Анемії: класифікація,диференційна діагностика,обстеження,консультування. Профілактика і лікування,моніторинг дефіцитних анемій,анемії вагітних,анемії хронічного захворювання. Клінічна фармакологія лікарських засобів, що використовуються в лікуванні анемій.

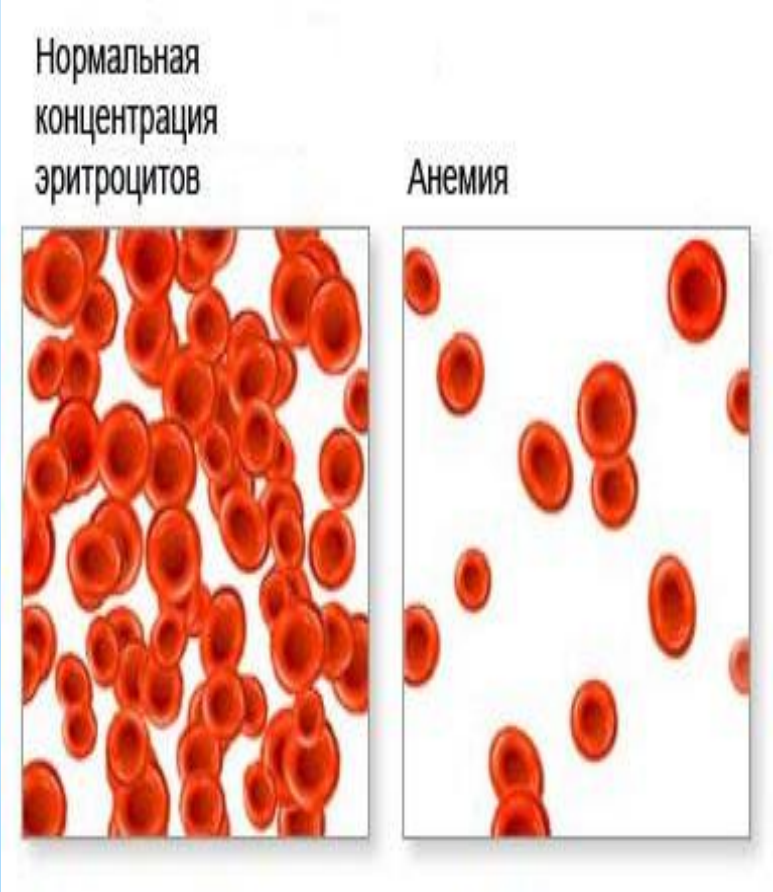
Кафедра сімейної медицини і терапії
асистент кафедри Лебідь В.Г.

План лекції

1. фізіологія та патофізіологія кровотворення;
2. етіологічні чинники виникнення анемій;
3. класифікації анемій;
4. алгоритми диференційної діагностики анемічного синдрому;
5. діагностичні критерії для різних типів анемій;
6. сучасні підходи до лікування анемії відповідного генезу;
7. лікування анемій в особливих групах пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку);
8. заходи з первинної та вторинної профілактики анемій.

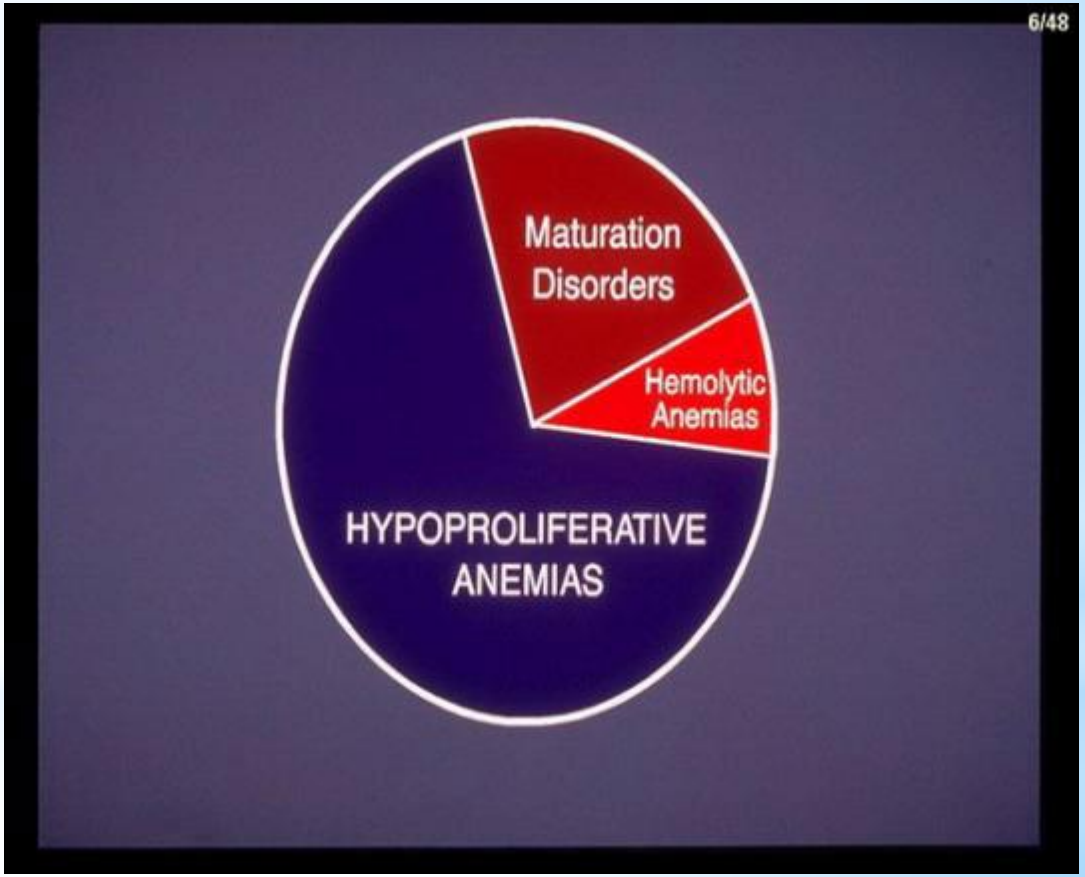
9.Анемії при хронічних захворюваннях: епідеміологія, етіологія,патогенез,диференціальний діагноз анемії хронічного захворювання.
10.Анемії при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.
11.Анемії при захворюваннях печінки.
12.Тактика ведення хворих після хірургічного втручання на шлунку : післярезекційні стани.
13.Ведення хворих з прихованою кишковою кровотечею.
14.Аспірин-НПЗП-індукована ентеропатія.
15.Анемії при системних захворюваннях сполучної тканини.
16.Профілактика, диспансерний нагляд за хворими з анеміями на фоні хронічного захворювання.

