

участием 459 пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA. Дозу препарата рассчитывали по формуле Ганзони и корригировали в зависимости от уровня Hb, степени насыщения трансферрина, ферритина сыворотки крови. Эффективность терапии оценивали с помощью самооценки качества жизни (по опросникам), общего состояния здоровья, определения ФК по NYHA, уровню толерантности к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы). В группе пациентов, получавших препарат железа парентерально, самооценка состояния здоровья повысилась в значительной или умеренной степени у 50% пациентов, в группе принимавших плацебо — у 27%; аналогично, ФК значительно улучшился к 24-й неделе лечения на 17% больше в группе, получавшей препарат железа, чем в группе плацебо [9, 14].

В нашем опыте лечения больных ХСН, осложненной ЖДА, основным железосодержащим препаратом являлся Ферлатум, который эффективно восстановил в первую очередь уровень сывороточного железа практически вдвое — на 97,7%, что позволило увеличить уровень гемоглобина на 15,4% — до $108,7 \pm 2,1$ г/л и суммарно улучшить ФК СН. Это объясняется в числе прочего управляемой фармакокинетикой препарата. Ферлатум содержит трехвалентный железо-протеин-сукциниллат, который окружен полусинтетическим белковым носителем, предотвращающим повреждение слизистой желудка. Белковый протектор растворяется в двенадцатиперстной кишке, высвобождая железо именно в месте его всасывания, что обеспечивает наиболее полное усвоение препарата (рис. 4).

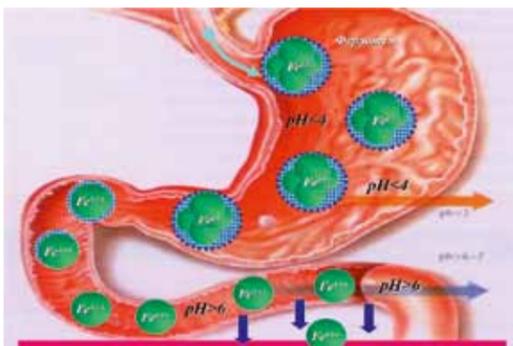


Рисунок 4. Схема всасывания препарата Ферлатум

Выводы

Таким образом, коррекция анемии является очень важным, если не жизненно необходимым, дополнением к комплексной терапии ССЗ, сопровождающихся ХСН. Включение в программу лечения ХСН препарата, содержащего железо-протеиновый комплекс (Ферлатум), обеспечивает высокую безопасность коррекции анемии и клинически необходимое восстановление уровня гемоглобина (110–120 г/л) при ЖДА. ©

Список литературы

1. Арутюнов Г.П. Анемия у больных с ХСН // Сердечная недостаточность. 2003. Т. 4, № 5. С. 224–227.
2. Беленков Ю.Н. Классификация хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2, № 6. С. 249–250.
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М.: Медицина, 1985. Т. 2. С. 3–160.
4. Вуд М.Э., Банн П.А., Токарев Ю.Н., Бухин А.Е. Секреты гематологии и онкологии // Русский медицинский журнал. 2002. № 28.
5. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. М.: Медпрактика, 2004. С. 3–28.
6. Дворецкий Л.И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12, № 14. С. 893–897.
7. Дворецкий Л.И., Желнов И.В., Дятлов И.В. Клиническое значение анемии у больных сердечной недостаточностью // Сеченовский вестник. 2010, № 2. С. 22–27.
8. Луговская С.А. Патогенез и диагностика анемий при хронических заболеваниях // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. № 112. С. 19–22.
9. Этингер О.А., Усова О.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция // Consilium Medicum (Кардиология). 2011. Т. 13, № 5. С. 121–127.
10. Alexander M., Grumbach K., Remy L. et al. Congestive heart failure hospitalization and survival in Californ patterns according to race ethnicity // Am. Heart J. 1999. № 137. P. 919–927.
11. Anker S.D., Comin C.J., Filippatos G. et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361, № 25. P. 2436–2448.
12. Burns D.L., Mascioli E.A., Bistrain B.R. Parenteral iron dextran: a review // Nutrition. Vol. 11. P. 163–168.
13. Chatterjee B., Nydegger U.E., Mohacs P. Serum erythropoietin in heart failure patients treated with ACE-inhibitors or AT(1) antagonists // Eur. J. Heart Fail. 2000. № 2. P. 393–398.
14. Iversen P.O., Woldbaek P.R., Tonnessen T. et al. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2002. № 282. P. 166–172.
15. Kalra P.R., Bolger A.P., Francis D.P. et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure // J. Cardiol. 2003. № 91. P. 888–891.
16. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure. Framingham Study // Eur. Heart J. 1987. № 8. P. 23–29.
17. Miller L.W., Myssov E.D. Epidemiology of heart failure // Cardiol. Clin. 2001. № 19. P. 547–555.
18. Robinson B. Cost of anemia in the elderly // J. Am. Geriatr. Soc. 2003. № 51 (3 Suppl). P. 14–7.
19. Salahudeen A.K., Oliver B., Bower J.D. et al. Increase in plasma esterified F2-isoprostanes following intravenous iron infusion in patients on hemodialysis // Kidney Int. 2001. № 60. P. 1525–1531.
20. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The interact between Heart Failure, Renal Failure and Anemia. The Cardio-Renal Anemia Syndrome // Blood Purification. 2004. № 22. P. 277–284.
21. Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. A randomized controlled study // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. № 37. P. 1775–1780.

