

Терапия железодефицитной анемии в гериатрической практике

К.м.н. О.Е. Кропова¹, к.м.н. Т.С. Шиндина¹, профессор М.Л. Максимов^{2,3}, профессор А.С. Галевич⁴, д.м.н. Е.Б. Александрова¹

¹ФГБУ «Поликлиника № 5», Москва

²Казанский филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

⁴ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

РЕЗЮМЕ

В обзоре рассматриваются причины, механизмы развития, а также вопросы диагностики и коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) в геронтологической практике. У пациентов пожилого и старческого возраста ЖДА может иметь полиэтиологический характер. Системная гипоксия, обусловленная анемией, усугубляет течение сопутствующих заболеваний и влияет на продолжительность жизни. Анемия является независимым фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), при этом до 70% случаев анемии у пациентов с ХСН относится к железодефицитным состояниям. При диагностике ЖДА необходимо ориентироваться на концентрацию гемоглобина, показатели состояния эритроцитов и обмена железа в организме. В статье описаны подходы к лечению ЖДА у лиц пожилого и старческого возраста с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики двух- и трехвалентных пероральных препаратов железа, а также препаратов железа для парентерального введения. Для минимизации частоты побочных эффектов стоит отдавать предпочтение препаратам на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа с энтеральным путем введения. При отсутствии ответа на терапию пероральными препаратами, при необходимости быстрой коррекции ЖДА или дефицита железа перед оперативным вмешательством показано внутривенное введение современных недекстрановых препаратов железа.

Ключевые слова: обмен железа, железодефицитная анемия, двухвалентное железо, трехвалентное железо, геронтология, лечение анемии, рациональная фармакотерапия, полипрагмазия, хроническая сердечная недостаточность, безопасность фармакотерапии.

Для цитирования: Кропова О.Е., Шиндина Т.С., Максимов М.Л. и др. Терапия железодефицитной анемии в гериатрической практике. РМЖ. 2020;9:59–64.

ABSTRACT

Therapy of iron-deficiency anemia in geriatric practice

O.E. Kropova¹, T.S. Shindina¹, M.L. Maximov^{2,3}, A.S. Galyavich⁴, E.B. Alexandrova¹

¹Outpatient Clinic No. 5, Moscow

²Kazan State Medical University, the branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁴Kazan State Medical University, Kazan

The review examines the causes, pathogenesis, as well as issues of diagnosis and correction of iron-deficiency anemia (IDA) in gerontological practice. IDA may have the pluricausal origin in patients of elderly and senile age. Systemic hypoxia caused by anemia worsens the course of concomitant diseases and affects life expectancy. Anemia is an independent factor of adverse prognosis in patients with chronic heart failure (CHF), while up to 70% of anemia cases in patients with CHF are iron-deficient. When diagnosing IDA, it is necessary to focus on the hemoglobin concentration, state indicators of red blood cells and iron metabolism in the body. The article describes methods to the IDA treatment in elderly and senile patients, taking into account the pharmacokinetics and pharmacodynamics of bivalent and trivalent iron medications for oral and parenteral administration. It is necessary to give preference to medications based on the trivalent iron(III)-hydroxide polymaltose complex for enteral administration to minimize the frequency of adverse reactions. If there is no response to therapy with oral medications, it is indicated to use modern non-dextran intravenous iron medications in case of rapid correlation of IDA or iron deficiency before surgery.

Keywords: iron metabolism, iron-deficiency anemia, bivalent iron, trivalent iron, gerontology, anemia treatment, rational pharmacotherapy, polypragmasia, chronic heart failure, pharmacotherapy safety.

For citation: Kropova O.E., Shindina T.S., Maximov M.L. et al. Therapy of iron-deficiency anemia in geriatric practice. RMJ. 2020;9:59–64.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Организации объединенных наций, на 2019 г. в мире проживает более 703 млн человек в возрасте 65 лет и старше. К 2050 г. этот показатель увеличится до 1,5 млрд [1]. Лица пожилого и старческого возраста (по классификации возраста Всемирной организации здраво-

охранения — лица в возрасте от 60 до 75 и от 75 до 90 лет соответственно) составляют большую часть амбулаторных и стационарных пациентов. Для снижения расходов на здравоохранение, уменьшения числа визитов к врачу и наблюдений на дому, а также плановых и экстренных госпитализаций у лиц пожилого и старческого возраста не-

обходимо определение оптимального подхода к лечению хронических заболеваний. Однако качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста, а также прогноз для жизни и здоровья определяются не столько наличием хронических заболеваний, сколько наличием и тяжестью гериатрических синдромов. Гериатрический синдром — это многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов и функциональных нарушений. Гериатрический синдром рассматривается не как проявление патологии одного органа или системы организма, а как отражение комплекса изменений в нескольких системах организма [2].

