

Особенности анемии в пожилом возрасте. Обзорная статья

Ошакбаев К.П., Нерсесов А.В., Ильясова Б.С., Хан О.Р., Джумабаева А.Е.
НИИ кардиологии внутренних болезней

Введение

Анемия широко распространена среди лиц пожилого и старческого возраста, но обычно на практике этому факту не придается особое значение. Распространенность анемии в этой группе людей колеблется от 8% до 44% и повышается с возрастом [1]. Ранее считалось, что анемия есть неизбежное следствие старения. Анемия у пожилых развивается медленно, и её развитие сами пожилые люди часто приписывают процессу старения организма. Врачи также нередко попадают в подобное ложное умозаключение.

Среди практически здоровых лиц пожилого возраста уровень гемоглобина, как правило, находится в пределах нормальных величин. Поэтому врач всегда должен искать основную причину анемии у лиц пожилого возраста [2]. Причины развития анемии у лиц пожилого возраста достаточно много, но если исследовать такого пациента, то всегда можно найти основную этиологию анемии.

В связи с актуальностью, особенности течения, дифференциальной диагностики и лечения анемии у лиц пожилого и старческого возраста целью данной обзорной статьи было создать образовательный модуль для практических врачей для целенаправленного сбора анамнеза, диагностики и лечения наиболее частых причин анемии у лиц пожилого возраста.

Для разработки научно-образовательного модуля был использован систематический анализ научных фактов по данным BMJ Learning (2010), базы данных THOMSON SCIENTIFIC, MEDLINE, PUBMED, PROQUEST, EMBASE, BMJ.

Информационный модуль

Различные хронические заболевания у лиц пожилого возраста, занимая первое место, являются основной причиной развития у них анемического синдрома, и в общей доле составляют около 30-40%. Анемия при ревматической полимиалгии может служить одним из таких примеров, при этом нужно отметить, также отмечается ускоренное СОЭ и положительный клинический эффект на преднизолон (20 мг ежедневно).

Дефицит железа, как причина анемии у лиц пожилого возраста находится на втором месте, и в общей доле составляют 20-30%. Наиболее частой причиной дефицита железа у пожилых является потеря крови, как правило, через обострение болезней желудочно-кишечного тракта.

Развитие дефицита железа у пожилых людей вследствие диетических причин является редким явлением. Вследствие этого выявление строгой вегетарианской диеты у пожилых пациентов с железодефицитной анемией не должно останавливать врача от проведения необходимых гастроинтестинальных эндоскопических исследований.

Железодефицитная анемия у лиц пожилого возраста часто происходит вследствие потери крови на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта [7-9], причем источником кровопотери являются:

в 20-40% случаев – из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта;

в 15-30% случаев – из нижнего отдела желудочно-кишечного тракта;

в 1-15% случаев – в комбинации – из верхнего и нижнего

отделов желудочно-кишечного тракта.

В 10-40% случаев источника кровопотери не удастся выявить [8-9].

Карцинома слепой кишки может вызывать железодефицитную анемию на фоне отсутствия каких-либо кишечных симптомов. Кровопотеря в толстом кишечнике также нередко может происходить вследствие травматизации стенки кишечника застоявшимися каловыми массами.

Особенно важно тщательно собирать историю приема лекарственных средств, так как некоторые медикаменты такие, как нестероидные противовоспалительные препараты (чаще аспирин), вызывая кровотечения, которые могут привести к железодефицитной анемии.

Третьей причиной возникновения анемии у пожилых является дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты, или обоих веществ (в общей доле составляют не более 20%).

В 5% случаев причиной анемии у пожилых лиц встречается миелодиспластический синдром.

Если пожилой пациент жалуется на боли и у него выявляются анемия и высокая СОЭ, врач должен исследовать пациента на предмет исключения диагноза множественной миеломы [1].

Классическое изменение эритроцитов, как микроцитоз при железодефицитной анемии, и как макроцитоз при В12-, фолиеводефицитной анемии у пожилых происходит реже, чем у молодых пациентов [3, 4]. Это связано с тем, что размеры эритроцитов при анемии менее изменчивы у пожилых людей. Поэтому исследование среднего размера (диаметра) диска эритроцитов, который обычно является полезным для установления причины анемии, является менее информативным методом у пожилых.