Анемія - це зменшення кількості гемоглобіну та еритроцитів в одиниці об'єму крові



Актуальність теми:

- Анемія зустрічається до 20% у жінок розвинутих країн та до 50% слаборозвинутих країн;
- Більше 50% хворих на хронічні захворювання та пухлинах;
- Значно погіршує якість життя та працездатність.



Анемія - це клініко-гематологічний синдром, що характеризується зменшенням кількості та розмірів еритроцитів і концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Тяжкий
Діти 6–59 місяців	≥110	100–109	70–99	<70
Діти 5–11 років	≥115	110–114	80–109	<80
Діти 12–14 років	≥120	110–119	80–109	<80
Не вагітні жінки (старше 15 років)	≥120	110–119	80–109	<80
Вагітні жінки	≥110 (105)*	100–109 (105)*	70–99	<70
Чоловіки	≥130	110–129	80–109	<80
*Для першого та третього триместру нормою слід вважати 110 г/л, для другого –105 г/л				

World Health Organization

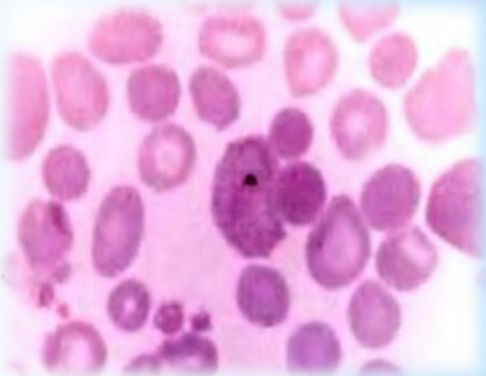
Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity

Ступінь тяжкості анемії:
Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія»

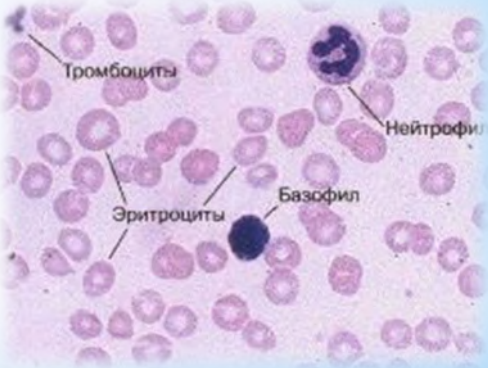
ВООЗ. 2011, наказ МОЗ України від 02.11.2015 № 709

* Морфологічна класифікація анемій (за розміром еритроцитів)

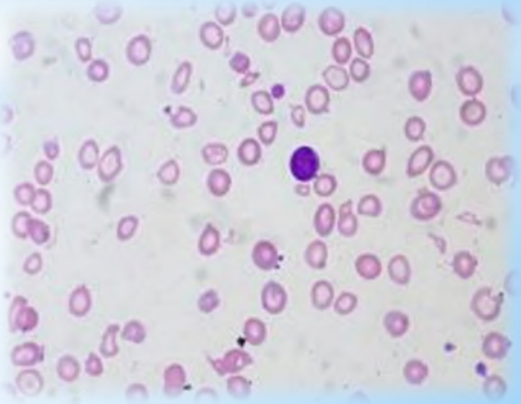
* I. **Макроцитарна анемія** (діаметр еритроцитів> 8 мкм) - (дефіцит вітаміну В12 і фолієвої кислоти, хвороби печінки).



* II. **Нормоцитарна анемія** (діаметр еритроцитів 7,2-7,5 мкм) - (недавня крововтрата, гемоліз еритроцитів, гіпо- та апластична анемія).

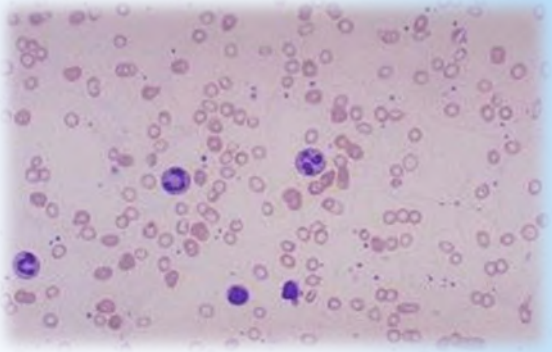


* III. **Мікроцітарна анемія** (діаметр еритроцитів <6,5 мкм) - (дефіцит заліза, порушення синтезу глобіну, гема).

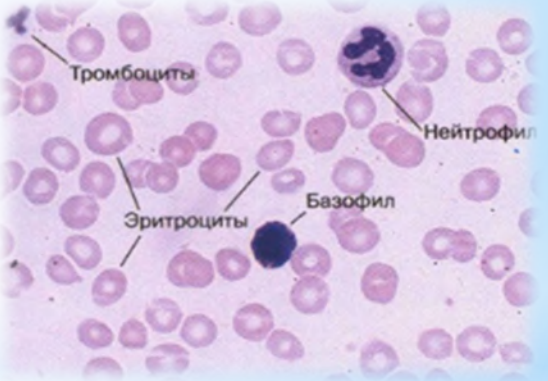


Класифікація анемій за колірним показником (вміст гемоглобіну в еритроцитах)

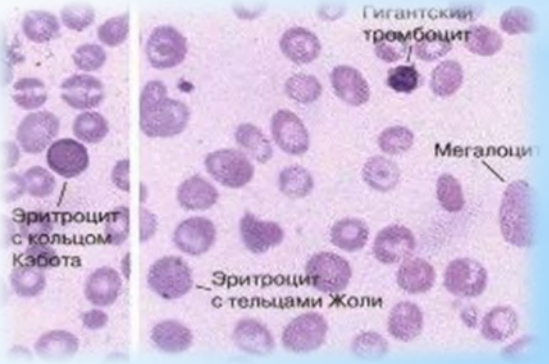
* I. Анемія гіпохромна, колірний показник <0,8 (залізодефіцитна анемія, таласемії).



* II. Анемія нормохромна, КП 0,85-1,05 (апластична анемія, гостра постгеморагічна анемія).



* III. Анемія гіперхромна, КП> 1,05 (В12-дефіцитна анемія, фолиеводефицитная анемія).



Класифікація анемій за здатністю кісткового мозку до регенерації

* I. **Норморегенераторна** (з достатньою функцією кісткового мозку) - ретикулоцитів більше 1% (при гемолітичних анеміях, ретикулоцитарному кризі при лікуванні вітаміном В12 перніциозної анемії, після крововтрат).

