

УДК 616.155.194-055.2
© Булавенко О.В., 2013

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Булавенко О.В.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

По данным ВОЗ частота железодефицитной анемии (ЖДА) за последние 10 лет возросла более чем в 6 раз и является третьей по распространенности причиной временной утраты трудоспособности у женщин в возрасте 15-44 лет. ЖДА – клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге и развитием трофических нарушений в органах и тканях.

Основной источник железа – пищевые продукты животного происхождения (мясо, свиная печень, почки, сердце, желток), которые содержат железо в наиболее усвояемой форме (в составе гемма). Количество железа в пище при полноценном и разнообразном питании составляет 10-15 мг Fe/сут, из которых усваивается – 10-15 %.

Усвоение железа снижается после тепловой обработки, при замораживании и длительном хранении. При анемии усвоение железа увеличивается до 30 %. Железо абсорбируется преимущественно в двенадцатиперстной и проксимальных отделах тощей кишки.

Железосодержащие биомолекулы выполняют следующие функции как транспорт электролитов (цитохромы, железосеропротеиды), транспорт и депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин и др.), участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы и др.), транспорт и депонирование железа (трансферрин, ферритин и др.), обеспечивают запас железа или в форме ферритина (легко мобилизуемая форма резерва) или в форме гемосидерина (трудно мобилизуемая форма резерва). Плазматический транспорт включает трансферритиновое железо и составляет приблизительно 1 % железа от общего объема организма также обеспечивают функций иммунокомпетентных клеток.

Два основных регулятора гомеостаза железа это протеин HFE (мембранный протеин) и гепцидин (гормон гепатоцитов). Увеличение концентрации железа ведет к повреждению структуры HFE, а увеличение захвата железа в клетку плюс связывание циркулирующего железа в крови ведет к гемохроматозу. Подавление экспрессии ферропортина, в свою очередь ведет к угнетению всасывания в кишечнике и мобилизации из депо железа и увеличение его депонирования в макрофагах [3].

Важно отметить, что гепцидин способствует повышению естественной резистентности организма к инфекции, благодаря прямому бактерицидному действию. В условиях инфекционного процесса инициирует системную перестройку обмена железа, снижающую его доступность для микроорганизмов. Имеются сведения о вовлечении гепцидина в процессы супрессии опухолей, контролируемые геном p53. Однако, добавление геп-

цидина к инфицированным хламидиями макрофагам усиливало внутримакрофагальный рост бактерий. Истощение запасов железа в макрофагах при использовании хелаторов угнетает внутриклеточное развитие бактерий.

Необходимо помнить, что наибольшее количество железа (за вычетом крови) содержится в селезенке (336 мкг/г), легких (319 мкг/г), печени (195 мкг/г) (7,8 %, ферритин, гемосидерин), мышцах (до 27,9%, в виде миоглобина 21,9 %, ферритина 6,91 %). Лабильный пул железа – от 80 до 90 мг: железо, переходящее в плазму крови, интерстициальное пространство и межклеточные промежутки, где оно может связываться с клеточной мембраной, а может возвращаться обратно в плазму крови. Железом запаса (задействуется при недостатке клеточного железа) является ферритин и гемосидерин.

При рассмотрении данной проблемы необходимо учитывать то что, физиологические потери железа с мочой, потом, калом, волосами, ногтями независимые от пола составляют 1-2 мг/сут. Поступление экзогенного железа обеспечивается его абсорбцией в желудочно-кишечном тракте.

Всасывается же наиболее интенсивно в 12-перстной кишке и верхних отделах тонкой. Всасывание зависит от количества в пище, биологической доступности и потребности организма. Существуют следующие типы всасывания железа – негемовый и гемовый. Негемовое железо – всасывается из солей железа поступающих с пищей. Гемовое железо – всасывается как железопорфириновый комплекс с помощью специальных рецепторов, не подвержено влиянию различных факторов в просвете кишечника. В физиологических условиях всасывание в кишечнике состоит из стадий: 1) захват щеточной каймой клеток; 2) мембранный транспорт; 3) внутриклеточный перенос и образование запасов в клетки; 4) освобождение из клетки в кровотоки. Следует отметить, что оксалаты, фитаты, фосфаты образуя комплекс с железом снижают его резорбцию, а фруктоза, соляная, аскорбиновая, янтарная, пировиноградные кислоты, цистеин, сорбит и алкоголь, наоборот усиливают.