Одной из причин ухудшения течения заболеваний у геронтологических пациентов является анемия. Пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, чувствительны к малейшим снижениям уровня гемоглобина (Hb) и нарушениям обмена железа. Возникающая при анемии циркуляторная гипоксия приводит к усилению симпатической активности и повышению сердечного выброса, которые вызывают гипертрофию левого желудочка. Дефицит железа способствует развитию сердечной недостаточности и фиброза миокарда, кроме того, он ассоциирован с тромбоцитозом, что ведет к прогрессированию тромбообразования [3].

Анемии у лиц пожилого и старческого возраста Этиология и патогенез

Частота анемий в популяции у лиц старше 65 лет превышает 10%, старше 85 лет — 20%, в стационарах достигает 40%, у пациентов домов престарелых — 50–65% [4, 5]. Основными видами анемий у лиц пожилого возраста являются железодефицитная анемия (ЖДА) и анемия хронических заболеваний, обусловленная ингибированием эритропоэза [3]. Результаты многих международных исследований свидетельствуют о высокой распространенности ЖДА среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая достигает 37–70% [6]. В данном обзоре мы рассмотрим один из преобладающих видов анемий у пожилых людей — ЖДА, являющуюся гипохромной микроцитарной анемией, которая возникает вследствие снижения содержания железа в организме. ЖДА представляет собой самостоятельную нозологическую форму (код D50 по МКБ-10). Классификация ЖДА представлена в таблице 1 [7].

Таблица 1. Классификация железодефицитных состояний

Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10
Железодефицитная анемия вторичная вследствие потери крови (хроническая) Постгеморрагическая (хроническая) анемия Исключены: • острая постгеморрагическая анемия (D62) • врожденная анемия вследствие кровопотери у плода	D50.9
Сидеропеническая дисфагия • Синдром Келли — Патерсона • Синдром Пламмера — Винсона	D50.1
Другие железодефицитные анемии	D50.8
Железодефицитная анемия неуточненная	D50.9
Латентный дефицит железа	E61.1

Для определения подхода к диагностике и лечению ЖДА необходимо понимать основы метаболизма железа. Железо в организме представлено в следующих видах [8]:

- гемовое (входящее в состав гема — Hb);
- транспортное (связанное с белками плазмы: сывороточное железо [СЖ], общая железосвязывающая способность [ОЖСС], коэффициент насыщения трансферрина железом [КНТЖ]);
- запасное (ферритин);
- тканевое или клеточное (железо миоглобина и железосодержащих ферментов).

Железо в пище содержится в форме Fe⁺³ (трехвалентное железо), но лучше всасывается в двухвалентной форме Fe⁺² (двухвалентное железо). В желудке железо высвобождается из пищи под действием HCl желудочного сока и превращается из Fe⁺³ в Fe⁺². Всасывание железа происходит в тонкой кишке и усиливается в присутствии аскорбиновой кислоты и ионов меди. Транспортировка железа из просвета кишки в эритроциты осуществляется с участием специфических белков (мобилферрин, интегрин и ферроредуктаза). Поступление железа в эритроциты происходит с помощью специфического переносчика двухвалентных катионов (divalent cation transporter 1, DCT-1), связывающего Fe²⁺. DCT-1 также участвует в транспорте других двухвалентных металлов (кальция, магния и цинка). В эритроцитах содержатся трансферрин и ферритин с динамическим равновесием, которые регулируют абсорбцию железа. Трансферрин связывает железо и транспортирует его к мембранному переносчику. Регуляция активности мембранного переносчика осуществляется апоферритином (белковая часть ферритина). В случае, когда организму не требуется железо, происходит избыточный синтез апоферритина для связывания железа в эритроцитах и их слущивания, и наоборот — сниженный синтез при дефиците железа. Таким образом, транспортная система эритроцитов кишечника способна поддерживать оптимальный уровень абсорбции железа, поступающего с пищей. Среди белков — регуляторов обмена железа наиболее хорошо изучен гепсидин, содержание которого повышается в крови на фоне воспалительных процессов и бактериальных инфекций под действием провоспалительных цитокинов (интерлейкины [ИЛ], например, ИЛ-6, ИЛ-1α, фактор некроза опухолей α). Избыток гепсидина блокирует выход железа из макрофагов, гепатоцитов и эритроцитов, вызывая тем самым гипоферремию. Недостаток железа в крови приводит к снижению эритропоэза — развивается «анемия воспаления» («анемия хронических заболеваний»). При железодефиците в организме мобилизация резервов происходит в следующем порядке: в первую очередь используется железо из депо (ферритин), затем в клетках (кроме эритроидных) снижается количество гемопroteинов до жизнеспособного минимума, далее истощаются запасы сывороточного железа (холотрансферрин), в последнюю очередь страдает синтез Hb и развивается ЖДА [8].