* II. **Гіпорегенераторна** (зі зниженою регенераторною функцією кісткового мозку) - ретикулоцитів менше 1% (при залізодефіцитних анеміях, хронічних крововтратах).

* III. **Гіпопластична або апластична** (з різким пригніченням процесів еритропоезу) - ретикулоцитів менше 0,2% (при гіпопластичних анеміях, панміелофтізе).

Основні симптоми в гематології:

- Загальна слабкість.
- Сонливість.
- Запаморочення.
- Серцебиття.
- Задишка.
- Втрата апетиту.
- Збільшення печінки, селезінки і лімфатичних вузлів.
- Відчуття печіння кінчика язика, його почервоніння, утворення виразок, згладження сосочків.
- Синяки на тілі, шкірні крововиливи (петехії, пурпура).

Основні симптоми в гематології:

- Загальна слабкість.
- Сонливість.
- Запаморочення.
- Серцебиття.
- Задишка.
- Втрата апетиту.
- Збільшення печінки, селезінки і лімфатичних вузлів.
- Відчуття печіння кінчика язика, його почервоніння, утворення виразок, згладження сосочків.
- Синяки на тілі, шкірні крововиливи (петехії, пурпура).

Клінічна класифікація анемій базується на морфологічному принципі-визначенні середнього еритроцитарного об'єму (СЕО)

СЕО- визначається за допомогою автоматичних лабораторних аналізаторів або за такою формулою:

СЕО = (гематокрит х 10)/кількість еритроцитів (у млн/л).

Нормоцитна анемія (СЕО 80-100 фл)

Підвищена втрата або руйнування еритроцитів (ІСР^2 > 2)

- *Гостра крововтрата*
  - ✓ *Гемолітична анемія*
  - ✓ *Гіперспленізм*
- Зниження синтезу еритроцитів (ІСР < 2)
  - ✓ *Дефіцитні анемії (заліза, вітаміну B_{12} фолієвої кислоти)*
  - ✓ *Ниркова недостатність*
  - ✓ *Анемія, пов'язана із хронічними захворюваннями*
  - ✓ *Ендокринна дисфункція*
- *Патологія кісткового мозку (наприклад, дія ліків, інфекції, апластична анемія, мієлодиспластичний синдром, множинна мієлома та інші інфільтративні захворювання)*

Мікроцитна анемія (СЕО < 80 фл)

Залізодефіцитна анемія
Таласемія
Анемія, пов'язана із хронічними захворюваннями
Сидеробластична анемія (вроджена, отруєння свинцем)
Дефіцит міді, отруєння цинком

Макроцитна анемія (СЕО>100фл)

- *Мегалобластна анемія (дефіцит вітаміну $B_{12,}$ фолієвої кислоти)*
- *Дія ліків (метотрексат, зидовудин, гідроксисечовина)*
- *Патологія кісткового мозку*
- *Хронічне зловживання алкоголем*
- *Захворювання печінки*

Залежно від рівня гемоглобіну в крові виділяють анемію:

1. Легкого ступеня тяжкості (вміст Нв 110-90 г/л),
2. Важкого ступеня (вміст Нв нижче 69 г/„).
3. Середнього ступеня (вміст Нв 89-70 г/л),

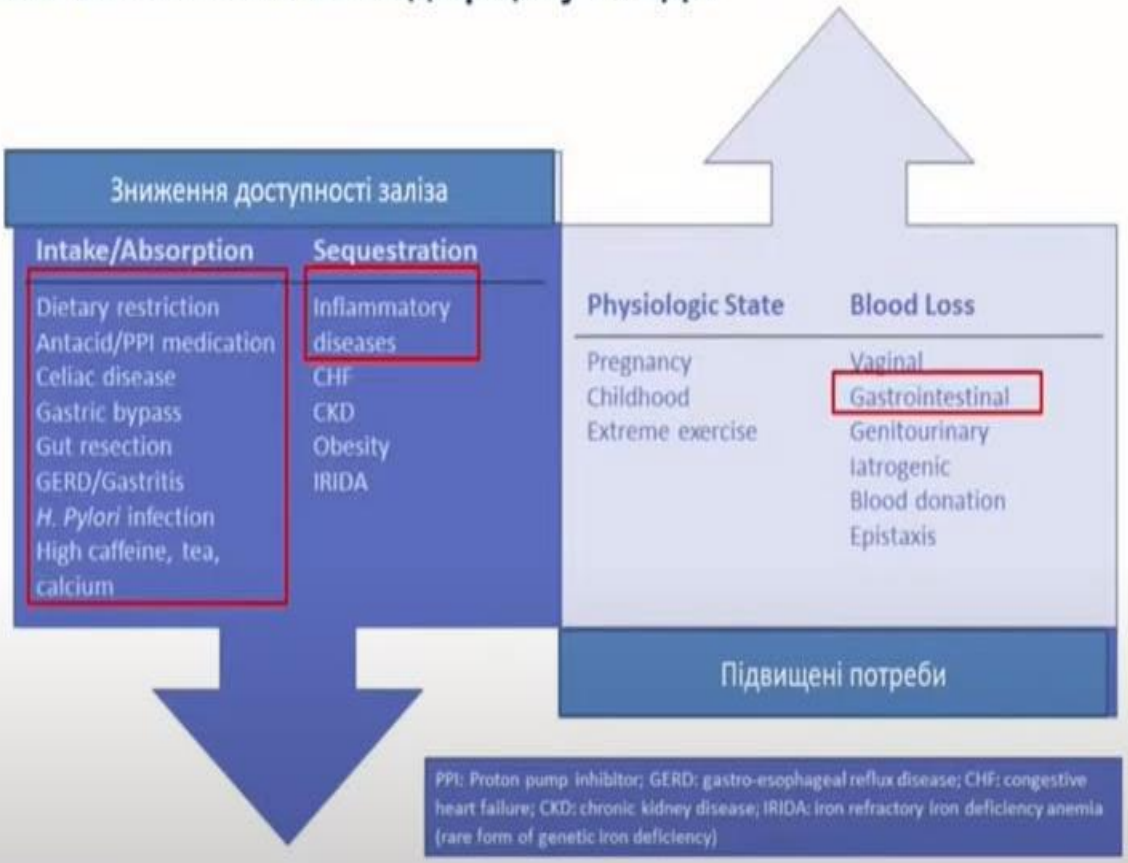
Залежно від величини еритроцитів та їх насиченості гемоглобіном (за даними колірного показника КП) виділяють такі морфологічні типи анемій:

- Нормоцитарні нормохромні анемії, при яких забарвлення еритроцитів нормальне і КП дорівнює 0,86-1,1.
- Мікроцитарні анемії, які можуть бути гіпо- або нормохромними їм притаманні мікроцитоз, анізопойкілоцитоз, гіпохромія, колірний показник < 0,7.
- Макроцитарні анемії супроводжуються збільшенням розмірів еритроцитів - макроцитозом, навіть мегалоцитозом та збільшенням колірного показника > 1,1.

