

Железодефицитная анемия в практике терапевта

Гончарик И. И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Gonczaryk I. I.

Belarusian State Medical University, Minsk

Iron deficiency anemia in the practice therapist

Резюме. Обсуждается проблема железодефицитной анемии. Представлены сведения, касающиеся причин возникновения, патогенеза, симптоматики, диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, ферротерапия.

Медицинские новости. – 2016. – №9. – С. 18–20.

Summary. The article discusses the problem of iron deficiency anemia. The data on the causes, pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment of this disease are presented.

Keywords: iron deficiency anemia, ferrotherapy.

Meditsinskie novosti. – 2016. – №9. – P. 18–20.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – гипохромная микроцитарная гипорегенераторная анемия, возникающая вследствие абсолютного снижения ресурсов железа в организме (как правило, при хронической потере крови или недостаточном поступлении железа в организм).

Частота ЖДА наблюдают у 20–25% взрослого населения. Это наиболее часто встречаемая форма анемии. На ее долю приходится около 90% всех анемий. У женщин ЖДА возникает значительно чаще, чем у мужчин. По разным оценкам около 20% женщин страдает ЖДА [1, 7, 9].

Этиология. Хроническая потеря крови – основная причина ЖДА.

Маточные: беременность, меноррагии и миома. У здоровых женщин кровопотеря во время менструации составляет 40–50 мл. При постоянных менструальных кровопотерях более 80 мл крови запасы железа постепенно истощаются, что приводит к развитию ЖДА. Миома, даже при отсутствии менструальных кровотечений, может привести к дефициту железа [3, 5].

Желудочно-кишечные: гастродуоденальные эрозии и язвы, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода и прямой кишки, язвенный колит, опухоли желудка и кишок, дивертикулы [4].

Донорство при регулярной сдаче крови (5 и более раз в течение года).

Кровотечения из почек и мочевыводящих путей, особенно при гипернефроме, раке мочевого пузыря.

Гематологические заболевания: коагулопатии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии. болезнь Рандю – Вебера – Ослера [7].

Васкулиты и коллагенозы (особенно синдром Гудпасчера).

Алиментарные факторы: вегетарианство, голодание, недоедание, однообразная пища.

Нарушение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте: полная гастрэктомия, резекция желудка и/или кишечника, особенно двенадцатиперстной кишки, в которой происходит наиболее интенсивный процесс всасывания железа (90%), атрофический гастрит, целиакия [1].

Увеличение потребности организма в железе: у грудных детей (все виды молока содержат очень мало железа), при беременности, в подростковом возрасте (при ускоренном росте повышен расход железа).

Другие причины: пароксизмальная ночная гемоглобинурия; изолированный гемосидероз легкого; гемодиализ в 50% случаев приводит к развитию ЖДА [9].

Снижение уровня ферритина в сыворотке крови является достаточно надежным показателем дефицита железа в организме, его увеличение указывает на перегрузку организма железом

Патогенез. Общее количество железа в организме взрослого человека составляет 3,5–4,0 г. Основная часть его входит в состав гемоглобина (около 2,5 г), значительная часть (около 0,5–1,0 г) депонируется в составе ферритина или входит в состав гемосодержащих и других ферментов (миоглобина, каталазы, цитохромов) организма (около 0,4 г)? и небольшая часть железа находится в связанном с трансферрином состоянии в крови. Баланс в организме поддерживается соответствием количества поступающего железа его потерям. Трансферрин осуществляет транспорт всосавшегося в кишечник железа или полученного после разрушения старых эритроцитов в костный мозг, где

оно утилизируется для синтеза молодых эритроцитов, или в печень, где железо депонируется в составе ферритина [1, 5].

Ферритин – ключевой белок, отражающий запасы железа в организме. Он депонирует железо в нетоксической форме, которое при необходимости мобилизуется. В среднем одна молекула ферритина содержит до 4500 атомов железа. Главным образом железо депонируется в печени, костном мозге и селезенке. Снижение уровня ферритина в сыворотке крови является достаточно надежным показателем дефицита железа в организме, его увеличение указывает на перегрузку организма железом. В случае избытка железа в организме ферритин превращается в гемосидерин. В то же время необходимо помнить, что ферритин относится к белкам острой фазы воспаления, поэтому увели-

чение его содержания в крови может быть следствием активного воспалительного процесса, а не только избытка железа. Некоторые злокачественные опухоли также обладают способностью синтезировать и секретировать в кровь большое количество ферритина (в рамках паранеопластического синдрома). В норме его содержание в сыворотке крови составляет 30–300 нг/мл.