Основная причина ЖДА у пожилых больных — кровопотери из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний (язвенная болезнь, геморрой, сосудистые мальформации, дивертикулез, воспалительные заболевания кишечника, целиакии, мальабсорбции), хирургических вмешательств и приема медикаментов (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты). Физиологическим ответом на кровопотерю служит увеличение абсорбции железа в 2–3 раза, однако ежедневная потеря более 5 мл крови, не спрово-

ждающаяся изменениями окраски кала, приводит к постепенному развитию анемии [9]. Нередко ЖДА развивается при снижении поступления железа вследствие дефицита питания [10].

Клиника и диагностика анемий у лиц пожилого и старческого возраста

Клинические проявления анемии у пожилых могут восприниматься и врачом, и пациентами как проявления старения и особенностей образа жизни в пожилом возрасте. Проявления любой анемии (такие как слабость, головокружение, головная боль, сердцебиение, одышка) обусловлены гипоксией тканей [11]. Развитие анемии у больных с ХСН приводит к гипоксии тканей и дополнительному утяжелению одышки, повышенной утомляемости, снижению переносимости физических нагрузок и качества жизни [6].

Поскольку основными причинами анемий у лиц пожилого и старческого возраста служат дефицит железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (до 1/3 всех случаев) и хроническая болезнь почек (до 1/3 всех случаев), тогда как в остальных случаях этиология остается неясной [4, 12], дифференциальную диагностику ЖДА следует проводить с другими анемиями из группы дефицитных анемий: В₁₂-дефицитной анемией (D51) и фолиеводефицитной анемией (D52), т. е. мегалобластными анемиями; анемией хронических болезней (АХБ) (D63.8).

Хроническая ЖДА — следствие длительного отрицательного баланса железа в организме. При проведении диагностического поиска клиницисту необходимо ориентироваться на ключевые лабораторные данные, свидетельствующие о ЖДА [3, 8, 10, 13]:

- снижение уровня Hb (<130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин);
- низкий цветовой показатель (<0,85);
- гипохромия эритроцитов, микроцитоз (среднее содержание Hb в отдельном эритроците [mean corpuscular hemoglobin, MCH] <26 пг, средняя концентрация Hb в эритроците [mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC] <30 г/дл и средний объем одного эритроцита [mean corpuscular volume, MCV] <80 фл);
- снижение уровня СЖ <12,5 мкмоль/л;
- повышение ОЖСС >69 мкмоль/л;
- снижение КНТЖ <17%;
- снижение уровня сывороточного ферритина (СФ) <30 нг/мл или мкг/л.

При трактовке результатов анализа крови следует обязательно обращать внимание на морфологическую характеристику эритроцитов (гипохромия эритроцитов и ее выраженность, микроцитоз), однако во многих случаях этих данных недостаточно для диагностики ЖДА, поскольку гипохромными микроцитарными являются и другие формы анемии, в т. ч. анемия хронических заболеваний, сидероахрестическая, гемолитическая анемия, талассемия и др. Определение концентрации СФ признано «золотым стандартом» оценки запасов железа в депо организма. Данный метод широко внедрен в повседневную лабораторную практику [13]. Необходимо отметить, что исследование этих показателей следует выполнять только до назначения больным препаратов железа или после перерыва в приеме, а оценку уровня СЖ обязательно проводить с учетом циркадного ритма — образцы крови следует отбирать с 07:00 до 10:00 [10].

Наличие анемии — это предиктор неблагоприятного прогноза сопутствующих заболеваний в пожилом возрасте. Частым видом коморбидности при ЖДА является кардиоренальный анемический синдром: сочетание ЖДА с ХСН (более чем у 50% пациентов) и хронической болезнью почек. Анемия является независимым фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН [6]. Каждый из факторов (анемия, сердечная и почечная недостаточность) увеличивает риск летального исхода на 100%, их сочетание — на 300% [14]. В метаанализе, объединившем результаты исследований с участием 153 180 больных с ХСН, продемонстрировано увеличение риска смерти, связанного с анемией (стандартизованное ОР 1,46 при 95% ДИ от 1,26 до 1,69) без различий по влиянию на прогноз между больными со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка [15]. Дефицит железа вне связи с развитием анемии является неблагоприятным прогностическим фактором, определяющим высокую смертность, частые повторные госпитализации, снижение функциональной способности у пациентов с ХСН. Дефицит железа при ХСН диагностируется при снижении уровня СФ <100 мкг/л или при уровне СФ 100–299 мкг/л, при условии, что КНТЖ <20% [15].