При виявленні в хворого анемії перед лікарем постає цілий ряд питань:

- 1. Яка причина анемії? Чи є анемія самостійним захворюванням чи тільки синдромом, наслідком наявної в хворого патології? Чи є анемія проявом захворювання системи крові?
- 2. Який мінімум діагностичних заходів, необхідних для з'ясування характеру анемії?
- 3. Чи є необхідність у консультації гематолога і яка її терміновість?
- 4. Як правильно призначити лікування?

Причини виникнення залізодефіциту та ЗДА



PPI: Proton pump inhibitor; GERD: gastro-esophageal reflux disease; CHF: congestive heart failure; CKD: chronic kidney disease; IRIDA: iron refractory iron deficiency anemia (rare form of genetic iron deficiency)

Shuoyan Ning,Michelle P. Zeller, Management of iron deficiency, Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2019, Figure 2.

American Society of Hematology

Найчастіша етіологія анемії

- *Анемія, пов'язана із хронічними захворюваннями*
- *Залізодефіцитна анемія (постгеморагічна)*
- *Дефіцит вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти*
- *Мієлодиспластичний синдром*
- *Кровотеча*
- *Хронічний лейкоз, лімфома або мієлома, інші пухлини*

Етіопатогенетична класифікація анемій

Можлива патологія органів травлення

- Залізодефіцитна анемія - найбільш поширена форма анемії!
- Анемія хронічних захворювань (порушення регуляторних факторів метаболізму): г. та хр.інфекційні, аутоімунні, ревматоїдні, онкологічні хвороби, ХХН;
- В12 і фолієво-дефіцитна анемії;
- Гемолітичні анемії;
- Постгеморагічні анемії;
- Апластична анемія (патологія кісткового мозку)

До розвитку анемічного синдрому призводять багато захворювань:

-Гострі інфекції -бактеріальні, грибкові, вірусні.

-Хронічні інфекції: захворювання легень (абсцеси, емфізема,
туберкульоз, пневмонії); підгострий бактеріальний ендокардит; запалення тазових органів; остеомієліти; хронічні ниркові інфекції; хронічні грибкові захворювання; менінгіти

-Хронічні неінфекційні **незапальні захворювання:** Артроз, ревматоїдний артрит; системний червоний вовчак; ревматизм; важкі травми; термічні опіки; асептичні абсцеси, гострий та хронічний гепатит

-Пухлинні захворювання: саркоми; лімфогранулематоз; лейкемії; мієломна хвороба, метастатична карцинома.

-Змішані захворювання: алкогольний цироз печінки; недостатність кровообігу; тромбофлебіти; ішемічна

Показання для обстеження з приводу анемії

- *Гемоглобін < 110-120 г/л*
- *Прогресуюча анемія*
- *Лейкопенія або лейкоцитоз*
- *Тромбоцитопенія*
- *Високий або низький СЕО*

Інша патологія, виявлена під час клінічного або лабораторного обстеження

Тести для первинного обстеження з приводу анемії

Розгорнутий загальний аналіз крові

- *Кількість ретикулоцитів*
- *Рівень феритину в сироватці крові (заліза)*
- *Рівень вітаміну B_{12}*
- *Рівень фолатів в еритроцитах (стернальна пункція)*

Рівень креатиніну в сироватці крові

Додаткові тести

- *Оцінка функції печінки*
- *Обстеження з приводу целіакії*
- *Оцінка стану гемолізу*
- *Біопсія кісткового мозку*
- *Електрофорез білків сироватки крові*
- *Ендоскопія верхніх та нижніх відділів травного каналу*
- *Рівень еритропоетину*
- *Рівень гомоцистеїну та метилмалонової кислоти*

Верифікація причини анемії – додаткові параметри

ECCO Анемія положення 1С:

У випадку виявлення анемії рекомендовані додаткові обстеження:

RDW (діапазон розподілу еритроцитів на предмет індексу анізоцитозу)

MCV (середній об»єм еритроцитів)

% гіпохромних еритроцитів

Ретикулоцити кільк,

Ферритин, Tfs (Насичення трансферину)

С-реактивний протеїн

Віт В12, фолієва кислота

Гаптоглобін↓, АСТ, ЛДГ↑ (гемоліз),

В окремих випадках показана консультація гематолога.

ЗДА

Мікроцитарна

Гіпохромна

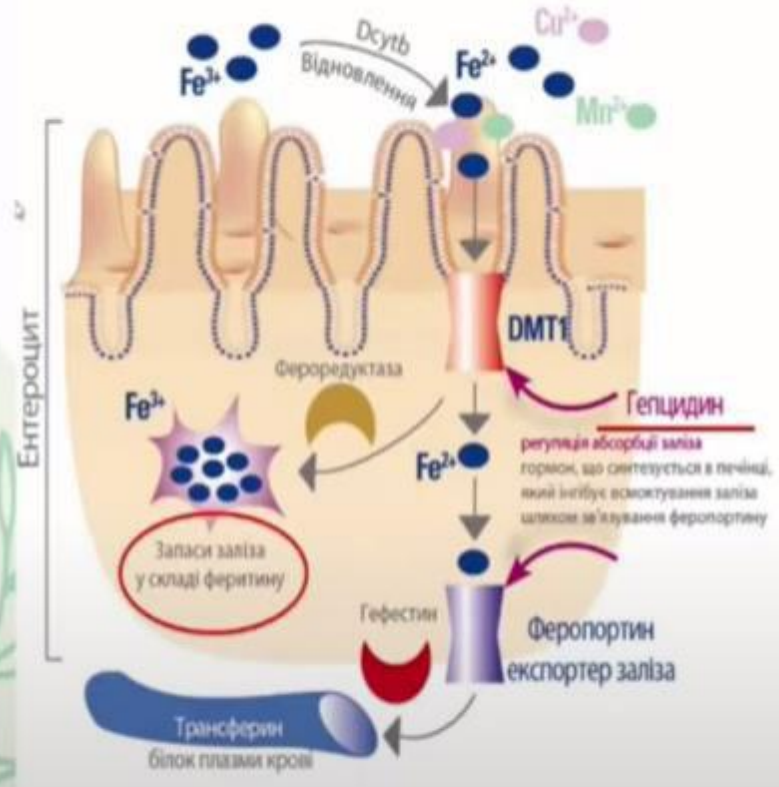
Ретикулоцити N, або ↓

Феритин - < 30мкг/л

TFs - < 16%

Axel U Dignass et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 211–222. ECCO Guideline/Consensus Paper

Залізо есенціальний елемент в організмі людини



В організмі людини залізо знаходиться у зв'язаній з білком формі.

