НЕОЧЕВИДНАЯ КОМБИНАЦИЯ

ПАЦИЕНТ С АНЕМИЕЙ. КАКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖКТ МЫ ПРОПУСКАЕМ?





Автор:
Валерия Олеговна Кайбышева, к.м.н.,
с.н.с. научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
доцент кафедры гастроэнтерологии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
врач-гастроэнтеролог Городской клинической больницы №31,
Москва, Россия

В практике врача любой специальности нередко встречаются пациенты, которые годами страдают от анемии, принимают препараты железа и обследуются, пытаясь выявить причину. Однако проводимые исследования не обнаруживают источников кровотечения, опухолей или язвенных поражений, а вводимые парентерально препараты железа эффективны лишь недолгое время. Врачи разводят руками, пациент считает, что низкий уровень гемоглобина в крови – это его индивидуальная особенность, и мало кто задумывается, что значительная часть анемий связана с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые требуют чуть более тонкой диагностики, нежели рутинная гастро- и колоноскопия.

Но давайте вернемся к истокам, а именно к учебнику патологической физиологии, и вспомним определение и причины анемии. Анемия – это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови, часто сопровождающееся их качественными изменениями [1]. Согласно современным представлениям диагноз «анемия» ставят при снижении уровня сывороточного гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин, а также при снижении уровня ферритина менее 45 нг/мл [2].

В реальной клинической практике наиболее значимыми и частыми причинами анемий у женщин репродуктивного возраста служат обильные менструальные и маточные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Тогда как у мужчин и женщин в постменопаузе главной причиной развития анемий является кровопотеря из ЖКТ [1].

АНЕМИИ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Диагностический поиск у пациента с анемией неуточненной этиологии (при исключении гинекологических причин у женщин) должен быть сосредоточен на следующих заболеваниях ЖКТ:

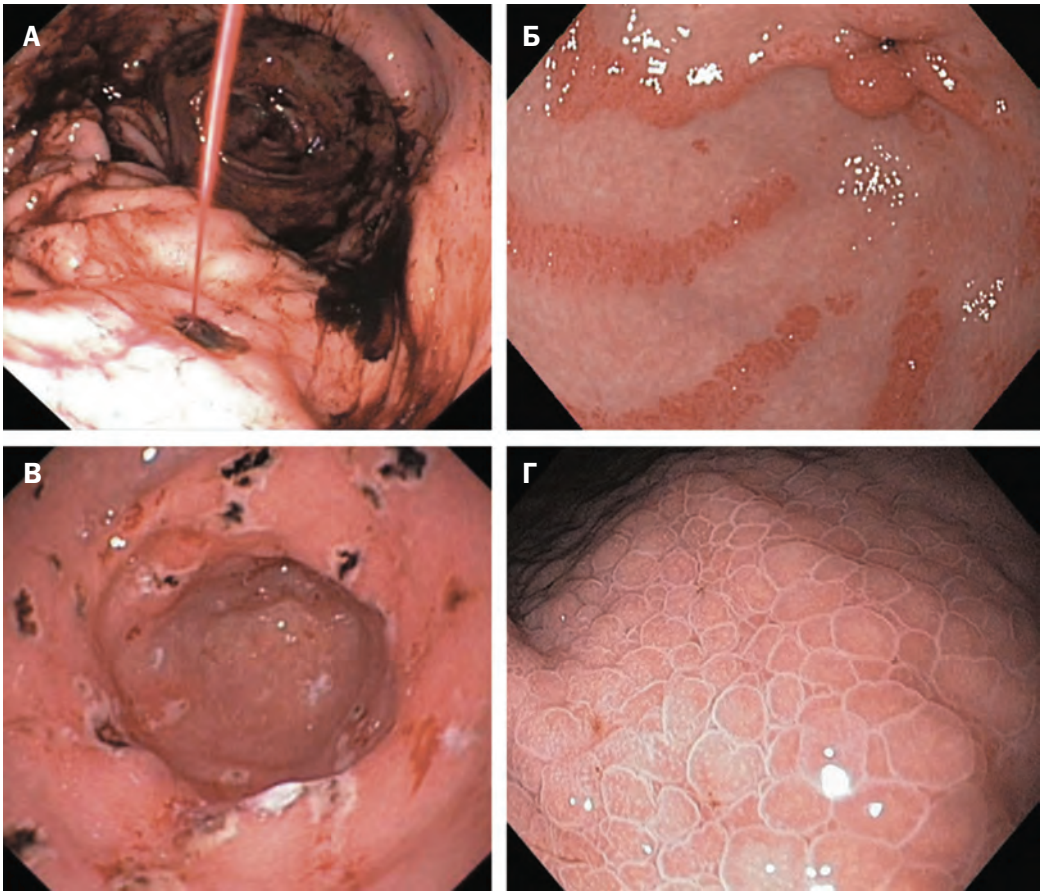
1. Заболевания, сопровождающиеся явными или оккультными кровотечениями из органов ЖКТ (рис. 1–3): эрозивно-язвенные поражения пищевода, желудка, кишечника (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, НПВП-гастроэнтеропатии, язвы в полости грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), GAVE-синдром (эктазия вен антрального отдела желудка, сопровождающаяся явными или скрытыми кровотечениями), портальная гипертензионная гастропатия, язвенный колит и болезнь Крона, сосудистые мальформации, дивертикулы с кровотечениями, постлучевые колиты и проктиты, крупные опухоли и полипы.