Ю.Л. Шевченко¹, В.Я. Мельниченко^{2*}, Д.А. Федоренко²

УДК 616.455.194-008.6-07(045)

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

¹президент Центра

²отделение гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Резюме

Больные с анемическим синдромом (АС) встречаются в практике врачей всех специальностей, в поликлинике и стационаре, и должны получать своевременную и адекватную медицинскую помощь. Во многих случаях врачи сталкиваются с большими сложностями при верификации характера анемии. Основным способом диагностики анемии нередко является общий анализ крови. В статье представлены общие принципы диагностики АС. Эти данные, на наш взгляд, могут быть полезны не только гематологам, но и клиницистам других специальностей, которые в своей повседневной деятельности сталкиваются с проблемой диагностики анемий.

Ключевые слова: анемия, диагностика.

Abstract

Anemia is the most common blood disorder. There are several kinds of anemia, produced by a variety of underlying causes. Anemia can be classified in a variety of ways, based on the morphology of red blood cells and underlying etiologic mechanisms. Anemia goes undetermined in many people, and symptoms can be minor or vague. The signs and symptoms can be related to the anemia itself, or the underlying causes. This article is about the main principles of diagnosis of anemia in clinical practice. We hope that this information will help to diagnose the different types of anemia in daily clinical practice.

Key words: anemia, diagnosis.

Анемия — клинко-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и, в большинстве случаев, эритроцитов и гемоглобина в единице объема. Критериями Всемирной организации здравоохранения для диагностики анемий у мужчин является уровень гемоглобина менее 130 г/л и гематокрита менее 39%, у женщин — уровень гемоглобина менее 120 г/л (у беременных женщин менее 110 г/л) и гематокрита менее 36%.

Анемии выявляются у 10–20% населения Земли, а среди женщин детородного возраста и детей — у 40–50%. Среди больных анемиями преобладают женщины, что обусловлено большей частотой железодефицитной анемии, которая является наиболее распространенной формой этого заболевания во всех странах (в России — около 90%). Частота других его видов в различных регионах неодинакова. В России 2-е место занимают анемии хронических заболеваний (5%). Другие виды (V_{12} -дефицитная, фолиеводефицитная, гемолитические и особенно апластическая) встречаются значительно реже. В странах Южной Европы, Африки, Азии и Латинской Америки широко распространены анемии, обусловленные наследственными дефектами структуры или синтеза гемоглобина (гемоглобинопатии и талассемии).

Анемия может иметь смешанную природу. Чаще всего встречается сочетание железодефицитной и V_{12} -дефицитной, однако возможны и другие варианты. В большинстве случаев анемия — не самостоятельная нозологическая форма, а симптом заболевания. В терапевтической практике АС чаще всего наблюдается при диффузных болезнях соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты), заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (язвенная болезнь, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), печени, почек (прежде всего при развитии хронической почечной недостаточности), хронических инфекционных заболеваниях и злокачественных опухолях любой локализации.

В окончательном диагнозе необходимо указывать не только вид, но и причину анемии (например, железодефицитная анемия средней степени тяжести, обусловленная повторными геморроидальными кровотечениями).