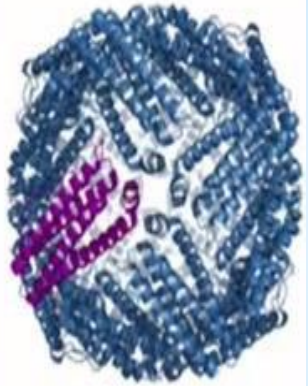
Залізо входить до складу: гемоглобіну, міоглобіну, **трансферину, феритину,** гемосидерину, ферментів (цитохроми, каталаза, пероксидаза, оксидоредуктази)

Лабораторні б/х показники обміну заліза– **феритин!,** трансферин, насичення трансферину залізом, **Fe сироватки**, ЗЗЗС,

Феритин – як маркер залізо-дефіциту та… запалення

Феритин — **білковий комплекс** (залізопротеїд) виконує роль основного **внутрішньо клітинного депо заліза**

Рівень феритину!! - корелює з запасом заліза в організмі **Є донатором заліза** для клітин, які мають в ньому потребу. **NB Належить до групи *гострофазових білків***



Гепсидин – ключовий регулятор засвоєння заліза
Вперше виділений і описаний в 2001р.
Підвищення синтезу гепсидину - блокує всмоктування

Axel U Dignass et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 211–222. ECCO Guideline/Consensus Paper

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) характеризується зниженням кількості заліза в організмі, внаслідок чого порушується синтез гема, а також синтез

білків, що вміщують залізо

У людини всього 2-4 г заліза; всмоктується щоденно 2 мг

В 1 мл крові-
0,5 мкг Fe++
Реакція Грегерсена позитивна при крововтраті більше 5 мл крові !!!

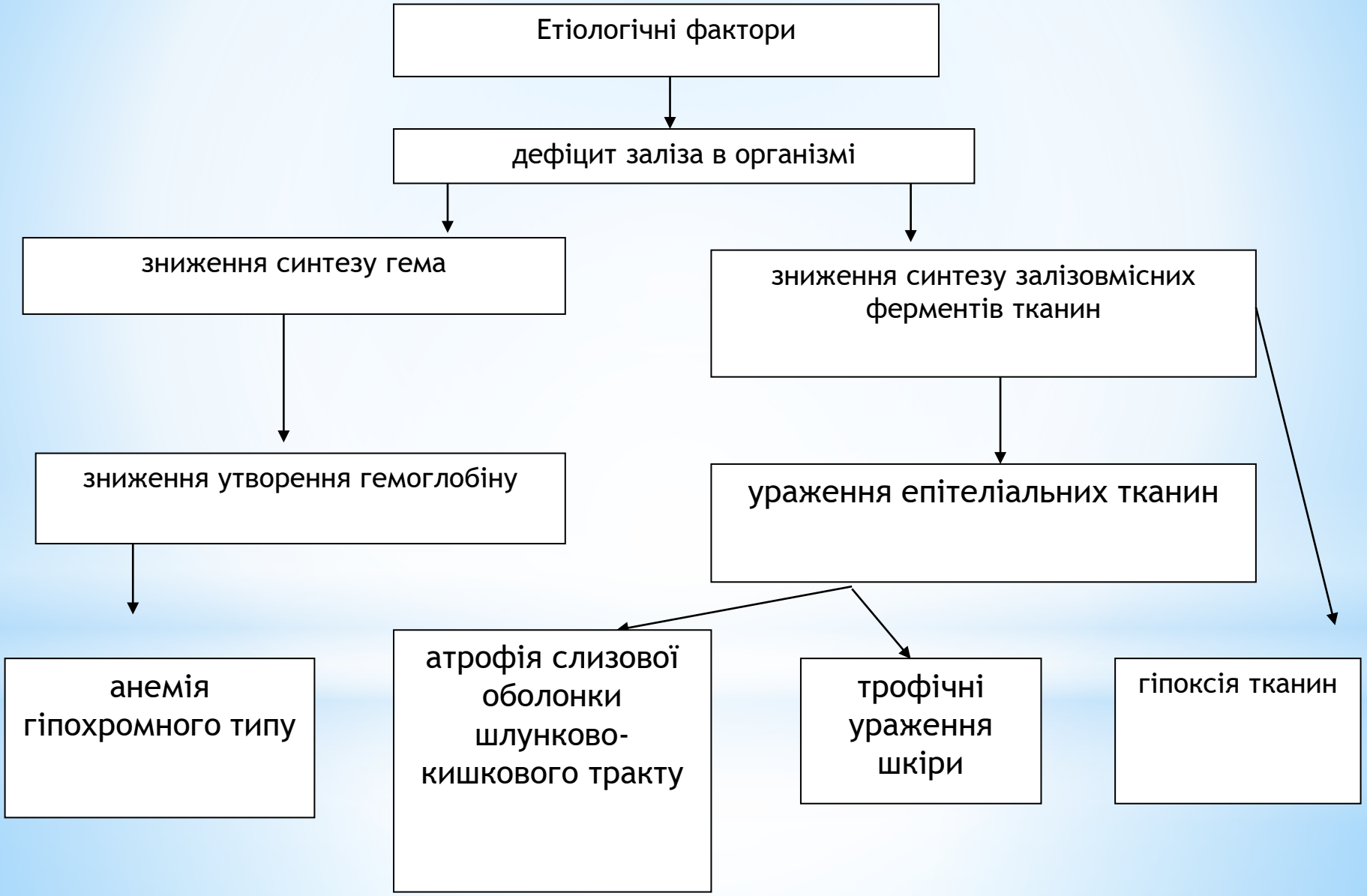
За місяць:

- 30х5=150 мл
- 6х150=800 і більше мл крові, що становить майже ¼ запасів заліза

Основними причинами ЗДА є:

