

**Л.В. Козловская (Лысенко)
Ю.С. Милованов**



**ВНУТРЕННИЕ
БОЛЕЗНИ**

Анемии

Краткое руководство

Под редакцией
акад. РАН Н.А. Мухина



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

Глава 2

Анемии со сниженной продукцией эритроцитов (ретикулоцитарное число $<60 \times 10^9/\text{л}$, индекс продукции ретикулоцитов <2)

2.1. ГИПОХРОМНЫЕ АНЕМИИ

2.1.1. Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия (ЖДА) — гипохромная микроцитарная анемия, развивается при длительном отрицательном балансе (дефиците) железа, ведущем к снижению синтеза гемоглобина (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Причины железодефицитной анемии

Причины	Характеристика
Потери крови	Маточные, менструальные и др. Из ЖКТ: • язвы, опухоли, полипы, ангиодисплазия, язвенный колит, болезнь Крона, анкилостомидоз (инвазия глистами с присосками). Других локализаций: • гематурия, коагулопатия, донорство, хронический гемодиализ
Нарушение всасывания железа	Гастрэктомия, стомы желудка и кишечника, ахлоргидрия, спру, целиакия
Недостаточное поступление или повышенная потребность в железе	Диетические ограничения (редко). Беременность и лактация. Рост и созревание
Другие	Легочная альвеолярная секвестрация железа (синдром Гудпасчера, легочный гемосидероз, микроскопический полиартериит)

У здоровых людей запас железа составляет 600–1000 мг. С пищей поступает 15–20 мг железа, а всасывается лишь 0,5–1,0 мг у мужчин и 1–2 мг у женщин детородного возраста. В разные возрастные периоды потребность в железе разная, она выше у людей обоего пола в детстве и юношестве, что связано с расходами его в процессе роста и развития, у девочек — дополнительно в связи со становлением менструального цикла. Потребность в железе резко возрастает у женщин во время беременности и родов (построение плода, кровопотери при родах, расход при кормлении ребенка грудью). На протяжении жизни потребность в железе у женщин выше, чем у мужчин. У женщин половозрелого возраста выделение 1 мл крови во время менструаций приводит в зависимости от уровня гемоглобина к потере 0,3–0,5 мг железа. После 50 лет разница по этому показателю между мужчинами и женщинами стирается (рис. 2.1), если не возникают патологические причины потери железа из организма.

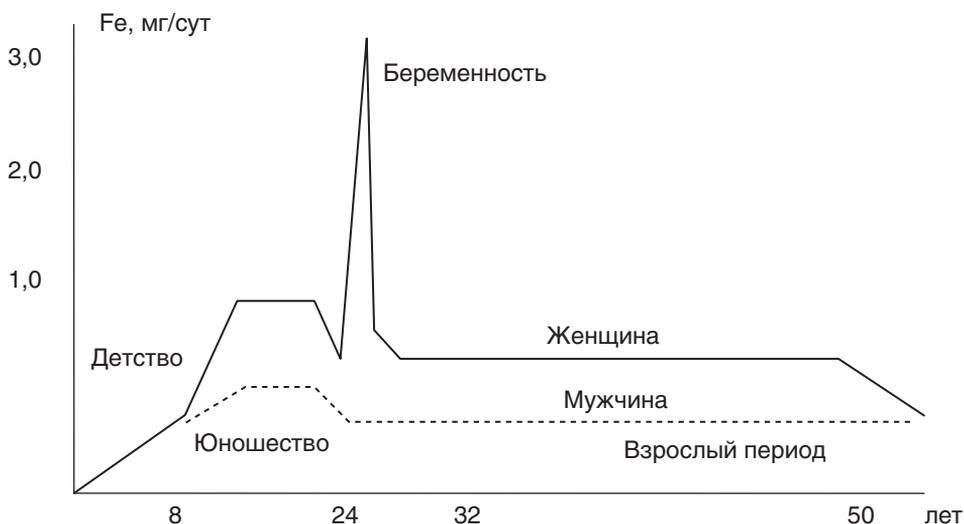


Рис. 2.1. Потребности организма в железе

Содержание и распределение железа в организме оценивают с помощью лабораторных методов (см. табл. 1.4).