Длительные постоянные кровотечения даже с небольшими потерями крови являются одной из ключевых причин развития железодефицитной анемии, поскольку в данном случае количество теряемого железа превышает его поступление с пищей. Дефицит железа в организме развивается при суточной потере более 2 мг.

Установить источник кровотечения из ЖКТ в большинстве случаев удается при проведении эндоскопических исследований, таких как эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и колоноскопия, с которых должен начинаться диагностический поиск у всех пациентов с анемией неуточненной этиологии, независимо от пола и возраста.

Лечение анемии у пациентов с выявленным источником кровопотери из ЖКТ включает коррекцию основного заболевания, приведшего к потере крови, и назначение препаратов железа. Так, в случае полипов, опухолей, ангиоэктазий, дивертикулов и тому подобных заболеваний речь пойдет об эндоскопическом или хирургическом удалении источника кровотечения. При эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо назначение

Рис. 1. Заболевания верхних отделов ЖКТ, сопровождающиеся явными или оккультными кровотечениями



Примечание. А – язва желудка; Б – GAVE-синдром; В – эрозии желудка на фоне приема НПВП; Г – портальная гипертензионная гастропатия.

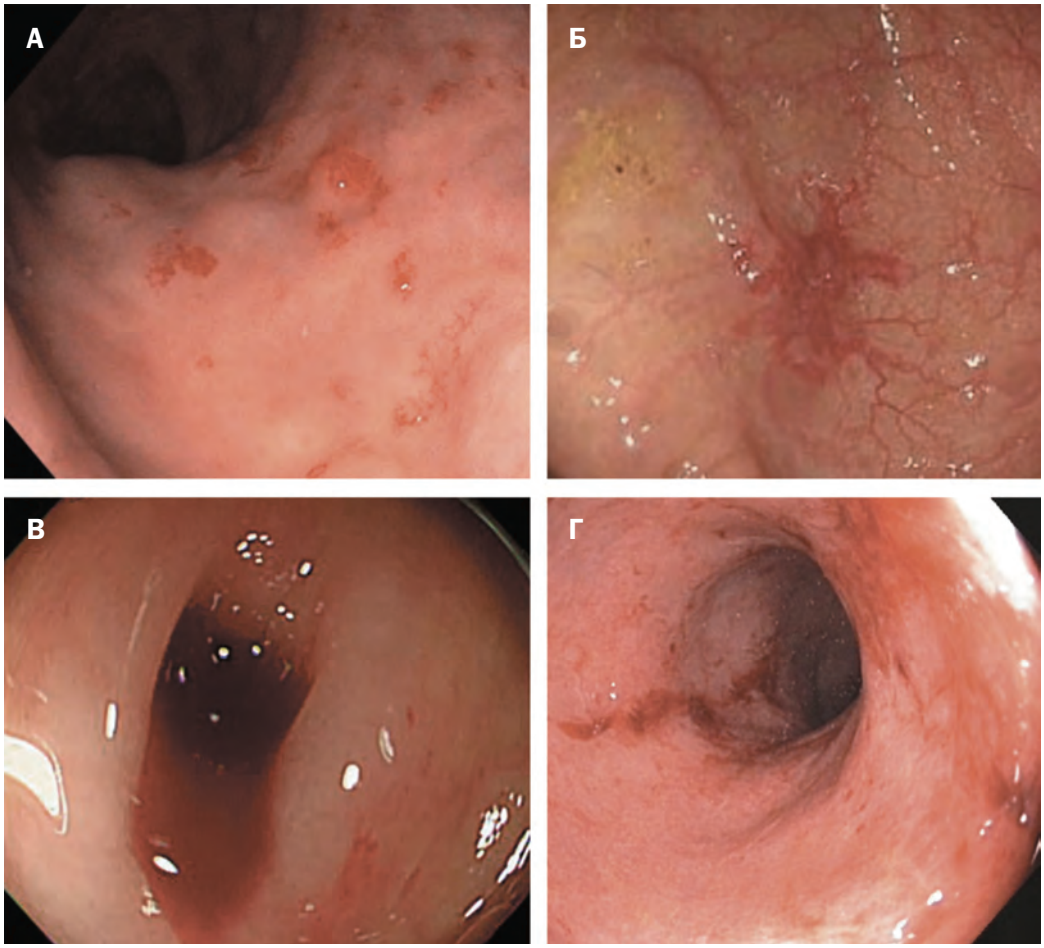
антисекреторных препаратов, проведение эрадикационной терапии (в случае инфицирования *Helicobacter pylori*). При кровотечениях из язв и эрозий на фоне воспалительных заболеваний кишечника рассматривают вопрос о базисной терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты, стероидными гормонами, иммуносупрессорами, биологическими препаратами.

2. Заболевания и состояния, приводящие к нарушению всасывания витаминов и микронутриентов, необходимых для кроветворения (рис. 4): аутоиммунный гастрит и *H. pylori*-ассоциированный гастрит с развитием атрофии слизистой оболочки тела и дна желудка, целиакия, болезнь Крона и язвенный колит, панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, глистные инвазии, резекции желудка и тонкой кишки, бариатрические операции [3–5].