По статическим данным анемия встречается чаще у женщин детородного возраста, беременных и девочек в возрасте 12-17 лет (исследование в Японии показало, что латентная форма недостатка железа развивается у 71,8 % школьниц уже через три года после начала менструации [6].

У женщин суточная потребность в железе составляет 1,5-1,7 мг. При обильных менструальных кровотечениях она возрастает до 2,5-3 мг. В период беременности и нормально протекающих родов потребность в железе увеличивается в 2 раза, а при лактации в 10 раз. При потерях крови с выведением из организма более 2 мг железа в сутки развивается дефицит железа.

Этиологическими факторами ЖДА у женщин

являются: маточные кровотечения (меноррагии различного генеза, гиперполименорея); нарушение гемостаза; кровопотеря при абортах, родах; миома матки; аденомиоз, внутриматочные контрацептивы; злокачественные опухоли.

Следует отметить, что генез патологической кровопотери при подслизистой миоме матки связан с ростом и локализацией миоматозных узлов, увеличением менструирующей поверхности, особенностями строения сосудов, кровоснабжающих подслизистые узлы (в этих сосудах утрачена адвентициальная оболочка, что повышает их проницаемость). А при аденомиозе – определяется поражением мышечного слоя матки.

ЖДА, связанная с повышенной потребностью в железе отмечается при беременности, лактации, в период полового созревания и интенсивного роста, при воспалительных заболеваниях, интенсивном занятии спортом и лечении витамином В12 у больных с В12-дефицитной анемией.

ЖДА, связанные с беременностью характеризуются увеличением расхода железа за счет интенсификации обмена веществ, депонированием железа в фетоплацентарном комплексе (около 450 мг) и увеличением ОЦК (около 500 мг), а также снижением продукции эритропоэтина (латентно протекающие урогенитальные инфекции) [1].

У беременных значительная часть усвоенного железа поступает в плаценту, костный мозг, печень. В I триместре и частично во II происходит увеличение запасов железа (показатели гемоглобина: 120-135 г/л). Вторая половина беременности, особенно III триместр и послеродовой период характеризуется снижением содержания резервного железа (показатели гемоглобина: от 118 до 122 г/л). При физиологическом течении беременности и отсутствии признаков ЖДА концентрации сывороточного железа достоверно снижается. ЖДА имеет влияние не только на мать но и на ребенка. К числу осложнений ЖДА у беременных и плода относятся плацентарная недостаточность (18-24 %); угроза невынашивания и преждевременных родов (11-42 %); гестоз (40-50 %), преимущественно отечно-протеинурическая формы; слабость родовых сил (10-15 %); несвоевременное излитие околоплодных вод у каждой 3-ей беременной; гипотоническое кровотечение (7-10 %); послеродовые септические осложнения (12 %); эндометрит (12 %); мастит (2 %); гипогалактия (39 %); многоводие. Со стороны плода могут отмечаться следующие осложнения – внутриутробная гипоксия, гипотрофия, анемия (тяжесть анемии менее выражена, чем у матери). Такие новорожденные имеют вдвое меньшие запасы железа по сравнению с детьми, рожденными здоровыми женщинами. Тяжелая степень ЖДА в последующие месяцы и годы жизни ребенка может сопровождаться нарушением гемоглобинообразования, задержкой роста, умственного и моторного развития, снижением памяти, нарушением поведения, хронической гипоксией, снижением показателей иммунного статуса, повышенной предрасположенности к инфекциям.

Для естественного восстановления запаса железа в организме требуется определенное время, так например, после родов – 4-5 лет, а после

обильной менструации – до полугода. Поэтому восполнять «утраченное» железо при помощи диеты – нерационально [5].