По данным А.Л. Верткина, развивающаяся при анемии системная гипоксия утяжеляет течение ИБС. Среди поступивших 2473 больных с острым коронарным синдромом без подъема ST у 1595 (64,5%) была выявлена анемия, в т. ч. у 1482 (92,9%) — гипохромная. У пациентов с ЖДА тяжелой (Hb <70 г/л) и средней степени (Hb 70–90 г/л) риск развития инфаркта миокарда был статистически значимо выше, чем у больных с анемией легкой степени (уровень Hb 90–120 г/л) или нормальным уровнем Hb (97,3% и 93,7% против 84,2% и 78,4% соответственно; $p < 0,05$) [3].

КОРРЕКЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА — ФОКУС НА БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ

При лечении анемии необходимо устранить причины, вызвавшие ее развитие, в т. ч. дефицит железа [13]. Необходимо подчеркнуть, что мнение о возможности коррекции дефицита железа с помощью пищевых продуктов с высоким содержанием железа ошибочно. Об этом должны быть осведомлены больные, что следует считать важным образовательным компонентом ведения данной категории пациентов [16].

Основными принципами лечения ЖДА являются [13]:

- назначение лекарственных железосодержащих препаратов;
- использование препаратов железа для перорального приема (при отсутствии специальных показаний);
- назначение препаратов железа в адекватных дозах, которые рассчитывают для каждого конкретного больного с учетом массы его тела и терапевтического плана лечения;
- преодоление тканевой сидеропении и пополнение запасов железа в депо, что определяется по нормализации концентрации сывороточного ферритина.

Расчет суточного количества препарата (СКП) для пероральных препаратов железа выполняют по следующей формуле [17]:

$$\text{СКП} = \frac{\text{НСД}}{\text{СЖП}},$$

где НСД — необходимая суточная доза двух- или трехвалентного (неэлементарного) железа, составляющая для взрослых 200 мг/сут, СЖП — содержание двух- или трехвалентного (неэлементарного) железа в единице препарата (таблетке, капсуле, капле раствора, миллилитре сиропа или раствора) [17].

Достаточная длительность курса лечения пероральными препаратами железа составляет при анемии легкой степени 3 мес., при анемии средней степени — 4,5 мес., при тяжелой анемии — 6 мес. [17].

Внутривенное введение препаратов железа высокоэффективно для пополнения запасов железа и повышения уровня Hb при ЖДА с воспалением или без него. При отсутствии ответа на прием перорального железа внутрь (повышение уровня Hb менее чем на 10 г/л через 14 дней лечения) также предпочтителен переход на парентеральные препараты. Расчет ориентировочной курсовой дозы препарата железа (в мг), назначаемого парентерально, может быть проведен по приведенной ниже формуле с учетом массы тела больного и уровня Hb, отражающего степень дефицита железа [17]:

$$A = M \times (Hb1 - Hb2) \times 0,24 + D,$$

где M — масса тела, кг; Hb1 — целевой уровень гемоглобина (для массы тела менее 35 кг — 130 г/л, более 35 кг — 150 г/л); Hb2 — уровень гемоглобина у пациента, г/л; D — расчетное значение депо железа (для массы тела менее 35 кг — 15 мг/кг, для массы тела более 35 кг — 500 мг).

Особенностью данной формулы является учет железа в депо, составляющего значимую (более 30%) часть общего количества железа. Снижение запасов железа в депо может быть доказано по снижению концентрации СФ. На практике доза 1000–1500 мг является достаточной для большинства пациентов; препарат может вводиться путем медленной инфузии в течение менее чем 1 ч на одну процедуру или двумя отдельными дозами, в зависимости от используемого препарата.

Важным аспектом коррекции ЖДА является терапевтическая безопасность используемых препаратов железа. В практике используются препараты для перорального приема, которые могут быть условно разделены на ионные солевые (двухвалентные) и препараты на основе полимальтозного комплекса гидроксида Fe^{3+} . Наиболее часто используются двухвалентные солевые препараты железа, обладающие хорошей растворимостью, высокой способностью к диссоциации. Солевые препараты железа в просвете кишечника взаимодействуют с компонентами пищи, лекарственными средствами, что затрудняет абсорбцию железа. Их рекомендуют назначать за 1 ч до приема пищи, однако это может усиливать повреждающее действие соединений двухвалентного железа на слизистую кишечника и образование свободных радикалов. Частота развития побочных эффектов зависит от дозы элементарного железа. Чаще всего наблюдаются побочные эффекты со стороны ЖКТ различной степени тяжести, металлический привкус во рту, потемнение зубной эмали и десен [18]. Высокий риск развития побочных эффектов снижает в ряде случаев приверженность пациента лечению.