1. Захворювання шлунково-кишкового тракту.
2. Захворювання печінки, нирок, які супроводжуються мікро- та макрогематурією.
3. Захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба з частими носовими кровотечами і ін.).
4. Хвороби органів дихання.
5. Патологія системи крові
6. Геморагічні діатези.
7. Мено- і метрорагії і ін.
8. Вагітність
9. Інвазія глистів.
10. Злоякісні пухлини

Патогенез ЗДА

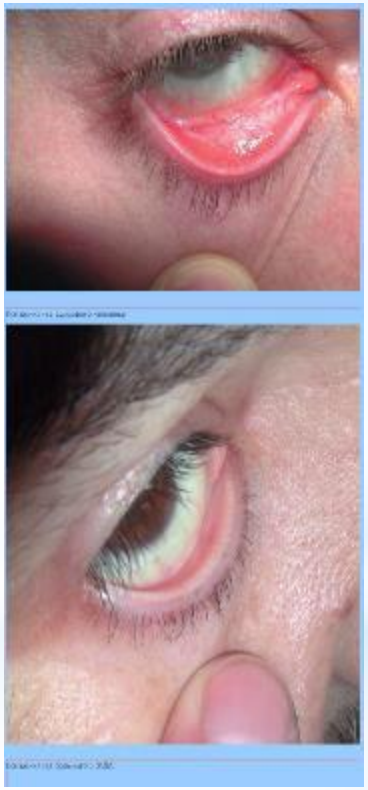


Клініка залізодефіцитних анемій

* Загальноанемічний синдром (пов'язаний зі значним зниженням кількості еритроцитів і гемоглобіну)
* Сідеропенічний синдром (пов'язаний з порушенням утворення клітинних ферментів - каталази, пероксидази, цитохромів)

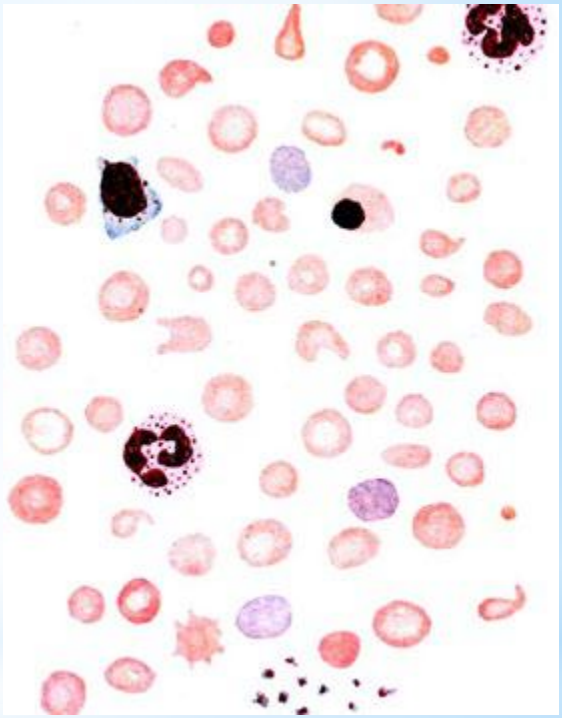
Основні синдроми в гематології
Анемічний синдром

* слабкість
* втомлюваність
* шум у вухах
* запаморочення
* задишка
* серцебиття
* блідість шкіри і слизових оболонок



*Анемічний

1. Гіпохромна анемія (зниження кількості еритроцитів і гемогло-біну).
2. Гіпохромія, мікроцитоз, пойкілоцитоз, анізоцитоз еритроцитів.



*Лабораторні ознаки анемічного синдрому:

*зниження рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів;

*зміна колірного показника;

*зміна розмірів і форми еритроцитів;

*прискорення ШОЕ.

Клінічна симптоматика ЗДА

I. Сидеропенічний:

1. Спотворення смаку (pica chlorotica) – бажання їсти крейду, зубний порошок, глину, вугілля, сире м'ясо, крупу; нюху – бажання нюхати бензин, ацетон, лак і ін.
2. Виражена м'язова слабість, втомлюваність, атрофія м'язів.
3. Дистрофічні зміни шкіри (сухість шкіри, ламкість, випадіння волосся, тьмяність і ламкість нігтів; койлоніхії – ложкоподібні ввігнуті нігті).
4. Ангулярний стоматит – тріщини, "заїди" в кутках рота.
5. Глосит, атрофія сосочків.

Клінічна симптоматика ЗДА

I. Сидеропенічний:

6. Сидеропенічна дисфагія або симптом Пламмера-Вінсона – атрофія слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, біль при ковтанні.

7. Симптом “синіх склер”.

8. Сидеропенічний субфебрилітет.

9. Схильність до ГРВІ.

10. Зменшення кількості заліза в сироватці крові.

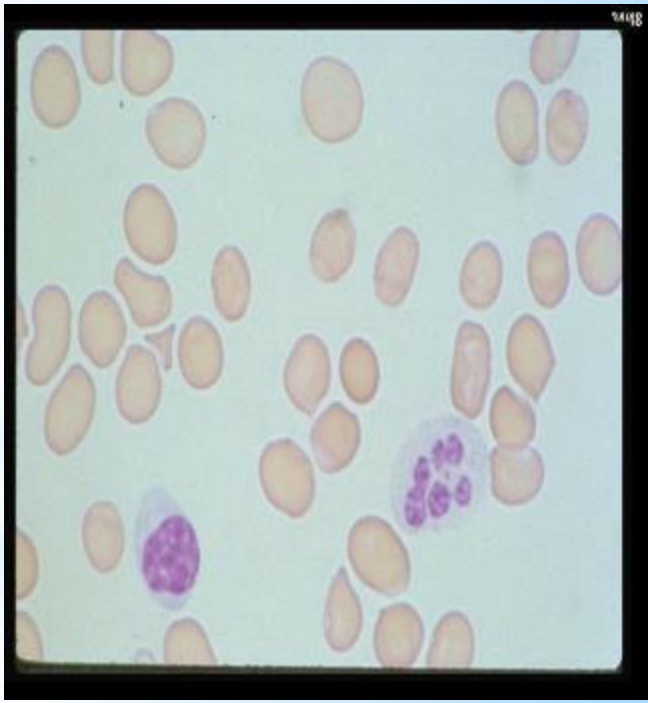
11. Збільшення залізозв’язувальної здатності сироватки крові.

