых и пожилых пациентов. В каждом из этих исследований использовали дозу 100–200 мг Fe/сут в обеих группах лечения. В четырех исследованиях у пациентов с ЖДА было проведено статистическое сравнение величины прироста Hb между группами мальтофера и сульфата железа (II), с подтверждением схожего увеличения к концу исследования, хотя это увеличение было обычно более быстрым при использовании сульфата железа (II). Кроме того, в двух исследованиях был продемонстрирован численно схожий прирост уровня гемоглобина в группах лечения. Аналоги ЖГПК отличаются по своей структуре от оригинального ЖГПК, активного действующего вещества мальтофера, а также по своим клиническим характеристикам. Аналоги ЖГПК в основном обладают физико-химическими свойствами, отличными от таковых у оригинального ЖГПК, и эта особенность, очевидно, влияет на их биодоступность и переносимость,

6.2. Переносимость мальтофера

Клинические исследования с применением мальтофера подтверждают хорошие характеристики безопасности и переносимости у взрослых, пожилых людей, беременных женщин, младенцев, детей и подростков. При лечении мальтофером очень редко отмечались следующие нежелательные явления: боль в животе, запор, диарея, рвота, крапивница, кожная сыпь, экзантема и зуд. Наблюдаемое темное окрашивание стула связано с выведением железа и не имеет клинического значения. Мета-анализ 5 исследований, в ходе которых взрослые пациенты с ЖДА получали ЖГПК или сульфат железа (II) в эквивалентных дозах, показал, что частота нежелательных лекарственных реакций достоверно ниже при лечении ЖГПК, чем сульфатом железа (II). Позднее при мета-анализе исследований у детей, с участием 225 детей с ЖДА, нежелательные лекарственные реакции отмечались у 9,5% пациентов в группе ЖГПК, по сравнению с 14,7% в группе сульфата железа (II).

Окрашивание зубов может быть проблемой, связанной с лечением препаратами солей железа (II). Клинические исследования

показали, что частота темного окрашивания зубов может достигать 30% среди детей и взрослых, получающих соли железа (II), тогда как при лечении мальтофером этот признак наблюдается лишь в очень редких случаях.

6.3. Приверженность к лечению

Высокая частота нежелательных желудочно-кишечных реакций и появление металлического привкуса во рту являются препятствиями к достижению хорошей приемлемости лечения солями железа (II). Это является важной проблемой для пероральных препаратов железа, поскольку желудочно-кишечные симптомы и потребность в длительном лечении могут вносить вклад в низкую приверженность к лечению, особенно у детей.

Приемлемость лечения мальтофером, по сравнению с сульфатом железа (II), оценивали в рандомизированном перекрестном исследовании у 73 здоровых младенцев в возрасте от 7 до 33 месяцев.

Приемлемость мальтофера была достоверно лучше, по сравнению с сульфатом железа (II).

Обзор клинических исследований по мальтоферу

Взрослые	ДЖ*	Granada et al 2007 Jacobs et al. 2000 Langstaff et al 1993 Jacobs et al. 1993 Sas et al 1984		
	ДЖ/ ЖДА**	Tuomainen et al. 2007 Mackintosh et al. 1988 Rosenberg 1979		
Пожилые	ДЖ	Bogdanova et al. 2004		
Беременные	ЖДА	Ortiz et al. 2011	Железо в норме	Geisser et al. 1987
		Al et al. 2005		
Кормящие	Железо в норме	Malikova et al. 2005		
Младенцы	ЖДА	Almache et al. 2005	Железо в норме	Jaber et al. 2010 Walter et al. 2005
		Del Aguila et al. 2004 Soboleva 2004 Borbolla et al. 2000 Arvas et al. 2000		
Дети раннего возраста	ЖДА	Yasa et al. 2011 Madero 2007 Agaoglu et al. 2007 Kabakli et al. 2004 Sözmen et al. 2003 Andrade et al. 1992		
	ДЖ/ ЖДА	Yasa et al. 2011 Haliotis et al. 1998 Murahovschi et al. 1987		

Под- ростки	ЖДА	Madero 2007 Yasa et al. 2011 Sözmen et al. 2003 Kavakli et al. 2004	ДЖ/ ЖДА	Devaki et al. 2008
----------------	-----	--	------------	--------------------------

*ДЖ – дефицит железа.

