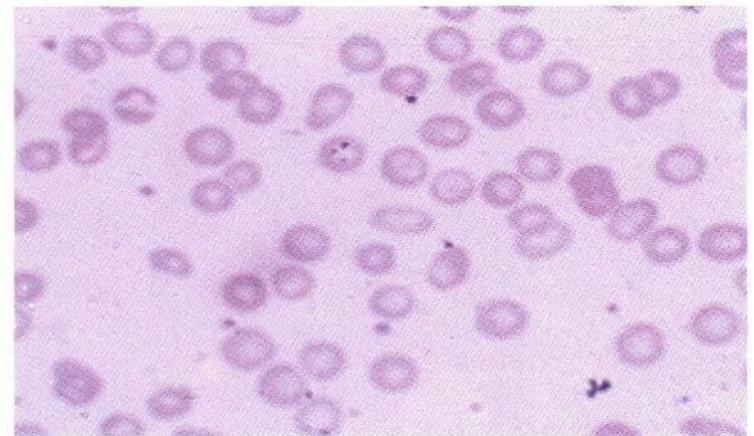
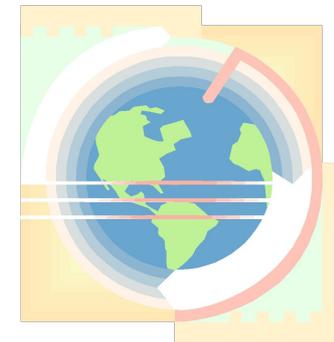


Железодефицитная анемия



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЖДА



	Развитые страны	Развивающиеся страны
Дети 0 – 4 лет	20,1%	39%
Дети 5 – 14 лет	5,9%	48,1%
Беременные	22,7%	52%
Все женщины (15 – 59 лет)	10%	40%
Мужчины (15 – 59 лет)	4,3%	30%
Пожилые (>60 лет)	12%	45,2%

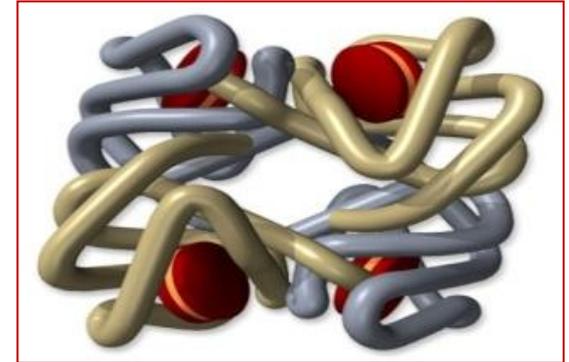
Железодефицитная анемия -

- клинико – гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении.