Остановимся отдельно на некоторых заболеваниях, приводящих к нарушению усвоения железа, витамина B_{12} и фолиевой кислоты, диагностика которых требует проведения дополнительных обследований (кроме эндоскопических исследований).

Аутоиммунный гастрит (АИГ) – заболевание неизвестной этиологии при котором вследствие аутоиммунного процесса происходит разрушение кислотопродуцирующего эпителия, атрофия и метаплазия слизистой оболочки тела и дна желудка, приводящие к нарушению продукции соляной кислоты и внутреннего фактора Касла, развитию железодефицитной и B_{12}-дефицитной анемии, а также других проявлений дефицита витамина B_{12} (рис. 5), неоплазий желудка (прежде всего нейроэндокринных опухолей 1-го типа) [6, 7].

Рис. 2. Заболевания нижних отделов ЖКТ, сопровождающиеся кровотечениями



Примечание. А – постлучевой проктит; Б – ангиоэктазия; В – дивертикул ободочной кишки с кровотечением; Г – язвенный колит.

Жалобы со стороны ЖКТ наблюдаются далеко не у всех больных с АИГ, много лет заболевание может протекать бессимптомно, а диагноз ставится только при появлении жалоб, обусловленных железодефицитной и/или B_{12}-дефицитной анемией. При АИГ железодефицитная анемия диагностируется у 25–50% больных и обычно предшествует развитию B_{12}-дефицитной анемии. Связано это с тем, что в печени существует депо витамина B_{12} (2–5 мг), запасы которого расходуются несколько лет и даже десятилетий. Поэтому клинически выраженная, тяжелая B_{12}-дефицитная анемия свидетельствует о длительности аутоиммунного процесса и поздней постановке диагноза (см. таблицу) [6, 7].

В клиническом и биохимическом анализе крови при B_{12}-дефицитной анемии можно обнару-

Рис. 3. Крупная опухоль ободочной кишки с изъязвлением и кровотечением

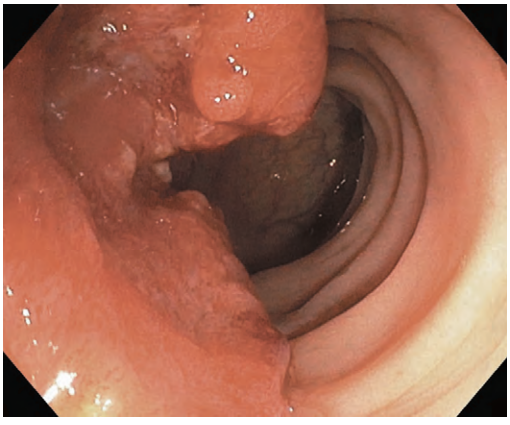
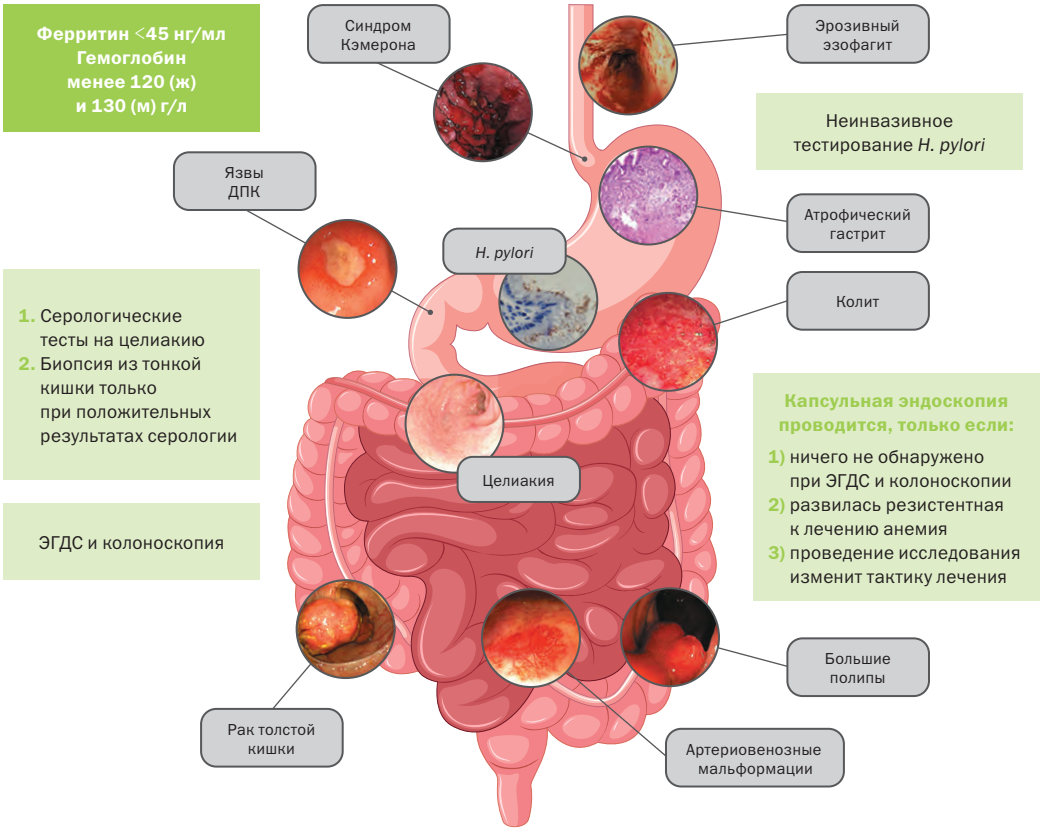