Клиническая картина ЖДА складывается из симптомов сидеропении и лабораторных признаков дефицита железа (табл. 2.2; рис. 2.2).

Таблица 2.2. Клинические и лабораторные признаки железодефицитной анемии

Клинические симптомы сидеропении
Трофические расстройства (выпадение волос, ломкость и исчерченность ногтей, ложкообразные ногти — койлонихия).
Извращение вкуса (<i>pica chlorotica</i> , проявляющаяся желанием есть мел, зубной порошок и т.д.).
Ангулярный стоматит (заеды в углах рта).
Атрофия слизистой оболочки языка.
Сидеропеническая дисфагия (редко)

Лабораторные признаки дефицита железа
Сниженное насыщение железом трансферрина сыворотки (TSAT) — менее 16%. Низкий уровень ферритина сыворотки (оценивает тканевые запасы железа в организме); менее 12 мкг/л (нг/мл) — абсолютный дефицит железа. Микроцитоз (\downarrow MCV), анизо- и пойкилоцитоз эритроцитов, гипохромия (\downarrow MCH, \downarrow MCHC)
Увеличение количества гипохромных красных клеток (метод поточной цитометрии) >10% (в норме не выше 2,5–5%). Снижение содержания гемоглобина в ретикулоцитах (CHr менее 29 пг в клетке). Сидеробласты костного мозга (окраска методом берлинской лазури) снижены \rightarrow 0 (в среднем 2,5%)



А



Б

Рис. 2.2. Клинические симптомы сидеропении койлонихия (А), глоссит (Б)

Сывороточная концентрация железа у больных ЖДА может снижаться до очень низкого уровня — менее 4 мкмоль/л (30 мкг/дл), ОЖСС увеличивается, и насыщение трансферрина становится менее 16%.

Запасы железа, измеренные по сывороточной концентрации ферритина, низкие, этот показатель обычно не превышает 15 мкг/л. Когда гипохромные эритроциты появляются в крови, концентрация гемоглобина часто уже ниже 100–110 г/л. По мере снижения концентрации гемоглобина нарастают микроцитоз и гипохромия. Эффективность эритропоэза прогрессивно снижается, вследствие чего становятся более выраженными анизо- и пойкилоцитоз.

Лечение. Назначают препараты железа внутрь. Железа сульфат [Fe(II)] остается самым распространенным из препаратов для восполнения дефицита железа (150–200 мг/сут железа в 3–4 приема между приемами пищи, у детей — 3–5 мг/кг массы тела). Комбинированные формы железа представлены в табл. 2.3. Трехвалентные соли железа [Fe(III)] менее токсичны, чем двухвалентные, но железо в них менее доступно. Молекулы [Fe(III)], связанные с углеводами, например полимальтозный комплекс железа, обладают хорошей биодоступностью и низкой токсичностью. Эффективность полимальтозного комплекса железа (III) (200 мг/сут железа) эквивалентна сульфату железа, а вероятность образования повреждающих свободных радикалов меньше.

Кроме того, препарат можно принимать с другими ЛС, его абсорбция не снижается в присутствии пищи.

