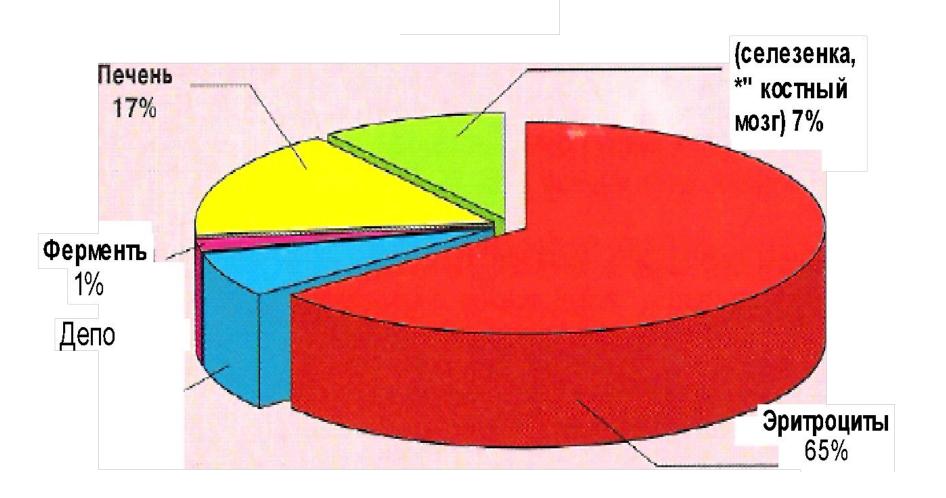
ГОУ ВПО «Сургутский Государственный университет»
Медицинский институт
Факультет последипломного обучения врачей
Кафедра общей врачебной практики

Заведующая кафедрой - доцент, к.м.н. Корнеева Елена Викторовна





РАСПРЕДЕЛЕНИЕ Ж ЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



Прогрессирующее увеличение продолжительности жизни, которая в настоящее время в мире составляет в среднем 64 года с колебаниями от 56 (в отдельных странах Африки и Азии) до 80 лет (в Японии). Если этот показатель в середине XX века не достигал 50 лет, то к 2025 году он, согласно научностатистическому прогнозу, увеличится до 73 лет. Одной из наиболее распространенных у них заболеваний с целью своевременного лечения и профилактики.

Заболеваемость в пожилом и старческом возрасте характеризуется полиморбидностью, т.е. накоплением заболеваний, среди которых весьма значимое место занимает анемия. основных задач ВОЗ считает сохранение здоровья и повышение качества жизни пожилых людей (старше 60 лет).

Особое внимание специалистов к анемиям у геронтологических больных объясняется выраженным своеобразием у них этого клинико-гематологического синдрома, который по своему составу, подходам к терапии и ее проведению, а также взаимному влиянию в отношении сопутствующих заболеваний принципиально отличается от хорошо изученных и четко классифицированных анемий у пациентов молодого и зрелого возраста.

Чаще анемия у пожилых является не самостоятельной нозологической формой, а следствием хронических заболеваний воспалительного, неопластического, эндокринологического характера, т. е. анемией при хронических заболеваниях (АХЗ).

Распространенность анемии в пожилом и старческом возрасте варьирует от 2,9 до 61% у мужчин и от 3,3 до 41% у женщин, в то время как в молодом и зрелом возрасте она чаще выявляется у женщин. У госпитализированных пожилых больных ее частота достигает 36-80 % (у амбулаторных больных -5-14%).

С возрастом этот показатель достоверно возрастает: от 25% у 65—74-летних до 43% — в старческом возрасте. Однако анемия вовсе не является прерогативой пожилого и старческого возраста, просто это следствие накопления болезней, способствующих ее развитию.

Более того, кроветворение (в том числе эритропоэз), его эффективность и качество в пожилом и старческом возрасте не ухудшаются, сохраняются возможности репарации и <u>эффективной регуляции</u> при исключении патологического влияния сопутствующих заболеваний.

