ЛЕКЦИЯ №17

ТЕМА: ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ.

 Анемия - снижение содержания гемоглобина и/или числа эритроцитов в крови по отношению к физиологическому уровню, необходимому для удовлетворения потребностей тканей в кислороде. От истинной анемии необходимо отличать анемию вследствие снижения гематокритного числа при увеличении объема плазмы, что наблюдается иногда у больных со спленомегалией, при сердечной недостаточности, перегрузке жидкостью. Анемия является проявлением многих патологических состояний и, как правило, вторична.

**Железодефицитные анемии** характеризуются снижением содержания железа в сыворотке крови (костном мозге и депо), в результате чего нарушается образование гемоглобина.

 Железодефицитные анемии широко распространены в мире, особенно среди женщины. По сводным статистикам разных стран, железодефицитные анемии отмечаются примерно у 11% женщин детородного возраста, а скрытый дефицит железа в тканях - у 20-25%, в то же время среди взрослых мужчин больные железодефицитной анемией составляют около 2%.

 **Этиология и патогенез**.

 В организме взрослого человека содержится 4 грамма железа: примерно 70% - в гемоглобине, 4% - в миоглобине, 25% - в пуле хранения (ферритин, гемосидерин) и лабильной пуле (плазма крови), остальная часть в железосодержащих ферментах различных клеток.

 Всасывание железа в желудочно-кишечном тракте - сложный и до конца не расшифрованный процесс. Железо захватывается клетками кишечного эпителия (главным образом клетками двенадцатиперстной кишки) не только в ионизированной форме, но и в виде гема с дальнейшим его расщеплением и освобождением железа внутриклеточно под влиянием **ксантиоксидазы**. Перенос железа в плазму, где оно соединяется с **трансферритином**, происходит с помощью специального белка-носителя, количество которого в клетке ограничено, остаток железа включается в **ферритин** и выводится с калом при слущивании эпителия. Скорость захвата железа эпителиальной клеткой превышает скорость его переноса в кровь, причем скорость переноса в значительной степени зависит от потребностей организма в железе: объем железа запасов железа и активности эритропоэза. При железодефицитных состояниях клиренс плазменного железа увеличивается, что ведет к увеличению всасывания железа в 2.1 - 3.5 раза.

 Всосавшиеся в кишечнике железо (необходимо отметить, что всасывается двухвалентное железо, а в организме человека железо поступает в виде двух- и трехвалентного, переход валентностей происходит при пристеночном пищеварении. Соляная кислота способствует растворимости и комплексонообразованию соединений железа.) связывается с белком плазмы крови - трансферритином, каждая молекула которого может присоединить 2 молекулы железа. Вместе с трансферритином железо для хранения транспортируется к макрофагам для хранения и развивающимся эритробластам костного мозга. Комплексы железа с трансферрином связываются со специфическими рецепторами на поверхности эритробластов и поглощаются пиноцитозом, внутри клетки железо освобождается, рецептор с апотрансферрином возвращается к поверхности эритробласта и апотрансферрин отщепляется. Железо поступает в митохондрии, где включается в протопорфирин с образованием гема, который в цитоплазме соединяется с глобином в молекулу гемоглобина. Уровень свободного гема служит регулятором усвоения железа нормобластами и ретикулоцитами. Затраты железа на эритропоэз составляют 25 мг в сутки, что значительно превышает возможности всасывания железа в кишечнике пищевого железа, поэтому для построения новых эритроцитов реутилизируется железо, освобождающееся при разрушении нежизнеспособных эритроцитов.

 Железо хранится в виде ферритина и гемосидерина. Ферритин представляет собой сложное соединение, состояние из субъединиц белка апоферрритина, кольцом окружающих центральное ядро из соединений трехвалентного железа с остатком фосфорной кислоты, одна молекула ферритина может содержать до 4000 молекул железа. Уровень циркулирующего ферритина в целом отражает запасы железа в организме. Гемосидерин - нерастворимое, частично дегидратированное производное ферритина; железо, содержащееся в гемосидерине, менее доступно для использования в эритропоэзе, чем железо ферритина. Железо содержится в паренхиматозных клетках и фиксированных тканевых макрофагах печени, селезенки, костного мозга. Макрофаги передают железо ферритина и гемосидерина трансферрину, который доставляет его эритробластам.

 Наиболее частая причина возникновения железодефицитных анемий - **хронические кровопотери**. Кровопотери могут быть физиологическими и патологическими.

 Патологические кровопотери:

1. невидимые, незначительные кровопотери (кровотечение из десен, на которые часто не обращают внимания).
2. хиатальные грыжи, которые дают развитие эрозий в нижней трети пищевода
3. заболевания желудка:
4. немые язвы, полипы, опухоли
5. гиперацидные состояния, которые вызываются лекарственными препаратами и дают развитие эрозивных гастритов,
6. заболевания толстого кишечника:
7. рыхлая опухоль правого фланга. Она не мешает движению каловых масс, поздно метастазирует;
8. дивертикулит, язвенный колит
9. кровотечения из прямой кишки: рак, полипоз, геморрой.
10. другие кровопотери: с мочой (чашечно-лоханочные кровотечения, полипоз, рак мочевого пузыря, хронический гемодиализ, так как каждые 56 дней теряется 400 мл крови).