Классификация ЖДА:

1. ЖДА, связанные с нарушением поступления железа – алиментарная (нутритивная) ЖДА. Связана с неполноценным питанием, с преобладанием мучных и молочных продуктов. При сборе анамнеза необходимо учитывать особенности питания (вегетарианство, соблюдение постов, диеты). Имеет значение и сниженное содержание микроэлементов (меди, марганца, кобальта) в воде и пище.

2. ЖДА, связанные с нарушением транспорта железа. Причиной может быть врожденная антитрансферринемия, наличие антител к трансферрину, снижение трансферрина за счет общего дефицита белка. В очень редких случаях причиной анемии является нарушение образования гемоглобина вследствие недостаточного использования железа (нарушение взаимобмена железа между протоплазмой и ядром).

3. ЖДА, связанные с особенностями структуры мембраны. Снижение микровязкости в поверхностных слоях липидного бислоя и увеличение трансмембранной проницаемости эритроцитов девочек-подростков и молодых женщин.

Клиническая картина ЖДА весьма разнообразна и складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией а также признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром). На клиническую диагностику анемии влияют толщина кожи, степень ее пигментации и др.

Общанемический синдром характеризуется слабостью, повышенной утомляемостью, головокружением, головными болями (чаще в вечернее время), одышкой при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальными состояниями, мельканием «мушек» перед глазами при невысоком уровне АД. Часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита.

Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

Сидеропенический синдром это дефицит ряда ферментов: цитохромы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназы и др., в состав которых входит железо.

Дефицит этих ферментов способствует развитию следующих симптомов:

1. Изменение кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют, усиленно выпадают. У 20-25 % больных отмечаются изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлонихия).

2. Изменения слизистых оболочек (глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит).

3. Изменения со стороны ЖКТ (атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия). Затруднение глотания сухой и твердой пищи.

4. Мышечная система – нарушение синтеза ми-

оглобина приводит к развитию миастении, даже может быть невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов. Мышечная слабость может быть связана и с дефицитом железосодержащего фермента аглицерофосфатаксидазы.

5. Пристрастие к необычным запахам.

6. Извращение вкуса – стремление съесть что-либо малосъедобное.

7. Сидеропеническая миокардиодистрофия, склонность к тахикардии, гипотонии.

8. Нарушения в иммунной системе (снижается уровень лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА и появлению вторичного иммунодефицита комбинированного характера).

9. Изменения со стороны нервной системы: повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей, снижение электрической активности в полушариях и затылочных долях мозга, снижение когнитивных функций и памяти, развитие болезни Паркинсона и Альцгеймера.

10. Функциональная недостаточность печени при длительном и тяжелом течении анемии. На фоне гипоксии возникает гипоальбуминемия, гипопротромбинемия и гипогликемия.

11. Изменения со стороны половой системы (нарушение менструального цикла: меноррагии, олигоменорея). У больных миомой матки гиперполименорея не является определяющим фактором в развитии анемии. На развитие дефицита железа у таких больных оказывают выраженное влияние половые гормоны, их соотношение, а также медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухоли).

12. Нарушается гормональная функция коры надпочечников – дефицит синтеза андрогенов и глюкокортикостероидов с развитием субклинического гипокортицизма с элементами гипоандрогении и гипокортизолизма.

13. Нарушается гормональная регуляция щитовидной железы – дефицит синтеза йодтиронинов (Т₃, Т₄) с развитием субклинического гипотиреоза.

Очень важным и спорным моментом является лабораторная диагностика ЖДА.

Выделяют три последовательных этапа обследования организма железом (по Гейнриху):

I. Прелатентный дефицит железа. (Отсутствие анемии – гемоглобиновый фонд сохранен, сидеропенический синдром не выявляется, уровень сывороточного железа в норме, сохранен транспортный фонд. Снижены запасы железа в организме – снижение уровня ферритина).

II. Латентный дефицит железа. (Сохранение гемоглобинового фонда железа – анемии нет, появление клинических признаков сидеропенического синдрома, снижение уровня сывороточного железа, эритроциты могут быть микроцитарными и гипохромными).

