

стабильном течении заболевания ($96,8 \pm 10,2$ против $104,6 \pm 10,5$, $p \leq 0,05$), так и при нарастании ишемии ($106,5 \pm 13,1$ против $113,0 \pm 17,9$, $p \leq 0,05$).

Повышение Д-димера с высокой степенью чувствительности отражает нарушение баланса гемостатических реакций и является доказательством нарастающей продукции тромбина. Д-димер в концентрации менее 500 нг/мл выявлен у 8 % пациентов с ВТ при наличии ГГЦ против 74 % больных без ГГЦ ($p = 0,002$). Д-димер в концентрации 1000 нг/мл выявлен у 32 % больных с ГГЦ против 16 % больных с нормальным уровнем ГЦ, $p = 0,02$, а в концентрации выше 3000 нг/мл у 60 % больных с ГГЦ против 26 % больных без ГГЦ ($p = 0,001$).

Заключение

Полученные результаты позволяют утверждать, что повышение уровня ГЦ играет значимую

роль в формировании гиперкоагуляционного синдрома. Процессы тромбообразования при ГГЦ реализуются через развитие эндотелиальной дисфункции, активацию коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, снижение активности естественных антикоагулянтов и фибринолиза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний: учеб. пособие; под ред. проф. Н. Н. Петрищева, проф. Л. П. Папаян. — СПб, 1999. — 117 с.
2. Шитикова, А. С. Изменение формы тромбоцитов как показатель их внутрисосудистой активации / А. С. Шитикова // Клинико-лабораторная диагностика предтромботических состояний: сб. ст. — СПб., 1991. — С. 38–52.
3. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: automated determination and sample stability / Y. Fiskerstrand [et al.] // Clinical Chemistry. — 1993. — Vol. 39. — P. 263–271.
4. Loscalo, J. Homocysteine-mediated thrombosis and angiostasis in vascular pathobiology / J. Loscalo // J. Clin. Invest. — 2009. — Vol. 119 (11). — P. 3203–3205.
5. Makris, M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis / M. Makris // Clin. Lab. Haem. — 2000. — Vol. 22. — P. 133–143.

УДК 616.155.194.8

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ УЧАСТКОВЫМ ТЕРАПЕВТОМ

Ж. Л. Сухих, М. В. Штонда

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Клиническая картина железодефицитной анемии (ЖДА) складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром). Биохимические критерии диагностики латентного дефицита железа (ЛДЖ) и ЖДА рекомендованы ВОЗ. Оптимальная тактика ведения пациентов с ЖДА предполагает насыщающую и поддерживающую терапию препаратами железа. Основные содержащие железо препараты представлены сульфатом железа, глюконатом, хлоридом, фумаратом, глицин сульфатом. Комплексный препарат Тотема содержит двухвалентное железо в комплексе со стимулятором его абсорбции органической глюконовой кислотой. При выборе содержащего железо препарата врачи участковые терапевты ориентируются на возможности пациента приобрести препарат на курс лечения, переносимость лекарственного средства и на свой собственный опыт.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, препараты, содержащие железо, Тотема.

THERAPY MANAGEMENT OF PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA BY A DIVISIONAL THERAPIST

Zh. L. Suhih, M. V. Shtonda

State Educational Institution Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

IDA clinical picture consists of common symptoms of anemia caused by hemic hypoxia, and signs of tissue iron deficiency (sideropenic syndrome). Biochemical criteria for diagnosis of IDA and LID (latent iron deficiency) are recommended by WHO. Optimal tactics of patients with IDA involves saturating and maintenance therapy with iron. The main iron-containing products are iron sulfate, gluconate, chloride, fumarate, glycine sulfate. The integrated medicine Tot'hema contains ferrous iron with its stimulant absorption of organic gluconic acid. When choosing a iron-containing medication divisional therapists focused on the patient's chances to get the drug for a course of treatment, tolerability of the drug and on their own experience.