Сидеропенічний синдром

* Зміни шкіри, волосся, нігтів
* Зміни м'язової системи
* Зміни слизової травного тракту
* Зміни слизової дихальних шляхів
* Зміни системи імунітету
* Зміни смаку і сприйняття запахів
* Зміни терморегуляції
* Зміни психоемоційного стану
* Дистрофічні зміни внутрішніх органів

*II. Циркуляторно-гіпоксичний:

1. Загальна слабість, втомлюваність, головокружіння, шум у вухах, серцебиття, задишка.
2. Стани запаморочення свідомості.
3. Напади стенокардії – міокардіодис-трофія.
4. Блідість шкіри із зеленкуватим відтінком – “хлороз”, інколи жовтуш-ність навколо рота (с-м Геноде Мюссі – “жовті вуса хлоротиків”).
5. Ранкові набряки під очима.



Геморагічний синдром

* Геморагічний синдром лежить в основі геморагічних діатезів – групи захворювань, основною ознакою яких є крововиливи в шкіру і внутрішні органи однієї або декількох локалізацій, що систематично повторюються, спонтанно або під впливом незначних травм.

Геморагічний синдром

* Геморагічний синдром

Крововиливи в шкіру і внутрішні органи однієї або декількох локалізацій, що систематично повторюються, спонтанно або під впливом незначних травм.

Причини:

* токсикоз капілярних судин;
* тромбоцитопенія;
* зміна хімізму крові.

Залізодефіцитна анемія

* Анемія, спричинена недостатністю заліза в організмі внаслідок порушення балансу між його надходженням, використанням і втратою, називається залізодефіцитною.