Рис. 4. Заболевания ЖКТ, приводящие к развитию анемии (адаптировано по D. Rockey и соавт.) [2]

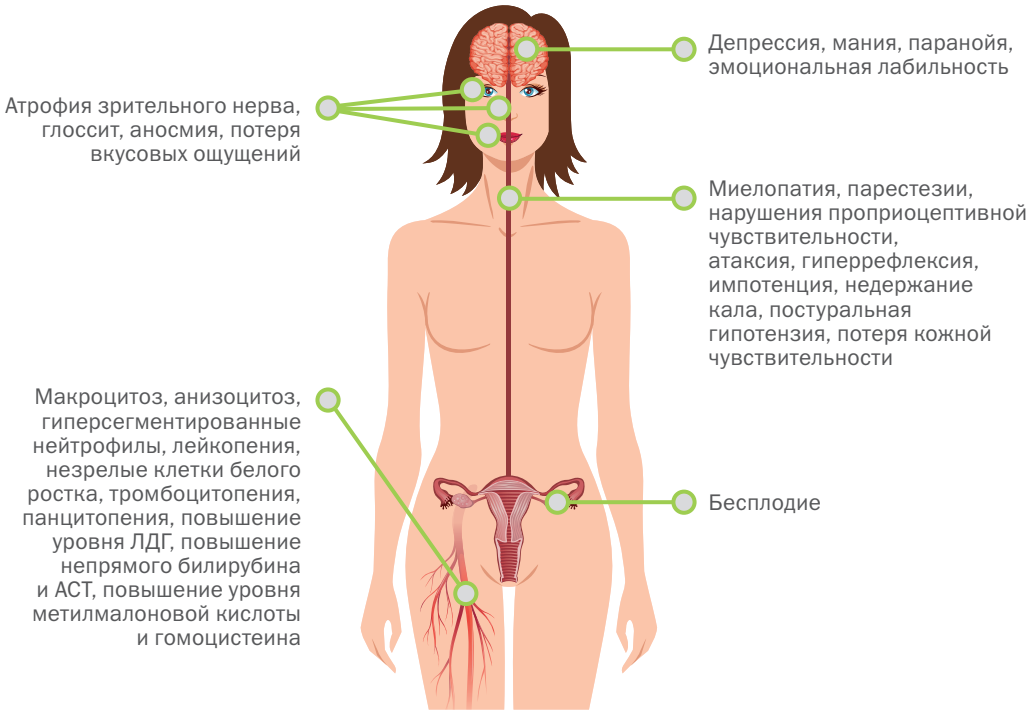


Симптомы АИГ

Симптомы, обусловленные дефицитом железа	Симптомы, обусловленные дефицитом витамина B_{12}	Симптомы со стороны ЖКТ
Выпадение волос	Периферическая нейропатия, парестезия	Постпрандиальный дистресс-синдром (тяжесть после еды, быстрое насыщение)
Ломкость ногтей	Миелопатия	Боль в эпигастрии
Хроническая усталость, слабость	Спинальная атаксия	Вздутие
Синдром беспокойных ног	Хроническая усталость, слабость	Нарушение моторики толстой кишки (запоры/диарея)
Нарушение сна	Депрессия, психоз	ГЭРБ-подобные симптомы (изжога, жжение языка, кислый вкус во рту)
Одышка	Глоссит	Снижение аппетита, тошнота, отрыжка

жить следующие изменения: гиперхромию (ЦП более 1), макроцитоз эритроцитов (диаметр более 10–12 мкм, объем более 95 мкм^3), анизоцитоз (разная величина эритроцитов, наряду с макроцитами имеются эритроциты нормальных размеров), во многих макроцитах находят остатки ядра (тельца Хауэлла – Жолли, кольца Кебота), снижение уровня ретикулоцитов (гипорегенера-

Рис. 5. Состояния, ассоциированные с дефицитом витамина B_{12} [6]



ция), признаки гемолиза (повышение непрямого билирубина), лейкопению, тромбоцитопению.

Необходимо помнить, что, кроме изменений в крови, дефицит витамина B_{12} приводит к развитию тяжелых неврологических и психоэмоциональных нарушений, таких как онемение, парестезии, нарушение проприоцептивной и вибрационной чувствительности, концентрации внимания, памяти, астенические, депрессивные и другие аффективные расстройства, нарушение сна [6].

Важным подспорьем в постановке диагноза «аутоиммунный гастрит» может быть сбор анамнеза. Пациенты с АИГ более чем в половине случаев страдают другими аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го типа, витилиго, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани, целиакия, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, болезнь Аддисона и др.).

При наличии анамнестических или клинических признаков, позволяющих заподозрить АИГ, диагноз ставится с помощью серологических исследований, ЭГДС и характерной патоморфологической картины (рис. 6). Наиболее частыми серологическими маркерами АИГ являются повышение уровня сывороточного гастрина-17, снижение пепсиногена I, снижение соотношения «пепсиноген I / пепсиноген II», высокий титр антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла [6].