Key words: iron deficiency anemia, iron-containing products, Tot'hema

Анемии являются актуальной проблемой современного здравоохранения и выявляются у 10–20 % населения [8]. По мнению Ф. Ю. Копылова (2011), данная патология сопровождает человека с древних времен. Однако, за последние несколько столетий

отмечены значительные успехи в понимании и изучении патофизиологии анемий. В настоящее время проводятся крупные исследования, посвященные изучению роли анемии в развитии и течении различных заболеваний.

По данным ВОЗ, среди анемий лидирующая роль принадлежит ЖДА, на нее приходится 80 % от всех анемий. Дефицит железа выявляется у 30 % населения планеты (ВОЗ, 1998). В тоже время, скрытый дефицит железа регистрируется в 2 раза чаще, чем ЖДА [1]. Около 1,8 млрд человек в мире страдают ЖДА, а 3,6 млрд имеют ЛДЖ. Наиболее распространена ЖДА у детей раннего возраста (до 1 года) и беременных женщин [8].

Согласно определению ВОЗ, анемия регистрируется у взрослых женщин при снижении концентрации гемоглобина в крови ниже 12 г/дл, а у мужчин — ниже 13 г/дл. Применение критерия 12 г/дл для женщин позволяет включить в число страдающих анемией существенно большее число лиц по сравнению с мужчинами. Этот факт нашел свое отражение в исследовании М. J. Sarnak (2002), в котором выявлено, что распространенность ЖДА у женщин в 3 раза превышает таковую у мужчин — 13 и 4,8 %, соответственно [11].

С ЖДА чаще приходится сталкиваться врачу-интернисту. Разнообразная клиническая симптоматика ЖДА требует от врачей различных специальностей, и, прежде всего, участковых терапевтов, современной и правильной диагностики анемического синдрома [3]. Участковому терапевту необходимо:

— заподозрить синдром ЖДА на основании картины периферической крови;

— обосновать назначение дополнительных исследований для подтверждения железодефицитного характера анемии;

— правильно трактовать полученные результаты лабораторного обследования (уровень сывороточного железа и др.);

— построить программу диагностического поиска для выявления заболевания, лежащего в основе ЖДА;

— обосновать программу ведения больных ЖДА с учетом причины, тяжести анемии, характера сопутствующей патологии и т. д.;

— обосновать необходимость консультации смежных специалистов (хирурги, гинекологи, ЛОР-врачи и др.) при ведении больных ЖДА;

— назначить патогенетическую терапию препаратами железа;

— обосновать выбор лекарственного препарата железа для коррекции анемии;

— оценить эффективность и переносимость назначенного препарата железа;

— обосновать программу профилактических мероприятий у больных ЖДА с учетом наличия факторов риска рецидива ЖДА [3].

Наиболее частыми причинами ЖДА, которые обязательно должен помнить и учитывать врач-интернист [3, 4]:

1) *хронические кровопотери различной локализации:*

— желудочно-кишечные (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь);

— эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки, опухоли желудка и толстой кишки, терминальный илеит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулы, кровоточащий геморрой и др.);

— кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода;

— маточные (меноррагии различной этиологии, миома, эндометриоз, внутриматочные контрацептивы);

— носовые (наследственная геморрагическая телеангиэктазия и другие геморрагические диатезы, кровоточивость десен);

— почечные (IgA-нефропатия, геморрагический нефрит, опухоли почек, перманентный внутрисосудистый гемолиз);

— легочные (идиопатический легочный гемосидероз);

— ятрогенные и искусственные кровопотери (частые кровопускания и заборы крови для исследований, лечение гемодиализом, донорство и др.);

2) *нарушения всасывания железа:*

— энтериты различного генеза;

— синдром недостаточности всасывания;

— резекция тонкой кишки;

— резекция желудка с исключением 12-перстной кишки;

3) *повышенная потребность в железе:*

— беременность, лактация;

— интенсивный рост и пубертатный период;

— В12-дефицитная анемия, леченная витамином В12;

4) *нарушение транспорта железа (гипопротемии различного генеза);*

5) *алиментарная недостаточность* [3, 4].

Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром).

Общанемический синдром. Люди с пониженным гемоглобином могут чувствовать вялость, слабость, быструю утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышку при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервозность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита.

Сидеропенический синдром. У людей с дефицитом железа отмечается сухость кожных покровов, иногда чувство стягивания кожи, шелушение, трещины кожи на руках и ногах, появляются участки мацерации на травмирован-

ных частях кожи. Пациенты предъявляют жалобы на интенсивное выпадение волос, истончение и повышенную ломкость волос. Характерно изменение ногтей — ломкость, слоистость, поперечная исчерченность, ногти утолщаются, становятся ложкообразными. При дефиците железа нарушается регенерация слизистой желудочно-кишечного тракта, что проявляется глосситом, внешне язык представлен атрофией слизистой, исчерчен, приобретает «малиновый» цвет. Появляются трещины в углах рта — ангулярный стоматит. Пациенты жалуются на извращение вкуса (пристрастие к мелу, глине, песку) и нарушение обоняния. Среди других проявлений сидеропении можно отметить мышечную слабость, слабость сфинктеров — ночное недержание мочи [8].

Для диагностики ЖДА используются следующие гематологические показатели [4]:

- HGB (Hb) — содержание гемоглобина;
- RBC — количество эритроцитов;
- Ht (HCT) — гематокрит — отражает долю эритроцитов в общем объеме крови;
- ЦП — цветной показатель — отражает относительное содержание Hb в эритроците (при ЖДА ЦП < 0,85);
- MCV — mean corpuscular volume (средний объем эритроцитов, норма: 80–95 фл); MCV снижается при ЖДА;
- MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание Hb в эритроците, норма: 27–31 пг), при ЖДА MCH < 24 пг;
- MCHC — mean cell Hb concentration (средняя концентрация Hb в эритроците, норма: 30–38 г/дл), при ЖДА MCHC < 33 г/дл;
- RDW — red cell distribution width (показатель анизозитоза эритроцитов, норма 11,5–14,5 %), при ЖДА RDW повышен.

При трактовке результатов анализа крови следует обязательно обращать внимание не только на цветовой показатель, но также и на морфологическую характеристику эритроцитов (гипохромия эритроцитов и ее выраженность, микроцитоз).

В клетках слизистой оболочки железо находится в цитозоле. Часть железа, предназначенная для метаболизма в других тканях, переносится через базолатеральную мембрану клетки и связывается с трансферрином, основным транспортным белком железа в крови. Данный белок может связывать две молекулы железа. Общая связывающая способность сыворотки, обусловленная белком-трансферрином, равна 250–350 мкг %. В норме трансферрин насыщен железом на 1/3. В клетках железо откладывается в виде ферритина — комплекса белка апоферритина с железом. В одной молекуле ферритина находится до 4,5 тыс. атомов железа. При высоких концентрациях железа синтез апоферритина усиливается. В норме в организме содержится около 4 г железа, из них — 3 г в

составе гемоглобина, миоглобина, каталазы, дыхательных пигментов или ферментов. Печень — основное место хранения железа, всасывающегося в кишечнике. При небольших запасах железа оно хранится в виде ферритина [9].

Поэтому для оценки запасов железа в организме используют также определение ферритина сыворотки. У здоровых женщин уровень ферритина сыворотки равен 32–35 мкг/л, при ЖДА он снижается до 12 мкг/л и менее. Однако содержание ферритина сыворотки не всегда отражает запасы железа, и зависит также от скорости освобождения ферритина из тканей и плазмы.

Поэтому наряду с определением концентрации железа в сыворотке диагностическое значение имеет оценка общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), отражающей степень «голодания» сыворотки и насыщения трансферрина железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности и уменьшение процента насыщения трансферрина [6].

