

Практические подходы к диагностике и лечению железодефицитной анемии

О.А. Низовцева

ГУ МЦ Биомедицинских технологий РАМН,
Москва

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это гипохромная микроцитарная анемия, возникающая вследствие снижения содержания железа в организме. Распространённость дефицита железа среди населения зависит от пола, возраста, экономического благосостояния населения, особенностей питания и распространённости заболеваний, сопровождающихся потерей железа [1].

По данным ВОЗ, во всем мире ЖДА страдает свыше 700 млн человек [2]. ЖДА наблюдается у 10–30 % взрослого населения и является наиболее распространённой формой анемий (80–95 %). У женщин ЖДА возникает значительно чаще, чем у мужчин. По разным оценкам, до 20 % женщин страдают ЖДА. Часто отмечается развитие анемии у грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании. Частота анемий у беременных колеблется от 15 до 56 % в зависимости от места жительства и социально-экономического положения [3]. Приблизительно 60 % всех случаев ЖДА наблюдается у пациентов старше 65 лет.

Железо участвует в функционировании всех биологических систем. Суточная потребность в железе составляет для мужчин 10 мг, для женщин 18 мг (в период беременности – 38 мг, лактации – 33 мг) [4]. Общее количество железа в организме составляет 4–4,5 г. Железо является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментативных систем, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма, а также окислительно-восстановительного гомеостаза в организме в целом. Железо играет важную роль в поддержании высокого уровня иммунной резистентности, адекватное его содержание в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета [4, 5]. Нормальное содержание железа необходимо для полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки, а также синтеза лизоцима, интерферона.

Мужчины при полноценном питании ежедневно получают примерно 15–20 мг железа, а женщины только 10–15 мг. Мужчинам для возмещения потерь железа со слущивающимся эпителием кожи и слизистых достаточно, чтобы всосалось всего 1–2 мг железа. У женщин детородного возраста из-за потерь железа при менструациях потребности в нём гораздо больше. Потребности в железе повышены также у активных доноров. У детей и подростков из-за повышенных потребностей растущего организма и недостаточного поступле-

ния железа с пищей баланс железа нередко нарушается. Тоже относится и к беременным. Во II и III триместрах суточная потребность в железе достигает 5–6 мг, и обеспечить её можно только за счёт увеличения содержания в пище железа гема или с помощью препаратов железа [7].

Железо, попадая в организм с пищей, всасывается в кишечнике (в основном в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки). Всасывание железа в кишечнике зависит от характера пищи, калорийности рациона и всасывающей способности тонкой кишки. Железо в составе гема всасывается намного лучше. Люди, употребляющие в пищу мясо, получают больше железа гема (в составе миоглобина), чем вегетарианцы. У строгих вегетарианцев со временем может развиваться дефицит железа, поскольку овощи и злаки содержат вещества, препятствующие всасыванию железа, в частности фосфаты [1, 5]. Из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) железо абсорбируется только в двухвалентном состоянии, перевод в которое обеспечивается органическими кислотами, в частности аскорбиновой. Основная доля абсорбированного железа в составе транспортного белка – трансферрина переносится к костному мозгу, где оно используется для синтеза гемосодержащих соединений (гемоглобина, миоглобина, ферментов), негемовых ферментов (например, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов. В тканях железо депонируется в форме ферритина и гемосидерина, с преимущественным отложением в печени, селезёнке и мышцах.

Дефицит железа в организме развивается, когда потери его превышают 2 мг/сутки [12, 13]. Причиной дефицита железа является нарушение баланса его в сторону преобладания расходования железа над поступлением, наблюдаемое при различных физиологических состояниях или заболеваниях:

- Снижение поступления железа в организм вследствие общего голодания, значительного уменьшения в рационе продуктов питания, содержащих железо, нарушения всасывания железа в ЖКТ (хронические гастриты, энтериты, резекции желудка и особенно тонкой кишки).
- Увеличение потерь железа при хронических, повторных кровопотерях (желудочных, кишечных, маточных и др.).
- Возрастные расходования железа организмом при беременности и последующем вскармливании ребёнка.

В норме соотношение поступления железа с пищей и его потерь таково, что любое, даже очень небольшое снижение поступления или увеличение потерь железа может привести к его дефициту. Однако не всякий дефицит железа сопровождается анемией – выделяют также прелатентный и латентный дефициты железа [1, 5]. Прелатентный дефицит развивается, когда поступление железа с пищей не соответствует физиологическим потребностям (рост организма, менструации, беременность), но недостаточное поступление железа покрывается за счёт запасов железа. При этом запасы железа истощаются. Латентный дефицит – это следующая стадия, на которой снижается поступление железа к клеткам эритроидного ростка и ограничивается продукция эритроцитов. Железодефицитная анемия с гипохромией и микроцитозом развивается в исходе длительного отрицательного баланса железа, когда снижается синтез гемоглобина.