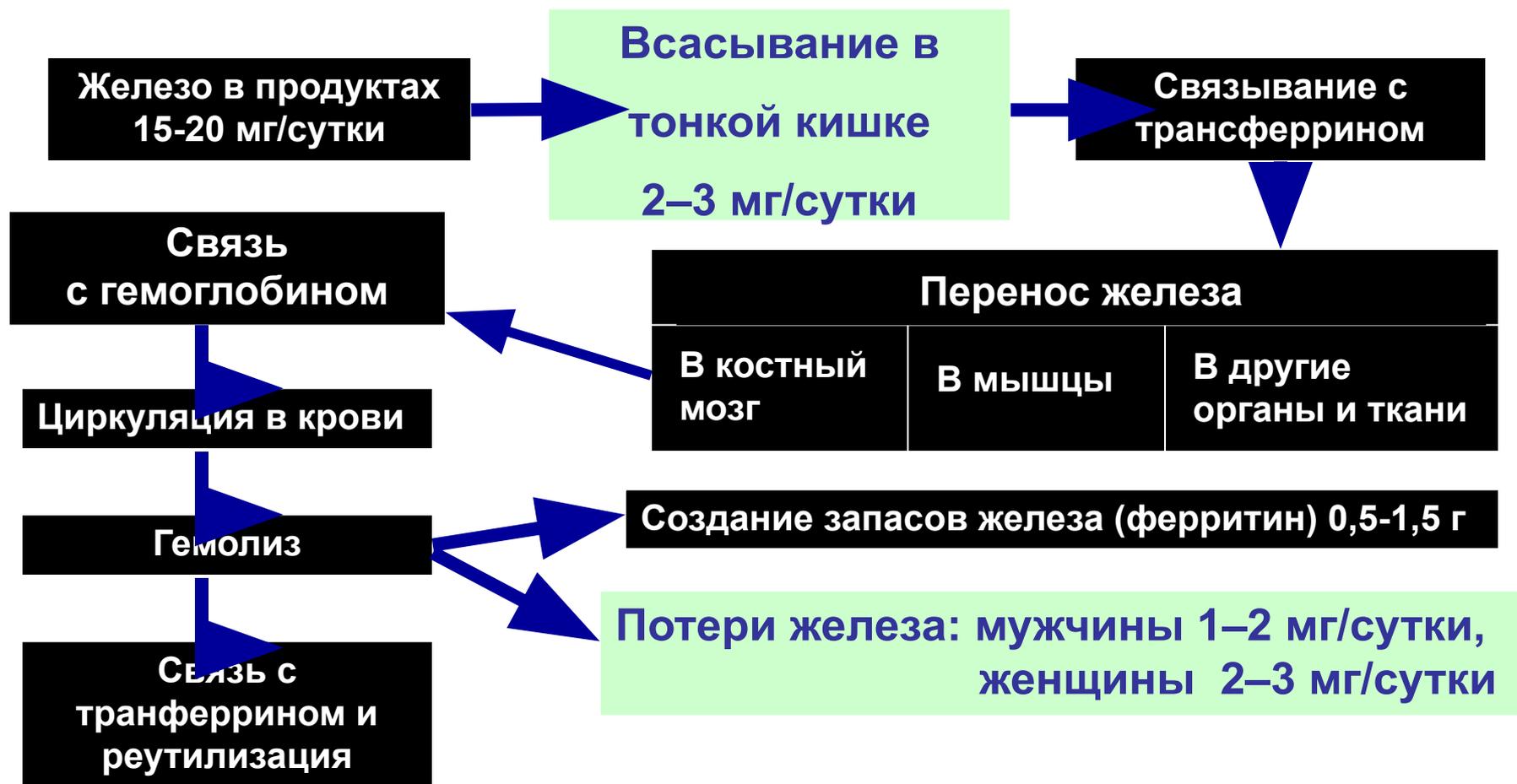
ЖДА относится к гипохромным, микроцитарным анемиям.

ДЛЯ ЧЕГО ЧЕЛОВЕКУ ЖЕЛЕЗО ?

- **ЖЕЛЕЗО** является основным компонентом гемоглобина и миоглобина.
- **ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЕ** белки необходимы для метаболизма коллагена, тирозина и катехоламинов.
- **ЖЕЛЕЗО** как компонент некоторых ферментов (в митохондриальной дыхательной цепи, цитратном цикле, синтезе ДНК) способствует осуществлению основных метаболических процессов.



ЦИКЛ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



Количество теряемого железа компенсируется за счет всасывания такого же количества из пищи. Даже при минимальной хронической кровопотере со временем запасы железа истощаются, развивается ЖДА.

ПОСТУПЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМ

Железо в пище в двух

видах:

Не входящее в состав гема –
(фрукты, овощи, хлебные
злаки).

Усваивается 1–7 %.



В составе гема
(мясо, домашняя птица, рыба) –
усваивается значительно лучше,
чем негемовое — 17–22%,
(Moore C.V., 1974).



При сбалансированном рационе питания поступает 10–20 мг железа в сутки, однако **всасывается только 10–12 %**, т.е. 1–2 мг.

Усвоение железа из женского молока, благодаря специальным механизмам, доходит до 38–49%.

(McMielan I.A. et al., 1976; Saarinen I.M., 1977; WHO, 1980).



Классификация дефицита железа

Прелатентный дефицит железа: дефицит железа в депо (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), анемии нет, сидеропенического синдрома нет, уровень сывороточного железа нормальный

Латентный дефицит железа: запасы железа снижены (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), снижен уровень сывороточного железа, ОЖСС повышена, анемии нет, клинические проявления сидеропенического синдрома.