Традиционно наиболее информативным диагностическим тестом железодефицитной анемии является определение ферритина в сыворотке крови [5]. Чувствительность данного метода выше по сравнению с определением сывороточного железа или степени насыщенности трансферрина [1]. Как правило, уровень сывороточного ферритина находится ниже при обычной анемии, но является нормальным у пациентов с анемией при хронических заболеваниях. Это связано с тем, что сывороточный ферритин является острофазовым реагентом, и у пациентов с анемией, имеющих какие-либо воспалительные заболевания, его уровень может быть даже повышенным. Таким образом, данный способ определения анемии, особенно у лиц пожилого возраста, является не идеальным, но из всех имеющихся самым информативным способом.

Для диагностики анемии у лиц пожилого возраста наиболее ценно использовать тест определения сывороточного ферритина тогда, когда уровень гемоглобина в крови снижен.

У здоровых людей величина сывороточного ферритина прямо зависит от количества запасов представленного железа в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС). Приблизительно 1 мкг/л ферритина в сыворотке соответствует 8 мг железа в резервах РЭС. Нормальные значения для сывороточного ферритина это 15-300 мкг/л, при этом, как сказано выше, необходимо иметь в виду уровень гемоглобина в крови. Например, если уровень сывороточного

ферритина 20 мкг/л, что само по себе является нормой, а уровень гемоглобина 95 г/л, то это может свидетельствовать о недостаточном содержании железа в «депо», чтобы повысить уровень гемоглобина крови до 125 г/л.

Оценка уровня сывороточного железа и степени сатурации трансферрина, в настоящее время, чаще используется для определения необходимости проведения кровопускания при наследственном гемохроматозе, чем для диагностики анемии.

Для диагностики анемии способ аспирации костного мозга используется очень редко, хотя в некоторых случаях имеет высокую диагностическую ценность.

Анемия при хронических заболеваниях обычно протекает в рамках от легкой до умеренной степени тяжести, и обычно течет в рамках нормохромной и нормоцитарной анемии, и коррелирует с течением основного заболевания. Лишь у 30% больных пожилого возраста анемия, вызванная течением хронических заболеваний, имеет микроцитарную анемию [4].

Нормоцитарная анемия чаще обнаруживается при: анемии, вызванной хроническими заболеваниями; анемии, вызванной хронической почечной недостаточностью;

гемолитической анемии (повышение ретикулоцитов, положительная реакция Кумбса при аутоиммунном процессе).

Микроцитарная анемия чаще обнаруживается при:

- железодефицитной анемии;
- анемии, вызванной хроническими заболеваниями;
- легкой степени талассемии.

Макроцитарная анемия чаще обнаруживается при:

- витамин В12-дефицитной анемии;
- фоллиеводефицитной анемии;
- миелодиспластическом нарушении;
- хроническом заболевании печени.

Выявление макроцитоза и обнаружение рациона бедной диеты у пожилого человека наиболее часто предполагает диагноз фоллиеводефицитной анемии. Запасы фоллиевой кислоты в организме хватает не более, чем на 6 месяцев. Фоллиевая кислота преимущественно содержится в зеленых видах овощей, и организм человека нуждается в 100-200 мкг её ежедневно.

Около 25% людей пожилого возраста с фоллиеводефицитной анемией имеют нормоцитарную анемию.

Исследование количества фоллиевой кислоты в эритроцитах является более достоверным тестом, чем исследование их содержания в сыворотке крови. По содержанию фоллиевой кислоты в эритроцитах можно судить о приеме человеком фоллатов в предшествовавшие 3-4 месяцев, тогда как по содержанию фоллиевой кислоты в сыворотке крови можно судить лишь только о недавнем её приеме.

Для лечения фоллиеводефицитной анемии необходимо назначать препараты фоллиевой кислоты в дозе не менее 5 мг ежедневно в течение не менее четырех месяцев. При этом также необходимо соблюдать полноценное питание.