Основными эндоскопическими признаками АИГ в атрофической стадии являются диффузная атрофия слизистой оболочки тела желудка, при которой атрофические изменения наиболее выражены в фундальном отделе и менее выражены или отсутствуют в антральном отделе, разнообразные очаговые изменения на фоне атрофичной слизистой оболочки (очаги кишечной и псевдопилорической метаплазии, фовеолярной гиперплазии, «гломусоподобные» очаги и белые сферические очаги, гиперпластические полипы, нейроэндокринные опухоли 1-го типа) (рис. 7) [6].

Для подтверждения диагноза АИГ необходимо выполнение биопсии из слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка (по 2 биоптата из каждого отдела). Патологоанатомическое исследование биоптатов из тела желудка при АИГ выявляет следующие изменения: лимфоплазмоцитарную инфильтрацию с формированием базальных лимфоидных агрегатов, атрофию эпителия кислотопродуцирующего типа, псевдопилорическую, кишечную, панкреатическую метаплазию, гиперплазию нейроэндокринных клеток [6, 7].

Рис. 6. Алгоритм диагностики АИГ [7]

ГРУППЫ РИСКА

- **Жалобы:** гастроэнтерологические* (часто отсутствуют, специфических нет, постпрандиальный дистресс-синдром, ГЭРБ-подобные симптомы, симптомы СИБР (метеоризм, диарея)); неврологические симптомы, симптомы анемии, сидеропенический синдром (слабость, утомляемость, слоистость ногтей, ломкость волос и т.д.)
- **Анамнез:** родственники первой линии родства с АИГ, НЭО
- **Хронические заболевания:** аутоиммунные заболевания (АИТ, СД1, витилиго, целиакия); анемии**, неуточненные полинейропатии
- **Физикальные данные:** атрофичный «малиновый» язык, слоистость ногтей, ломкость волос, бледность, желтушность кожных покровов
- **Лабораторные данные**
  ↓ ферритина; ↓ витамина B_{12}; микроцитарная, нормоцитарная или макроцитарная анемия;
- **Инструментальные данные:** ЭГДС (признаки воспаления/атрофии слизистой оболочки тела желудка, полипы)

Комментарии:
* – гастроэнтерологические симптомы часто резистентны к стандартной терапии; ** – анемия часто резистентна к терапии препаратами перорального железа; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; СИБР – синдром избыточного бактериального роста; АИГ – аутоиммунный гастрит; НЭО – нейроэндокринные опухоли; АИТ – аутоиммунный тиреоидит; СД1 – сахарный диабет 1-го типа; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ПОДОЗРЕНИЕ НА АИГ

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

Основные методы

- **Лабораторные:** антитела (АТ) к париетальным клеткам, АТ к внутреннему фактору Касла*
- **Инструментальные:** ЭГДС с патоморфологическим исследованием биоптатов из желудка**
- **Диагностика** инфекции *H. pylori*

Дополнительные методы

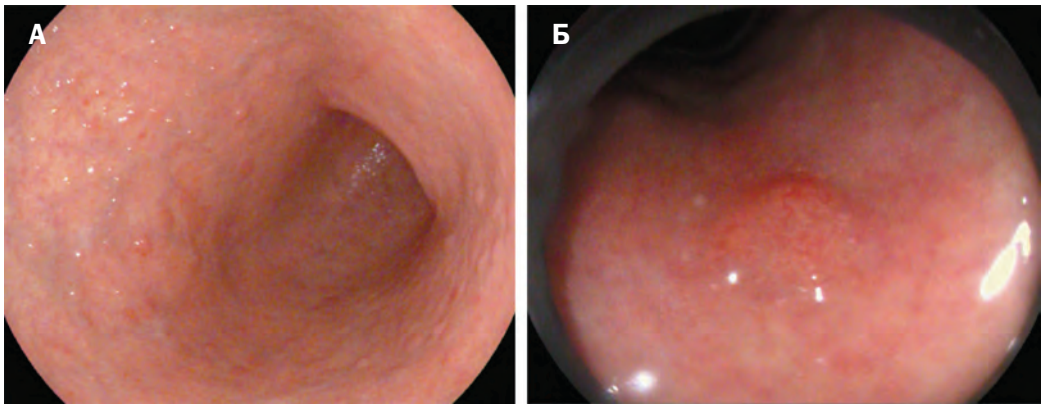
- **Лабораторные:** ↓ пепсиногена I, ↓ пепсиногена I/II, ↑ гастрина-17, ↓ ферритина <30–45 нг/мл; ↓ витамина B_{12} <450 пг/мл; микроцитарная, нормоцитарная или макроцитарная анемия
- **Инструментальные:** суточная pH-метрия/импедансометрия***

Комментарии:
* – АТ к париетальным клеткам могут присутствовать при инфекции *H. pylori*, исчезать при длительном течении АИГ; АТ к внутреннему фактору Касла имеют высокую специфичность, но низкую чувствительность
** – забор 4 биоптатов (2 из тела, 2 из антрального отдела желудка)
*** – используется для определения секреторной функции желудка, рефлюксов в пищевод

Еще одним заболеванием, которое может приводить к рефрактерной анемии, является *гастрит*, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*. Связано это с тем, что для роста и пролиферации *H. pylori* требуется железо организма хозяина, а некоторые штаммы (особенно CagA) обладают специфической особенностью нарушать метаболизм железа путем связывания его со своей наружной мембраной [8]. Известно, что у *H. pylori*-позитивных больных в среднем наблюдается более низкий уровень сывороточного ферритина и железа, чем у *H. pylori*-негативных, причем у пациентов с атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, данные показатели бывают наиболее низкими [8].