Конкурирующими заболеваниями, вызывающими развитие анемии, являются хронические заболевания почек и печени (по 22% из всей группы анемий), легочные процессы и поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ; по 19-18%), эндокринныезаболевания (16%), злокачественные новообразования, геморрой и ревматоидный артрит (по 6-5%). У половины больных имеется сочетание болезней.

- У половины больных имеется сочетание болезней.
- □ Собственно анемии как заболевание крови (апластическая, приобретенные и наследственные гемолитические, В12- и фолиеводефицитные) составили всего 6%.
- Не удается установить причину анемии у 20% больных .

Механизм развития анемии у пожилых различен. Анемии, вызываемые хроническими заболеваниями почек (прежнее название анемия брайтиков), развиваются постепенно, по мере снижения выработки эритропоэтина и при отсутствии адекватной заместительной терапии, отличаются упорным прогрессированием даже на фоне трансфузионного лечения.

Помимо дефицита эритропоэтина, могут иметь значение нарушение утилизации запасов железа при длительном хроническом воспалении, усиленный его расход (что приводит к недостаточности железа), увеличенная кровопотеря при гемодиализе.

Кроме того, влияние избыточной продукции таких воспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин 1, интерферон д, могут вызвать угнетение уже нарушенной секреции эритропоэтина, ухудшение его регулирующей функции по отношению к эритропоэзу и супрессию эритроидных клетокпредшественниц

Подобный механизм развития анемии имеется при всех хронических заболеваниях, при этом основными фактороми являются перераспределение и нарушение обмена железа, сочетающиеся с его пониженным поступлением и нередко — с повышенным расходом или потерей. Другими словами, у пожилых больных преобладают гипохромные, железодефицитные анемии (ЖДА).

- Диагностическими критериями ЖДА являются :
- превалирование снижения уровня Hb над эритроцитопенией,
- гипохромия, микроцитоз, анизо- и пойкилоцитоз эритроцитов,
- снижение уровня сывороточного железа и ферритина.

□ Клинические проявления (по типу pica chlorotica, в виде ломкости ногтей, трофических изменений волос и кожи) стерты и затушеваны общевозрастными изменениями и сопутствующими заболеваниями

ЖДА на фоне длительных хронических кровопотерь составляют почти половину случаев анемии у пациентов старшего возраста. Чаще причиной ЖДА служат скрытые кровотечения, при эрозивном гастрите, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, при геморрое.

- У преобладающего большинства пациентов одновременно выявляется глубокий атрофический пангастрит, нередко ассоциированный с хеликобактерной инфекцией и угнетенной кислотообразующей функцией желудка.
- Этот и алиментарный (медикосоциальный) факторы могут вызывать дефицит железа даже без кровопотери.

- Остальные гипохромные анемии представлены АХЗ. Их клиническая картина маскируется разнообразием симптомов основного заболевания, превалированием сердечно-сосудистых и церебральных проявлений. Отмечается высокая частота поражений верхних отделов ЖКТ в виде поверхностного или глубокого гастрита с нарушением кислотообразующей функции.
- Критерием диагностики является снижение показателей сывороточного железа при сохраненном его запасе в виде ферритина.

- □ Другой вид распространенных в пожилом возрасте анемий <u>гиперхромные</u>, <u>В12- и</u> фолиеводефицитные, которые, как правило, диагностируются в возрасте старше 50—60 лет, проявляются поражениями кроветворной, желудочно-кишечной и нервной системы.
- Указанные анемии развиваются в результате недостаточного поступления в организм витамина В12 или фолиевой кислоты, что связано с нарушением содержания гастромукопротеина (внутреннего фактора, вырабатываемого в фундальном отделе желудка), который соединяется с пищевым витамином В12 и обеспечивает его всасывание.

- □ Клинически анемия проявляется мучнистой бледностью кожи с желтушным оттенком,
- глосситом со сглаживанием сосочков, жжением в конце языка.
- Желудочная секреция угнетена, возможно небольшое увеличение печени и (или) селезенки.
- □ Походка больного может быть изменена: хлопающая, неуверенная, нарушены сухожильные рефлексы конечностей (клиника фуникулярного миелоза).