Таблица 2.3. Характеристика комбинированных железосодержащих препаратов (*per os*)

Железосодержащий комплекс	Формы выпуска	Fe, мг	Особые показания
Полимальтозный комплекс железа [железа [III] гидроксид полимальтозат (мальтофер*)]	Таблетки, флаконы	100	Беременные и кормящие женщины, ХБП 2–4 стадии
Комбинированный препарат железа (железа сульфат, мукопротеаза, аскорбиновая кислота) [железа сульфат + фолиевая кислота (гино-тардиферон*)]	Таблетки	80	–
Комбинированный препарат железа (железа сульфат, аскорбиновая кислота, рибофлавин, никотинамид, пиридоксин, кальция пантотенат) (Юникап М – новая формула*)	Капсулы	45	Беременные и кормящие женщины
Комбинированный препарат железа (железа сульфат, фолиевая кислота) (актиферрин композитум*)	Капсулы	37	Смешанная железо-фолиеводефицитная анемия

Увеличение числа ретикулоцитов к 8–10-му дню с повышением уровня гемоглобина по крайней мере на 2,0 г/дл (20 г/л) через 3 нед после начала терапии считают адекватным ответом. После коррекции анемии железо нужно принимать в течение 3–6 мес, пока концентрация ферритина не достигнет 50 мкг/л или насыщение трансферрина не превысит 30%.

Лечение парентеральными препаратами железа (табл. 2.4) показано при нарушении абсорбции железа, его непереносимости при приеме внутрь или в целях достижения быстрого эффекта.

Таблица 2.4. Препараты железа для внутривенного применения

Препараты железа	Концентрация железа, мг/мл	Ампулы 1 мл	Максимальная доза, мг	Время выведения макс. дозы, ч	Тестовая доза
Железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (монофер*)*	100	2–10	>1000 (20 мг/кг)	0,25 (15 мин)	–
Железа сахарат: • железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (венофер*)*; • железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (ликфер*)*;	20	5	500	4	–
	20	5	500 (7 мг/кг)	3,5	+

Окончание табл. 2.4

Препараты железа	Концентрация железа, мг/мл	Ампулы 1 мл	Максимальная доза, мг	Время выведения макс. дозы, ч	Тестовая доза
• железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (аргефер*)	20	5	500 (7 мг/кг)	3,5	+
Низкомолекулярный декстран железа: • железа [III] гидроксид декстрана (космофер*)	50	2	>1000 (20 мг/кг)	4–6	+
Наночастицы оксида железа, покрытые полусинтетическим углеводом: • ферумокситол [®]	30	1	510 (7 мг/кг)	~20 с	–
Комплекс железо-изомальтозат: • железа [III] гидроксид полимальтозат (мальтофер*)	100	1–10	>1000 (20 мг/кг)	1	–

* Препараты, разрешенные для применения в России.

Среди препаратов для внутривенного применения используют сахарат железа (венофер*) и низкомолекулярный декстран железа (космофер*) струйно или капельно в изотоническом растворе, которые эффективны и имеют хороший профиль безопасности. Их применение одобрено европейскими и национальными рекомендациями по лечению анемии у больных с ХБП.

Глюконат железа (феррлецит[®]) характеризуется нестабильной связью железа с глюконатом, вследствие чего возможно прямое токсическое действие железа в местах его депонирования (печени).

В последнее время зарегистрирован новый препарат железа для внутривенного введения — железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (монофер*) (100 мг/мл, 2 мл № 5). Благодаря низкой молекулярной массе (100 кДа) и линейному строению железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (монофер*) (100 мг/мл, 2 мл № 5) не индуцирует образование АТ, его введение не сопровождается высвобождением токсического свободного железа, позволяя при необходимости без тестовой дозы вводить большие (>1,5 г) количества элементарного железа.

Кроме того, поступили в продажу новые лекарственные формы препаратов венофер* и ликфер* с содержанием 40 мг железа в 1 мл, что делает возможным их использование для поддерживающей терапии.

При выявлении абсолютного дефицита железа общепризнанная тактика — введение внутривенно 1000 мг железа за 6–10 нед. Обычно вводят по 100 мг железа внутривенно 1–2 раза в неделю до достижения целевого гемоглобина, далее поддерживающие дозы — 1 раз в 2–4 нед при обязательном лабораторном контроле. Для повышения уровня гемоглобина на 10 г/л необходимо не менее 150 мг железа.