Кроме того, длительно текущий *H. pylori*-ассоциированный гастрит может приводить к развитию серьезных поражений слизистой

Рис. 7. Эндоскопические признаки АИГ: атрофия слизистой оболочки тела желудка и нейроэндокринная опухоль



Примечание. А – атрофия слизистой оболочки тела желудка; Б – нейроэндокринная опухоль.

оболочки желудка (эрозии, язвенные дефекты, рак, MALT-лимфома), сопровождающихся хронической и острой кровопотерей. Развитие же тотальной атрофии слизистой оболочки желудка на фоне длительно текущего инфекционно-воспалительного процесса может приводить к гипохлоргидрии, что снижает абсорбцию железа.

Известно также, что у части пациентов с *H. pylori* может запускаться аутоиммунный процесс («вторичный» АИГ). Объясняется данный факт антигенной мимикрией микроорганизма, схожестью его структур с белками протонной помпы париетальных клеток, что может привести к перекрестной активации иммунной системы и аутоагрессии [6, 7].

Таким образом, всем пациентам с анемией неуточненной этиологии необходимо проведение тестирования на выявление инфекции *H. pylori*, которое может быть выполнено во время процедуры ЭГДС (быстрый уреазный тест или патоморфологическое исследование биоптатов) или при помощи неинвазивных тестов (С13-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале) [9].

Согласно современным консенсусным документам эрадикация *H. pylori* должна быть рекомендована всем инфицированным пациентам с необъяснимой железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицитом витамина B_{12} [9].

Кроме проведения эрадикации, ведение пациентов с анемией, возникшей на фоне тяжелого атрофического гастрита (будь то аутоиммунный или *H. pylori*-ассоциированный гастрит), включает заместительную терапию препаратами железа и витамина B_{12} (при аутоиммунном гастрите), эндоскопическое наблюдение (ЭГДС экспертного уровня) с частотой один раз в 1–2 года для своевременного выявления предраковых изменений и нейроэндокринных опухолей желудка.

Критерием для начала терапии препаратами витамина B_{12} служит снижение уровня кобаламина в крови <450 пг/мл или наличие клинических симптомов дефицита витамина B_{12}, независимо от его сывороточной концентрации. Профилактика и коррекция дефицита витамина B_{12} может проводиться парентеральными или высокодозными пероральными препаратами.

Для лечения клинически выраженного дефицита витамина B_{12} (уровень витамина B_{12} <200 пг/мл, анемия, неврологические нарушения) обычно используют парентеральные формы витамина B_{12} в дозе 500 мкг/сут внутримышечно в первую неделю ежедневно (или 3 раза в неделю), далее – 1 раз в неделю до коррекции анемии и уменьшения/регресса клинических проявлений. В последующем витамин B_{12} вводят внутримышечно по 500 мкг 1 раз в месяц длительно с профилактической целью. Однако парентеральный режим введения неудобен для пациентов, сопряжен с рисками развития осложнений. В связи с чем возможно применение пероральных форм витамина B_{12} в высоких дозах, позволяющих обеспечить пассивное всасывание витамина из просвета кишки.

На сегодняшний день показано, что высокодозный пероральный цианокобаламин в дозе 1000 мкг является сопоставимым по эффективности с инъекционными формами для терапии дефицита витамина B_{12} и более безопасным препаратом. Кроме того, пероральный прием существенно повышает комплаентность паци-

ентов и позволяет широко использовать данный вариант терапии в клинической практике.

Витамин B_{12} признан безопасным биологическим соединением, его избыток выводится с мочой, поэтому не установлены как верхняя граница потребления, так и верхний предел переносимости. Для этого витамина неизвестны симптомы передозировки.

Продолжительность терапии препаратами витамина B_{12} определяет врач. Минимальный курс терапии пероральным лекарственным средством в дозе 1000 мкг составляет 8 недель, а повторные курсы лечения должны осуществляться не реже 1 раза в 6 месяцев. При АИГ рекомендуется проведение постоянной профилактической терапии пероральным цианокобаламином в дозе 1000 мкг/сут пожизненно.

Восполнение дефицита железа при заболеваниях ЖКТ – сложная задача, поскольку пероральное железо в условиях ахлоргидрии из просвета ЖКТ усваивается плохо. Приоритетным считается парентеральное введение препаратов железа, назначаемых однократно или многократно в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению анемий.

Обсуждается возможность назначения пероральных препаратов, содержащих аскорбиновую кислоту и двухвалентное железо, уже готовое для всасывания в кишке и не требующее присутствия соляной кислоты желудочного сока. К сожалению, препараты железа (особенно его двухвалентная форма) могут вызвать у пациентов боли в животе, диарею и другие жалобы со стороны ЖКТ, препятствующие длительному их применению. Для улучшенной переносимости разработаны формы препаратов двухвалентного железа с модифицированным высвобождением, что обеспечивает минимизацию влияния препарата на слизистую оболочку ЖКТ и снижение выраженности диспепсических симптомов.