Весьма характерна картина крови. Большие и яркие (гиперхромные) эритроциты-макроциты соседствуют с разнообразными дегенеративно измененными эритроцитами вследствие анизоцитоза, пойкилоцитоза, анизохромии, мегалоцитоза, сочетаются с наличием в крови телец Жолли, колец Кебота в эритроцитах, нормобластов.

Число лейкоцитов и тромбоцитов может быть понижено, отмечается гиперсегментация нейтрофильных гранулоцитов, иногда гигантские формы нейтрофилов. Описанные выше изменения морфологии форменных элементов крови, особенно мегалобласты и гиперсегментированные гранулоциты, являются морфологическим маркером типичной В12дефицитной (ранее - пернициозная) анемии, позволяют морфологически отличить ее от вторичных, так называемых мегалобластоидных анемий на фоне цитостатической терапии, а также рефрактерной и сидеробластной анемии (І и II формы миелодиспластического синдрома

- □ При затруднениях в определении уровня витамина В12 применяют традиционный морфологический и достоверный критерий диагностики исследование костномозгового кроветворения; при мегалобластном кроветворении хроматин ядер клеток красного ряда (эритробластов, нормобластов) имеет характерный вид, напоминающий красную икру.
- Исследование необходимо проводить до лечения, так как даже одна инъекция витамина В12 маскирует мегалобластный характер эритрокариоцитов и затрудняет диагностику.

Другим дополнительным диагностическим критерием служит определение ретикулоцитарного криза: возрастание количества ретикулоцитов после 5—10 дней лечения витамином B12 (в среднем на 7-й день) с нормального или пониженного уровня величин (2-10 д) до 40—50 д и даже до 80 д за счет возрождения нормобластического кроветворения и выплывания в кровь молодых эритроцитов.

- Помимо типичной В12-дефицитной анемии Аддисона— Бирмера, в пожилом возрасте может наблюдаться агастральная В12-дефицитная анемия, которая развивается в среднем через 7—8 лет после гастрэктомии, по мере использования запасов витамина В12.
- Как причинный фактор не исключается функциональная агастрия при поражении фундального отдела желудка, где вырабатывается гастромукопротеин, обусловленная тяжелой рецидивирующей язвой желудка или раковой опухолью, или хроническим алкогольным отравлением при многолетнем злоупотреблении алкоголем.
 - Эти процессы способствуют развитию В12-дефицитной анемии, клинико-морфологические симптомы которой несколько размыты по сравнению с классической формой заболевания, но необходимость неотложной терапии остается.

- Фолиеводефицитная анемия
 характеризуется сходными клинико морфологическими признаками, хотя и
 выраженными в меньшей степени, а
 также отсутствием неврологических
 поражений фуникулярного миелоза.
- Причиной дефицита фолиевой кислоты обычно является воспалительное и (или) инфекционное поражение слизистой оболочки тонкой кишки, в том числе при спру, при ее удалении, а также при длительном злоупотреблении алкоголем.

Развитие анемии у пожилых сопровождается значительным ухудшением качества жизни (снижение умственной и физической активности, быстрая утомляемость, подавленное настроение), отягощает течение имеющейся патологии и создает угрозу преждевременной смерти. Так, при наблюдении 63 пациентов в возрасте от 70 до 90 лет 5-летняя выживаемость в группе больных без анемии составила 67%, а в группе с пониженным уровнем Hb - 48%.

□ Собственно анемии как заболевание крови (апластическая, приобретенные и наследственные гемолитические, В12- и фолиеводефицитные) составили всего 6%. Не удается установить причину анемии у 20% больных.

- Развитие анемии в пожилом возрасте сопряжено с нарушением когнитивных функций —
- снижением интеллекта,
- □ памяти,
- концентрации внимания.