При выраженном дефиците железа симптомы отражают, прежде всего, тяжесть анемии и включают утомляемость, бледность и снижение переносимости физической нагрузки, так называемый общепанемический синдром [10]. В рамках сидеропенического синдрома может отмечаться мышечная

слабость, не соответствующая степени анемии и обусловленная снижением уровня железосодержащих ферментов мышц. С недостатком ферментов, содержащих железо, связаны трофические расстройства: выпадение волос, ломкость ногтей, сухость кожи, трещины в углах рта, извращение вкуса. При длительном глубоком дефиците железа могут появиться глоссит, дисфагия, койлонихия (ложкообразные ногти), нарушение желудочной секреции, недержание мочи при смехе, кашле. Однако чувствительность и специфичность этих симптомов невелика; дефицит железа диагностируют в основном лабораторными методами [9].

В лабораторной диагностике ЖДА основное практическое значение имеют три показателя: сывороточные концентрации железа, ферритина и общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) [8, 12]. Сывороточная концентрация железа отражает содержание железа, связанного с трансферрином – важный лабораторный показатель, на основании которого возможно проведение дифференциальной диагностики анемий и определение тактики лечения. Так, если при анемии отмечается снижение уровня сывороточного железа наряду со снижением ферритина сыворотки, это свидетельствует о железодефицитной этиологии анемии. В другом случае сниженный уровень сывороточного железа сочетается с нормальным уровнем ферритина. Это встречается при железоперераспределительных анемиях, при которых развитие гипохромной анемии связано с нарушением процесса высвобождения железа из депо. ОЖСС – это общее количество железа, которое может связаться с трансферрином. В норме сывороточная концентрация железа составляет 9–27 мкмоль/л (50–150 мкг%), а ОЖСС – 54–64 мкмоль/л (300–360 мкг%). При определении ОЖСС в исследуемую сыворотку добавляют определённое количество железа. Часть добавленного железа связывается в сыворотке с белками-переносчиками, а железо, которое не связалось с белками, удаляют из сыворотки и определяют его количество. При железодефицитных анемиях сыворотка пациента связывает больше железа, чем в норме – регистрируется увеличение ОЖСС.

Обычно рассчитывают также насыщение трансферрина (процентное соотношение связанного с трансферрином железа к ОЖСС). Основным белком-переносчиком железа в сыворотке крови является трансферрин. Одна молекула трансферрина может связать два атома железа. В норме этот показатель колеблется от 30 до 50 %, при дефиците железа падает ниже 20 %, а клинически значимая перегрузка железом наступает при насыщении трансферрина свыше 50–60 %. Сывороточная

концентрация ферритина находится в равновесии с содержанием ферритина в тканях и отражает величину запасов железа в организме. Нормальные значения сывороточной концентрации ферритина различаются в зависимости от возраста и пола. Для мужчин они составляют 50–150 мкг/л, а для женщин – 15–50 мкг/л. Уровень ферритина ниже 15 мкг/л указывает на истощение запасов ферритина [7, 12].

Для каждой из трёх стадий – прелатентного дефицита железа, латентного дефицита железа и ЖДА – характерны определённые изменения показателей обмена железа [4]. Прелатентный дефицит запасов железа в организме диагностируется на основании сывороточной концентрации ферритина и окраски костного мозга на железо. Пока же запасы железа полностью не истощены, его сывороточная концентрация, ОЖСС остаются в пределах нормы. На этой стадии нет анемии, а морфология эритроцитов не изменена.

Если не происходит адекватного восполнения дефицита железа на первой стадии, наступает вторая стадия железодефицитного состояния – латентный дефицит железа. На стадии латентного дефицита железа в организме более выражены изменения в лабораторных показателях. Регистрируются не только истощение запасов железа в депо – снижение концентрации ферритина сыворотки, но и снижение содержания железа в сыворотке и белках-переносчиках. Эти нарушения по-прежнему не отражаются на морфологии эритроцитов, но снижают регенераторную способность костного мозга, что приводит к лёгкой нормоцитарной нормохромной анемии с концентрацией гемоглобина 100–120 г/л.

При развитии ЖДА в биохимическом анализе крови будут регистрироваться: уменьшение концентрации сывороточного ферритина; уменьшение концентрации сывороточного железа; повышение ОЖСС; уменьшение насыщения трансферрина железом.

В общем анализе крови при ЖДА обычно выявляют гипохромную микроцитарную анемию, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (МСН – Mean Corpuscular Hemoglobin) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС – Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) снижаются при наличии ЖДА.

