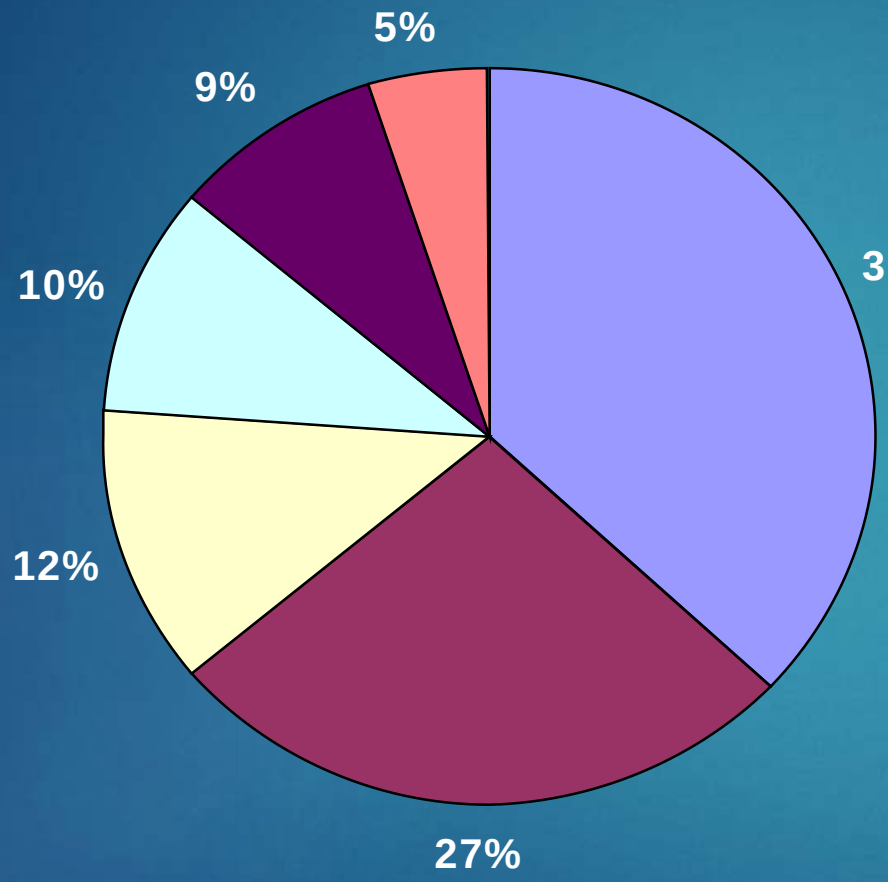
Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы гематологии и гемостаза в терапевтической практике»

г. Донецк, 27 ноября 2026 г.

Анемия хонического заболевания: Акцент на алгоритмах диагностики и лечении парентеральными препаратами железа.

Кардашевская Л.И., Склянная Е.В.
кафедра внутренних болезней №3

Частота встречаемости различных типов анемии



37% Железодефицитная анемия (ЖДА)

27% Анемия при хронических заболеваниях (АХЗ)

12% Анемия, вызванная нарушениями эритропоэза при инфекциях, мегалобластная анемия, рефрактерная анемия, талассемия.

10% Гемолитическая анемия

9% Анемия при почечной недостаточности и эндокринных нарушениях

5% Анемия при аплазии

Процессы формирования анемии хронического заболевания (АХЗ)

- Нарушение регуляции метаболизма железа под воздействием воспалительных цитокинов.
- Угнетение эритропоэза в костном мозге.
- Снижение чувствительности эритроидных клеток к эритропоэтину.
- Сокращение продолжительности жизни эритроцитов.
- ***Участие гепсидина*** — ключевого регулятора усвоения и высвобождения железа.

Заболевания, сопровождающихся АХЗ

- Хронические воспалительные заб-ия сердца (например, эндокардиты, миокардиты аутоиммунной природы).
- Застойная сердечная недостаточность (ХСН).
- Хронические ревматические заболевания.
- Опухолевые процессы в стадии системного воспаления.
- Хронические инфекции.
- Хронические болезни почек (ХБП).