 Установлено, что В12дефицитная анемия в стадии обострения является одним из определяющих факторов риска развития переломов вследствие остеопороза.

- □ Терапия анемии у пожилых имеет ряд особенностей: лечение должно быть достаточно интенсивным, в то же время поскольку у многих больных имеется несколько хронических заболеваний и они хуже переносят лекарственные препараты, нередко применяется постепенное достижение лечебной дозы с целью получения толерантности к препарату.
- Многоплановость причин анемий диктует необходимость комбинированной терапии с учетом основных факторов патогенеза данной формы анемии

□ Цель терапии ЖДА — восполнение дефицита железа. Для этого необходимо ежедневное введение не менее 100 мг/сут 2-валентного железа при легкой и среднетяжелой степени анемии (Hb > 80 г/л) и 200 мг — при тяжелой форме.

Лечение анемии

□ В последние годы широкое распространение получил сорбифер дурулес, в одной капсуле которого содержится 100 мг 2-валентного железа в виде сульфата (320 мг) в комбинации с аскорбиновой кислотой.

Сорбифер Дурулес

Препарат легко дозируется (1 или 2 таблетки в день), хорошо переносится пожилыми больными, практически не обладает побочным эффектом, особенно при щадящем режиме (прием во время еды или после нее, на высоте пищеварения). Для адаптации ЖКТ пожилого больного целесообразно начинать лечение с уменьшенной дозы сорбифера (1/2 таблетки) в течение 2-3 дней, а затем переходить на полную дозу.

Сорбифер Дурулес

<u>Длительность лечения</u> определяется не только нормализацией уровня Hb и железа сыворотки, но и полным восстановлением запасов железа в организме (нормализация сывороточного ферритина). Лечение продолжается не менее 2 мес, у пожилых — чаще 3—4 мес.

Для профилактики

Для профилактики обострений (поздней осенью и ранней весной) показаны сокращенные (1месячные) курсы ферротерапии либо сорбифером дурулес (30 таблеток за 30 дней), либо фенюльсом, в котором содержится 45 мг 2-валентного железа, в комплексе с витаминами группы В (В1, В2, В5, В6), аскорбиновой кислотой, что повышает усвояемость железа.

Кроме фенюльса можно использовать тардиферрон (50 мг железа с аскорбиновой кислотой), феррокаль (40 мг железа) и др. В случае присоединения инфекционных заболеваний проводят дополнительные профилактические курсы ферротерапии.

- Парентеральное введение препаратов железа не имеет преимуществ перед пероральным приемом, однако может приводить к аллергическим реакциям (вплоть до анафилактического шока), после чего переносимость пероральных препаратов значительно ухудшается.
- Показания к парентеральному применению ферросодержащих препаратов ограничены: тяжелый язвенный энтерит с профузной диареей, резекция тонкой и тощей кишок.

Рефрактерность к распространенным препаратам железа наблюдается у 1% больных. В подобных случаях целесообразно обратиться к новым препаратам из другой группы, например, назначать 3-валентный мальтофер, фумараты или глюканаты — тотема, сочетать препарат железа с антиоксидантами — витамином Е, рибофлавином (В2), большими дозами аскорбиновой кислоты.

Анемии в гериатрии

развившейся на фоне хронических заболеваний почек, проводится заместительная терапия рекомбинантным человеческим эритропоэтином (рекормон, эритростим). В связи с коротким периодом полураспада (менее 1 сут) препараты вводят 3 раза в неделю по 2000 ЕД подкожно. Эффект наступает через 4 нед; если он недостаточен, допустимо удвоение дозы — по

Анемии в гериатрии

При недостаточном эффекте возможно осторожное использование трансфузий эритроцитной массы при уровне Hb < 80,0 г/л. В случае гиперкоагуляционного синдрома, развивающегося при анемиях на фоне злокачественных заболеваний, при сердечно-сосудистых заболеваниях, инфекционных процессах и особенно при восстановлении уровня Hb с помощью противоанемической терапии показано применение средств дезагрегантного, реологического, фибринолитического действия: малых доз аспирина (тромбоАСС), агапурина, плавикса, тиклида, никотиновой кислоты и при показаниях трансфузий свежезамороженной плазмы под контролем коагулограммы.