 Кроме кровопотерь, причиной железодефицитной анемии может быть:

1. повышенная утилизация железа (обычное поступление и нормальная потеря). Такая ситуация наблюдается при быстром росте организме: первый год, 3 года, 11-12 лет, 15-16 лет.
2. физиологические потери, которые превышаются возможности поступления:
3. менструации (30-40 мг потери железа - верхняя граница нормы).
4. беременность - период беременности и лактации требует примерно 400 мг железа на построение плода, 150 мг - на плаценту, 100 мг (200 мл крови) теряется во время родов и около 0.5 мг железа в день поступает в молоко.
5. снижение поступления железа в организм:
6. социальные причины
7. нарушение всасывания железа в результате мальабсорбции, операции резекции желудка по Бильрот 2, удаление начального отдела кишки.

 Нормальная суточная потеря железа составляет **1 мг**. Это потеря с желчью, слущивающимся эпителием желудочно-кишечного тракта, с мочой, со слущивающимся эпидермисом.

 Необходимо поступление адекватного количества железа ежедневно: 1 мг с пищей. Пищевое железо поступает в виде:

1. минеральных солей и окислом, но эти соединения плохо всасываюся (только 1%).
2. железо, содержащееся в растительной пище лучше всасывается (5-7%).
3. железо, содержащееся в животных белках: всасывается лучше всего (19-20%).

**Клинические проявления железодефицитной анемии.**

 Состоит из двух компонентов:

1. Клиника собственно анемии, связанная с недостатком кислорода на периферии: бледность кожных покровов, слизистых, склер, одышка, сердцебиение, слабость, головокружение, утомляемость, головные боли.
2. Сидеропенический синдром (недостаток железа), который обусловлен снижением железа в цитохромоксидазе. Проявляется сухостью кожи, ломкостью волос и ногтей, нарушением функции рецепторов ротовой полости (больные хотят есть мел, дерево, землю), нарушением функции эпителия желудка, что ведет к нарушению продукции желудочного сока, что ведет к гипоацидным состояниям, а затем к дискинезии желчевыводящих путей. Снижение железа в миоглобине ведет к мышечной слабости. Снижение железа в миокардиоцитах - к кардиомиопатиям.

**Диагностика.**

1. Снижение уровня гемоглобина (ниже 110 г/л).
2. Снижение уровня эритроцитов (ниже 4 на 109 на литр).
3. Снижение цветного показателя (ниже 0.85).
4. Количество железа в сыворотке крови (негемоглобиновое железо). В норме 12-30 мкмоль в час. Определяется методом комплексования железа с бета-фенантронином.
5. Общая железосвязывающая способность сыворотки: измеряется количеством железа, которое может связать 100 мл или 1 л сыворотки крови, в норме она равняется 30 - 80 мкмоль на литр.
6. В норме свободный сидероферрин составляет 2/3 - 3/4 абсолютной способности сыворотки связывать железо.

Главными критериями железодефицитной анемии являются снижение количества железа в сыворотке крови и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.

**Лечение.**

 Необходимо установить причину железодефицитной анемии. Только после доказательства найденной причины используются терапевтическое лечение.

 Всасывание железа у больных повышено, следовательно, необходимо адекватное увеличение железа в пище. Но никакая пища не может создать нужной концентрации железа в пристеночной зоне пищеварения. Мясо, черная икра только предотвращают развитие железодефицитной анемии.

 Препараты железа могут вводиться внутривенно, внутримышечно и перорально. При внутривенном введении железа должен быть жесткий контроль уровня сывороточного железа во время всей терапии, так как избыточное количество железа откладывается в гемосидерин, что ведет к развитию гемохроматоза с поражением поджелудочной железы, развитием цирроза, поражением миокарда. Лучше назначать препараты железа перорально. Адекватная доза составляет 150-180 мг желез в сутки (таблетка ферроплекса содержит 17 мг, таким образом, в сутки надо принимать 9-10 таблеток препарата).

 Все препараты железа основаны на включениях железа в виде сульфата, в соединении с витамином С, никотиновой или янтарной кислотами стимулируют пристеночное пищеварение.

 Наиболее используемыми препаратами являются ферроплекс, ферроградумемт, конферон. Доза железа должна пересчитываться на чистое железо. Эффект от терапии отмечается через 3-4 недели от начала лечения: объективными критериями являются:

1. ретикулоцитоз на периферии, что говорит об активации эритропоэза
2. нарастание количества эритроцитов
3. увеличение цветного показателя.

В среднем терапия занимает 2-3 месяца. **Если причиной железодефицитной анемии явились физиологические кровопотери (месячные, например), то для профилактики развития рецидивов анемии назначаются препараты железа в лечебной дозе на 5-6 дней с момента окончания кровопотери, так как в этот момент наименьшее количество железа и максимальная способность к его всасыванию**.

 Гемотрансфузии не используются, так как железо из гема плохо утилизируется и оно переходит в гемосидерин, также увеличивается масса эритроцитов, что ведет к торможению активности костного мозга.