На российском рынке доступны препараты с модифицированным высвобождением действующих веществ, в состав которых входит железа сульфат (двухвалентное железо), фолиевая кислота 0,8 мг и витамин С (как вспомогательное вещество, препятствующее переходу железа из 2-валентной в 3-валентную форму).

Еще одним заболеванием, приводящим к нарушению абсорбции микро- и макронутриентов из тонкой кишки, является целиакия – хроническое иммуноопосредованное заболевание тонкой кишки с развитием энтеропатии, которое возникает у генетически предрасположенных лиц после употребления глютена.

Анемия является одним из наиболее частых симптомов целиакии и может быть ее единственным клиническим проявлением. Причиной служит нарушение всасывания железа и фолиевой кислоты, которое происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тонкой кишки, в наибольшей степени повреждаемых при целиакии [10].

Вследствие того, что целиакия не имеет характерной клинической картины, а постановка

Рис. 8. Стандарты проведения биопсии из двенадцатиперстной кишки для диагностики целиакии

- Рекомендовано выполнение как минимум шести биопсий из различных отделов ДПК, включая две биопсии из луковицы ДПК
- Очаговое распределение атрофических изменений снижает диагностические возможности рандомизированной биопсии с малым количеством биоптатов
- Биоптаты могут быть помещены в один контейнер

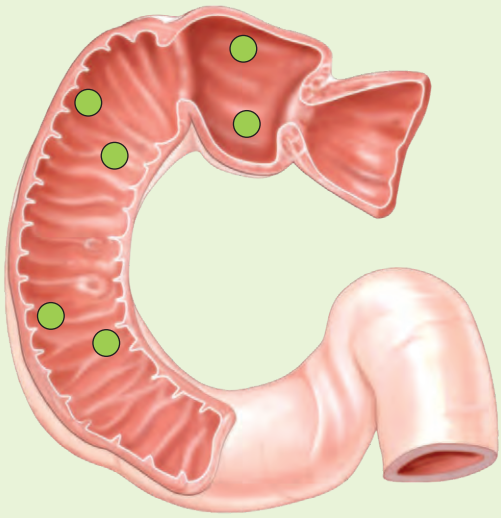


Рис. 9. Эндоскопическая диагностика целиакии



диагноза требует проведения дополнительных методов лабораторной и инструментальной диагностики, причина анемии у таких пациентов годами остается неясна. Применение препаратов железа часто оказывается неэффективным у больных с неустановленным диагнозом целиакии [10].

Больных целиакией могут беспокоить как диарея, так и запоры, боли и вздутие живота, снижение массы тела, рецидивирующий афтозный стоматит, алопеция, задержка полового развития, депрессия. В анамнезе у женщин с целиакией нередки указания на бесплодие, привычное невынашивание беременности, спонтанные аборты, мертворождения.

Больные с анемией неустановленной этиологии должны быть обследованы для выявления целиакии. Диагностика целиакии базируется на проведении серологического тестирования с оценкой антител к тканевой трансглутаминазе класса IgA и общего уровня IgA (поскольку нередко целиакия сочетается с селективным дефицитом IgA). Выявление повышенных титров антител к тканевой трансглутаминазе служит поводом для проведения ЭГДС с множественной биопсией из двенадцатиперстной кишки и гистологическим исследованием биоптатов (как минимум 6 биоптатов из различных отделов двенадцатиперстной кишки, включая луковицу) (рис. 8).

Эндоскопическими признаками целиакии являются уплощенные сглаженные складки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки или их отсутствие, поперечная исчерченность складок, ячеистый рисунок поверхности слизистой оболочки, видимые сосуды подслизистого слоя, снижение высоты ворсинок (рис. 9).

Патоморфологическими критериями целиакии служат атрофия ворсинок, гиперплазия крипт, межэпителиальный лимфоцитоз (более 25 лимфоцитов на 100 эпителиоцитов), воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки [10].

Постановка диагноза «целиакия» является поводом для назначения пациенту строгой аглютеновой диеты, что в некоторых случаях позволяет достичь восстановления структуры и функции слизистой оболочки тонкой кишки и решить проблему мальабсорбции микро- и макронутриентов.

Более редкими причинами развития анемий служат *воспалительные заболевания кишечника*, *хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью*, *проведение бариатрических операций*, *состояния после резекции желудка или тонкой кишки* (например, в связи с онкологическими заболеваниями).

Болезнь Крона (БК) – хроническое иммуновоспалительное рецидивирующее заболевание, характеризующееся трансмуральным сег-

ментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Изолированное поражение тонкой кишки при БК возникает в 30% случаев, терминальный отдел подвздошной кишки вовлекается в воспалительный процесс в 90% случаев. Анемия развивается у пациентов с БК как вследствие потерь железа при оккультных кровотечениях, так и в результате нарушения абсорбции витамина B_{12} и фолиевой кислоты [4].

Хронический панкреатит с верифицированной внешнесекреторной недостаточностью (дефицит липазы, амилазы, протеаз) является фактором риска развития B_{12}-дефицитной анемии, потому что высвобождение витамина B_{12} из связи с белками в просвете тонкой кишки происходит под действием протеаз поджелудочной железы. У пациентов с хроническим панкреатитом или после резекции органа нарушается высвобождение водорастворимой фракции витамина B_{12}, что препятствует ее всасыванию на уровне тонкой кишки.