Причины недостатка железа вызывают вначале уменьшение его запасов в макрофагах печени, селезенки и костного мозга, а затем концентрацию железа в крови. Развивается отрицательный баланс железа, проявлением которого является ЖДА. При ЖДА клетки эритрона не имеют

возможности синтезировать нормальный Hb, в нормобластах уменьшается гемоглобинизация цитоплазмы. Уменьшается концентрация Hb в зрелых эритроцитах, морфологически проявляющаяся гипохромией.

Поскольку размер клетки частично зависит от критической концентрации Hb, это приводит к образованию не только крупных, но и малых по размеру эритроцитов (микроцитов). Следовательно, ЖДА будет гипохромной и микроцитарной. Уровни Hb и гематокрита – непропорционально ниже числа эритроцитов. Наблюдается анизоцитоз, пойкилоцитоз, в периферии крови появляются нормобласты и ювенильные полужизни эритроцитов неадекватно рочен из-за дефекта в самих эритроцитах в их окружении.

В зависимости тяжести принята следующая классификация ЖДА:

Легкой степени – концентрация Hb от 110 до 90 г/л;

Средней степени – концентрация Hb от 90 до 70 г/л;

Тяжелая степень – концентрация Hb от 70 до 55 г/л;

Очень тяжелая степень – концентрация Hb в крови <55 г/л.

Клиническая картина. Недостаток железа в организме проявляется сидеропенией или анемическим синдромом. Характерны выраженные изменения кожи, ногтей, волос; слабость, извращение вкуса (желание есть глину, мел, известь, сырую глину, пасту, лед) и запаха (патологический привкус бензина, красок, выхлопных газов).

Внешне обращает на себя внимание бледность кожных покровов, иногда с зеленоватым оттенком («хлороз»); шелушение, легко образуются трещины на губах и ногах; отсутствует пигментация от загара. Волосы теряют блеск, выпадают, секутся, легко ломаются, выпадают рано седеют. Ногти становятся матовыми, уплотняются, легко ломаются, иногда приобретают вогнутую форму. Сидеропения приводит к атрофии слизистой оболочки языка, ангулярному стоматиту; кариесу зубов; атрофические изменения в слизистой и мышечной оболочке пищевода могут проявиться в виде хронической дисфагии (симптом «каменья» – Винсона – Бехтерева), проявляющийся затруднением глотания сухой пищи и даже слюны, который сопровождается мучительными спазмами, особенно в ночное время. Эзофагоскопия и рентгенологическое исследование обнаруживают спастическое сужение на дистальной части пищевода.

Анемические симптомы: жалобы пациентов на слабость, утомляемость, хроническую усталость, разбитость, снижение работоспособности, головные боли, головокружение, мелькание мушек перед глазами, шум в голове. Эти симптомы обусловлены снижением железозависимых и железосодержащих ферментов в мышцах и развитием внутриклеточной гипоксии [3, 7].

Общими симптомами для пациентов ЖДА могут быть одышка, сердцебиение, боль в груди, раздражительность, артериальная гипотензия. Определяются тахикардия, расширение границ относительной тупости сердца влево, анемический систолический шум на верхушке и легочной артерии. На яремных и бедренных артериях выслушивается шум волчка, что объясняется гидремией и повышенной скоростью кровотока. Шумы имеют функциональный характер и исчезают вместе с устранением анемии. При тяжелой ЖДА у пациентов пожилого возраста может развиваться сердечно-сосудистая недостаточность [4, 9].

Проявлением ЖДА иногда является лихорадка, температура тела обычно не превышает 37,5°C и исчезает после лечения железосодержащими препаратами. Диагноз. Решающее значение при постановке диагноза имеют данные лабораторных исследований крови, костного мозга и обмена железа. Картина крови характеризуется наличием признаков гипохромной микроцитарной анемии. Снижается концентрация Hb. Количество эритроцитов также снижается, но в меньшей степени, чем уровень Hb. В мазках крови преобладают небольшие гипохромные эритроциты, эритроциты неодинакового размера и формы (анизоцитоз, пойкилоцитоз). При тяжелых анемиях могут появляться отдельные эритроциты. Количество ретикулоцитов не изменено.

Специфические признаки ЖДА. Низкое содержание железа в сыворотке крови (норма 12,5–30,4 мкмоль/л).

Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (норма 30,6–84,6 мкмоль/л).

Низкая концентрация ферритина сыворотки крови: отражение низкого уровня железа, депонированного в костном мозге. Низкие уровни MCV (средний объем эритроцитов) <80 фл и MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) <27 пг.