При обследовании больного с АС необходимо учитывать, что изменение объема плазмы приводит к диспропорции между уровнем гематокрита и эритроцитов. При увеличении объема плазмы (беременность, недостаточность кровообращения, олигурия, обусловленная почечной недостаточностью или за-

* Контакты. E-mail: info@gemclinic.ru. Телефон: (495) 603 72 24

стойными заболеваниями сердца) отмечается относительное снижение массы эритроцитов, в связи с чем возможна постановка неправильного диагноза анемии. Уменьшение объема плазмы (дегидратация, обильная диарея, перитонеальный диализ или парацентез, диабетический ацидоз), напротив, приводит к относительному увеличению массы циркулирующих эритроцитов и «маскирует» анемию.

Принципы диагностики АНЕМИЙ

Клинические проявления анемий обусловлены развитием гипоксии тканей и компенсаторными реакциями, прежде всего со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Типичными являются жалобы на общую слабость, головокружение, головную боль, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение, одышку при физической нагрузке.

Больные гемолитической анемией отмечают желтушность кожи, иктеричность склер, потемнение мочи, при железодефицитной анемии часто наблюдаются извращения вкуса (*pica chlorotica*), при V_{12} -дефицитной и железодефицитной анемии — глоссит, неврологические расстройства вследствие фуникулярного миелоза. У больных апластической или вторичной анемией на фоне онкогематологических заболеваний (острые и хронические лейкозы, злокачественные лимфомы) нередко развивается геморрагический синдром (петехии на коже, кровоточивость слизистых оболочек полости рта, носовые кровотечения). При гемолитическом кризе, инфекционных осложнениях на фоне апластической анемии или онкогематологических заболеваний отмечается субфебрильная или фебрильная лихорадка.

Из анамнеза необходимо уточнить:

- характер АС (наследственный или приобретенный);
- особенности питания (малобелковая диета, вегетарианство);
- профессиональные вредности (воздействие ионизирующей радиации, химических веществ);
- наличие возможной кровопотери (мелена, мено- и метроррагии, патология гемостаза);
- сопутствующие заболевания ЖКТ, печени, почек, соединительной ткани;
- прием медикаментов.

Необходимо учитывать пол больного (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, который часто сопровождается развитием гемолитической анемии, характерен для мужчин), возраст (наследственные анемии проявляются в детском или юношеском возрасте), национальность (талассемии на территории России чаще встречаются у коренного населения Северного Кавказа). У женщин требуется выяснить

До постановки окончательного диагноза патогенетическую терапию (препараты железа, витамин B_{12} , глюкокортикостероиды) проводить нельзя. При необходимости возможно симптоматическое лечение, в том числе трансфузии эритроцитарной массы. Недопустимо лечение «вслепую», когда больному с АС неясного генеза одновременно назначаются препараты железа, витамин B_{12} , поливитамины и т.д.

гинекологический анамнез (мено- и метроррагии, фибромиома матки, эндометриоз).

Объективные данные позволяют выявить общие признаки АС (бледность кожи и видимых слизистых оболочек, тахикардия). При большинстве анемий (железодефицитной, V_{12} -дефицитной, апластической) у пациентов имеется отчетливая корреляция между тяжестью заболевания и степенью бледности кожи и слизистых оболочек. Однако клинические симптомы, обусловленные тканевой гипоксией, у больных с хроническими анемиями могут не проявляться вплоть до уменьшения уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л.

При отдельных видах анемии отмечаются характерные симптомы со стороны кожи и слизистых оболочек (см. выше), которые позволяют с большой долей вероятности поставить диагноз уже при первичном осмотре.

При аускультации у больных с анемией любого генеза обычно определяется ослабление первого тона на верхушке сердца, систолический шум изгнания, наиболее четко выслушивающийся на верхушке и в точке проекции легочной артерии, шум «волчка» на яремных венах.

У больных гемолитическими анемиями определяется увеличение селезенки, значительно более выраженное при наследственном характере анемии. Увеличение размеров селезенки, часто в сочетании с генерализованной или локальной лимфоаденопатией, характерно для анемий у больных с онкогематологическими заболеваниями (острые и хронические лейкозы, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы).