** ЖДА – железодефицитная анемия.

6.4. Взаимодействие с пищей и другими лекарствами

В отличие от солей железа (II) или железа (III), реагирующих с некоторыми компонентами пищи с образованием нерастворимых комплексов, не способных к дальнейшей абсорбции, мальтофер не взаимодействует с пищей. Более того, было показано, что абсорбция железа из мальтофера увеличивается в присутствии пищи.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Обзор клинических исследований представлен в таблице 4.

6.5. Исследование по мальтоферу – эффективность у амбулаторных пациентов

В исследование включено 24 пациента (75% женщины, возраст 63,3 года; 25% мужчины, возраст 47,6 лет), имеющих сниженный

уровень гемоглобина. В 83,3% анемия была легкой, а в 16,7% — средней тяжести. Среди женщин основные причины, приведшие к анемии, были: миома матки с метрорагией, онкологические заболевания, сосудистые заболевания. Среди мужчин — язвенная болезнь желудка, рак простаты и др. онкологические заболевания. Пациентам был назначен препарат мальтофер. Первые промежуточные результаты представлены в таблице 5:

Таблица 5

**Динамика лабораторных показателей
при лечении мальтофером**

Лабораторные показатели	До лечения	Через 10 дней после лечения мальтофером
Гемоглобин	98,2	104,6
MCV	72,9	76,1
Ретикулоцитарный криз	н/д	92% пациентов
Сывороточное железо	4,38	н/д
Диспесия	н/д	8,3%
Комплаентность	н/д	91,7%

Уже через 10 дней приема была показана эффективность и хорошая переносимость мальтофера.

Особенности применения препарата ферлатум (железа протеин сукцинилат)

1. Описание препарата ферлатум

Таблица 1

Препараты ферлатум

Препарат	Компоненты (содержание в единице объема)	
	Fe ³⁺	Фолиевая кислота
Ферлатум	40 мг Fe(III)/ 15 мл	—
Ферлатум фол	40 мг Fe(III)/ 15 мл	Кальция фолината пентагидрат — 0,235 мг

Ферлатум — прозрачный раствор с приятным характерным вишневым запахом.

Ферлатум-фол — прозрачный раствор в крышке-дозаторе (колпачке-контейнере); порошок — кальция фолинат.

2. Фармакологические свойства

Ферлатум — содержит железо-протеин сукцинилат, представляющий собой комплексное соединение, где атомы трехвалент-



ного железа (Fe^{3+}) окружены полусинтетическим белковым носителем, предотвращающим повреждение слизистой оболочки желудка. Белковый носитель повторно растворяется в двенадцатиперстной кишке, высвобождая железо в месте его лучшего всасывания. Из кишечника в кровь трехвалентное железо поступает путем активного всасывания, что объясняет невозможность передозировки и отравления.

Имитирует гемовое железо — в пище железо поступает и усваивается на фоне высокой концентрации белков. Белковый носитель препятствует непосредственному контакту со слизистой оболочкой желудка, поэтому раздражающее действие металла на желудок практически отсутствует.

Хорошо всасывается при гастрэктомии и воспалительных заболеваниях ЖКТ. (Для ионных соединений нужно искусственно воссоздавать кислотность.)

3. Показания к применению

Лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии); профилактическая терапия дефицита железа в период беременности, лак-

тации, активного роста; после длительных кровотечений, на фоне неполноценного и несбалансированного питания.

4. Противопоказания к применению

- ✓ Повышенная чувствительность к препарату.
- ✓ Перегрузка железом (гемохроматоз).
- ✓ Нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия).
- ✓ Нежелезодефицитные анемии (гемолитическая анемия; мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина В₁₂).
- ✓ Хронический панкреатит.
- ✓ Цирроз печени.

