Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Зав. кафедрой: ДМН, проф. Петрова М.М.

Реферат на тему:

«Железодефицитная анемия в практике семейного врача»

Выполнил: ординатор 1 года,112 группы,

специальности «Общая врачебная практика» Мох А.Ю.

Красноярск 2023

**Содержание**

Понятие и общие характеристики...................................................................,...........3

Этиология и патогенез............................................................................,,,,,,,,,,,,,,,.......4

Клиническая характеристика.......................................................................................5

Лечение ..........................................................................................................................6

Литература....................................................................................................................10

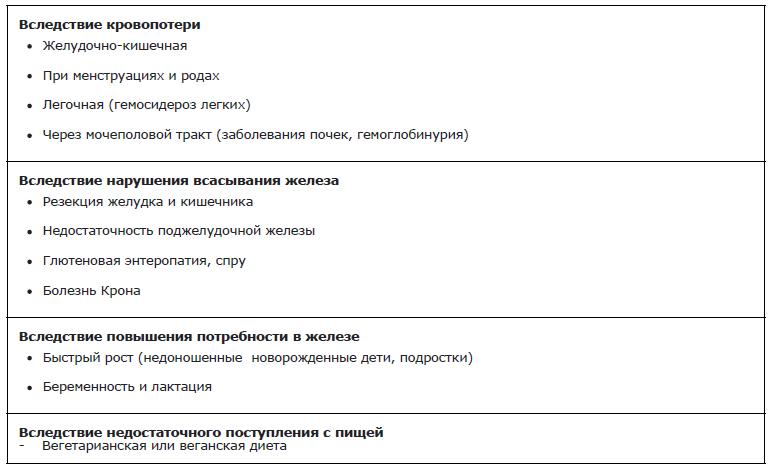
Понятие

 ЖДА - полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

**Общие характеристика болезни**

**Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В соответствии с преобладающим механизмом развития железодефицита, выделяют анемии связанные с кровопотерей, нарушением всасывания, повышенной потребностью в железе и особенностями диеты (Табл. 1)



**Этиология и патогенез**

**Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основными причинами развития ЖДА у женщин служат обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Для женщин в постменопаузе и у мужчин основной причиной развития железодефицита является кровопотеря из желудочно-кишечного тракта. Дефицит железа может развиться и без кровопотери, например, в период интенсивного роста детей, при растительной диете, вследствие резекции желудка или кишечника, а также в результате нарушения всасывания железа у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника. Развитие ЖДА возможно у доноров крови, постоянно сдающих кровь в течение многих лет, а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (еженедельные потери 30-40 мл крови в контуре диализатора).

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 микрокровотечений из кишечника (обусловленные ранним введением кефира и цельного коровьего молока в рацион детей раннего возраста; глистные инвазии, инфекционно-воспалительные заболевания кишечника)

**Клиническая характеристика**

**Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основными клиническими проявлениями ЖДА являются гипоксический и сидеропенический синдромы. Гипоксический синдром включает общие для всех анемий симптомы: бледность, усиленное сердцебиение, шум в ушах, головная боль, слабость. К проявлениям сидеропенического синдрома относятся извращения вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспептический синдром. Многообразие клинических симптомов железодефицита объясняется широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфунк ция железосодержащих и железозависимых ферментов.

К менее известным клиническим проявлениям железодефицита следует отнести невротические реакции и неврастению, снижение работоспособности мышц и общей толерантности к физической нагрузке, нарушения метаболических процессов в миокарде, нарушения периферического крово обращения (снижение периферического сопротивления и венозного тонуса, уменьшение функциональных резервов артериол) и микроциркуляции. При длительном течении ЖДА у пациентов постепенно нарастают явления миокар диодистрофии и симпатикотонии в вегетативной регуляции сердечной дея тельности.

При ЖДА наблюдаются поражения желудочно-кишечного тракта, прояв ляющиеся в виде хронических гастритов и синдромов нарушения всасывания в кишечнике. При этом снижение секреции и кислотообразования при хро нических гастритах рассматривается как следствие, а не причина железодефицита и объясняется дисрегенераторными процессами в слизистой желудка. Предполагается, что дефицит железа в кишечной стенке может вызвать повышенную абсорбцию и накопление в организме токсических концентраций металлов-антагонистов железа, например, кадмия.

