

АНЕМИИ

Железодефицитная анемия

Iron Deficiency Anemia (англ.)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в табл. 1.

Таблица 1. Рубрики в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, присвоенные железодефицитным состояниям (цит. по [1])

Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10
ЛДЖ	E61.1
ЖДА	D50
ХПА	D50.0
Сидеропеническая дисфагия	D50.1
Другие железодефицитные анемии	D50.8
ЖДА неуточненная	D50.9
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период	O99.0

Железодефицитная анемия (ЖДА) — полиэтиологичное заболевание, возникновение которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения его поступления, усвоения или повышенных потерь, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

Возникновению ЖДА, как правило, предшествует развитие латентного дефицита железа (ЛДЖ), который рассматривается как приобретенное функциональное состояние и характеризуется латентным (скрытым) дефицитом железа, снижением запасов железа в организме и недостаточным его содержанием в тканях (сидеропения, гипосидероз), отсутствием анемии.

ЖДА характеризуется сочетанием сидеропенического и анемического синдромов.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Основная причина развития ЖДА, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это неправильное (несбалансиро-

ванное) питание. Гораздо реже ЖДА развивается вследствие кровотечений различных локализаций, что приводит к хронической постгеморрагической анемии (ХПА), или глистных инвазий в странах с низкой санитарной культурой.

Основными причинами развития ЖДА в детской практике являются:

- дефицит железа при рождении ребенка;
- алиментарный дефицит железа вследствие несбалансированного питания;
- повышенные потребности организма в железе вследствие бурного роста ребенка;
- потери железа из организма, превышающие физиологические.

Алиментарно-зависимыми факторами в развитии дефицита железа у детей являются:

- недостаточное поступление железа с пищей;
- сниженное всасывание железа;
- увеличенные потери железа из-за микрокровоотечений из кишечника, обусловленных ранним введением кефира и коровьего молока.

Причинами развития ХПА у лиц мужского пола являются различные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенные кровотечения, полипы толстой кишки, неспецифический язвенный колит, ангиоматоз кишечника, дивертикул Меккеля, кровотечения из геморроидальных образований, опухоли желудка и кишечника. Среди причин ХПА у девушек и женщин репродуктивного возраста на первом месте находятся аномальные или обильные маточные кровотечения, а заболевания ЖКТ занимают второе место. Гендерные различия необходимо учитывать при выявлении причин развития ЖДА.

КРИТЕРИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

В общем анализе крови, выполненном «ручным» методом, ориентируются на снижение концентрации гемоглобина — Hb (менее 110 г/л), не большое снижение количества эритроцитов (менее $3,8 \times 10^{12}/л$), снижение цветового показателя (менее 0,85), увеличение СОЭ (более 10–12 мм/ч), сниженное или нормальное количество ретикулоцитов (норма 10–20%). Дополнительно врач-лаборант описывает морфологические изменения эритроцитов — анизоцитоз и пойкилоцитоз. ЖДА — это микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная анемия.

В общем анализе крови, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе, изменяются указанные выше показатели и ряд эритроцитарных индексов. Снижаются средний объем эритроцита (*mean corpuscular volume* — MCV) (менее 80 фл), среднее содержание Hb в эритроците (*mean corpuscular hemoglobin* — MCH) (менее 26 пг), средняя концентрация Hb в эритроците (*mean corpuscular hemoglobin concentration* — MCHC) (менее 320 г/л), повышается степень анизоцитоза эритроцитов (*red blood cell distribution width* — RDW) (более 14%).

В биохимическом анализе крови ориентируются на снижение концентрации сывороточного железа — СЖ (менее 12,5 мкмоль/л), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки — ОЖСС (более 69 мкмоль/л), снижение коэффициента насыщения трансферрина железом — НТЖ (менее 17%), снижение концентрации сывороточного ферритина — СФ (менее 30 нг/мл или мкг/л). В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР), концентрация которых в условиях дефицита железа увеличивается (более 2,9 мкг/мл).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Дифференциальный диагноз ЖДА следует проводить с:

- другими анемиями из группы дефицитных анемий: B_{12} -дефицитной анемией (D51) и фолиево-дефицитной анемией (D52), т.е. мегалобластными анемиями;
- анемией хронических заболеваний — АХБ (D63.8).

Для мегалобластных анемий характерны следующие лабораторные признаки:

- макроцитарная анемия (MCV более 100 фл);
- вовлечение в процесс 2–3 ростков кроветворения и, как следствие, наличие, кроме анемии, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов (пяти- и шестидольчатые, многолопастные ядра);
- мегалобластный тип кроветворения, наличие в костном мозге крупных эритроидных клеток;
- снижение концентрации в сыворотке крови витамина B_{12} (норма 100–700 пг/мл) при B_{12} -дефицитной анемии;
- снижение концентрации в сыворотке крови (норма 3–20 нг/мл) или содержания в эритроцитах (норма 166–640 нг/мл) фолиевой кислоты при фолиеводефицитной анемии.