5. Побочные эффекты

В редких случаях возможно появление желудочно-кишечных расстройств (включая диарею, запор, тошноту и боли в эпигастрии), обычно при использовании повышенных доз ферлатума, которые исчезают при снижении дозы или отмене препарата.

6. Способ применения и дозы

Внутрь, перед едой, взрослым — по 1–2 флакона (количество, эквивалентное 40–80 мг трехвалентного железа) в сутки в 2 приема; детям — 1,5 мл/кг/сут (количество, эквивалентное 4 мг/кг/сут трехвалентного железа) в 2 приема. Курс — не более 6 мес (за исключением случаев продолжающегося кровотечения, менорагии и беременности).

7. Клинические исследования

Базовое исследование

Для оценки эффективности препарата ферлатум фол при лечении железодефицитной анемии у беременных женщин, по сравнению с обычным препаратом железа, было проведено мультицентровое, двойное слепое, контролируемое, рандомизированное клиническое исследование.

Лечение комбинацией железа и фолатами продемонстрировало более хороший терапевтический эффект: увеличение уровня гемоглобина по сравнению с исходным (до лечения) составило $14,2 \pm 1,4$ г/л у женщин, получавших лечение препаратом ферлатум фол, относительно $8,0 \pm 1,25$ г/л у женщин, полу-

чавших только железо ($p < 0,001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что этот эффект не зависел от исходного уровня железа в крови, ферритина и фолатов в сыворотке крови, и этот эффект был наиболее выражен у беременных женщин с более тяжелой анемией. В целом, переносимость препаратов была хорошей, без значимых различий между двумя группами. Результаты базового исследования свидетельствуют о том, что терапия комбинацией железа и фолиновой кислоты (в форме препарата ферлатум фол) более быстро устраняет проявления железодефицитной анемии у беременных женщин по сравнению с лечением обычным препаратом железа.

Более того, наибольший терапевтический эффект наблюдается у женщин с анемией тяжелой и средней степени, и он не зависит от исходных уровней фолатов в сыворотке крови.

Поддерживающие исследования

Проводятся для различных популяций больных, пролеченных препаратом ферлатум фол в открытых, неконтролируемых, поддерживающих исследованиях.

В целом, эти клинические данные подтверждают, что данная лекарственная комбинация железа и фолиновой кислоты способна эффективно и безопасно предупреждать и противодействовать анемии при комбинированной недостаточности железа и фолатов в различных популяциях больных, включая беременных женщин, взрослых, новорожденных и детей разного возраста.

Литература

1. Felker GM, Shaw LK, Stough WG, O'Connor CM. Am Heart J. 2006 Feb.; 151 (2): 457–62.

2. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. Eur Heart J 2010; 31 (15): 1872–80.

3. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // Journal Chronic Disease. — 1970, V. 23 (7), p. 455–468.

4. Britt H. C., Harrison C. M., Miller G. C., Knox S. A. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia // MJA of Australia. — 2008, 189 (2), p. 72–77.

5. Schoenberg N. E., Kim H., Edwards W., Fleming S. T. Burden of Common Multiple-Morbidity Constellations on Out-of-Pocket Medical Expenditures among Older Adults // Gerontologist. — 2007, Vol. 47, № 4, p. 423–437.

6. Seeman T. E., Guralnik J. M., Kaplan G. A., Knudsen L., Cohen R. The health consequences of multiple morbidity in the elderly: the Alameda County Study // J Aging Health. — 1989, № 1, p. 50–66.



7. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. — М.: Изд-во ЭКСМО; СПб.: Изд-во Сова, 2004, 928 с.

8. Melnikova I. Anaemia therapies / I. Melnikova // Nat Rev Drug Discov. — 2006, № 5, p. 627–628.

9. Melis M. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer / M. Melis, J.M. McLoughlin, E.M. Dean // J Surg Res. — 2009, № 153, p.114–120.