Анемии в гериатрии

Лечение В12- и фолиеводефицитных анемий — заместительное, начинается тотчас после установления диагноза. Витамин В12 по 200 мкг ежедневно подкожно или внутримышечно вводится всем больным с неосложненной формой В12-дефицитной анемии до полной нормализации показателей периферической крови, включая изменения морфологии эритроцитов и нейтрофилов.

□ При наличии клинической картины фуникулярного миелоза ежедневная доза витамина В12 увеличивается до 500 мкг, а в тяжелых случаях — до 1000 мкг.

В острой фазе лечение обычно продолжается 3—4 нед, затем постепенно переходят к режиму поддерживающей терапии: в течение 2 нед — инъекции через день, затем 2—4 нед — 1—2 раза в неделю, далее в течение 2—3 мес — 2 раза в месяц и 2 месяца — ежемесячно.

Через полгода переходят на поддерживающую заместительную терапию в виде инъекций витамина В12 в дозе 200-500 мкг 1 раз в 1-2 мес. Существует и другая схема поддерживающей терапии: ежегодные короткие курсы витаминотерапии (5-6 инъекций). Первая схема предпочтительнее, так как обеспечивает равномерную концентрацию препарата в организме

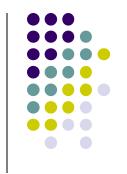
- □ Соблюдение режима поддерживающей терапии обязательно, особенно в преклонном возрасте, так как рецидив дефицита витамина В12 наступает всегда (через 1—2 года или несколько лет), в том числе при неблагоприятных обстоятельствах (инфекционных болезнях, стрессах, хирургических вмешательствах, травмах и т.д.).
- Необходимо также отметить, что у старых людей чаще развивается анемический криз в виде анемической комы; это требует немедленной противоанемической терапии, вплоть до переливания эритроцитной массы (большая дополнительная нагрузка на организм).

Дефицит фолиевой кислоты восполняется ее приемом (внутрь в дозе 5—15 мг ежедневно в течение 2 мес), что целесообразно сочетать с введением витамина В12 (по 200 мкг 3 раза в неделю в течение 2 нед, затем один раз через 7—10 дней). С целью профилактики рецидива подобные курсы проводятся дважды в год (можно сокращать их длительность до 1 мес.).

Ферротерапия оказывает положительное влияние на иммунитет, повышает сопротивляемость инфекциям, поскольку железо входит в состав окислительновосстановительных ферментов. Эта терапия благотворно влияет на неврологический статус пациентов, снимает раздражительность, астенический синдром и синдром хронической усталости, уменьшает головную боль и бессонницу, так как железо необходимо для нормального функционирования нервных клеток.

короткие, 10-дневные курсы даже при отсутствии выраженного их дефицита способствуют вследствие активации обменных процессов стабилизации и увеличению уровня Hb и эритроцитов, улучшению самочувствия больных, уменьшению слабости, подавленности.





• Терапия анемии у пожилых требует диспансерного наблюдения с систематическим (не реже 1 раза в 2—3 мес) контролем гематологических показателей.

Препараты железа

Препарат	Количество двух- валентного железа в одной таблетке (мг)	Количество аскорбиновой кислоты (мг)	Число таблеток в одной упаковке	Количество железа в одной упаковке	5 грамм двухвалентного железа содержится в
Сорбифер Дурулес	100	60	50	5000	1 упаковке
Ферроплекс	10	30	100	1000	5 упаковках
Фенюльс	45	50	10	450	11 упаковках
Акти феррин (табл.)	34,5	нет	20	690	7 упаковках
Тардиферон	80	30	30	2400	2 упаковках
Ферритаб комп.	50	нет	30	1500	3 упаковках

Реаистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. 7-е издание.