План обследования при подозрении на АХЗ

- Общий анализ крови.
- Уровень сывороточного железа.
- Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС).
- Ферритин.
- Насыщение трансферрина железом.
- СРБ (реактивный белок С).
- СОЭ (скорость оседания эритроцитов).
- sTfR (по возможности).
- TIBC, гепсидин (по специальным показателям).

Дифференциальная диагностика ЖДА и анемии хронических заболеваний (АХЗ)

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

Дифференциальная диагностика ЖДА, АХЗ и их сочетания.

Показатель	АХЗ	ЖДА	Сочетание АХЗ и ЖДА
Гемоглобин	Снижен	Снижен	Снижен
Уровень железа в сыворотке крови	Снижен	Снижен	Снижен
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС)	Снижена	Повышена	
Насыщение трансферрина	Снижена	Снижена	Снижена
Уровень ферритина в сыворотке крови	В норме или повышен	Снижен	Повышен
Уровень растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке крови (sTfR)	В норме	Повышен	В норме или повышен
Соотношение растворимых рецепторов к трансферрину к log ферритина (индекс sTfR)	В норме NC (соотношение < 1)	Повышен (соотношение > 2	Повышен (соотношение > 2
Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови*	Повышен	В норме	Повышен
Уровень гепсидина	Повышен	Снижен	

Ферритин как маркер дифференциального диагноза ЖДА

- Показатель ферритина сыворотки (ФС) - маркер, отражающий запасы железа в организме, важен для верификации и дифференциальной диагностики ЖДА, варьирует ***от 15 до 100 мкг/л.***
- Ферритин накапливается в печени, селезенке, мышцах и костном мозге.
- Функция - железо, связанное с ферритином используется для синтеза гема (при интенсивном синтезе гемоглобина)
- В настоящее время для установления диагноза ЖДА принято считать достоверным показатель

  ФС менее 30 мкг/л.

Клиническая значимость ферритина

- Наиболее специфичный и чувствительный параметр наличия запасов железа в организме.

Ограничения

- Низкая информативность при беременности;
- Большой разброс референсных значений;
- **Концентрация ферритина возрастает при**:
- - заболеваниях печени, токсическом воздействии;
- - неопластических процессах;
- ***- при анемии хронических заболеваний (ХБП, ХСН и др.);***
- ***- воспалении (необходимо параллельно измерять уровень С-реактивного белка).***

Трансферрин (ТФ)

- Главный плазменный белок – ***переносчик железа,*** синтезируется в печени, донор железа для продукции гемоглобина, 1 мг ТФ связывает 1,25 мкг железа.
- Физиологический уровень насыщения ТФ железом - 30% (КНТФ).
- Основной клинический показатель для дифф. диагностики между железодефицитной (ТФ↑) и гемолитической анемией (ТФ↓).
- Более точный показатель, чем ОЖСС.

Ограничения:

- Концентрация ТФ подвержена суточным колебаниям.
- Острое воспаление способствует снижению уровня ТФ. ***«Отрицательный белок острой фазы».***

Клинические особенности анемии при различных типах хронических заболеваний:

- При инфекциях (туберкулез, остеомиелит) развитие анемии связано не только с воспалением, но и со сниженной абсорбцией железа на фоне общей интоксикации.
- При злокачественных опухолях — АХЗ может быть как следствием опухолевого воспалительного ответа, так и результатом миелосупрессии на фоне химиотерапии.
- При аутоиммунных заболеваниях (СКВ, ревматоидный артрит) — анемия часто бывает нормохромной, с выраженной активацией гепсидина.
- При ХБП — АХЗ может сочетаться с абсолютным дефицитом эритропоэтина, что требует дополнительных терапевтических подходов.