10. Saravana S. Anemia of chronic disease in patients with rheumatoid arthritis-use of zinc protoporphyrin (ZPP) levels / S. Saravana, A. Rai // J Rheumatol. — 2007. № 34, p. 446.

11. Ruiz-Argüelles G.J. Ineffectiveness of oral iron hydroxide polymaltose in iron-deficiency anemia / G.J. Ruiz-Argüelles, A. Díaz-Hernández, C. Manzano // Hematology. — 2007, № 12, p. 255–256.

12. P. 101–106. 50. Gouva C. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial / C. Gouva, p. Nikolopoulos, J. Ionnidis, K. Siamopoulos // Kidney Int. — 2004, № 66, p. 753–760.

13. Anand I. S. Heart failure and anemia: mechanisms and pathophysiology / I. S. Anand // Heart. — 2008, № 13, p. 379–386.

Научное издание

АМБУЛАТОРНЫЙ ПРИЕМ

Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., Шамаева К.И.

АНЕМИЯ:
Руководство для практических врачей

Научный редактор С. Попова

Ответственный редактор О. Шестова. Редактор А. Резайкина
Художественный редактор Р. Фахрутдинов. Технический редактор Л. Зотова
Компьютерная верстка О. Шувалова. Корректор Ю. Иванова

В оформлении обложки использована иллюстрация:
YAKOVCHUK VASYL / Shutterstock.com
Используется по лицензии от Shutterstock.com

ООО «Издательство «Эксмо»
123308, Москва, ул. Зорге, д. 1. Тел. 8 (495) 411-68-86, 8 (495) 956-39-21.
Home page: www.eksmo.ru E-mail: info@eksmo.ru

Өндіруші: «ЭКСМО» АҚБ Баспасы, 123308, Мәскеу, Зорге көшесі, 1 үй.
Тел. 8 (495) 411-68-86, 8 (495) 956-39-21. Home page: www.eksmo.ru E-mail: info@eksmo.ru.
Тауар белгісі: «Эксмо»

Қазақстан Республикасында дистрибутор және өнім бойынша арыз-талаптарды қабылдаушының
өкілі «РДЦ-Алматы» ЖШС, Алматы қ., Домбровский көш., 3-а, литер Б, офис 1.
Тел.: 8(727) 2 51 59 89,90,91,92, факс: 8 (727) 251 58 12 вн. 107; E-mail: RDC-Almaty@eksmo.kz
Өнімнің жарамдылық мерзімі шектелмеген. Сертификация туралы ақпарат сайты: www.eksmo.ru/certification

Сведения о подтверждении соответствия издания согласно законодательству РФ
о техническом регулировании можно получить по адресу: <http://eksmo.ru/certification/>