Манифестированный дефицит железа (железодефицитная анемия) – запасы железа истощены (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), снижен уровень сывороточного железа, ОЖСС повышена, клинические проявления сидеропенического синдрома, клинические и лабораторные проявления анемического синдрома.

АНЕМИЯ: а) нормохромная нормоцитарная,
б) гипохромная микроцитарная,
в) с тканевыми нарушениями

Классификация ЖДА

(Митерев Ю.Г., Воронина Л.Н., 1992)

Этиологическая форма:

- Вследствие хронических кровопотерь
- Вследствие повышенного расхода/потребности в железе
- Вследствие недостаточного исходного уровня железа
- Алиментарная (нутритивная)
- Вследствие недостаточного всасывания
- Вследствие нарушения транспорта

Классификация ЖДА

(Митерев Ю.Г., Воронина Л.Н.,
1992)

Степень тяжести:

- Легкая (содержание Hb 90 – 110 г/л)
- Средняя (содержание Hb 70 – 90 г/л)
- Тяжёлая (содержание Hb < 70 г/л)

Симптомы ЖДА

Анемический синдром

- Слабость, утомляемость.
- Головокружение, обмороки.
- Шум в ушах.
- «Мелькание мушек» перед глазами.
- Сердцебиение.
- Одышка при физической нагрузке.

Сидеропения

(недостаточность железа в организме)

- Сухость кожи.
- Ломкость и слоистость ногтей.
- Расслаивание кончиков волос.
- Необычное пристрастие к некоторым запахам.
- Головная боль, головокружение.
- Беспокойство, раздражительность.
- Снижение памяти.
- Снижение и извращение аппетита.
- Запор / диарея.
- Симптомы гастрита.

Воробьёв П.А. Анемический синдром в клинической практике. 2001.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА F-дефицитного малокровия

- Осмотр:

- бледность кожи и слизистых оболочек, особенно конъюнктив, пастозность лица, рук и голеней;
- одышка при физической нагрузке;
- ложкообразные ногти (койлонихия);
- систолический шум над всей поверхностью сердца и над крупными сосудами, синусовые тахикардия и аритмии;
- снижение вольтажа зубцов комплекса QRS и T на электрокардиограмме, появление экстрасистол (дистрофия миокарда).

Параметры эритроцитов, определяемые на гематологическом анализаторе

Могут быть использованы для
дифференциальной диагностики анемии.

- **MCV** – средний объем эритроцита, фл.
- **MCH** – среднее содержание гемоглобина, пг.
- **MCHC** – средняя концентрация гемоглобина в эритроците г/дл.
- **RDW** – показатель разброса анизоцитоза, %.

Цветовой показатель

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Hb} \times 3}{\text{В}}$$

Hb – гемоглобин

В – первые три цифры эритроцитов

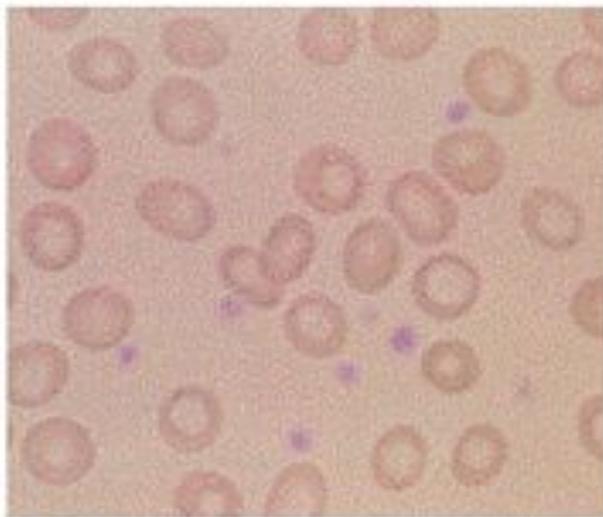
Диагностика ЖДА

• Лабораторное исследование:

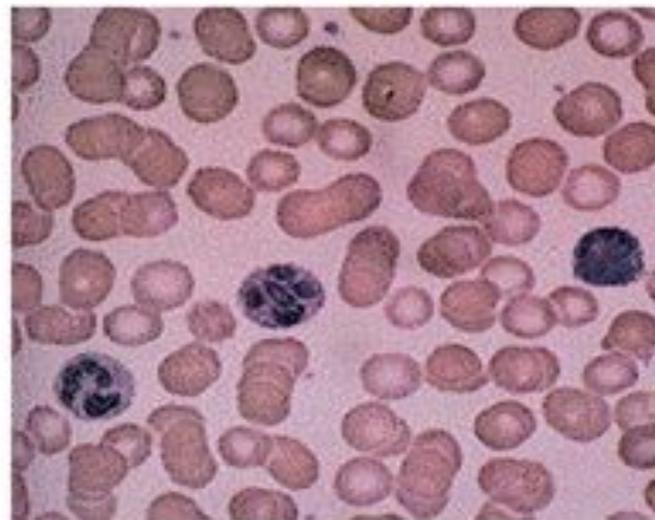
- 1. В **общем анализе крови** снижается уровень гемоглобина и количества эритроцитов, что приводит к снижению цветового показателя менее 0,85 и ниже.
- Снижены показатели MCV, MCH, MCHC.
- Большинство эритроцитов бледные (гипохромия), небольшого размера (микроцитоз). Встречаются деформированные эритроциты (пойкилоцитоз), а также анизоцитоз.
- Умеренная лейкопения ($3-4 \times 10^9/\text{л}$), умеренная тромбоцитопения (до $150-180 \times 10^9/\text{л}$).
- Разжижение крови приводит к ускорению СОЭ (обычно до 18–25 мм/час).

КАРТИНА КРОВИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Iron Deficiency Anemia



anemia



normal blood

2. Диагностика железодефицитного характера анемии в б/х анализе крови:

- снижен уровень **сывороточного железа** (норма Ж-12-25 и М-13-30 мкмоль/л)
- повышена **ОЖСС- общая железосвязывающая способность сыворотки** (степень «голодания» сыворотки), в норме 30-85 мкмоль/л
- снижен **уровень ферритина** (норма 15-20 мкг/л)
- снижен **уровень насыщения трансферрина железом** = $\text{Fe сыв.} / \text{ОЖСС}(\%)$ 16-50%

Общепринятая трехэтапная терапия препаратами железа

Этап	Цель терапии	Длительность терапии	Средние суточные дозы железа
1) Купирование анемии	Восстановление нормального уровня Hb	1 -1,5 месяцев	200 мг (100-300 мг)
2) Терапия насыщения	Восстановление запасов железа в депо (нормализация ферритина)	не менее 4-х недель (в среднем 3-4 мес)	100 мг
3) Поддерживающая терапия	Сохранение нормального уровня всех фондов железа	При гиперполименории – 5-7 дней после окончания menses	100мг

(Bernat, Tabak, Kormanyos (1997))

Принципы лечения ЖДА

- 1. Диета необходима, но вылечить анемию диетой невозможно
- 2. **Первой линией терапии ЖДА являются таблетированные препараты!**
- 3. Суточная доза железа должна составлять 100-300 мг
- 4. Предпочтительнее назначать препараты содержащие в одной таблетке 100-105 мг железа
- 5. Терапия препаратами железа должна быть длительной 1-3 мес (до 5 мес), с целью возмещения запасов железа в депо
- 6. При ЖДА нет необходимости назначать препараты витамина B12 и фолиевой кислоты (*за исключением нескольких ситуаций*)
- 7. Если этиологический фактор не устранен, необходима поддерживающая терапия
- 8. Показанием к назначению парентерального железа является непереносимость таблетированных препаратов, невозможность их приема или необходимость более быстрого повышения содержания гемоглобина в крови

Требования к препаратам железа:

- адекватно высокое содержание Fe^{**} или Fe^{***} в 1 таблетке препарата (ок.100 мг)
- хорошая биодоступность, обусловленная пролонгированностью действия, применение спец.матриц - носителей железа, введением витамина С
- отсутствие или низкая частота побочных эффектов (диспепсия)
- оптимальное соотношение эффективность/стоимость

Вещества, влияющие на всасывание
железа

Усиливающие

- Аскорбиновая кислота
- Янтарная кислота
- Цистеин
- Никотинамид
- Фруктоза

Уменьшающие

- Танин (Чай)
- Соли Калия
- Фосфаты
- Фитин
- Антациды
- Тетрациклины
- Фторхинолоны
- Оксалаты

Медикаментозная терапия ЖДА

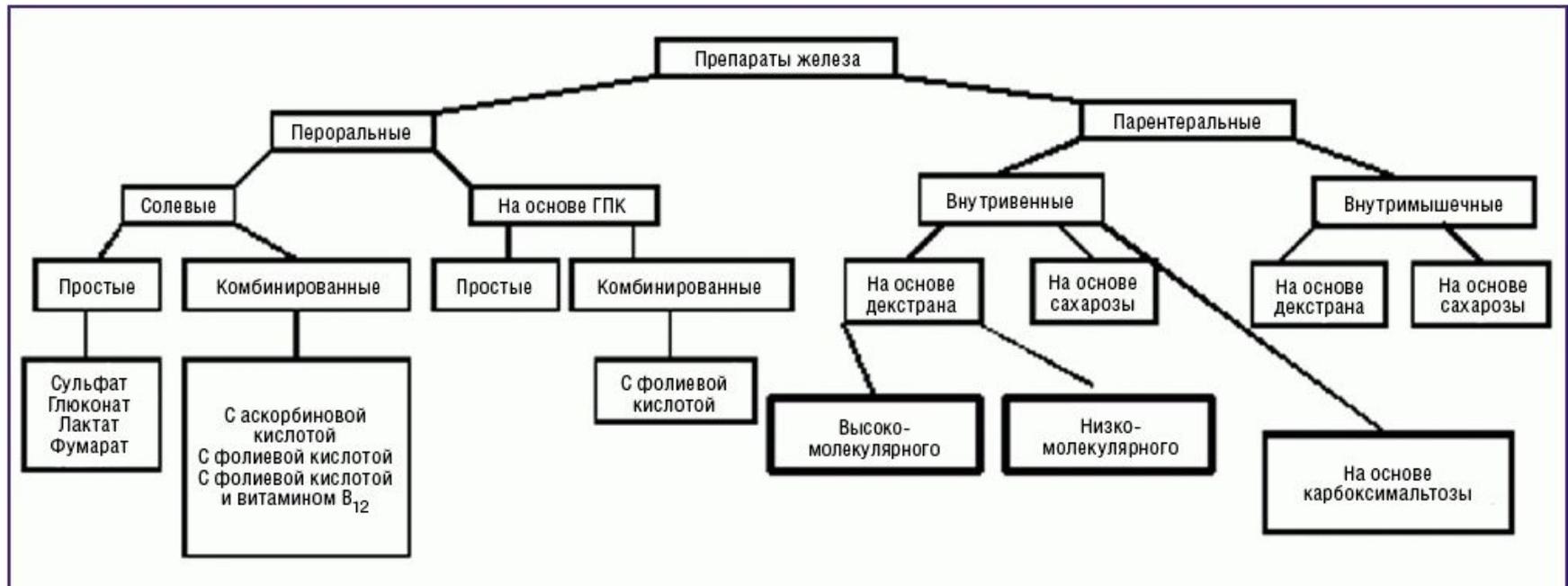


Рис. 1. Рабочая группировка препаратов железа для лечения ЖДА

- Усвояемость препаратов железа различна:

Название препарата	Глюконат железа	Фумарат железа	Сульфат железа	Хлорид железа
Усвоение железа	20-25%	14-16%	12-10%	5%

Характеристики таблетированных форм препаратов железа применявшихся последние 20 лет