Основными лабораторными признаками ЖДА, отличающими ее от других патогенетических вариантов анемий следующие:

- 1) низкий цветовой показатель;
- 2) гипохромия эритроцитов, микроцитоз;
- 3) снижение уровня сывороточного железа;
- 4) повышение общей железосвязывающей способности;
- 5) снижение уровня ферритина.

О тяжести течения болезни судят по уровню гемоглобина:

- легкая степень анемии характеризуется снижением гемоглобина до 110–90 г/л;
- средняя степень — от 89 до 70 г/л;
- тяжелая степень — 69 г/л и ниже.

Во всех случаях железодефицитной анемии необходимо установить непосредственную причину возникновения данного состояния и по возможности ликвидировать ее (чаще всего устранить источник кровопотери или провести терапию основного заболевания, осложнившегося сидеропенией).

Железо — жизненно необходимый микронутриент. Обеспеченность железом, равно как и другими жизненно необходимыми микронутриентами, является основой здорового рациона питания в любом возрасте: у детей, у взрослых, и у пожилых. При установленном дефиците железа, пациент нуждается не только в коррекции диеты, но и в лечении с использованием эффективных и безопасных препаратов железа. Нормальная обеспеченность железом таких пациентов улучшает качество и длительность жизни [2].

Терапевтический план лечения ЖДА предусматривает 100 % дозировку препаратов железа в течение всего курса. В рандомизированных исследованиях установлено, что эффективность такого лечения на 25 % выше по сравнению со ступенчатым

терапевтическим планом, оценка эффективности проводилась по нормализации сывороточного ферритина, характеризующего запасы железа в депо.

При выборе содержащего железо препарата следует ориентироваться не на содержание в нем общего количества соединений железа, а на количество элементарного железа [7, 8].

Для расчета необходимого количества препарата необходимо знать содержание элементарного железа (Fe^{2+} или Fe^{3+}) в данной лекарственной форме препарата (капля, таблетка, драже, флакон) и число штук в упаковке [8].

Препараты железа для терапии ЖДА представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Препараты железа для терапии железодефицитной анемии [2]

Препарат	Фармакологическая форма железа	Элемент. железо	Режим приема
I поколение			
Ферроплекс	50 мг сульфата железа (II)	16 мг	1–2 др./сут
Актиферрин	113,85 мг сульфата железа (II)	34,5 мг	1 капс. 2–3 р/сут
Феррофольгамма	112,6 мг сульфата железа (II)	37 мг	1 капс. 3 р/сут
Фефол	150 мг сульфата железа (II)	50 мг	1 капс./сут
Конферон	250 мг сульфата железа (II)	50 мг	1–2 капс. 3 р/сут
Феррокаль	200 мг сульфата железа (II)	67 мг	2–6 таб./сут
Тардиферон	256 мг сульфата железа (II)	80 мг	1–2 таб. 1–2 р/сут
Сорбифер дурулес	320 мг сульфата железа (II)	100 мг	1 др. 1–2 р/сут
Ферроградумет	325 мг сульфата железа (II)	105 мг	1 таб./сут
Гемофер	325 мг сульфата железа (II)	105 мг	1 таб./сут
II поколение			
Ферронат	200 мг fumarата железа	67 мг	1 капс. 3 р/сут
Хеферол	350 мг fumarата железа	115 мг	1 капс. 3 р/сут
III поколение			
Ферлатум	800 мг железо протеин сукцинилат	40 мг	1 амп./сут
Тотема	360 мг глюконата железа, в синергидной композиции с глюконатом марганца и глюконатом меди	50 мг	2–4 амп./сут
Гемостимуллин	246 мг железа лактата	60 мг	1 таб. 3 р/сут

Выбирая содержащий железо препарат, врач ориентируется на возможности пациента приобрести препарат на курс лечения, переносимость препарата и на свой собственный опыт.