При инструментальном обследовании больных с АС выявляются неспецифические изменения, обычно коррелирующие с выраженностью анемии. При электрокардиографии часто обнаруживаются депрессия сегмента ST, сглаженный или инвертированный зубец T, могут наблюдаться нарушения сердечного ритма и проводимости. В ряде случаев, особенно у пожилых пациентов, развивается мерцательная аритмия. При инструментальных исследованиях органов брюшной полости могут выявляться заболевания, являющиеся причиной развития железодефицитной анемии (язва желудка или двенадцатиперстной

Анемии вследствие кровопотери:

- острая постгеморрагическая анемия;
- хроническая постгеморрагическая анемия.

Анемии вследствие недостаточного эритропоэза:

- Гипохромные:**
 - железодефицитные;
 - анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов.
- Нормохромные:**
 - анемии хронических заболеваний;
 - апластические анемии;
 - анемии при опухолевом и метастатическом поражении костного мозга.
- Мегалобластные:**
 - V_{12} -дефицитные анемии;
 - фолиеводефицитные анемии.

Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолитические):

- Анемии, обусловленные внеэритроцитарными факторами (гемолитические токсические вещества).**
- Иммунные гемолитические анемии:**
 - изоиммунные гемолитические анемии;
 - аутоиммунные гемолитические анемии.

3. Гемолитические анемии, обусловленные механическим повреждением эритроцитов (искусственные клапаны сердца, аппарат искусственного кровообращения и т.д.).

4. Анемии, обусловленные эритроцитарными факторами:

- гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (мембранопатии — врожденные и приобретенные):
 - микросфероцитарная гемолитическая анемия;
 - овалоцитарная гемолитическая анемия;
 - стоматоцитарная гемолитическая анемия;
 - акантоцитоз (гемолитическая анемия, обусловленная нарушением структуры липидов мембраны эритроцитов);
- гемолитические анемии, связанные с дефицитом ферментов эритроцитов (ферментопатии):
 - гликолиза;
 - пентозофосфатного шунта;
 - глутатионовой системы;
- гемолитические анемии, связанные с нарушением синтеза гемоглобина (гемоглобинопатии):
 - талассемии;
 - носительство аномальных гемоглобинов;
 - гемолитические анемии, обусловленные соматической мутацией клеток-предшественниц миелопоэза (пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

Таблица 1. Патогенетическая классификация анемий

кишки, рак желудка, язвенный колит). При офтальмоскопии определяется бледность сетчатки, нередко — кровоизлияния и отек соска зрительного нерва.

Классификация анемий и принципы дифференциальной диагностики

В клинической практике наиболее распространена патогенетическая классификация, основанная на качественных и количественных изменениях эритрона (табл. 1).

В основе патогенетических механизмов анемии лежат 3 возможных функциональных дефекта эритроцитов:

- уменьшение продукции эритроцитов (неэффективный эритропоэз);
- повышенное разрушение эритроцитов;
- дефект дифференцировки (созревания) эритроцитов.



Рисунок 1. Принципы классификации анемий в зависимости от ретикулоцитарного индекса

Основным показателем для предварительного определения возможного патогенетического механизма анемии является расчет ретикулоцитарного индекса (рис. 1).

После его расчета и предварительного определения возможного патогенетического механизма анемии необходимо провести дополнительные лабораторные тесты, позволяющие определить возможную причину ее развития (рис. 2).

В зависимости от уровня гемоглобина выделяют три степени тяжести анемия:

- легкую — уровень НЬ > 90 г/л;
- среднюю — уровень НЬ 70–90 г/л;
- тяжелую — уровень НЬ < 70 г/л.

На основании эритроцитарных индексов все анемии разделяются на микроцитарные (гипохромные), нормоцитарные (нормохромные) и макроцитарные (гиперхромные). Критерии для определения морфологического варианта анемии представлены в табл. 2.

В зависимости от выраженности и длительности анемии, характера сопутствующих заболеваний одинаковые по патогенезу анемии могут относиться к различным морфологическим вариантам (анемия хронических заболеваний может быть микроцитарной и нормоцитарной, V_{12} -дефицитная анемия, сочетающаяся с железодефицитной — нормоцитарной и т.д.). К микроцитарным (гипохромным) анемиям относятся железодефицитные и сидеробластные анемии, талассемии, анемии хронических заболеваний.