Когда у пациента имеется дефицит фоллиевой кислоты необходимо также проверять, какие лекарственные препараты он принимает. Такие лекарства, как фенитоин и метотрексат могут способствовать развитию дефицита фоллиевой кислоты.

Витамин В12-дефицитная анемия редко развивается у людей, находящихся на простой диете, кроме лиц, которые находятся на строгой вегетарианской диете. Пернициозная анемия наиболее частая эндогенная причина В12-дефицитной анемии. Пернициозная анемия является проявлением аутоиммунного заболевания париетальных клеток желудка. Это приводит к потере внутреннего фактора Касла в желудке, и как результат этого – к недо-

статочной абсорбции витамина В12 из терминального отдела подвздошной кишки. В норме витамин В12 в желудке связывается с внутренним фактором Касла, но всасывание витамина происходит лишь в терминальном отделе подвздошной кишки.

Такое заболевание как болезнь Крона, поражающая терминальный отдел подвздошной кишки, может быть причиной мальабсорбции витамина В12. Предшествующая гастроэктомия также может быть причиной дефицита В12 вследствие хирургического удаления париетальных клеток желудка.

Гипотиреозидизм, хронические болезни печени, злоупотребление алкоголем могут также быть причиной макроцитоза эритроцитов.

При лечении железодефицитной анемии препаратами выбора являются оральные препараты железа. При лечении анемии препаратами железа (сульфат железа по 200 мг × 2-3 раза в день, глютамат железа по 300 мг × 3 раза в день), при условии отсутствия потери крови, повышение уровня гемоглобина крови ожидается в среднем на 15 г/л ежемесячно. Причем, в первую неделю повышение уровня гемоглобина происходит наиболее интенсивно – в среднем 10 г/л. Если повышения уровня гемоглобина не отмечается, то необходимо себе задать следующие три вопроса:

- принимает ли пациент препараты железа?

- происходит ли всасывание железа в желудочно-кишечном тракте?

- продолжается ли потеря крови?

Если у пациента отсутствует толерантность к приему оральных препаратов железа, чаще вследствие тошнотных и (или) рвотных рефлексов, то необходимо вводить препараты железа парентерально с обеспечением противошоковых мероприятий, так как во время этой процедуры может случиться анафилактическая реакция организма.

В настоящее время препараты железа, рекомендуемые для внутримышечного введения, имеют малую биодоступность по сравнению с препаратами железа, рекомендуемые для внутримышечного введения. Космофер (фракционированный декстран железа) и Венофер (сахароза железа) предназначены для внутривенной инфузии. Хотя эти препараты железа наименее токсичны, чем прежние препараты железа, и имеют малый риск развития анафилаксии, все же парентеральное их введение необходимо в стационарных условиях.

Когда уровень гемоглобина поднимается до нормальных значений, лечение препаратами железа должно продолжаться ещё три месяца для пополнения запасов железа в РЭС организма.

Прием сульфата железа является наиболее простым и эффективным способом лечения железодефицитной анемии. В каждой 200 мг таблетке сульфата железа содержится 60 мг элементного железа. Типичный суточный пищевой рацион человека содержит ≈20 мг железа. В организме содержится около 4 г железа, из которых 75% находится в эритроцитах, а именно в составе гемоглобина. Ежедневная потеря железа очень незначительна вследствие реабсорбции, поэтому организм пожилого человека нуждается во всасывании всего 1 мг железа из пищи для поддержания нормального баланса железа.

Нужно отметить, что количество побочных эффектов при приеме препаратов железа прямо пропорционально повышается относительно их поступившего количества в организм. Поэтому низкая частота возникновения побочных эффектов при приеме препаратов железа может отражать факт малодоступности железа для всасывания.

Среди средств патогенетической терапии анемии используется препарат эритропоэтин, дающий хороший противоанемический эффект в качестве стимулятора эритропоэза. Однако эффект применения данного препарата

у пожилых лиц вследствие возрастной гипо- и дисплазии костного мозга, ниже по сравнению с лицами молодого возраста.