Принципы ведения пациента с анемией хронического заболевания (АХЗ)

- Лечение основного заболевания
- Применение препаратов железа
- Рекомбинантный эритропоэтин
- Гемотрансфузии при наличии показаний

Современные подходы к лечению анемии хронических заболеваний

- Контроль основного воспалительного или онкологического процесса.
- Коррекция дефицита железа, при наличии функциональной нехватки.
- Использование эритропоэз-стимулирующих агентов (ЭСА).
- При необходимости — заместительная терапия.
- Мониторинг гемопоэтических и воспалительных маркеров.

Альтернативная стратегия лечения АХЗ (3 основных направления)

- – *гемотрансфузии* (могут исп-ся как разовые меры, не превращаясь в средство пост. терапии);
- – *применение стимуляторов эритропоэза* (эритропоэтин) с или без одновременного применения в/в преп. железа (терапия «off label»):

I режим: 10 тыс. ед. 3 раза в неделю п/к;

II режим: 30–40 тыс. ед. 1 раз в неделю;

- – *внутривенные препараты железа (феринжект, венофер, космофер).*

Заместительная терапия препаратами железа

- ***При функциональном или абсолютном дефиците железа***
- Пероральные препараты железа часто неэффективны в условиях активного восп. процесса, обусловленного ***повышением гепсидина.***
- **Предпочтение отдается парентеральным формам железа.**

Критерии для начала парентеральной терапии препаратаами железа:

- ферритин <100 нг/мл у пациентов с воспалением,
- насыщение трансферрина <20%,
- наличие симптомов анемии и отсутствие эффекта от пероральной терапии.

Показания к гемотрансфузии

- Онкогематология
- Острая кровопотеря

- Hb менее 65 г/л
- Hb менее 80 г/л при выраженной клинике (тахикардия, одышка, снижение АД)

Показания для внутривенного введения препаратов железа

- ***Анемии при хрон. почечной недостаточности*** **у пред- и диализных больных (90%);**
- **Анемии при хронической сердечной недостаточности (ХСН);**
- ***ЖДА*****: тяжелая (3%);** непереносимость пероральных препаратов; низкая эффективность пероральных препаратов.
- ***Анемии вследствие кровопотери:***

периоперационная, послеродовая (**↓Нв на 10 г/л** ведет к ↑периоперационного риска на **40%**); после кровотечений из ЖКТ; у активных доноров крови.

Препараты железа для внутривенного введения

препарат	состав	Количество препарата в ампуле
Аргеферр	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Венофер	Железа (III)-гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл 40 мг в 2 мл
КосмоФер	Железа (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный	100 мг в 2 мл
Ликферр 100	Железа (III)-гидроксид	100 мг в 5 мл
Феринжект	Железа (III)-карбоксимальтозат	500 мг в 10 мл 100 мг в 2 мл

Аргеферр, КосмоФер, Ликферр 100 - Противопоказаны или назначаются с осторожностью детям до 18 лет в связи с недостаточностью данных об эффективности и безопасности.

Венофер - у детей с 3-летнего возраста не более 3 мг/кг массы тела.

Феринжект- противопоказан детям до 14 лет.

Выбор дозы препарата для в/в введения. Рассчет кумулятивной дозы Fe

- Перед началом лечения в/в препаратами Fe следует определить ***оптимальную кумулятивную дозу*** препарата, которую не следует превышать.
- Кумулятивную дозу, необходимую для восстановления уровня Hb в крови и восполнения запасов Fe в организме, вычисляют ***по формуле Ганзони***: кумулятивный дефицит Fe (мг)=масса тела [кг]×(15-фактический Hb) [г/дл]×2,4+500 [мг]. Для перевода уровня Hb в ммоль/л показатель в г/дл следует умножить на 1,61145.

Koch T.A., Myers J., Goodnough L.T. Intravenous iron therapy in patients with iron deficiency anemia: sosing considerations. Anemia. 2015;http://dx.doi.org/10.1155/2015/763576.

Преимущества карбоксимальтозата железа

Феринжект – единственный пока в мире **инновационный препарат в/в железа,** который можно вводить в дозе до 1000 мг за 1 короткую (15 минут) инфузию.