III. Железодефицитная анемия.

Критерии постановки диагноза ЖДА:

1. Снижение уровня гемоглобина, цветового показателя.

2. Уровень эритроцитов снижен, но возможны

случаи ЖДА с нормальным уровнем эритроцитов, но сниженным гемоглобином. Снижено среднее содержание гемоглобина в эритроците. Осмотическая резистентность эритроцитов нормальная или несколько повышена. Морфологические изменения RBC, характерные для манифестного дефицита железа.

3. Снижение уровня сывороточного железа (гипоферремия). Уровень железа в сыворотке (СЖ) не патогномоничный, низко чувствительный и неспецифичный признак ЖДА. Показатель СЖ нестабилен, так как содержание железа в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты.

4. Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Общая железосвязывающая способность сыворотки коррелирует с уровнем трансферрина в сыворотке, но соотношение между ними нелинейно и нарушается при состояниях, влияющих на связывающую способность трансферрина и железосвязывающих белков.

5. Снижение насыщения трансферрина железом (степень заполнения железотранспортных вакансий). Насыщение трансферрина железом (НТЖ) – расчетный коэффициент, находится в прямой зависимости от уровня СЖ и в обратной зависимости от уровня ОЖСС. Снижение при: воспалении, инфекции, злокачественных новообразованиях, болезнях печени, нефротическом синдроме. Увеличение при: беременности, принятии оральных контрацептивов (положительное влияние эстрогенов на синтез ТФ). Содержание ТФ в крови при нормальной беременности повышается с максимумом на 30-34-й неделе (до 50 %).

6. Гематокрит используют для суждения о выраженности анемии, при которой, как правило, отмечается его снижение.

7. Уровень ретикулоцитов нормальный (небольшое повышение – при значительной кровопотере и при лечении препаратами железа). Содержание гемоглобина в ретикулоците при дефиците железа уменьшается независимо от наличия или отсутствия воспалительного процесса. Определение содержания гемоглобина в ретикулоците является информативным показателем эффективности проводимой терапии [4].

8. Уменьшение запаса железа: снижение ферритина сыворотки (повышение ферритина как острофазового белка при наличии в организме воспалительного процесса может маскировать дефицит железа; снижение ферритина при гипотиреозе и дефиците витамина С).

9. Тест абсорбции ⁵⁹Fe³⁺. Тест, позволяющий определить истощение депонированного железа. Примерно в 60 % случаев выявляется повышение абсорбции более 50 % при норме 10-15 %.

10. Тенденция к лейкопении, количество тромбоцитов чаще нормально, при более выпавленной кровопотере возможен тромбоцитоз.

11. Десфераловый тест. Снижение выведения железа с мочой [2].

Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести: легкая (Hb – 120-90 г/л); средней тяжести (Hb – 89-70 г/л); тяжелая (Hb – менее 70 г/л).

Соответственно, коррекцию ЖДА следует

проводить в следующие этапы: 1) купирование анемии; 2) терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме); 3) поддерживающая терапия.

Существуют следующие виды препаратов железа:

1. Ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа). При приеме этих препаратов отмечается образование свободных радикалов (гастроинтестинальные расстройства). Всасывание происходит по градиенту концентрации (это облегчает возможность передозировки, что ведет к невозможности длительного применения).

2. Не ионные соединения, к которым относятся препараты трехвалентного железа, представленные железо-протеиновым комплексом и гидроксид-полимальтозным комплексом (Мальтофер). Это железо 3-х-гидроксид полимальтозный комплекс. То есть макромолекулярный комплекс (диффузия через мембрану слизистой оболочки кишечника в 40 раз меньше). Основные преимущества обусловлены тем, что не высвобождает ионы железа в физиологических условиях и всасывается путем активной абсорбции (невозможность передозировки). Не образует свободных радикалов (нет окисления в ЖКТ до 3-х валентного). Низкая токсичность [4].