Более благоприятным профилем безопасности обладают неионные соединения железа на основе полимальтозного комплекса гидроксида Fe^{3+} . Структура комплекса состоит из многоядерных центров гидроксида Fe^{3+} , окруженных нековалентно связанными молекулами полималь-

тозы. Комплекс имеет большой молекулярный вес, что затрудняет его диффузию через мембрану слизистой кишечника. Химическая структура комплекса максимально приближена к структуре естественных соединений железа с ферритином. Путем активного всасывания железо переносится через щеточную каемку мембраны на белке-переносчике и высвобождается для связывания с трансферрином и ферритином, в блоке с которыми депонируется и используется организмом по мере необходимости. Неионная структура комплекса предотвращает в организме свободную диффузию ионов железа, т. е. прооксидантные реакции. В клинической практике наблюдается более низкая частота развития побочных эффектов по сравнению с таковой при применении солевых препаратов железа [18].

Стоит сказать и о группе специализированных продуктов для лечебно-профилактического питания — препаратах липосомального железа, которые всасываются в кишечнике, обладают низкой токсичностью и могут использоваться при противопоказаниях к приему других препаратов железа. Тем не менее многие пациенты не отвечают на терапию пероральными препаратами железа, особенно пожилые люди с функциональным дефицитом железа и хроническими заболеваниями и/или инфекциями, а также пациенты с постоянной кровопотерей. Препараты железа для парентерального введения назначают при тяжелой ЖДА, непереносимости пероральных препаратов или резистентности к ним, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, после операций на ЖКТ, при хронических болезнях кишечника, хронической болезни почек (ХБП), противопоказаниях к проведению гемотрансфузии и при необходимости быстрого насыщения организма железом. Например, если операция планируется менее чем за 6 нед., внутривенное введение препаратов железа является наиболее эффективным вариантом терапии [15]. Использование пероральных форм препаратов, несмотря на удобство применения, при ХСН имеет ограничения, обусловленные нарушенной всасываемостью железа, а также низкой приверженностью больных терапии из-за побочных эффектов, связанных с влиянием на ЖКТ, что было отмечено в ходе выполнения исследования II фазы IRONOUT [17].

При назначении препаратов железа (в особенности для парентерального введения) могут развиваться аллергические реакции. Особенно они характерны для парентеральных препаратов железа, содержащих декстран, что диктует необходимость наблюдения больного, применения тест-дозы перед началом лечения, точного расчета количества железа, которое следует ввести, во избежание повреждающего действия его повышенной концентрации в крови. При внутримышечном введении препаратов железа возможны местные побочные эффекты (потемнение кожи в местах инъекций, инфильтраты, абсцессы, флебиты). Если препараты железа для парентерального введения назначают больным гипохромной анемией, не связанной с дефицитом железа, имеется повышенный риск возникновения тяжелых нарушений из-за перегрузки железом с развитием гемосидероза [16].

В настоящее время применение внутривенного высокодозового железа карбоксимальтозата (ЖКМ) является одним из наиболее эффективных терапевтических подходов, позволяющих в кратчайшие сроки получить максимальный эффект и достичь быстрой коррекции дефицита железа при ЖДА. ЖКМ представляет собой недекстрановый комплекс, не вызывающий развития реакций гиперчувствительности, содержащий трехвалентное железо в стабильной