Микроцитарные гипохромные анемии могут быть обусловлены:

- снижением поступления железа (железодефицитные анемии);
- повышенным фагоцитозом свободного железа макрофагами (анемия хронических заболеваний);

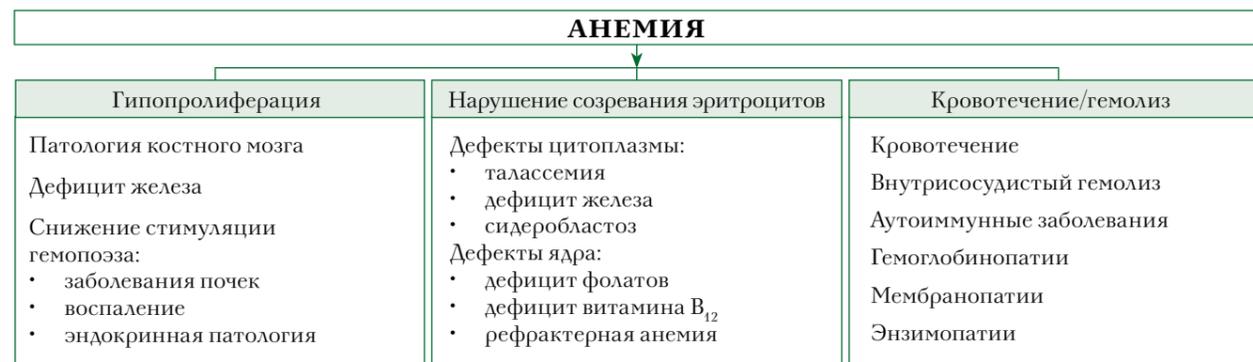


Рисунок 2. Функциональная классификация анемий

Микроцитарная	Нормоцитарная	Макроцитарная
MCV < 75 fl	MCV = 75–95 fl	MCV > 95 fl
Гипохромная	Нормохромная	Гиперхромная
MCH < 24 pg MCHC < 30 g/l	MCH = 24–34 pg MCHC = 30–38 g/l	MCH > 34 pg MCHC > 38 g/l

Примечание.
 MCV — средний объем эритроцита.
 MCH — среднее содержание гемоглобина в одном эритроците.
 MCHC — среднее содержание гемоглобина во всех эритроцитах.

Таблица 2. Определение морфологического варианта анемии (M ± m)

- недостаточным синтезом протопорфирина (сидеробластная анемия);
- нарушением синтеза цепей глобина (талассемии).

Алгоритм диагностики микроцитарных (гипохромных) анемий представлен на рис. 3.

Нормоцитарные нормохромные анемии — наибольшая по количеству нозологических форм группа. В нее входят анемии:

- сопровождающиеся компенсаторным повышением продукции эритроцитов (постгеморрагические и гемолитические анемии);
- обусловленные поражением костного мозга (метастазы солидных опухолей в костный мозг; специфическая инфильтрация костного мозга при онкогематологических заболеваниях; «замаскированная» B₁₂-дефицитная анемия, которая сочетается с железодефицитной анемией);
- связанные со снижением или изменением ответа на эритропоэтин (болезни почек, эндокринные заболевания);
- развивающиеся при дефиците или нарушении утилизации железа (ранние стадии железодефицитных анемий и анемий хронических заболеваний).

Алгоритм диагностики нормоцитарных нормохромных анемий представлен на рис. 4.

Макроцитарные гиперхромные анемии. Наиболее частой причиной макроцитарных анемий является дефицит витамина B₁₂, фолиевой кислоты или их сочетание. Кроме того, макроцитоз



Рисунок 3. Алгоритм диагностики микроцитарных гипохромных анемий

может наблюдаться при гемолитических, постгеморрагических и апластических анемиях, остром эритромиелозе, миелодиспластических синдромах, гипотиреозе. Алгоритм диагностики макроцитарной анемии представлен на рис. 5.

Для диагностики анемии, в том числе дифференциальной, большое значение имеет определение и других параметров гемограммы (ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов) и морфологическое исследование мазка крови с целью качественной оценки клеток.

Выводы

1. Основным лабораторным тестом для диагностики анемии и составления плана обследования является развернутый общеклинический анализ крови с обязательным определением количества ретикулоцитов и тромбоцитов и качественной оценкой мазка периферической крови.
2. При всех видах анемий (кроме апластической) выделяют 3 степени тяжести: легкую — уровень гемоглобина выше 90 г/л; средней степени — гемоглобин в пределах 90–70 г/л; тяжелую — уровень гемоглобина менее 70 г/л.