Коммерческое название	Международное непатентованное название	Состав, форма выпуска	Фирма и страна производитель	Содержание Fe⁺⁺, мг	Особые показания
1	2	3	4	5	6
Активферрин	Железа сульфат, серин	Капсулы	Меркле, Германия	34,5	-
Апо-Ферроглюконат	Железа глюконат	Таблетки, 300 мг	Апотек инк., Канада	33	-
Бебе-Тардиферрон	Железа сульфат, мукопротеаза	Драже ретард	Эгис, Венгрия	80	Регистрация аннулирована в 1996 г.
Гематоген	-	Плитки, 30 г	УдаВита, РФ	???	То же

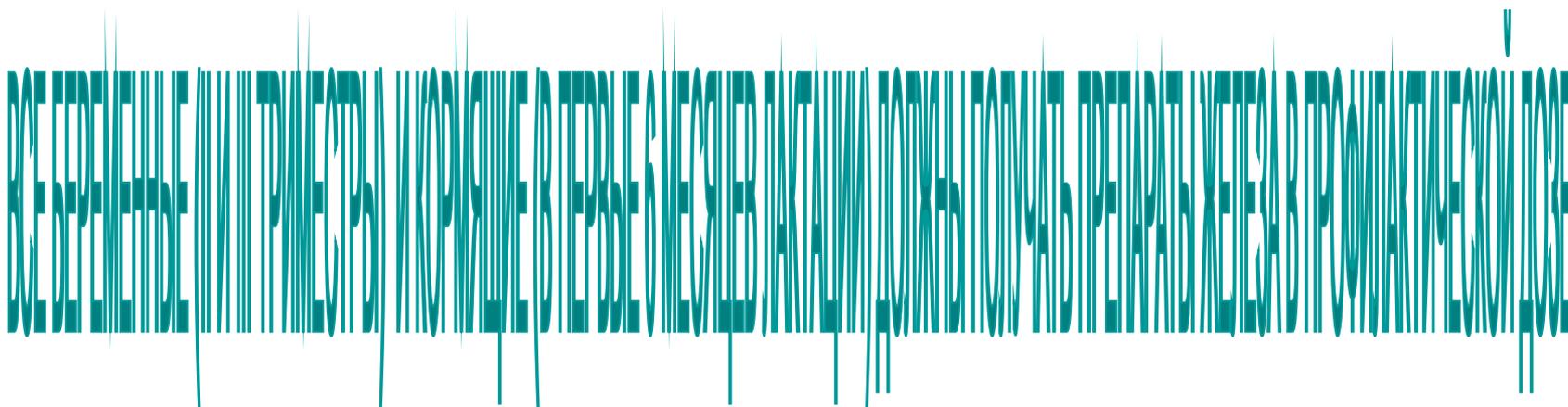
Характеристики таблетированных форм препаратов железа /продолжение/

1	2	3	4	5	6
Гемостмулин	Железа лактат, кровь сухая	Таблетки	Россия	???	-
Гемофер пролонгат-ум	Железа сульфат	Драже	Польфа, Польша	105	-
Железа фумарат	Железа фумарат	Таблетки, 200 мг	Ремедика	65	-
Мальтофер Фол	Железа полиизоматозат	Таблетки жевательные, 100 мг	Вифор, Швейцария	100 мг Fe ⁺⁺⁺	Беременные и кормящие
Сорбифер-Дурулес	Железа сульфат, витамин С	Таблетки, 320/60 мг	Эгис, Венгрия	100	-
Тардифе-рон	Железа сульфат, витамин С	Таблетки	Робафарм, Швейцария	80	-

Характеристики таблетированных форм препаратов железа /продолжение/

1	2	3	4	5	6
Фенюльс	Железа сульфат, витамин С, пиридоксин, рибофлавин, никотинамид	Капсулы	Ранбакси, Индия; Натко Фарма, Индия	45	Беременные и кормящие
Ферретаб	Железа фумарат, фолиевая кислота	Капсулы	Ланнахер	50	Беременные и кормящие
Феррограду-мет	Железа сульфат	Таблетки	ICN Галеника, Югославия	105	-
Ферроплекс	Железа сульфат, витамин С	Таблетки, 50 мг/30мг	Биогал, Венгрия	10	Дети и подростки
Хеферол	Железа фумарат	Капсулы, 350 мг	Алкалоид, Македония	100	-

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ



40–60 МГ В ДЕНЬ

(В ПЕРЕСЧЁТЕ НА ЭЛЕМЕНТАРНОЕ ЖЕЛЕЗО)

Сорбифер Дурулес

Форма выпуска, состав и упаковка

Таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "Z" на одной стороне; на изломе - ядро серого цвета, с характерным запахом,

30 таблеток, 50 таблеток

1 таб.