- **Это депо – форма**, может вводиться 1 раз в неделю.
- Структура сходна с естественными соединениями Fe в организме: быстрая доступность для синтеза эритроцитов.
- **Высокая степень безопасности**: стабильная молекула, не выделяет свободные ионы Fe;
- Не содержит декстранов: не обладает иммуногенностью, **отсутствует риск анафилаксии**.
- **Не требуется введение пробной дозы**.

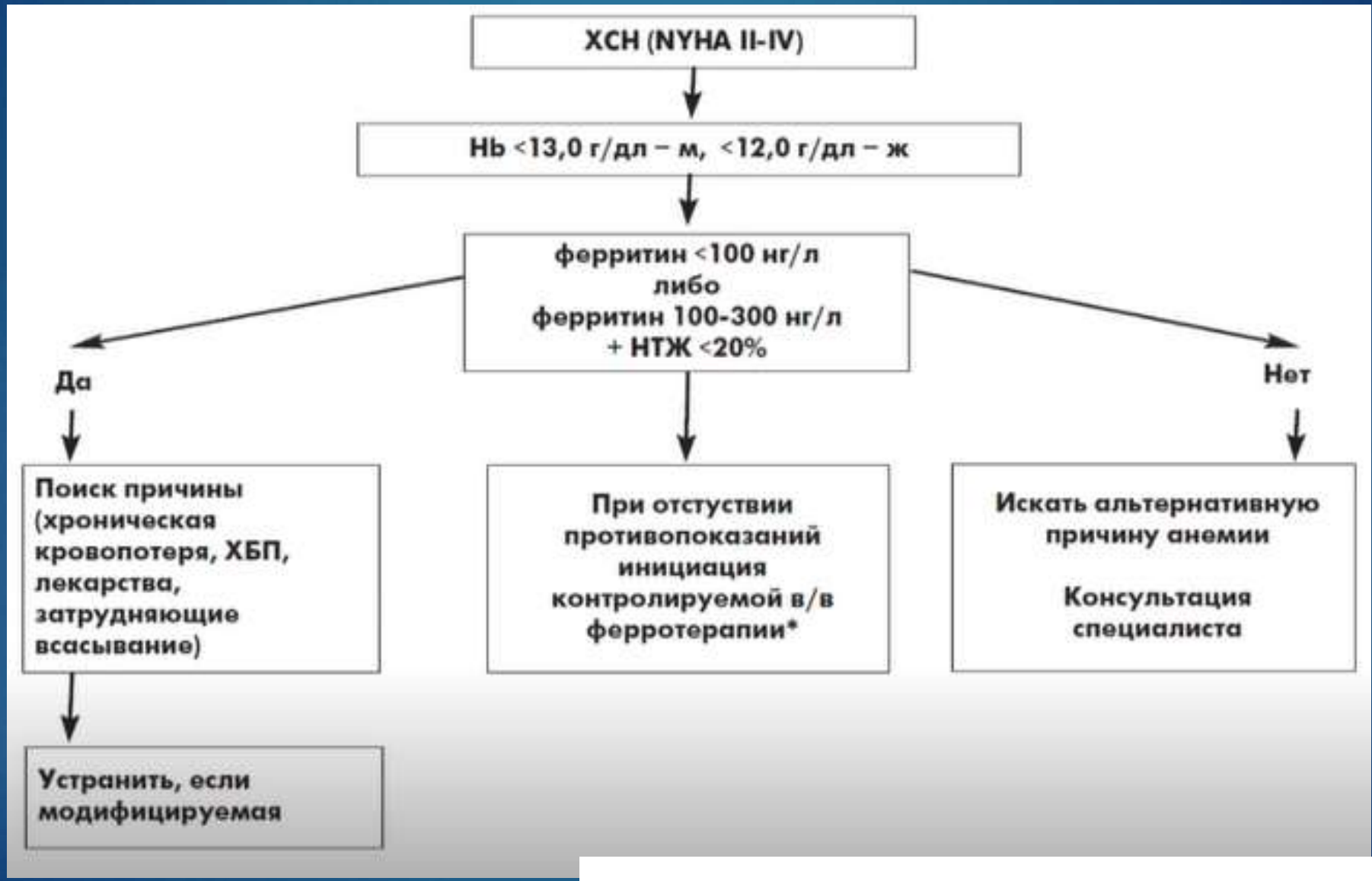
Рекомендации экспертов Европы и США по применению препаратов железа при АХЗ (2006 г.)