Основными гипохромными анемиями, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз ЖДА, являются талассемии и сидеробластная анемия [11]. Талассемии носят семейный характер и сопровождаются признаками усиленного гемолиза: увеличение размеров селезёнки, ретикулоцитоз,

Информация о препарате

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® (Woerwag Pharma, Германия)
Капсулы

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

Одна капсула содержит: железа (II) сульфат безводный – 100 мг; фолиевой кислоты – 5 мг; цианокобаламина – 10 мкг; аскорбиновой кислоты – 100 мг; вспомогательные вещества: твердый жир; рапсовое масло; соевый лецитин; желатин; 70 % раствор сорбита; красный оксид железа; чёрный оксид железа; этилванилин.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение сочетанных железо-фолиево-В₁₂-дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метроррагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приёмом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и

III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, после еды. Анемия: лёгкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель, при среднетяжёлом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 недель, при тяжёлой форме – по 2 капсулы 3 раза в день в течение 16 недель и более.

Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капсуле 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

Разделы: Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

повышение уровня непрямого билирубина. Количество эритроцитов при талассемиях нормально или повышено. Анемия, резистентная к терапии препаратами железа, признаки усиленного гемолиза с характерной морфологией эритроцитов (гипохромия, мишеневидность) – признаки талассемий. Сидеробластная анемия – гипохромная микроцитарная анемия, возникающая вследствие нарушения утилизации внутриклеточного железа для синтеза гемоглобина на фоне нормального или повышенного содержания железа в митохондриях эритроцитов. Как следствие этого, в костном мозге увеличивается количество нормобластов с характерным кольцевидным расположением гранул железа вокруг ядра при специальной окраске на железо. В клинической картине имеет место анемия, гемолиз, гемосидероз органов, повышенная концентрация железа и ферритина в сыворотке крови. Лечение препаратами железа в данном случае противопоказано.

Важное значение в лечении ЖДА имеет место устранение причин её развития (оперативное лечение опухоли желудка, кишечника, лечение энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.) В большинстве случаев, радикальное устранение причины ЖДА не представляется возможным (например, при продолжающихся меноррагиях, наследственных геморрагических диатезах, проявляющихся носовыми кровотечениями, у беременных, а также при некоторых других ситуациях). Основное значение приобретает патогенетическая терапия железосодержащими лекарственными препаратами [6, 15].

Препараты железа (ПЖ) подразделяются на следующие группы: для перорального и парентерального применения, высоко- и низкодозированные,

односоставные и комбинированные. Путь введения препарата у больных ЖДА определяется конкретной клинической ситуацией. Терапия железодефицитных состояний проводится преимущественно препаратами железа для перорального приёма. Парентеральное введение препаратов железа показано лишь по специальным показаниям: синдром нарушенного кишечного всасывания, состояние после обширной резекции верхних отделов тонкой кишки. Рекомендуемая ВОЗ оптимальная доза составляет 120 мг элементарного железа в сутки [16, 17]. Более высокие дозы не увеличивают эффективность, однако могут вызвать диспепсические явления вследствие раздражения ЖКТ. Лечение препаратами железа должно быть длительным. Содержание гемоглобина повышается только к концу третьей недели терапии железодефицитной анемии. Нормализация показателей красной крови имеет место через 5–8 недель лечения. При выборе лекарственного ПЖ следует ориентироваться не только на содержание в нём общего количества, но, главным образом, на количество двухвалентного железа, так как только оно всасывается в кишечнике.

При выборе препаратов железа необходимо учитывать и их состав [6, 8]. Присутствие витамина С (аскорбиновая кислота) улучшает всасываемость ионов железа в кишечнике, предотвращая переход из двухвалентной формы в трёхвалентную, а также ускоряет транспортировку железа и его включение в гем. Витамин В₁₂ необходим для образования гемоглобина, эритроцитов, метаболизма белков, жиров, углеводов, производства энергии. Фолиевая кислота – важнейший фактор в предотвращении аномалий развития плода, который требуется для синтеза ДНК и РНК, метаболизма белков и образования

ФЕРРО - ФОЛЬГАММА®

В ЖЕЛЕЗНОЙ СВЯЗКЕ



красных кровяных клеток. Поэтому, чаще всего, самым оптимальным выбором в лечении и профилактике железодефицитной анемии являются препараты, содержащие все эти компоненты [19].