аскорбиновая кислота (вит. С) 60 мг

железа сульфат 320 мг

эквивалентно содержанию Fe^{2+} 100 мг



Фармакокинетика

Дурулес - это технология, которая обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества (ионов железа), равномерное поступление лекарственного препарата.

Прием по 100 мг два раза в день обеспечивает на 30% большее всасывание железа из препарата Сорбифер Дурулес по сравнению с обычными препаратами железа.

Абсорбция и биодоступность железа - высокие. Железо всасывается преимущественно в 12- перстной кишке и проксимальной части тощей кишки. Связь с белками плазмы - 90% и более.

ФЕРЛАТУМ №20

самый инновационный и эффективный препарат железа на белковом носителе для безопасного и удобного лечения ЖДА и латентного дефицита железа, обладающий отличной переносимостью, которая связана с его способностью защищать слизистую оболочку желудка.

№20



Феррум Лек

Таблетки жевательные

30 таблеток

1 таб.

железа [III] гидроксид полимальтозат

400 мг

в пересчете на железо 100 мг



сироп прозрачный, коричневого

цвета 50 мг/5 мл, 100 мл

железа (III) гидроксид полимальтозат

200 мг

в пересчете на железо 50 мг

Фенюльс (Ранбакси)

Состав и форма выпуска:

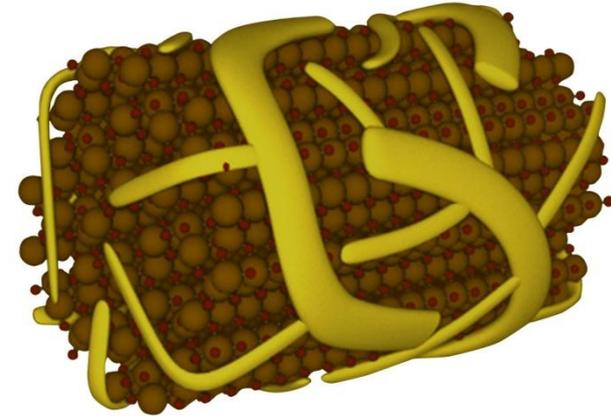
В одной капсуле с микродиализными гранулами содержится:

Сульфат железа	150мг
Аскорбиновая кислота	50 мг
Рибофлавин	2 мг
Тиамин мононитрат	2 мг
Никотинамид	15 мг
Пиридоксин гидрохлорид	1 мг
Пантотеновая кислота	2,5 мг

При пересчете на Fe^{2+} - 45 мг



Структура полимальтозного комплекса железа



Полинуклеарное железо (III)-оксигидроксидное ядро
окружено карбогидратными лигандами

водорастворимо при широком диапазоне pH

молекулярный вес около 55 кДа

высоко стабильный комплекс

не вызывает высвобождения значительного
количества ионизированного железа

Мальтофер

Железа (III) гидроксид полимальтозат

- 100 мг, таблетки жевательные N30
- 20 мг /1 мл, сироп, флакон, 75 мл или 150
- 50 мг / 1 мл, капли для приема внутрь флакон, 30 мл
- 20 мг/1 мл, раствор для приема внутрь, флакон 5 мл N 10
- 50 мг / 1 мл, раствор для инъекций, ампулы 2 мл N 5



Преимущества Мальтофер

- Мальтофер имеет высокую степень эффективности в лечении ЖДА и ЛДЖ
- Мальтофер хорошо переносится и вызывает значительно меньшее число побочных эффектов, по сравнению с другими препаратами железа
- Мальтофер не взаимодействует ни с пищей ни с другими лекарственными препаратами
- Мальтофер имеет широкий спектр лекарственных форм и приятный вкус - удобство в применении и высокая приверженность к терапии