- эффективность эритропоэтина увеличивается при совместном применении с в/в препаратами железа, которое может ускорить или усилить ответ на эритропоэтин;
- использование преп. железа в/в может снизить дозу эритропоэтина, необходимую для достижения эффекта;
- в некоторых случаях в/в введение преп. железа без эритропоэтина может обеспечить существенное улучшение;
- ***не должны применяться при активном сепсисе;***
- ***не рекомендуется больным с АХЗ с высоким уровнем ферритина, что связано с неблагоприятным исходом;***
- в/м и оральные преп. железа не должны применяться при АХЗ из-за побочных эффектов и низкой эффективности.

Применение внутривенных препаратов железа у пациентов с ХБП

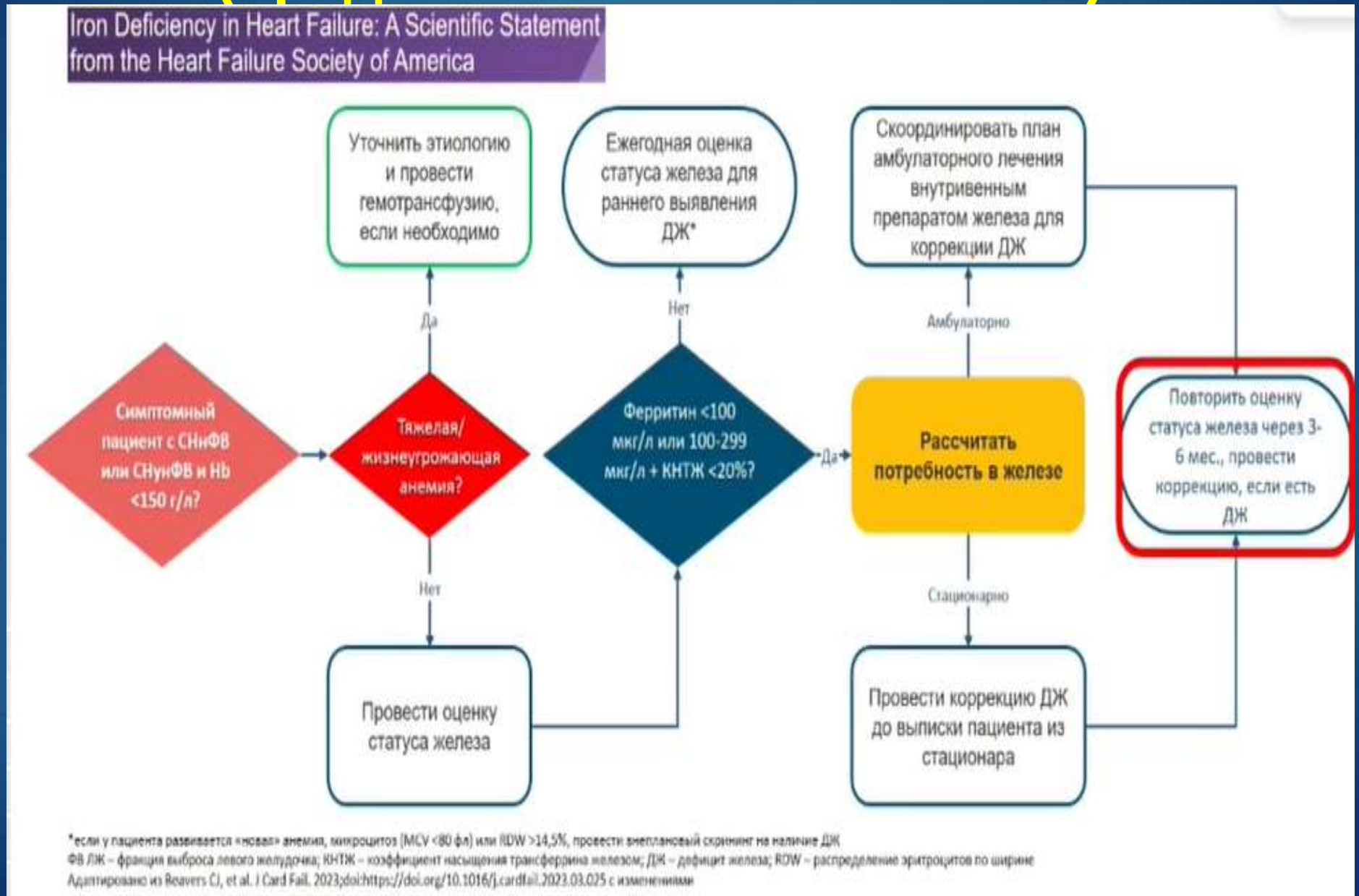
Рекомендации МЗ РФ 2021 г.	МЗ РФ
Для коррекции **ренальной анемии у пациентов с ХБП С3-С5Д** мы рекомендуем **лечение препаратами железа или их сочетанием с одним из препаратов группы [ЭСС]** (эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дарбэпоэтин альфа, метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета)	УУР А, УДД 1
Мы рекомендуем **у пациентов с ХБП С3-С5Д и анемией**, которым необходимо лечение препаратами железа, считать **предпочтительным внутривенное введение препаратов железа** для контроля пула железа, эффективной коррекции анемии и снижения дозы ЭСС	УУР А, УДД 1
У пациентов с ХБП С3-С5 и почечной анемией, мы рекомендуем проводить лечение препаратами железа для обеспечения или поддержания достаточного для стимуляции эритропоэза пула железа (**[КНТЖ[>20% или ферритин >100 мкг/л**), увеличения Hb или предупреждения его снижения	УУР А, УДД 2
У пациентов с ХБП С5Д и почечной анемией, мы рекомендуем проводить лечение препаратами железа с целью обеспечения и/или поддержания необходимого для эффективного эритропоэза пула железа (**[КНТЖ] >20% или ферритин >200 мкг/л**), увеличения или стабилизации Hb, повышения эффективности действия и/или снижения доз ЭСС	УУР А, УДД 2