Пациентам ЖДА необходимо провести эзофагоскопию, ректосигмо- и колоноскопию, при необходимости – рентгеноскопию желудка (выявляют грыжу пищеводного отверстия диафрагмы) и ирригоскопию для установления причин кровопотери. Характерным признаком кро-

Общими симптомами для пациентов ЖДА могут быть одышка, сердцебиение, боль в груди, раздражительность, артериальная гипотензия

вотечения является увеличение количества ретикулоцитов, которое не наблюдается при ЖДА другого происхождения [7–9].

Лечение. Целью терапии ЖДА является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА, и одновременном возмещении дефицита железа в организме.

Самой частой причиной ЖДА у женщин являются меноррагии и миома. Меноррагии (гиперменорея) – маточные кровотечения у пациенток с сохраненным ритмом менструаций, при продолжительности кровянистых выделений более 7 дней. Им рекомендуется принимать аминокaproновую кислоту по 1 г 4 раза в сутки внутрь с 1-го по 4-й день менструаций, что уменьшает кровопотерю на 50%. Доказано также, что нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, нимесулид) за счет подавления активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) снижают продукцию простагландинов и тромбоксанов в эндометрии, уменьшая объем кровопотери во время менструации на 30–38%. Ибупрофен назначают по 400 мг 4 раза, нимесулид по 50 мг 3 раза в сутки в дни меноррагии. Их эффект сопоставим с таковым у аминокaproновой кислоты. При наличии миомы руководствуются принципом «нет органа – нет проблем». Рекомендуется безотлагательная лапаротомическая гистерэктомия [3, 8]. Этот метод не приемлем для женщин, желающих сохранить матку и реализовать репродуктивную функцию.

Основные принципы лечения ЖДА, сформулированные Л.И. Идельсоном [6], остаются в силе и на сегодня:

– невозможно быстро устранить ЖДА без применения препаратов железа лишь диетой; никакая диета, даже состоящая из богатых железом продуктов, не способна купировать ЖДА;

– терапия ЖДА должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального применения в достаточных дозах (100–200 мг в сутки) и длительно (не менее 3 месяцев);

гук I.I.
Minsk
rtist
a, сим-

ment of

подых
елезо
[1, 5].
к, от-
изме.
еской
и мо-
екула
в же-
ниру-
енке.
ротке
м по-
изме,
рузку
а же-
ается
димо
лкам
вели-

М
е-

быть
ного
еза.
коли
ези-
шое
ане-
его
ляет

зают
ма-
ного
за в
танс
ется
еют

– терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня Hb с тем, чтобы пополнить запасы железа в депо, причем существенный прирост Hb в отличие от улучшения самочувствия будет не скорым – через 4–6 недель;

– гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться строго по жизненным показаниям.

Реальная опасность заражения вирусами сывороточного гепатита, мононуклеоза и ВИЧ при гемотрансфузиях высока. Кроме того, переливание эритроцитов иммунизирует реципиента отсутствующими у него антигенами. Это может повлиять

(200 мг элементарного железа), феоспан (200 мг), ферроградумет (100 мг), сорбифер дурулес (100 мг), хеферол (100 мг), актиферрин (100 мг), железа фумарат (65 мг), тотема (50 мг), ферротаб (50 мг), фенюльс (45 мг), гемофер (44 мг), ферроплекс (10 мг).

Эти препараты при приеме внутрь в слизистой оболочке ЖКТ окисляются в трехвалентное состояние, при этом образуют свободные радикалы в биологических системах. Эти процессы присутствуют в ряде жизненно важных процессов, например, в механизме иммунной защиты. В нормальных условиях свободноради-

до наступления родов для восстановления запасов железа [3].

Показания к назначению парентеральных препаратов железа [1, 7, 9]:

– непереносимость пероральных препаратов;

– необходимость быстрого восполнения запасов железа (тяжелая ЖДА, послеоперационный период, последние недели беременности, повторные кровотечения при геморрагических заболеваниях);

– заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона);

– нарушение всасывания железа;

– хронический гемодиализ.

Парентеральные препараты железа предпочтительнее вводить внутривенно, так как внутримышечное введение менее эффективно (часть железа откладывается в мышцах в виде гемосидерина) и может осложниться развитием постинъекционных инфильтратов.

Начинают лечение с пробной дозы препарата (1/2 ампулы), которую вводят очень медленно.