Нарушения противоинфекционного иммунитета у пациентов с ЖДА имеют сложный характер. С одной стороны, железо дефицит препятствует развитию патогенных микроорганизмов, нуждающихся в железе для собственного роста и размножения. С другой стороны, железодефицит опосредованно приводит к нару шению клеточных механизмов резистентности к инфекциям (снижение микробицидной активности гранулоцитов, нарушение пролиферации лимфоци тов). В целом, предрасположенность пациентов с ЖДА к развитию инфекционных заболеваний не столь велика, как это предполагалось ранее. Напротив, лечение железодефицитных состояний парентеральными препара тами железа значительно увеличивает риск раз вития инфекций, вероятно, вследствие доступности вводимого железа для использования микроорганизмами и их быстрого роста

**Общие рекомендации по лечению**

**Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа.

**Физикальное обследование**

* Рекомендуется всем пациентам проведение физикального обследования при подозрении на ЖДА, необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и анемического синдромов для верификации диагноза.

**О***сновными проявлениями сидеропенического синдрома являются:*

*- изменения кожи (пигментации цвета кофе с молоком) и слизистых оболочек (заеды в углу рта);*

*- изменения ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость);*

*- изменения волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция);*

*- гипотония (мышечная, артериальная);*

*- изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля);*

*- изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам).*

*Основные проявления анемического синдрома, обусловленного развитием анемической гипоксии, включают:*

*- слабость, головную боль, головокружение;*

*- плохую переносимость физических нагрузок;*

*- снижение аппетита;*

*- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;*

*- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;*

*- тахикардию, систолический шум.*

*Несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, симптомы анемии и сидеропении обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют уверенно диагностировать ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.*

**Лабораторные диагностические исследования**

* Рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов в крови с определением среднего содержания и средней концентрации Hb в эритроцитах, определение размеров эритроцитов у пациентов с анемическим синдромом с целью диагностики ЖДА [11].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

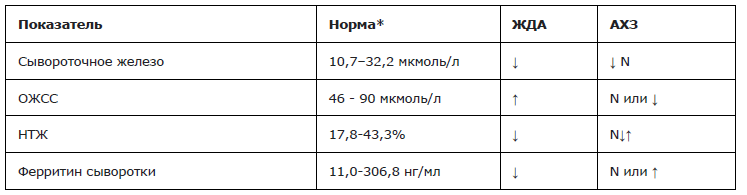
**Комментарии:** *при ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСН и МСНС, соответственно), среднего объема эритроцитов (МСV). Количество эритроцитов обычно находится в пределах нормы. Ретикулоцитоз - не характерен, но может присутствовать у пациентов с кровотечениями. Морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу [1,2,10,12,13]. Перечисленные морфологические характеристики не позволяют отличить железодефицитную анемию от, так называемой, «анемии хронических заболеваний», в основе которой лежит перераспределительный дефицит железа, связанный с наличием в организме очага воспаления, инфекции или опухоли.*

* Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ЖДА исследовать сывороточные показатели обмена железа - уровня ферритина в крови, уровня трансферрина сыворотки крови, железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), исследование уровня железа сыворотки крови и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), для верификации наличия абсолютного дефицита железа [11,14,15].

***О****тличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина (Табл.2.). Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием пациентом накануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10-14 дней) трансфузия эритроцитной массы могут сильно исказить показатель сывороточного железа и, соответственно, коэффициент НТЖ, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования. Развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина.*

*Микроцитарная гипохромная анемия является характерным морфологическим признаком β-талассемии, тяжелые формы которой ассоциируются с глубокой анемией и выраженными признаками перегрузки железом (повышенные показатели сывороточного ферритина и НТЖ, сниженные – трансферрина и ОЖСС). Однако легкие субклинические формы талассемии, протекающие с легкой микроцитарной гипохромной анемией, зачастую расцениваются как железодефицитные без исследования сывороточных показателей метаболизма железа, что влечет за собой назначение неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом.*

Таблица 2. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний (АХЗ)



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

* Рекомендуется: у всех пациентов с ЖДА проводить комплекс исследований для выяснения причины развития ЖДА и диагностики сопутствующей патологии [3,16,17]:

- анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза);

- анализ мочи общий

**Р***езультаты перечисленных базовых исследований могут указывать направление дальнейшего диагностического поиска. Оценка биохимических показателей функции печени необходима для правильной интерпретации параметров обмена железа, так как нарушение белково-синтетической функции печени может приводить к нарушению продукции трансферрина [16]. Нарушение функции почек может приводить к развитию как относительного, так и абсолютного железодефицита [17]. Оценка других биохимических показателей используется при дифференциальной диагностике с анемиями иной этиологии.*

* Не рекомендуется проводить исследования костного мозга для подтверждения диагноза ЖДА за исключением отдельных случаев [18].