Алгоритм ведения пациента с анемией и ХСН (II-IV кл.)



Gomez-Ramirez S. et al. Acta Heamatol. 2019; 142(1), 21-29.

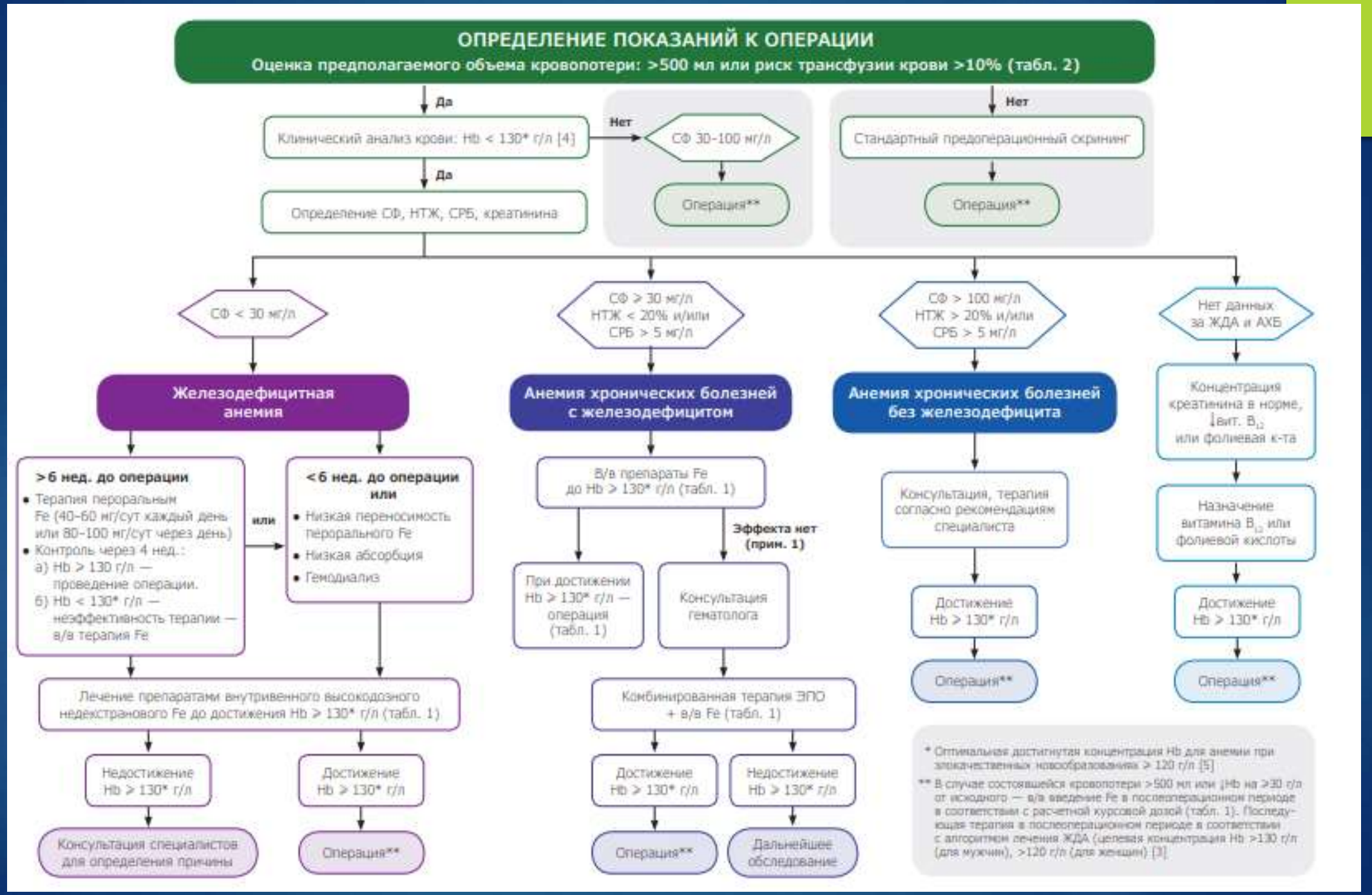
Коррекция анемии при ХСН (предложено HFS of America)



Применение внутривенных препаратов железа у пациентов с ХСН

Рекомендации МЗ РФ 2020 г.	ЕОК	МЗ РФ
У пациентов с ХСН не рекомендуется назначение препаратов эритропоэтина (эпоэтин альфа) для лечения анемии, так как не улучшает клинические исходы, но **увеличивает частоту тромбоэмболических событий**	III B	УУР А, УДД 2
Для диагностики анемии необходимо ориентироваться на уровень гемоглобина и эритроцитов в общем анализе крови, для подтверждения дефицита железа – на концентрации сывороточного ферритина и трансферрина		
Внутривенное введение железа карбоксимальтозата рекомендуется симптоматическим пациентам с ХСНнФВ и дефицитом железа (сывороточный ферритин <100 [мкг/л] или уровень ферритина в диапазоне 100-299 [мкг/л] при уровне сатурации трансферрина <20%) **с целью улучшения симптомов СН, функциональных возможностей и качества жизни пациентов с ХСН**	IIa A	УУР А, УДД 2
Пероральные препараты железа неэффективны. *Определенное улучшение симптоматики отмечается при использовании внутривенных форм, в частности, железа карбоксимальтозата*		

Российское кардиологическое общество (РКО) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083


ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАЦИИ
Оценка предполагаемого объема кровопотери: >500 мл или риск трансфузии крови >10% (табл. 2)
Да
Клинический анализ крови: Hb < 130* г/л [4]
Нет
СФ 30-100 мг/л
Операция**
Да
Определение СФ, НТЖ, СРБ, креатинина
Нет
Стандартный предоперационный скрининг
Операция**
СФ < 30 мг/л
СФ ≥ 30 мг/л
НТЖ < 20% и/или
СРБ > 5 мг/л
СФ > 100 мг/л
НТЖ > 20% и/или
СРБ > 5 мг/л
Нет данных
за ЖДА и АХБ
Железодефицитная анемия
Анемия хронических болезней с железодефицитом
Анемия хронических болезней без железодефицита
>6 нед. до операции
• Терапия пероральным Fe (40–60 мг/сут каждый день или 80–100 мг/сут через день)
• Контроль через 4 нед.:
а) Hb > 130 г/л — проведение операции.
б) Hb < 130* г/л — неэффективность терапии — в/в терапия Fe
или
<6 нед. до операции или
• Низкая переносимость перорального Fe
• Низкая абсорбция
• Гемодиализ
Лечение препаратами внутривенного высокодозного недекстранового Fe до достижения Hb > 130* г/л (табл. 1)
Недостижение Hb > 130* г/л
Консультация специалистов для определения причины
Достижение Hb > 130* г/л
Операция**
В/в препараты Fe до Hb > 130* г/л (табл. 1)
Эффекта нет (прин. 1)
При достижении Hb > 130* г/л — операция (табл. 1)
Консультация гематолога
Комбинированная терапия ЭПО + в/в Fe (табл. 1)
Достижение Hb > 130* г/л
Операция**
Недостижение Hb > 130* г/л
Дальнейшее обследование
Консультация, терапия согласно рекомендациям специалиста
Достижение Hb > 130* г/л
Операция**
Концентрация креатинина в норме, ↓вит. B_{12} или фолиевая к-та
Назначение витамина B_{12} или фолиевой кислоты
Достижение Hb > 130* г/л
Операция**
* Оптимальная достигнутая концентрация Hb для анемии при злокачественных новообразованиях ≥ 120 г/л [5]
** В случае состоявшейся кровопотери >500 мл или ↓Hb на >30 г/л от исходного — в/в введение Fe в послеоперационном периоде в соответствии с расчетной курсовой дозой (табл. 1). Последующая терапия в послеоперационном периоде в соответствии с алгоритмом лечения ЖДА (целевая концентрация Hb >130 г/л (для мужчин), >120 г/л (для женщин) [3]

Основные параметры наблюдения в процессе терапии АХЗ:

- **Уровень гемоглобина** (контроль ежемесячно при активном лечении, далее раз в 2-3 месяца).
- **Сывороточное железо** и насыщение **трансферрина** (ежемесячно при инфузиях железа).
- **Ферритин** (ежемесячно при подозрении на функциональный дефицит железа).
- **sTfR и гепсидин** — по возможности, особенно при диагностических трудностях.
- Общие показатели воспаления: **С-реактивный белок, СОЭ — каждые 1-2 месяца.**
- Оценка клинического состояния (одышка, утомляемость, толерантность к нагрузке) — при каждом визите.
- **Уровни цитокинов (IL-6, TNF-α)** — исследуются при возможности, особенно у пациентов с резистентной АХЗ.

Когда показана консультация гематолога больного с анемией

- Впервые выявленная анемия неясной этиологии;
- Сочетание анемического синдрома с лихорадкой, снижением массы тела, лимфоаденопатией;
- Микроцитарная анемия при нормальном или повышенном уровне сывороточного железа;
- Сочетание анемии с другими изменениями в общем анализе крови (лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитоз, тромбоцитопения, изменения лейкоцитарной формулы, появление незрелых элементов);
- Отсутствие эффекта от лечения анемии «известного» генеза.

Выводы

- *Не все гипохромные анемии – железодефицитные (ЖДА).*
- *Анемия хронического заболевания (АХЗ) – вторая по частоте после ЖДА.*
- *Часто мы встречаем сочетание ЖДА и АХЗ.*
- *Точная дифференциальная диагностика анемий – залог успешного лечения.*