Одним из таких лекарственных средств является Ферро-Фольгамма®. В одной капсуле препарата содержится уникальная комбинация необходимых веществ, включающая 100 мг сульфата безводного железа (соответствует 37 мг железа), 5 мг фолиевой кислоты, 10 мкг цианокобаламина, 100 мг аскорбиновой кислоты. Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма® находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны ЖКТ. Скорость всасывания лекарственных субстанций не зависит от pH и двигательной активности желудочно-кишечного тракта и позволяет поддерживать стабильную концентрацию в крови железа и витаминов, предотвращает опасность передозировки. Препарат не содержит искусственных красителей, жира и дрожжей, особо показан вегетарианцам, поскольку витамин В₁₂ полностью отсутствует в растительной пище. Он, несомненно, может быть признан препаратом выбора для лечения и профилактики ЖДА, при беременности и кормлении грудью, обильных менструациях, неполноценном питании, алкоголизме, нарушениях всасывания, длительном приёме противосудорожных и контрацептивных препаратов, гемодиализе, острых и хронических кровопотерях, состояниях после оперативных вмешательств [10].

Хороший клинический эффект препарата подтверждён данными многих исследований. В открытом контролируемом исследовании было проведено сравнение эффективности и переносимости препарата Ферро-Фольгамма® и ряда других железосодержащих препаратов (В.В. Городецкий и др., 2004). Было показано, что препарат действительно хорошо переносится пациентами (отсутствовали диспепсические явления или другие жалобы), и по этой характеристике он входит в группу препаратов с наименьшей частотой побочных эффектов. На фоне проводимой терапии быстро купировались субъективные и объективные клинические признаки железодефицитной анемии: общая слабость, головокружение, одышка при физической нагрузке, бледность слизистых оболочек, тахикардия. При этом клиническое улучшение предшествовало нормализации показателей красной крови.

Использование современных методов диагностики, профилактики и лечения ЖДА с применением имеющихся различных форм препаратов железа имеет важное значение в решении проблемы железодефицитных состояний. Лечение железодефицитных анемий необходимо начинать сразу после верификации диагноза и установления

причин дефицита железа. В соответствии с рекомендациями ВОЗ показано использовать пероральные препараты (их отличает удобство применения, лучшая переносимость), препараты двухвалентного железа с лучшей абсорбцией, сульфат железа (лучшая абсорбция, эффективность) и препараты с замедленным выделением железа (лучшая абсорбция и переносимость). Суточная доза для профилактики анемии и лечения лёгкой формы заболевания – 50–60 мг Fe²⁺, а для лечения выраженной анемии – 100–120 мг Fe²⁺. Желательным требованием к железосодержащим препаратам, является наличие дополнительных компонентов, таких как аскорбиновая и фолиевая кислоты, цианокобаламин. С учётом данных рекомендаций в ряде случаев оптимальным является использование в лечении железодефицитных состояний препарата Ферро-Фольгамма®.

Литература

1. Хиллман Р. Железодефицитная и другие гипорегенераторные анемии // Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. 2005; 2: 770.
2. ВОЗ. Официальный ежегодный отчёт. Женева. 2002.
3. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекол. 2000; 2: 6: 164–171.
4. Белошевский В.А, Минаков Э.В. Анемия при хронических заболеваниях. Издательство Воронежского университета. 1995; 34–37.
5. Волков В.С., Кириленко Н.П. Железодефицитные состояния // Кардиология, 1991; 6: 31: 64–67.
6. Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии // Русский медицинский журнал. 2006; 6: 20: 1312–1316.
7. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных // Мед. Помощь. 1993; 1: 157.
8. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение. 2005.
9. Гороховская Г.Н., Пономаренко О.П., Парфенова Е.С. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях. // Креmlевская медицина, клинический вестник. 1998; 2: 34–37.
10. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флак Г.А. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды жизни // Атмосфера. Кардиология. 2008; 2: 17–20.
11. Козловская Л.В. Гипохромные анемии: дифференциальный диагноз и лечение // Новый мед. журн. 1996; 56: 8–12.
12. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. М.: 2001; 84.
13. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий (учебно-методическое пособие). 1999; М.: 58.
14. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В. и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии // Клиническая фармакология и терапия. 2000; 2: 88–91.
15. Bucala R. // J. Leukoc. Biol. 2004; 75: 3: 398.
16. Sibai B. et al. // Lancet. 2005; 365: 785.
17. Zimmermann R., Breyman C., Richter C. et al. RhEPO treatment of postpartum anemia // J. Perinat. Med. 1995; 23: 111–117.
18. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anemia // Br J Haematol. 1999; 105: Suppl 1: 19–26.
19. Strai S.K.S., Bomford A., McArdle H.I. Iron transport across cell membranes: molecular understanding of duodenal and placental iron uptake // Best Practise & Research Clin Haem. 2002; 15: 2: 243–259.