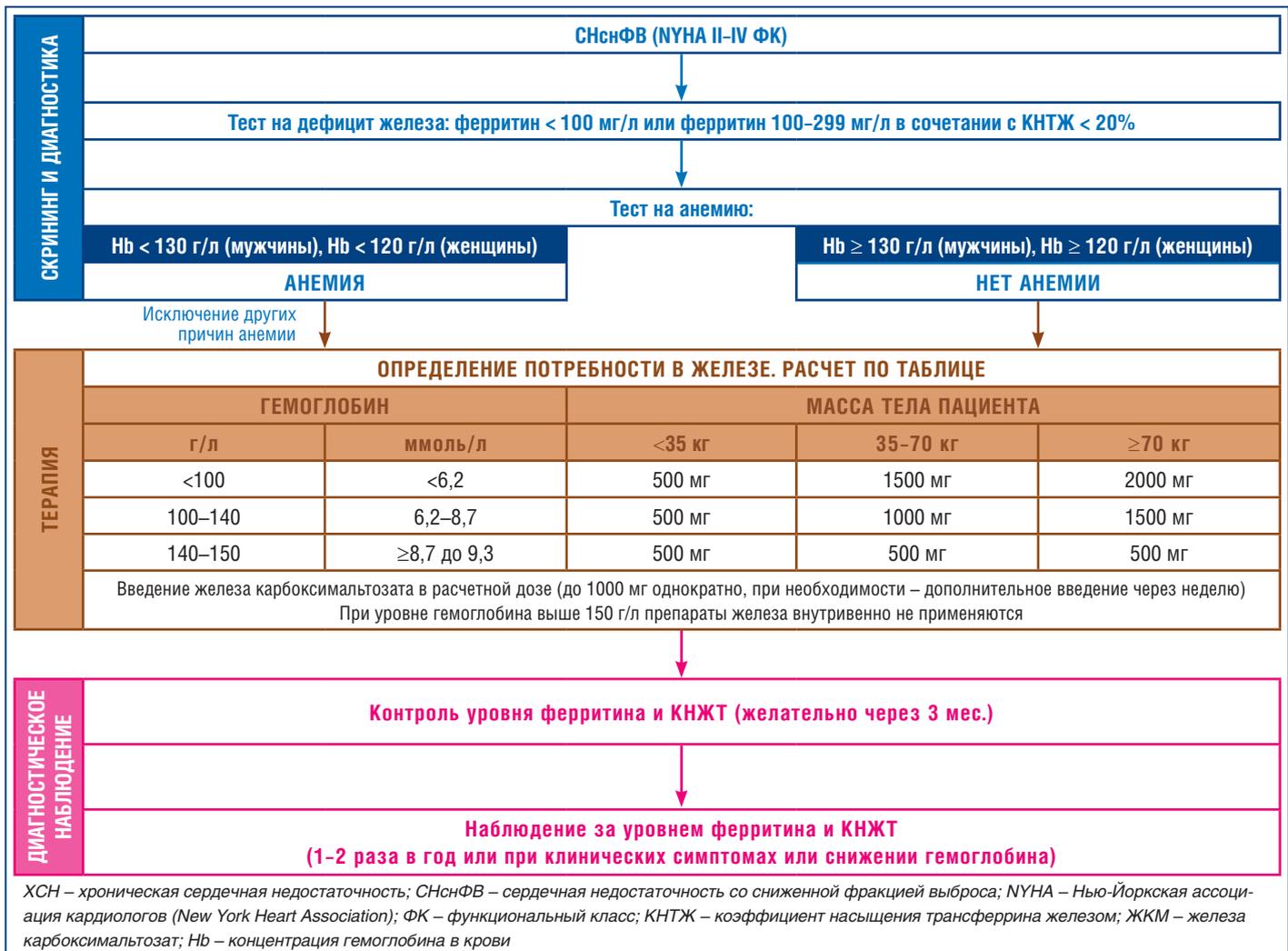


Рис. 1. Алгоритм принятия клинического решения о компенсации дефицита железа у пациентов с ХСН [30]

форме, состоящей из многоядерного железо-гидроксидно-гидроксида с углеводным лигандом. Данный комплекс позволяет обеспечить контролируемый источник утилизируемого железа для транспортирующих и депонирующих железобелков организма (трансферрин и ферритин соответственно). Из-за высокой стабильности комплекса существует только очень небольшое количество слабосвязанного железа (также называемого лабильным или свободным). S. Beshara et al. (2003) было показано, что ^{59}Fe и ^{52}Fe из ЖКМ быстро выводились из крови и перемещались в костный мозг, а также депонировались в печени и селезенке. Утилизация эритроцитами ^{59}Fe и ^{52}Fe из ЖКМ возрастала в течение первых 6–9 сут после введения и варьировалась от 61% до 99% [19]. Использование ЖКМ позволяет быстро (в течение 15 мин) ввести в 1 инъекции высокую дозу железа (до 1000 мг) 1 раз в неделю [20].

ЖКМ быстро повышает уровень Нб и пополняет истощенные запасы железа в различных популяциях пациентов с ЖДА за более короткий срок, чем препараты для приема внутрь. Накоплен опыт применения ЖКМ в разных терапевтических областях для коррекции ЖДА [21], анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) [22, 23], ХБП [21], анемии, вызванной химиотерапией [24], анемии при ХСН [15]. По данным S. Gómez-Ramírez et al. (2019), именно ЖКМ является препаратом выбора терапии ЖДА в предоперационном пери-

оде [25]. В абдоминальной хирургии внутривенное введение ЖКМ (1000 мг) за 2–4 нед. или 8–10 дней до операции снижало вероятность переливания эритроцитарной массы и продолжительность госпитализации. Терапия внутривенными препаратами железа за <2 нед. до операции также приводила к снижению потребности в переливании эритроцитарной массы, частоты развития острого повреждения почек и инфекционных осложнений, а также к сокращению времени пребывания в стационаре при проведении ортопедических и кардиохирургических операций. ЖКМ обеспечивает и более быстрое восстановление Нб в послеоперационном периоде [26].