**Не***обходимость в проведении пункции и трепанобиопсии костного мозга может возникнуть в случаях упорной, резистентной к лечению анемии и/или при наличии других цитопений (лейко- или тромбоцитопении). При ЖДА в костном мозге какие-либо патологические признаки не определяются, клеточность, как правило, нормальная, реже отмечается умеренная гиперплазия. Характерной особенностью костного мозга при ЖДА является уменьшение количества сидеробластов – эритрокариоцитов, содержащих гранулы железа (в норме 20-40%).*

*ЖДА необходимо дифференцировать с анемиями, осложняющими течение хронических воспалительных и опухолевых заболеваний («анемия хронических заболеваний»), а также с гипохромными анемиями, протекающими с перегрузкой железом: α- и β-талассемии, порфирии, свинцовая интоксикация.*

**Инструментальные диагностические исследования**

Выявление ЖДА требует проведения стандартного комплекса инструментальных исследований для выяснения причины развития анемии.

* Рекомендуется: всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА проведение следующих инструментальных исследований для поиска возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии [3,4,10,19,20]:

- рентгенография или КТ органов грудной клетки;

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

- УЗИ щитовидной железы;

- ЭКГ (электрокардиография).

* Рекомендуется: всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола, а также женщинам в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами, проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии и интестиноскопии в указанном порядке, до момента обнаружения достоверного источника кровопотери в ЖКТ, либо его исключения [20–22].

**И***сследование верхнего (ЭГДС) и нижнего (колоноскопия или КТ-колоноскопия) отделов ЖКТ проводится у всех взрослых пациентов с впервые установленным диагнозом железодефицитной анемии мужского пола и у женщин в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами. Выявление по данным ЭГДС эзофагита, эрозий или язв не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования нижних отделов ЖКТ. При недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии, а также при незавершенной колоноскопии возможно выполнение КТ-колоноскопии или видеокапсульной колоноскопии (код медицинской услуги А03.18.001.006). Превосходство видеокапсульной колоноскопии по сравнению с КТ-колоноскопией описано в исследовании C. Spada и соавт., 2015 г..*

*В случаях, когда источник кровопотери в верхнем и нижнем отделах желудочно-кишечного тракта найти не удается, необходимо провести эндоскопическое исследование тонкой кишки (интестиноскопию). Это исследование целесообразно провести с использованием метода видеокапсульной интестиноскопии (код медицинской услуги А03.17.002.002). Впоследствии, в случае обнаружения при видеокапсульной интестиноскопии патологии, требующей морфологической верификации диагноза и/или элиминации источника кровотечения, может быть применен метод баллонно-ассистированной интестиноскопии (А03.17.002.001).*

*Наиболее трудными для диагностики являются кровопотери в замкнутые полости, которые наиболее часто встречаются при эндометриозе - эктопическом разрастании эндометрия, чаще всего в мышечном и подслизистом слоях матки, реже - экстрагенитально. При этом излившееся с кровью железо повторно не используется для эритропоэза, что приводит к развитию железодефицита. Аналогичная ситуация в виде кровопотерь в замкнутые полости наблюдается при изолированном легочном сидерозе, а также гломических опухолях, возникающих в замыкающихся артериях и встречающихся в некоторых артерио-венозных анастомозах, например, в легких, плевре. Эти опухоли, особенно при изъязвлении, могут приводить к кровопотерям и развитию ЖДА.*

*Другими источниками кровопотерь могут быть носовые кровотечения, главным образом, у пациентов с геморрагическими диатезами (наследственная телеангиэктазия иммунная тромбоцитопения и др.), гематурии различного происхождения (хронический гематурический нефрит, IgА-нефропатии, мочекаменная болезнь, перманентный внутрисосудистый гемолиз), ятрогенные кровопотери (частые повторные заборы крови для исследований), кровопускания (при эритремии).*

**Иные диагностические исследования**

* Рекомендуется: у пациентов детского возраста с ЖДА определять содержание антител к тканевой трансглютаминазе или содержание антител к эндомизию в крови для исключения целиакии.

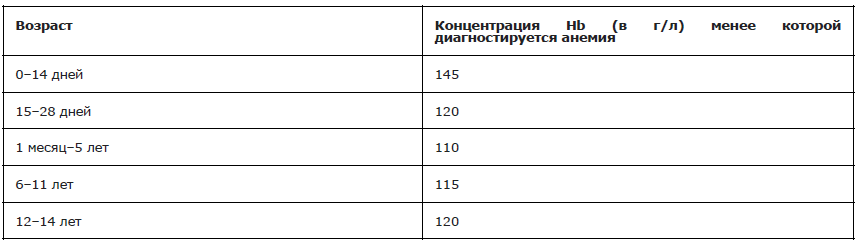
**Ц***лиакия может приводить к нарушению всасывания железа в ЖКТ вследствие аутоиммунного повреждения слизистой кишечника, а также вследствие хронического скрытого кровотечения.*