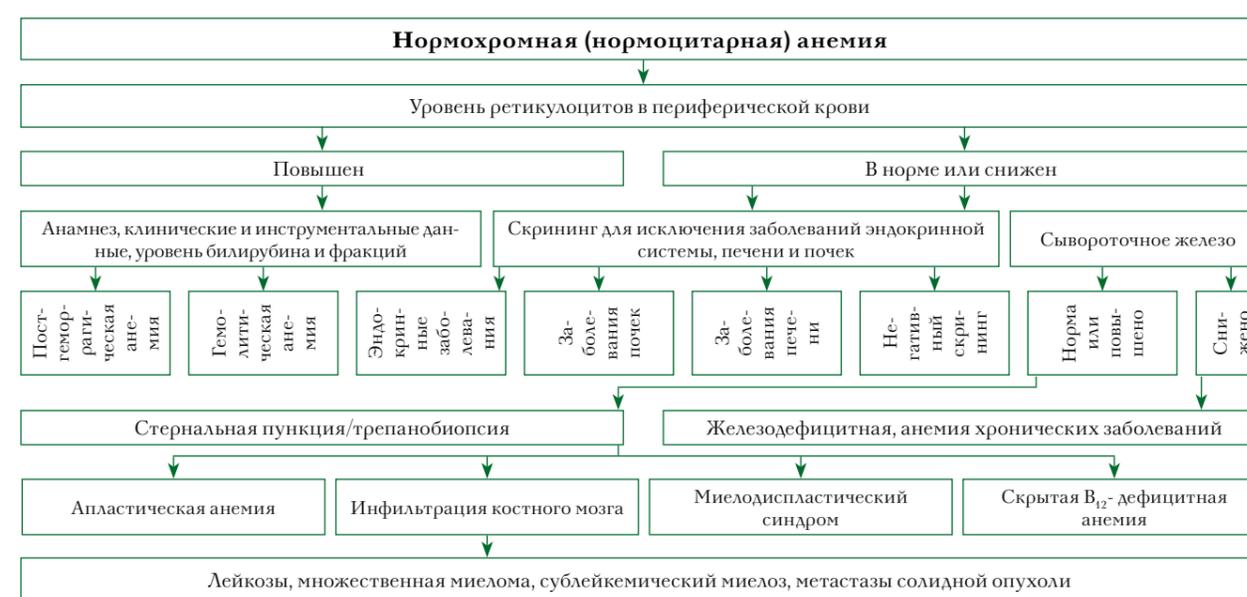


Рисунок 4. Алгоритм диагностики нормоцитарных нормохромных анемий



Рисунок 5. Алгоритм диагностики макроцитарных анемий

3. Важнейшее значение для дифференциальной диагностики анемии и определения плана дальнейшего обследования имеет определение цветового показателя и эритроцитарных индексов.
4. Исследование уровня сывороточного железа, трансферринов и ферритина дает возможность выявить железодефицитную анемию и провести дифференциальный диагноз с другими видами анемии.
5. При всех видах анемии (кроме железодефицитной, подтвержденной снижением уровня сывороточного железа и повышением трансферринов) показано проведение стерильной пункции, которая позволяет провести дифференциальный диагноз, а в ряде случаев — поставить окончательный диагноз (при B₁₂-дефицитной анемии, вторичной анемии у больных лейкозами, миелодиспластическими синдромами).

Список литературы

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед, 2001. 168 с.
2. Исследование системы крови в клинической практике. Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. М.: Триада-Х, 1997. 480 с.
3. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. М.: Медгиз, 1955. С. 129–249.
4. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. Клиническое значение анализов. СПб.: АОЗТ «Салит», 1995. 123 с.
5. Hematology: basic principles and practice. Ed. by Ronald Hofman et al., 5th ed. Churchfull Livingstone, 2008. P. 427–659.
6. Hillman R.S. Hematology in clinical practice. 4th ed. McGraw-Hill, 2005. P. 1–170.
7. Reasoning and Decision Making in Hematology. Ed. by B. Djulbegovic. Churchfull Livingstone, 1992.
8. Wintrobe's Clinical Hematology. Ed. by D.W. Pine, Jr. 10th ed. Williams & Wilkins, 1998.
9. World Health Organization. Basic documents. 26th ed. Geneva: WHO, 1976. Vol. 1.