При ХСН наибольшую эффективность в лечении дефицита железа и сочетания дефицита железа с ЖДА показал ЖКМ для внутривенного введения. В крупных исследованиях CONFIRM-HF [27] и FAIR-HF [28] были продемонстрированы уменьшение явлений анемии и улучшение клинического состояния у пациентов с ХСН. В наиболее крупном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) FAIR-HF с участием и российских центров использовался ЖКМ для внутривенного введения. Во всех исследованиях оценивали показатели СФ и КНТЖ. Несмотря на определенные различия в дизайне по терапии и ведению, по результатам исследований внутривенное введение препаратов железа приводило к улучшению ФК по классификации NYHA (New York Heart Association), переносимости

физических нагрузок и качества жизни при непродолжительном периоде наблюдения. Результаты РКИ EFFECT-HF продемонстрировали увеличение максимального потребления кислорода в группе внутривенного введения ЖКМ по сравнению с таковым в группе контроля без терапии [29].

Российские эксперты Общества Специалистов по Сердечной Недостаточности (ОССН) разработали алгоритм принятия клинического решения о компенсации дефицита железа у пациентов с ХСН (рис. 1) [30].

Ведение больных с ЖДА включает насыщающую и поддерживающую терапию препаратами железа. Продолжительность насыщающей терапии определяется темпами прироста и сроками нормализации уровней Hb, в среднем ее длительность составляет 3–4 нед. В клинической практике необходимо контролировать эффективность терапии.

В первые дни лечения проводится оценка субъективных ощущений, на 5–8-й день обязательно определение ретикулоцитарного криза (2–10-кратное увеличение числа ретикулоцитов по сравнению с исходным значением). Большинство пациентов чувствуют себя лучше через 3 дня с быстрым ответом в виде повышения уровня Hb (50% через 5 дней, 75% через 10–14 дней). На 3-й нед. оценивают максимальный прирост Hb и числа эритроцитов. Сывороточный ферритин, заполняемость железа в депо оценивают не ранее чем через 4 нед. Отсутствие ретикулоцитарного криза свидетельствует либо об ошибочном назначении препарата, либо о назначении неадекватно малой дозы. Специальные требования к режиму труда, отдыха, лечения, реабилитации отсутствуют, но в период выраженного обострения болезни пожилым лицам следует воздерживаться от тяжелых физических нагрузок, которые потенциально могут вызывать сердцебиение (уровень убедительности доказательства С).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста ЖДА может иметь полиэтиологический характер. При назначении препаратов железа необходимо рассчитывать адекватную дозу и длительность курса. Следует избегать полипрагмазии и учитывать, что некоторые лекарственные средства могут снижать степень всасывания железа. Для минимизации частоты побочных эффектов стоит отдавать предпочтение препаратам на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа с энтеральным путем введения. В некоторых клинических ситуациях (отсутствие ответа на терапию пероральными препаратами, их плохая переносимость, низкий уровень приверженности терапии, наличие заболеваний с нарушением всасывания железа из ЖКТ, необходимость быстрой коррекции ЖДА или ДЖ перед оперативным вмешательством) показано внутривенное введение современных недокстрановых препаратов железа. Наиболее обоснованным подходом к терапии, с учетом имеющейся доказательной информации по эффективности и безопасности, следует считать внутривенное применение ЖКМ. ▲

Литература

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430). (Электронный ресурс). URL: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf> (дата обращения: 15.03.2020).
2. Старческая астения. Клинические рекомендации. 2018. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Asteniya_final_2018.pdf (дата обра-