Пациенты после *гастрэктомии*, *резекции тонкой кишки и бариатрических операций* находятся в группе риска по развитию дефицитных анемий. Отсутствие соляной кислоты и внутреннего фактора Касла у пациентов после операций на желудке ведет к нарушению высвобождения микронутриентов из связи с пищевыми белками, нарушению абсорбции железа и витамина B_{12} в тонкой кишке, резекция участка тонкой кишки приводит к нарушению абсорбции вследствие уменьшения площади всасывающей поверхности, тяжесть дефицитных состояний будет зависеть от площади удаленной части кишки.

Бариатрические операции, особенно шунтирование желудка по Ру, нарушают нормальное всасывание железа. Это происходит потому, что наиболее эффективно железо всасывается в двенадцатиперстной кишке и в проксимальном отделе тощей кишки, в то время как бариатрические операции приводят к шунтированию этой части ЖКТ. Кроме того, после данных операций нередки острые или оккультные кровотечения из язв анастомозов [4].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

Таким образом, для выяснения причины анемии и/или диагностики сопутствующей патологии всем пациентам с анемией неуточненной этиологии необходимо проведение ЭГДС и видеоколоноскопии, позволяющих исключить эрозивно-язвенные поражения, злокачественные новообразования ЖКТ, сосудистые мальформации, воспалительные заболевания кишечника. В случае обнаружения признаков АИГ рекомендуется проведение биопсии из тела и антрального отдела желудка (как минимум по 2 биоптата из каждого отдела) и из каждого видимого патологического очага для диагностики и типирования гастрита.

Если после проведения эндоскопических исследований причина анемии так и осталась неясна, необходимо продолжить диагностический поиск путем проведения дополнительных обследований, таких как неинвазивное тестирование на выявление инфекции *H. pylori*, серологическое исследование антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла (для исключения АИГ), анализ крови для определения уровня антител к тканевой трансглутаминазе IgA и общего IgA (для исключения целиакии).

ЛЕЧЕНИЕ И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Лечение анемии, обусловленной заболеваниями ЖКТ, включает терапию основного заболевания и коррекцию дефицитов микронутриентов и витаминов.

Наиболее надежным показателем, свидетельствующим о потребности в лекарственной терапии препаратами железа, является снижение уровня ферритина <45 мг/дл. Исследование уровня сывороточного железа для диагностики железодефицитных состояний не рекомендовано, поскольку его концентрация в сыворотке крови может значительно колебаться в зависимости от принимаемых медикаментов и характера питания.

Диагностическим критерием дефицита витамина B_{12} принято считать его уровень в сыворотке крови <200 пг/мл (<148 пмоль/л), однако формирование функционального дефицита витамина B_{12}, обусловливающего возникновение симптомов, возможно уже при уровне кобаламина <450 пг/мл. Кроме того, у многих людей с симптомами, связанными с дефицитом кобаламина, показатель витамина B_{12} может быть нормальным, что обусловлено приемом поливитаминных или биологически активных добавок, повышающих его уровень в сыворотке крови, но часто недостаточных для восполнения дефицита витамина B_{12} в тканях и клетках-потребителях. В данном случае, при наличии клинических симптомов, указывающих на возможный дефицит витамина B_{12}, рекомендуют исследовать в крови уровень гомоцистеина (будет повышен) и голотранскобаламина сыворотки (активный витамин B_{12}), содержание которого в случае B_{12}-дефицита снижено.

НЕОЧЕВИДНАЯ КОМБИНАЦИЯ

1. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Ура-

зовой. – 4-е изд., перераб. и доп. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 640 с.
2. Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S, Altayar O, Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):1085–1094. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.046
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Витамин-B_{12}-дефицитная анемия» [Электронный ресурс]. ID: 536_3. Год утверждения: 2024. Дата обращения: 15.01.2025. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/536_3
4. Резолюция совета экспертов «Недостаточность/дефицит витамина B_{12} в клинической практике». Профилактическая медицина. 2023;26(1):109–113. https://doi.org/10.17116/profmed202326011109
5. Rockey DC, Altayar O, Falck-Ytter Y, Kalmaz D. AGA Technical Review on Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):1097–1119. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.045
6. Кайбышева В. О., Драпкина О. М., Маев И. В., Бернс С. А., Кашин С. В., Крайнова Е. А., Тихонов С. В., Бакулина Н. В., Ливзан М. А., Шепель Р. Н. Диагностика и лечение аутоиммунного гастрита. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, 2024. – 40 с. ISBN: 978-5-6052598-6-2. https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k8-2024. EDN NZMHKU
7. Кайбышева В. О., Тихонов С. В., Кашин С. В. и др. Алгоритм диагностики и лечения аутоиммунного гастрита. Профилактическая медицина. 2024;27(9):101–110. https://doi.org/10.17116/profmed202427091101
8. Маев И. В., Кочетов С. А. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* у пациентов с железодефицитной анемией: особенности комплексного подхода к терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(1):29–36. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-1-29-36
9. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022 Aug 8: gutjnl-2022–327745. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745
10. Парфенов А. И., Быкова С. В., Сабельникова Е. А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Терапевтический архив. 2017;89(3):94–107. https://doi.org/10.17116/terarkh201789394–107