- **Парентеральное введение пр-в Fe:**

- при наличии выраженной патологии кишечника с нарушением всасывания (тяжелые энтериты, резекция тонкого кишечника)
- абсолютная непереносимость препаратов железа при приеме внутрь (тошнота, рвота), не позволяющая продолжать лечение
- необходимость быстрого насыщения организма железом (перед операциями)
- при обострении язвы желудка или ДПК, болезни Крона, НЯК (современные пр-ты разрешены)
- при лечении эритропоэтинами (ХПН, опухоли)

- Противопоказания для парентеральных препаратов:
- Повышенная чувствительность к препарату или его неактивным компонентам; анемия, не связанная с дефицитом железа; признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушение процесса его утилизации; I триместр беременности.

Характеристики препаратов железа для парентерального применения

<u>Коммерческое название</u>	<u>Международное непатентованное название</u>	<u>Состав, форма выпуска</u>	<u>Фирма и страна производитель</u>
Венофер	Железа (Fe⁺⁺⁺) гидроксид сахарозный комплекс	Р-р для инъекций 100 мг – 5 мл	Вифор, Швейцария
Феррлецит	Железа глюконат	Р-р для инъекций 62,5 мг – 5 мл	Рон-Пуленк, Франция
Феррум Лек	Железа полиизомальтозат	Р-р для в/м инъекций 100 мг – 2 мл	ЛЕК, Словения
Феррум Лек	Железа сахарат	Р-р для в/в инъекций 100 мг – 5 мл	ЛЕК, Словения

Венофер

Раствор для внутривенного введения

1 амп. (2 или 5 мл)

железо в виде железа (III)-
гидроксид сахарозного
комплекса

20 мг/мл

(соответствует 40 или 100 мг
железа)

вспомогательные вещества:
натрия гидроксид; вода для
инъекций



Феринъект® : инновационный

препарат внутривенного железа

Эффективная коррекция дефицита железа

Удобство для врача и пациента

- ✓ *Единственный в мире препарат внутривенного железа, который можно вводить в дозировке **до 1000 мг** железа за одну короткую 15 минутную инфузию*
- ✓ *Депо-форма – может вводиться всего 1 раз в неделю*
- ✓ *Структура сходна с естественными соединениями железа в организме: быстрая доступность для синтеза эритроцитов*

Феринъект® : инновационный препарат внутривенного железа

- **Высокая степень безопасности**
- ✓ *стабильная молекула: не выделяет в кровь свободные ионы железа – отсутствие повреждающего эффекта на клетки*
- ✓ *не содержит декстранов: не обладает иммуногенностью и отсутствует риск анафилаксии*
- ✓ *не требуется введения пробной дозы*



• **Контроль эффективности железозаместительной терапии:**

- оценка субъективных ощущений- 1-е дни («малые признаки»)
- ретикулоцитарный криз- 5-8-й день (повышение Rt в 2-10 раз), его отсутствие свидетельствует об ошибке в диагнозе, либо малой дозе препарата
- прирост Hb и числа эритроцитов на 10 г/л и гематокрита на 3% (3-я – 4-я неделя)
- исчезновение гипохромии, микроцитоза, клинической картины (4-6-я недели)
- Преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3-6 мес. – нормализация СФ (более 30 мкг/л).

IRIDA (iron-refractory iron deficiency anemia)

- Наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание
- Причина- мутация в гене TMPRSS6
- Лечение пероральными препаратами неэффективно, частичный эффект можно получить при использовании парентеральных препаратов железа

Заместительная терапия при ЖДА

- **Показания к переливанию крови:**
 - 1) гипоксическая кома;
 - 2) выраженные гемодинамические расстройства: гипоксия головного мозга, острый коронарный синдром, НК;
 - 3) перед операцией;
 - 4) после родов;
 - 5) уровень гемоглобина ниже 70-60 г/л.