АХБ имеет определенные причины развития и довольно сложный патогенез. Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХБ, кроме наличия основного заболевания, необходимо проведение обследования. Наиболее информативными лабораторными показателями являются НТЖ, СФ и рТФР (табл. 2).

Основными причинами развития АХБ являются:

- инфекции, протекающие хронически (туберкулез, сепсис, остеомиелит, абсцесс легких, бактериальные эндокардиты и др.);
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);
- хронические заболевания печени (гепатит, цирроз);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- злокачественные новообразования (солидные опухоли, множественная миелома, лимфомы).

Таблица 2. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических болезней

Показатель	Норма	ЖДА	АХБ
Наличие хронического заболевания	Нет	Нет	Есть
СЖ	12,5 мкмоль/л	↓	↓
ОЖСС	69 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17%	↓	N
СФ	30 нг/мл	↓	N или ↑
рТФР	2,9 нг/мл	↑	N

N — нормальное значение показателя; ↓ — снижение показателя; ↑ — повышение показателя.

В патогенезе развития АХБ имеется несколько механизмов: нарушения метаболизма железа (реутилизации железа из макрофагов), супрессия эритропоэза (ингибиторы эритропоэза, цитокины, подавляющие действие эритропоэтина — ЭПО), неадекватная продукция ЭПО (выработка ЭПО повышена, но не соответствуют степени тяжести анемии), гемолиз эритроцитов (из-за повреждения мембраны микротромбами или продуктами перекисного окисления липидов).

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Целями лечения ЖДА являются устранение причины, лежащей в основе развития заболевания (коррекция питания, выявление и устранение источника кровопотери), и возмещение дефицита железа в организме.

В связи с этим основными принципами лечения ЖДА являются:

- назначение лекарственных железосодержащих препаратов, поскольку возместить дефицит железа в организме иными способами невозможно;
- использование преимущественно препаратов железа для перорального приема;
- назначение препаратов железа в адекватных дозах, которые рассчитываются для каждого конкретного больного с учетом массы его тела и терапевтического плана лечения;
- достаточная длительность курса лечения препаратами железа, составляющая при анемии легкой степени 3 мес, при анемии средней степени 4,5 мес и при тяжелой анемии 6 мес;
- преодоление тканевой сидеропении и пополнение запасов железа в депо, что определяется по нормализации концентрации СФ;
- необходимость контроля эффективности терапии препаратами железа.

Расчет дозы препарата железа

В России лечение ЖДА определяется Протоколом ведения больных «Железодефицитная анемия» [2], утвержденным Минздравсоцразвития России 22 октября 2004 г. Создание этого Протокола группой ведущих специалистов нашей страны явилось значительным движением вперед,

поскольку вооружило врачей единым пониманием проблемы дефицита железа, критериями его диагностики, принципами лечения и наблюдения больных ЖДА, оценки качества их жизни.

С точки зрения врача-педиатра, лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе. Прежде всего, применение у детей в возрасте до 3 лет солевых препаратов двухвалентного железа в дозе 5–8 мг/кг массы тела в сутки, как это рекомендовано в Протоколе, вызывает проявления токсичности у многих больных и не оправдано с терапевтической точки зрения.

При расчете доз солевых препаратов железа следует использовать рекомендации ВОЗ [3, 4] (табл. 3). Аналогичная доза солевых препаратов железа (3 мг/кг массы тела в сутки) для детей в возрасте до 3 лет указана и в пособии для врачей, утвержденном Департаментом здравоохранения Москвы в 2004 г. [5].

Таблица 3. Возрастные дозы пероральных солевых препаратов железа для лечения железодефицитной анемии (рекомендации Всемирной организации здравоохранения, 1998; цит. по [3])

Возраст	Суточная доза элементарного железа
До 3 лет	3 мг/кг
Старше 3 лет	45–60 мг
Подростки	До 120 мг

Различный возраст детей (от периода новорожденности до старшего подросткового возраста) и, соответственно, различная масса тела (3,2–70 кг и более) делают необходимым индивидуальный расчет дозы препарата железа для каждого ребенка.

В Протоколе дозу препарата на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК) трехвалентного железа рекомендуют рассчитывать, ориентируясь на возраст детей, а не на массу их тела. Мы считаем, что в детской практике доза препаратов железа (III) на основе ГПК должна составлять 5 мг/кг массы тела в сутки независимо от возраста, именно эта доза рекомендована в упомянутом выше пособии для врачей [5].

Терапевтический план лечения железодефицитной анемии у детей

В российской педиатрической практике многие годы был принят так называемый трапециевидный терапевтический план лечения ЖДА у детей. В соответствии с этим планом в первые 3–5 дней дозу солевых препаратов железа постепенно повышали, чтобы не вызвать у больного раздражения слизистой оболочки ЖКТ. Полную (100%) дозу солевого препарата железа применяли в течение 1,5–3 мес в зависимости от степени тяжести анемии с последующим ее снижением до 50% к моменту окончания лечения. Этот план, как и большинство других, был разработан эмпирическим путем, и его эффективность никогда не была подтверждена рандомизированными исследованиями.