Таким образом, наряду с железосодержащими средствами двухвалентного железа (тардиферон, феоспан, ферроградумет, сорбифер, хеферол, актиферрин, железа фумарат, тотема, ферротаб и др.), успешно применяемых для лечения железодефицитных состояний, назначаются препараты трехвалентного железа (мальтофер, мальтофер фол, ферро-III, феррум-лек, ферлатум), хотя и обладают менее быстрой терапевтической эффективностью, но более высоким профилем безопасности. Они характеризуются хорошей переносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта. Это открывает новые возможности в терапии железодефицитных анемий, а также позволяет проводить активную профилактику дефицита железа в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. // Фарматека. – 2012. – №3. – С.9–14.
2. Гематология: Рук-во для врачей / Под ред. Н.Н. Мамаева, С.И. Рябова. – СПб., 2008. – 543 с.
3. Гинекология: Национальное рук-во / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М., 2009. – 1088 с.
4. Гончарик И.И., Малая Т.В. // Мед. журнал. – 2010. – № 3. – С. 149–153.
5. Гороховская Г.Н., Юн В.Л. // Мед. совет. – 2014. – № 2. – С.85–92.
6. Идельсон Л.И. Бипохромные анемии. – М., 1981. – 192 с.
7. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М., 2007. – 1275 с.
8. Стуков Н.И. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях / Н.И. Стуков, Г.И. Козинец, С.А. Леваков, П.П. Огурцов. – М., 2013. – 240 с.
9. Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Мельниченко В.Я. Анемии. – М., 2012. – 350 с.

Поступила 14.04.2016 г.

Даже сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь «покрыть» физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит

на течение беременности в дальнейшем. В этих случаях возможны выкидыши, мертворождения, гемолитическая болезнь новорожденных. Трансфузия эритроцитов показана беременным женщинам с очень низким Hb в родах или за 1–2 дня до родов. Она не рекомендуется в более ранних сроках [3, 5, 8].

Появляется потребность в трансфузии эритроцитов при падении Hb ниже 55–60 г/л [3, 8, 9].

Существовало мнение, что дефицит железа можно устранить употреблением яблок, гречневой крупы, гранатов. В настоящее время признано, что железо в виде гемма (кровяная колбаса, печень, мясо, рыба) лучше усваивается в организме, чем из растительных продуктов.

Необходимо отметить также, что даже сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь «покрыть» физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [7].

Применяются две группы препаратов железа: содержащие двухвалентное и трехвалентное железо. Суточная доза железа должна составлять 100–200 мг. Максимальная абсорбция происходит при приеме таблеток натощак, прием во время или после еды снижают ее на 50–60%. При наличии выраженных нежелательных явлений, связанных с раздражением верхних отделов ЖКТ, можно принимать препарат во время или после еды.

Биодоступность (всасываемость) железа повышается в присутствии аскорбиновой кислоты (примерно в 2–3 раза).

Существует более 100 различных препаратов железа, в наших условиях используют около 10–15 лекарственных форм.

Препараты двухвалентного железа в таблетированной форме: тардиферон

кальные процессы нейтрализуются системой антиоксидантов, наиболее важным составляющим которой являются супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион, токоферолы, В-каротин. При нарушении антиоксидантной защиты происходит сдвиг в сторону избыточного накопления свободных радикалов и их повреждающее воздействие на клетки [8]. Именно с этим связывают побочные проявления, наблюдающиеся при ферротерапии солями двухвалентного железа (гастроинтестинальные расстройства: боль в эпигастрии, тошнота, рвота, запоры, диарея) [1, 5].

Препараты трехвалентного железа для приема внутрь: феррум лек (100 мг), мальтофер (100 мг), мальтофер фол (100 мг), ферлатум, ферро-III, биофер. В отличие от солей двухвалентного железа данные препараты не обладают прооксидантными свойствами и гораздо лучше переносятся, чем препараты двухвалентного железа [5, 9].

Степень абсорбции двухвалентных солей железа заметно выше, чем трехвалентных. Поэтому они оказывают более быстрый эффект и раньше нормализуют уровень Hb по сравнению с трехвалентными [8]. Тем не менее препараты трехвалентного железа весьма активно применяются благодаря их лучшей переносимости.

Препараты железа для парентерального введения: зктофер, венофер, феррум лек, фериньект, ферровир, космофер, ликферр. Они могут назначаться врачом только в условиях стационара и лечение ими лимитируется наличием большого количества тяжелых побочных явлений [7].

Продолжительность лечения клинически выраженной ЖДА составляет 3–5 месяцев до нормализации уровня гемоглобина, а беременным – как минимум