При медикаментозном лечении и профилактике ЖДА во время беременности (принципы ВОЗ): все беременные с начала беременности и в течение 3-х мес. лактации должны получать 50-60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА. При выявлении у беременной ЖДА суточная доза увеличивается в 2 раза. Беременным при любой степени тяжести рекомендуется: Мальтофер по 1 табл. 2 раза в день в течение всего периода беременности и 3-х мес. лактации. При продолжающихся меноррагиях: Мальтофер по 6 кап в сутки/10 мл сиропа, в течение 5-7 дней после окончания каждой менструации.

Рекомендуется следующий режим дозирования препарата. Для купирования легкой степени ЖДА: по 1 табл. 1 раз в день; средней степени тяжести: по 1 табл. 2 раза в день; тяжелой степени тяжести: по 1 табл. 2 раз в день. Лечение следует проводить под контролем клинического анализа крови, ОЖСС, сывороточного железа, ферритина, уровня латентного дефицита железа.

Таким образом, длительные необильные кровотечения приводят к хронической анемизации, что ведет к истощению железа в депо. Это требует коррекции препаратами железа для пролонгированного применения. Можно рекомендовать неионсодержащие лекарственные средства.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Бурлев В.А.** Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией / В.А. Бурлев, Н.В. Орджоникидзе // Журнал Росс. общ. акуш-гинекол. – 2006. – № 3. – С. 11-14.
2. **Долгов В.В.** Лабораторная диагностика анемий / В.В. Долгов, С.А. Луговская. – М., 2001. – С. 84-86.
3. **Левина А.А.** Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова // Педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 67-74.
4. **Тихомиров А.Л.** Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных

состояний в акушерско-гинекологической практике / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Фарматека. – 2009. – № 1. – С. 67-74.

5. **Johnson G.** Bioavailability and the mechanisms of intestinal absorption of iron from ferrous ascorbate and ferric polymaltose in experimental animals / G. Johnson, P. Jacob // Exp. Hematol. – 2010. – Vol. 18. – P. 1064-1069.
6. **Kagamimori S.** A longitudinal study of serum ferritin concentration during the female adolescent growth spurt // S. Kagamimori, T. Fujita, Y. Naruse // Annals of Human Biology. – 2009. – Vol. 15. – P. 413-419.

Булаченко О.В. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 2. – С. 12-15.

За последние 10 лет процент железодефицитной анемии у женщин в различные возрастные периоды возрос в 6 раз. По распространенности причин временной утраты трудоспособности, находится на третьем месте. Чаще встречается у женщин детородного возраста и девочек 12-17 лет и беременных. Наиболее распространены длительные малоинтенсивные кровопотери. Для коррекции данного состояния необходима длительная суплементация препаратов железа. Эффект может быть достигнут при приеме неионных железосодержащих препаратов (Мальтофер).

Ключевые слова: железодефицитная анемия, меноррагии, метроррагии, мальтофер.

Булаченко О.В. Залізодефіцитні стани у різні періоди життя жінки // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 2. – С. 12-15.

За останні 10 років відсоток залізодефіцитних анемії у жінок у різні вікові періоди виріс у 6 разів. За розповсюдженістю причин тимчасової втрати працездатності, знаходяться на 3 місці. Найчастіше зустрічається у жінок дітородного віку, дівчаток 12-17 років та у вагітних. Найбільш розповсюджені довготривалі малоінтенсивні крововтрати. Для корекції даного стану необхідна довготривала суплементация препаратів заліза. Ефект можливо досягти при використанні неіонних залізовмісних препаратів (Мальтофер).

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, менорагії, метрорагії, мальтофер.

Bulavenko O.V. Iron deficiency at womens life // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 2. – С. 12-15.

Over the past 10 years, the percentage of iron deficiency anemia in women at different ages has increased by 6 times. As the prevalence of causes of temporary disability, is in third place. It is more common in women of reproductive age, and girls 12 - 17 years of age and pregnant women. The most common long-term low-intensity blood loss. In order to correct this condition requires long supplementation of iron medicine. The effect may be achieved when taking nonionic drugs. (Maltofer).

Key words: iron deficiency anemia, menorrhagia, metrorrhagia, Maltofer.

Надійшла 12.01.2013 р.
Рецензент: проф. В.В.Сімоф