Применение эритропоэтина у лиц пожилого возраста должно осуществляться осторожно. Например, эритропоэтин может быть причиной дозозависимого повышения артериального давления (см. <http://www.bnf.org.uk>). Эффект гипертензии вследствие введения эритропоэтина происходит реже, если пациент до лечения не имел артериальной гипертензии. При повышении артериального давления лечение эритропоэтином может продолжаться на фоне приема антигипертензивных препаратов [1].

Другим хорошо известным побочным эффектом препарата эритропоэтина является гиперкалийемия.

Использование эритропоэтина у больных с диабетом и почечными заболеваниями может усугублять процессы остеодистрофии и увеличить смертность от инсульта [10].

Вопрос: какая степень анемии у лиц пожилого возраста является срочным показанием для неотложного лечения? – Ответ: такие же показания как и у молодых людей. Степень неотложности лечения зависит от абсолютного уровня гемоглобина и клинического статуса больного. Недавние исследования показали [6], что анемия не только распространена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но также является предиктором неблагоприятных клинических последствий. Это необходимо иметь в виду при лечении пациентов с сердечной недостаточностью.

При заместительном лечении В12-дефицитной анемии, особенно при запущенной её форме, в процессе лечения пациенты нередко могут ощущать общую и мышечную слабость. Это связано с тем, что при заместительном лечении витамином В12 в крови начинается процесс раннего эритропоэза (ретикулоцитоз), при котором происходит использование всего резерва калия. В результате чего манифестируется клиника гипокалийемии.

Другой причиной недостаточного эффекта заместительной терапии витамином В12 является сопутствующий гипотиреоз. Как выше было сказано, пернициозная анемия, как причина В12-дефицитной анемии, является результатом специфического аутоиммунного заболевания органа. Таким же образом, В12-дефицитная анемия не-

редко ассоциируется с другими специфическими аутоиммунными нарушениями, как гипотиреоз.

Для профилактики В12-дефицитной анемии используется препарат цианкобаламин по 1 мкг каждые один-два месяца или гидроксикобаламин по 1 мг каждые три месяца.

Таким образом, анемия у лиц пожилого возраста имеет особенности течения клинической картины, диагностики и лечения. Например, уровень сывороточного ферритина у них находится в пределах и даже выше нормы. Течение анемии протекает чаще по типу нормоцитарной, нормохромной анемии. Анемия у пожилых пациентов развивается вследствие течения других хронических заболеваний.

Библиография

- Millea P.J., Holloway R.L. Anemia in the elderly. //Am Fam Physician. - 2000; 62. - P. 1565-1572.
- Joosten E., Pelemans W., Hiele M., Noyen J., Verhaeghe R., Boogaerts M.A. Prevalence and causes of anaemia in a geriatric hospitalized population. //Gerontology. - 1992. - 38. - P. 111-117.
- Elis A., Ravid M., Manor Y., Bental T., Lishner M. A clinical approach to "idiopathic" normocytic-normochromic anemia. //J Am Geriatr Soc. - 1996. - 44. - P. 832-834.
- Seward S.J., Safran C., Marton K.I., Robinson S.H. Does the mean corpuscular volume help physicians evaluate hospitalized patients with anemia? //J Gen Intern Med. - 1990. - 5. - P. 187-191.
- Kis A.M. Detecting iron deficiency in anemic patients with concomitant medical problems. //J Gen Intern Med. - 1998. - 13. - P. 455-461.
- Felker G.M., Adams K.F., Gattis W.A., O'Connor C.M. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. //J Am Coll Cardiol. - 2004. - 44. - P. 959-966.
- Gordon SR, Smith RE, Power GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. //Am J Gastroenterol. - 1994. - 89. - P. 1963-1967.
- Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. //N Engl J Med. - 1993. - 329. - P. 1691-1695.
- Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, Krekelberghs F, Dejaeger E, Boonen S, et al. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. //Am J Med. - 1999. - 107. - P. 24-29.
- Pfeffer M.A., Burdmann E.A., Chen C.Y. et al. A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. //N Engl J Med. - 2009. - 30. (Original) PMID: 19880844.