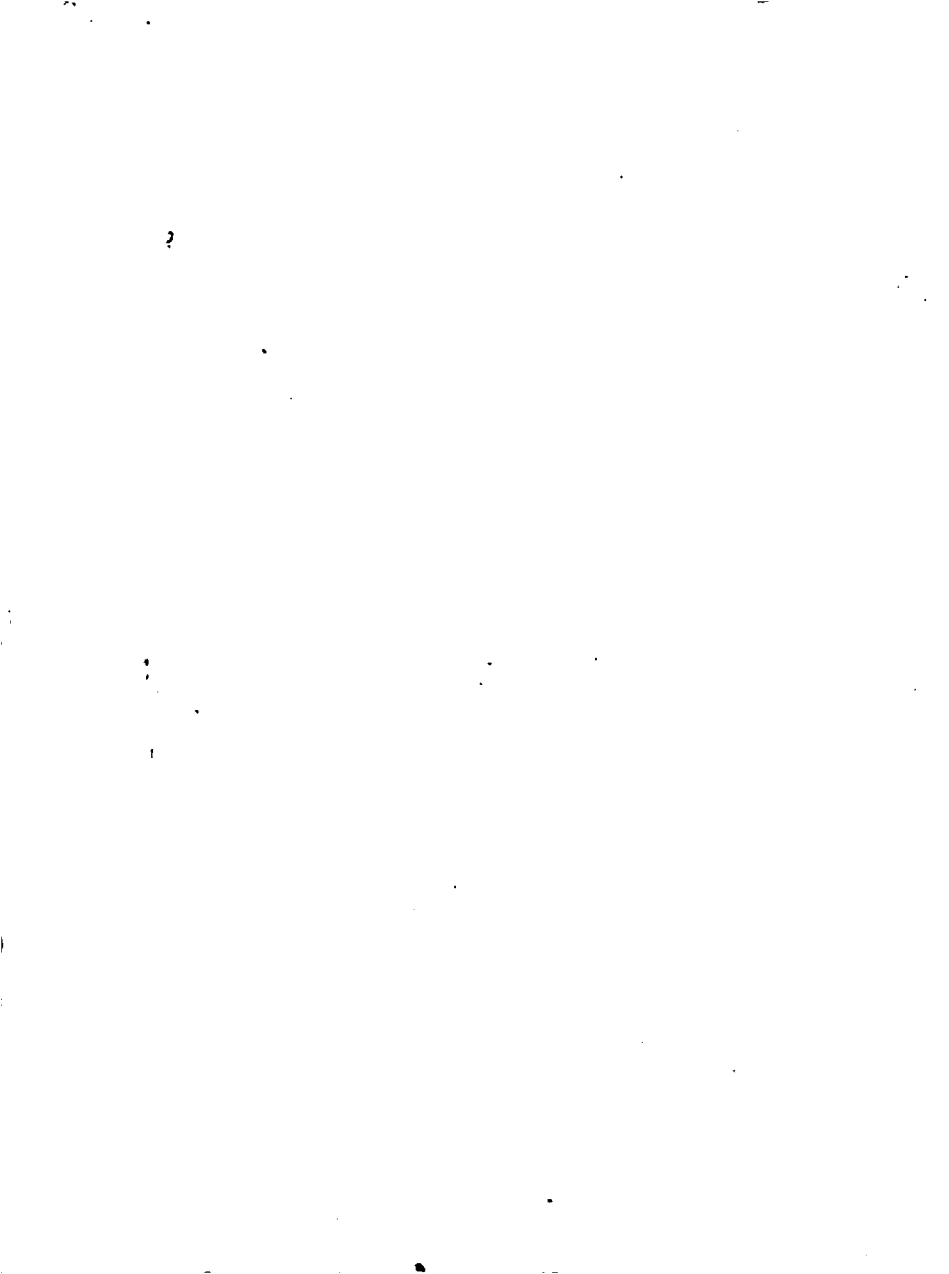
Өндірген мемлекет: Ресей. Сертификация қарастырылмаған

Подписано в печать 20.08.2014. Формат 70x108^{1/32}.
Гарнитура «Octava». Печать офсетная. Усл. печ. л. 6,3.
Тираж 3 000 экз. Заказ 6111

Отпечатано с готовых файлов заказчика
в ОАО «Первая Образцовая типография»,
филиал «УЛЬЯНОВСКИЙ ДОМ ПЕЧАТИ»,
432980, г. Ульяновск, ул. Гончарова, 14

ISBN 978-5-699-71397-4







АНЕМИЯ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

Анемия – это не только распространенное во всем мире состояние, но и серьезный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта миокарда. Однако ее как вторичный симптом, осложняющий клиническую картину и диагностику, нередко совершенно упускают из виду.

Книга «Анемия. Руководство для практических врачей» призвана ликвидировать нехватку рекомендаций по ведению больных с таким симптомом. В руководстве приведены:

- системный анализ самых частых видов анемии,
- клинические случаи, осложнения и летальность пациентов с анемией,
- подробные алгоритмы диагностики и лечения.



Практическое руководство А.Л. Вёрткина и соавторов будет полезно в первую очередь терапевтам и кардиологам, а также врачам всех специальностей, ведущим амбулаторный прием.



ЭКСМО

ISBN 978-5-699-71397-4



9 785699 713974 >