В железосодержащие препараты часто включены аскорбиновая кислота, усиливающая всасывание железа и улучшающая биодоступность препарата, а также витамины — фолиевая кислота, цианокобаламин. Активные компоненты некоторых препаратов находятся в специальной нейтральной оболочке, что обеспечивает их всасывание, главным образом в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Практикующие врачи отдают предпочтение лекарственным препаратам, назначаемым для приема внутрь. Основным показанием для парентерального введения препаратов железа является наличие патологии кишечника с нарушением всасывания.

В случаях непереносимости солевых препаратов двухвалентного железа, являющихся на сегодняшний день наиболее эффективными в лечении анемии и восполнении депо железа, возможно использование препаратов трехвалентного железа в виде гидроксид-полимальтозного комплекса.

Оптимальная тактика ведения пациентов с ЖДА предполагает насыщающую и поддерживающую терапию препаратами железа. Необходимо подчеркнуть, что адекватный прирост показателей гемоглобина у больных ЖДА может быть обеспечен поступлением в организм от 30 до 100 мг элементарного железа [7]. Так как при ЖДА всасывание железа увеличивается по сравнению с нормой, необходимо назначать от 100 до 300 мг элементарного железа в сутки.

При правильном лечении прогноз ЖДА благоприятный. Обычно подъем уровня гемоглобина отмечается только на третьей неделе после начала терапии и достигает нормальных значений через 5–6 недель. Эти сроки ответа на терапию препаратами железа необходимо учитывать для правильной интерпретации результатов лечения. Продолжительность лечения ЖДА определяется последовательной нормализацией гемоглобина, ферментного пула и запасов железа в организме, на что необходимо не менее 2–3 мес. В случае сохранения причины дефицита железа (меноррагии, патология кишечника и др.) возникает необходимость постоянной поддерживающей дозы железа (50–100 мг) после проведения основного курса лечения [5].

Наряду с препаратами железа в профилактике ЖДА имеет значение диета, включающая мясные

продукты (телятину, печень), продукты растительного происхождения (петрушку, горох, шпинат, сушеные абрикосы, чернослив, гранаты, изюм, рис, гречневую крупу, хлеб) — продукты со значительным содержанием железа, а также продукты, искусственно обогащенные железом [5, 7, 8].

Необходимо помнить, что всасывание железа из препаратов, содержащих железо (ПСЖ), может уменьшаться под влиянием содержащихся в некоторых пищевых продуктах веществ — фитинов (рис, соя), фосфатов (рыба, морепродукты), танина (чай, кофе) [7]. Всасывание железа из ПСЖ в виде солей ухудшается при одновременном приеме ряда медикаментов (тетрациклины, антациды, соли кальция и магния). С учетом этого следует рекомендовать прием ПСЖ в различное время с другими вышеуказанными медикаментами. В тоже время, препараты ПЖК, в частности, гидроксиполимальтозный комплекс, лишены подобных недостатков, поскольку пищевые продукты и медикаменты не оказывают влияния на всасываемость железа (в виде трехвалентной формы) из железосодержащих комплексов [3].

Комплексный антианемический мультиэлементный препарат Тотема оптимально соответствует физиологии обмена железа, т. к. содержит двухвалентное ферро-железо в комплексе со стимулятором его абсорбции органической глюконовой кислотой. В состав данного препарата также входит микроэлемент — медь, обладающий синергетическим по отношению к железу действием. Медь в составе медьсодержащего белка плазмы крови церулоплазмينا обеспечивает окисление абсорбированного двухвалентного ферро-железа в трехвалентное, что является непременным условием его связывания трансферрином и последующего транспорта в ткани.