- 20.04.2020). [Senile asthenia. Clinical recommendations. 2018. All-Russian public organization "Russian Association of Gerontologists and Geriatrics". URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Asteniya_final_2018.pdf (access date: 20.04.2020) (in Russ.).]
3. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., Шамаева К.И. Анемия. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо-Пресс; 2014. [Vertkin A.L., Khovasova N.O., Laryushkina E.D., Shamaeva K.I. Anemia. Guide for practitioners. M.: Eksmo-Press; 2014 (in Russ.).]
4. Богданов А.Н., Щербак С.Г., Павлович Д. Анемия в пожилом и старческом возрасте. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018;10(2):19–26. [Bogdanov A.N., Shcherbak S.G., Pavlovich D. Anemia in old and old. Bulletin of the North-West State Medical University. I.I. Mechnikov. 2018;10(2):19–26 (in Russ.).]
5. Goodnough L.T., Schrier S.L. Evaluation and management of anemia in elderly. Am J Hematol. 2014;89(1):88–96.
6. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная недостаточность. 2017;18(1):3–40 [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. and other clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF). Journal of Heart Failure. 2017;18(1):3–40 (in Russ.).]
7. Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии. PMJ. 2009;5:387 [Tsvetkova O.A. Medical and social aspects of iron deficiency anemia. RMJ. 2009;5:387 (in Russ.).]
8. Стуков Н.И., Семенова Е.Н. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии. Клиническая медицина. 2013;12:61–67 [Stuklov N.I., Semenova E.N. Iron-deficiency anemia. Modern tactics of diagnosis and treatment, criteria for the effectiveness of therapy. Clinical medicine. 2013;12:61–67 (in Russ.).]
9. Шептулин А.А. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. PMJ. 2000;2:36. [Sheptulin A.A. Bleeding from the lower gastrointestinal tract. RMJ. 2000;2:36 (in Russ.).]
10. Струтынский А.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. PMJ. 2014;11:839 [Strutynsky A.V. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. RMJ. 2014;11:839 (in Russ.).]
11. Торшин И.Ю., Громова О.А., Хаджидис А.К. Клинические и молекулярные аспекты терапии анемии у лиц пожилого и старческого возраста. (Электронный ресурс). URL: <https://medi.ru/docplus/g300113.pdf> (дата обращения: 13.04.2020). [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Hadzhidis A.K. Clinical and molecular aspects of the treatment of anemia in the elderly. (Electronic resource). URL: <https://medi.ru/docplus/g300113.pdf> (accessed date: 13.04.2020). (in Russ.).]
12. Merchant A.A., Roy C.N. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. Br J Haematol. 2012;156(2):173–185. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08920.x.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М.: Стандартинформ; 2014 [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. M.: Standartinform; 2014 (in Russ.).]
14. Копылов Ф.Ю., Шекочихин Д.Ю. Анемии при хронической сердечной недостаточности. PMJ. 2011;7:440 [Kopylov F.Yu., Shchekochikhin D.Yu. Anemia in chronic heart failure. RMJ. 2011;7:440 (in Russ.).]
15. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6):8–158 [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations of OSSI — RKO — RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODSN). diagnosis, prevention and treatment. Cardiology. 2018;58(6):8–158 (in Russ.).] DOI: 10.18087/cardio.2475.
16. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А., Вокалюк Р.М. Стратегия и тактика ведения больных железодефицитной анемией. PMJ. 2007;4:445. [Dvoretzkiy L.I., Zaspas E.A., Vokalyuk R.M. The strategy and tactics of managing patients with iron deficiency anemia. RMJ. 2007;4:445 (in Russ.).]
17. Национальный стандарт Российской Федерации. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. (Электронный ресурс). URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200068753> (дата обращения: 14.04.2020). [National standard of the Russian Federation. Management Protocol. Iron-deficiency anemia. (Electronic resource). URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200068753> (accessed date: 04/14/2020) (in Russ.).]
18. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препаратов железа для ферротерапии железодефицитной анемии у детей. PMJ. 2003;1:38. [Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Malova N.E. The choice of iron preparations for ferrotherapy of iron deficiency anemia in children. RMJ. 2003;1:38 (in Russ.).]
19. Beshara S., Sörensen J., Lubberink M. et al. Pharmacokinetics and red cell utilization of ⁵²Fe/⁵⁹Fe-labelled iron polymaltose in anaemic patients using positron emission tomography. Br J Haematol. 2003;120(5):853–859. DOI:10.1046/j.1365-2141.2003.03590.x
20. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Феринжект (ампулы, раствор для внутривенного введения 50 мг/мл). РУ ЛСР-008848/10-040718 [Instructions for the medical use of the drug Ferinject (ampoules, solution for intravenous administration of 50 mg/ml). RU LSR-008848/10-040718 (in Russ.).]
21. Friedrich J.R., Cançado R.D. Intravenous ferric carboxymaltose for the treatment of iron deficiency anemia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37(6):400–405.
22. Sobrado C.W., Cançado R.D., Sobrado L.F. et al. Treatment of anemia and improvement of quality of life among patients with Crohn's disease: experience using ferric carboxymaltose. Arq Gastroenterol. 2015;52(4):255–259.
23. Koduru P., Abraham B.P. The role of ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency anemia in patients with gastrointestinal disease. Therap Adv Gastroenterol. 2016;9(1):76–85.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>