**Лечение**

**Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

**1. Консервативное лечение**

Целью лечения ЖДА является введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120-140 г/л, у мужчин 130-160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин сыворотки> 40-60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты двухвалентного железа (код В03АА по АТХ классификации) или пероральные препараты трехвалентного железа (код В03АВ по АТХ классификации), наиболее часто – железа сульфат. Количественный и качественный состав лекарственных препаратов железа сильно варьирует: высоко- и низкодозированные, односоставные и комбинированные. В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики железодефицита – 60 мг в день. У детей доза солевых препаратов железа зависит от возраста и составляет 3 мг/кг в сутки у детей до трех лет, у детей старше трех лет − 45−60 мг в сутки, у подростков – до 120 мг в сутки. Примерно у 20% пациентов на фоне лечения развиваются понос или запор, которые купируют симптоматической терапией. Признаки раздражения желудка, такие как тошнота и ощущение дискомфорта в эпигастральной области, минимизируют, принимая препараты железа во время еды или снижая их дозу. Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 1 до 3 месяцев. Лечение целесообразно сочетать с назначением по ливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов.

Таблица 5. Нормальная концентрация Hb у детей разного возраста 

**1.1 Лечение пероральными препаратами железа**

* Рекомендуется всем пациентам с ЖДА назначение препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения].

*Лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе.*

*1) В процессе лечения ЖДА пероральными препаратами двухвалентного железа у детей могут возникать следующие проблемы:*

*- передозировка и даже отравление вследствие неконтролируемого организмом всасывания;*

*- взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей;*

*- выраженный металлический привкус; окрашивание эмали зубов и десен;*

*- частый отказ пациентов от лечения (до 30—35% приступивших к лечению), что свидетельствует о низкой комплаентности детей к лечению ЖДА пероральными препаратами двухвалентного железа.*

*Большинства перечисленных проблем можно избежать при использовании пероральных препаратов трехвалентного железа, имеющих следующие свойства и преимущества:*

*- высокую безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений; отличная переносимость;*

*- отсутствие пигментации десен и зубов, приятный вкус;*

*- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств.*

*Перечисленные свойства пероральных препаратов трехвалентного железа обеспечивают высокую комплаентность детей к лечению ЖДА.*

*2) Прием 100% дозы перорального препарата трехвалентного железа в течение всего периода лечения пациентов-детей ассоциируется с 100% приверженностью к лечению, незначительным количеством (6,3%) нежелательных явлений и высокой эффективностью лечения. Таким образом, пероральные препараты трехвалентного железа являются оптимальными лекарственными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков [29]. Важным является наличие на рынке препаратов железа в различных лекарственных формах для перорального применения (капли, сироп, таблетки), что делает возможным их применение у детей разного возраста и подростков.*

**1.2 Лечение парентеральными препаратами железа**

* Рекомендуется назначение парентеральных препаратов трехвалентного железа (группа В03АС по классификации АТХ) пациентам с ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения для достижения излечения (Приложение А3). Длительность терапии рассчитывается индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и степени дефицита железа.

**П***рименение парентеральных препаратов трехвалентного железа показано пациентам с расстройствами всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника, пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) и синдромом мальабсорбции, пациентам с ХБП в преддиализном и диализном периодах, а также в случае необходимости получить быстрый эффект в виде восполнения запасов железа и повышения эффективности эритропоэза (например, перед большими оперативными вмешательствами) [3].*

*Внутривенные инфузии препаратов железа сопряжены с опасностью анафилактического шока (1% пациентов), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций биологического окисления (перекисное окисление липидов).*

*Внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения.*

**1.3 Гемотрансфузионная терапия**

* Рекомендуется проведение гемотрансфузионной терапии по индивидуальным показаниям пациентам с ЖДА тяжелой степени и пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, если есть риск декомпенсации состояния на фоне анемии, *показания для начала гемотрансфузионной терапии должны определяться лечащим врачом в индивидуальном порядке. При определении показаний к трансфузии следует принимать во внимание наличие у пациента сопутствующей патологии, например, ишемической болезни сердца, что может потребовать проведения гемотрансфузионной терапии даже при умеренном снижении гемоглобина.*

**Критерии эффективности**

   
Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа являются:

* железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2–3% или 20–30‰) по сравнению с их количеством до начала лечения;
* повышение концентрации Hb к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и Hсt на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [19];
* исчезновение клинических проявлений заболевания через 1−1,5 мес. от начала лечения препаратами железа;

преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3−6 мес. от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 мкг/л).

Литература

1. Ю. Ю. Шурыгина. Научно-практические основы здоровья, 2009 .

2. Володин Н. Н. Неонатология. Часть 2, 2008 .

3. Н.С. Кисляк, Р.В. Ленская «Клетки крови у детей в норме и патологии». Москва, 1978г. .

4. Клинические рекомендации РФ 2022 года.