Препарат Тотема представляет собой питьевую суспензию в ампулах по 10 мл. Одна ампула содержит железа глюконат в количестве, равном 50 мг элементарного железа, марганца глюконат в количестве, равном 1,33 мг элементарного марганца, и меди глюконат в количестве, равном 0,7 мг элементарной меди. Содержимое ампул растворяют в воде (с сахаром или без) или в любой другой пищевой жидкости (кроме чая, кофе и жидкостей, содержащих спирт). Желательно принимать препарат натощак.

Медь и марганец, входящие в состав Тотемы, являются коферментами супероксиддисмутазы, которая предохраняет молодые эритроциты от повреждающего действия свободных радикалов, в частности, ионизированного кислорода. Это способствует купированию ЖДА, снижению побочных действий ферротерапии, связанных с оксидантным стрессом.

Препарат Тотема показан для коррекции железодефицитных состояний (прелатентного и латентного) и лечения ЖДА, обусловленной кровопотерями алиментарного происхождения, при повышенных потребностях организма в

железе в период интенсивного роста, при беременности и лактации. Благодаря эксклюзивной композиции и содержанию ряда эссенциальных микроэлементов препарат Тотема показан для профилактики и лечения микроэлементозов — патологических состояний, связанных с нарушением обмена микроэлементов в организме, частной формой которых является ЖДА.

Противопоказаниями к применению препарата Тотема являются патологические состояния, при которых наблюдается повышенная аккумуляция железа в организме. К их числу относятся идиопатический гемохроматоз, приобретенный гемохроматоз, гипо- и апластическая анемия, некоторые наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена меди, в частности болезнь Вильсона-Коновалова, синдром Менкеса, наследственный медный токсикоз.

Взрослым и подросткам старше 12 лет препарат Тотема при ЖДА может быть назначен в дозе 100–200 мг элементарного железа или по 2–4 ампулы в сутки, что соответствует примерно 30 мг реально абсорбируемого железа.

Продолжительность курсового приема препарата Тотема — 3–6 мес. Тотема не вызывает серьезных побочных реакций. Как и другие железосодержащие средства, препарат окрашивает кал в черный цвет за счет остаточного невсосавшегося в кишечнике железа. Может отмечаться временный эффект окрашивания зубов и языка, который быстро устраняется. Также могут наблюдаться явления тошноты или диареи.

Учитывая уникальную композицию незаменимых микроэлементов, входящих в состав Тотемы, этот препарат также показан для профилактики и лечения патологических состояний, связанных с нарушением обмена микроэлементов в организме, частной формой которых является ЖДА [4].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Железодефицитная анемия и выбор препарата для ее коррекции / А. Л. Верткин // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 5. — С. 27–32.
2. Громова, О. А. Нежелательные эффекты сульфата железа в акушерской, педиатрической и терапевтической практике / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. К. Хаджидис // Земский врач. — 2010. — № 2. — С. 18–21.
3. Дворецкий, Л. И. Железодефицитная анемия в практике терапевта / Л. И. Дворецкий // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 23. — С. 32–39.
4. Коноводова, Е. Н. Железодефицитные состояния: кому и когда назначить Тотему? / Е. Н. Коноводова // Фарматека. — 2005. — № 6. — С. 11–13.
5. Копылов, Ф. Ю. Анемии в кардиологической практике / Ф. Ю. Копылов, Д. Ю. Щекочихин // Трудный пациент. — 2011. — № 4. — С. 41–46.
6. Лебедев, В. А. Патогенез и терапия железодефицитной анемии беременных / В. А. Лебедев, В. М. Пашков // Трудный пациент. — 2011. — № 2–3. — С. 52–56.
7. Постникова, С. Л. Клинические рекомендации по коррекции железодефицита у различных групп пациентов / С. Л. Постникова, Н. В. Малышева, Т. Б. Касатова // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 30. — С. 15–18.
8. Цветкова, О. А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии / О. А. Цветкова // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 5. — С. 41–44.
9. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчевыводящих путей: прак. рук.: пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
10. Anemia as a risk factor cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / M. I. Sarnak [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 27–33.