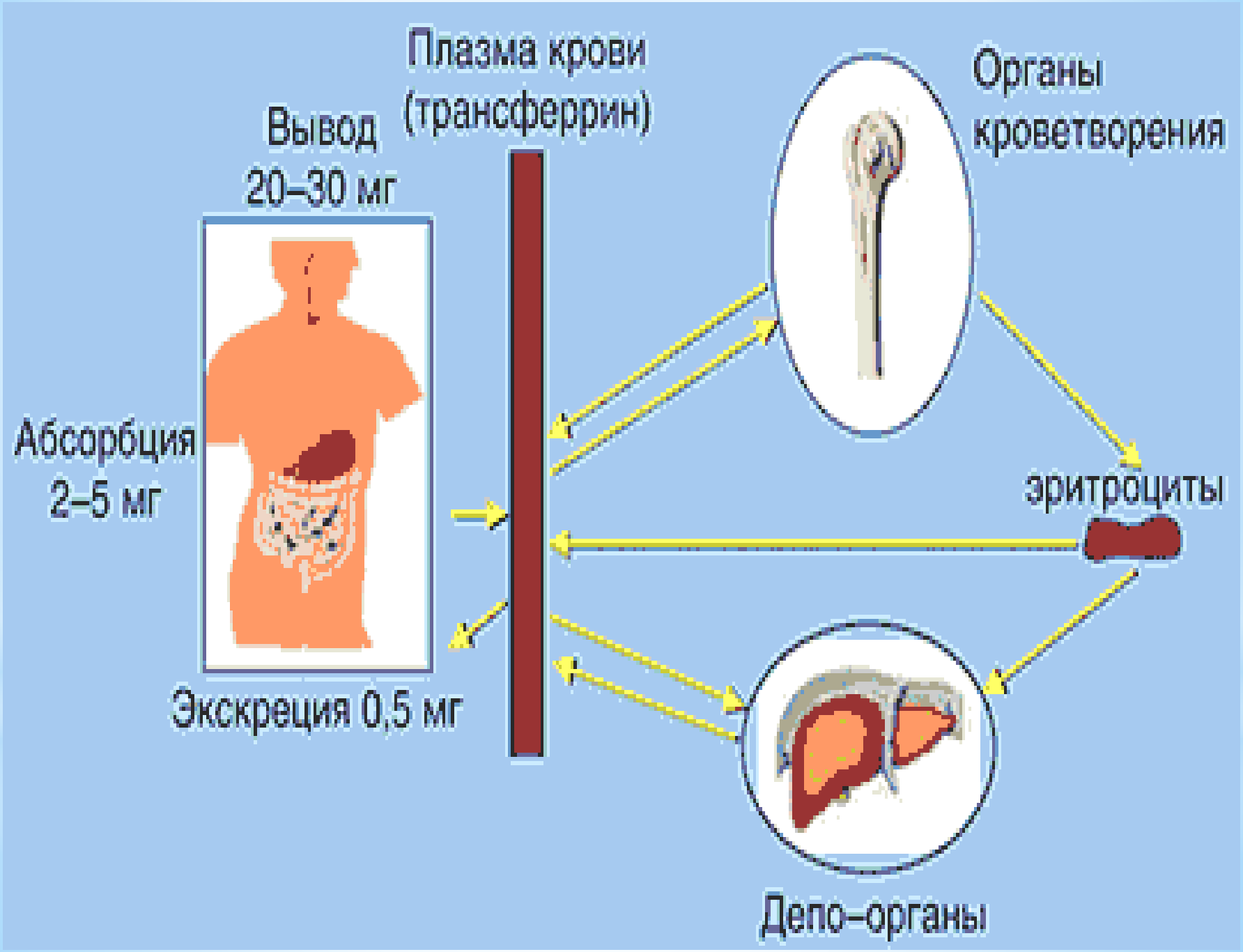
*Фізіологічне значення заліза

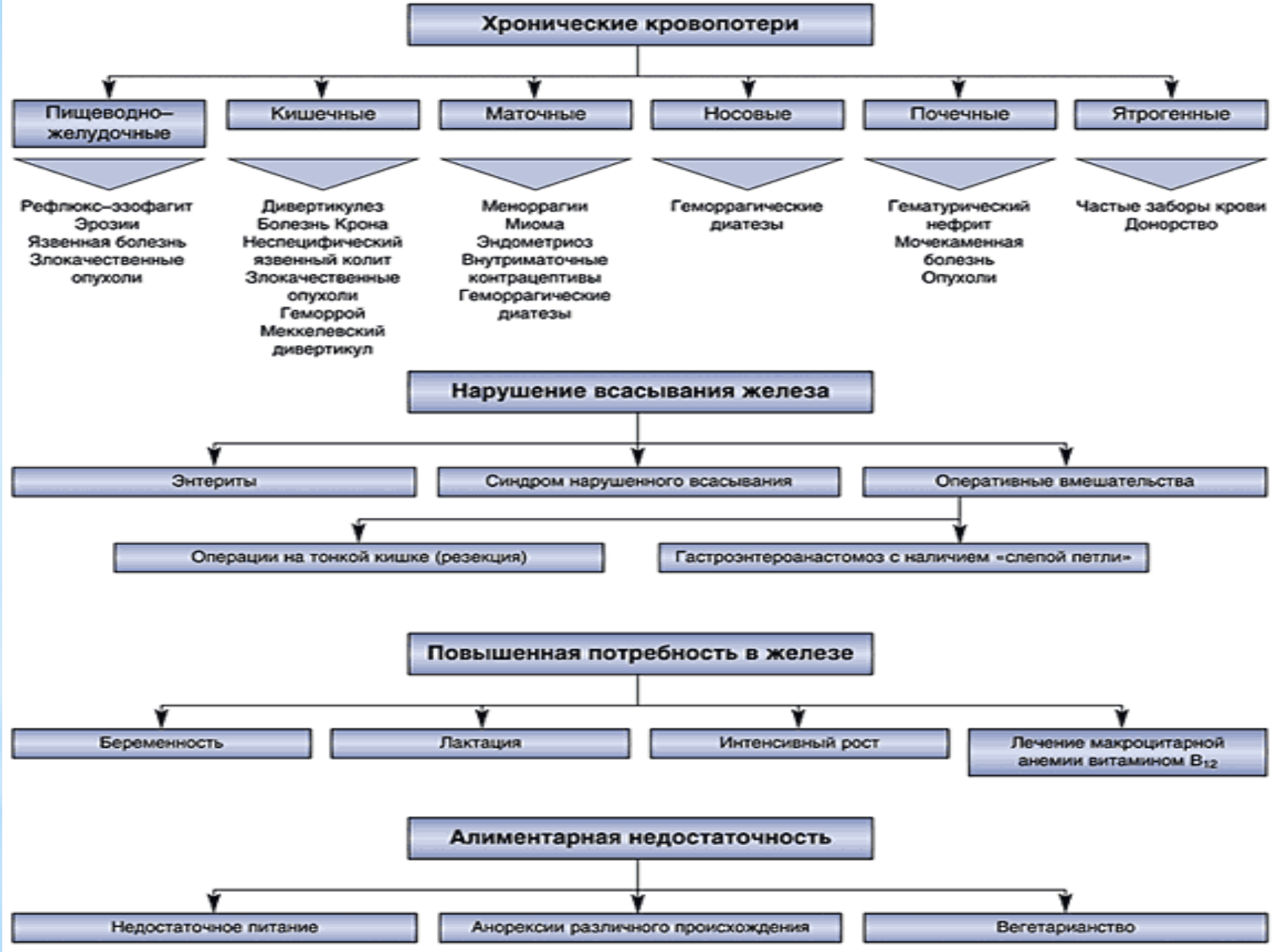
визначається його наявністю в складі дихальних пігментів-гемоглобіну, міоглобіну і клітинних ферментів - каталази, пероксидази, цитохромів та ін.

В організмі людини міститься 4 - 4,5 м заліза.

* Обмін заліза в організмі характеризують такі показники :

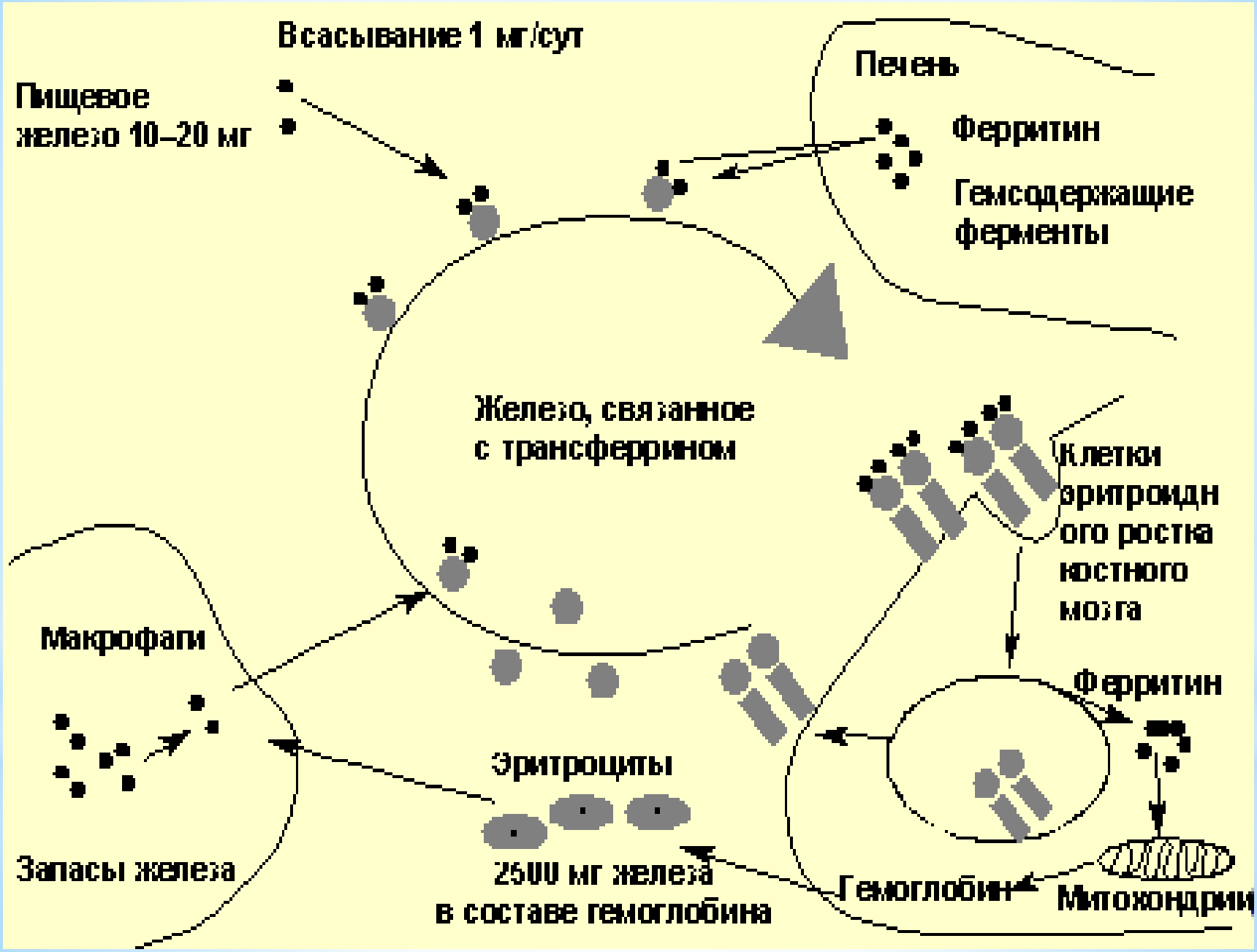
* рівень сироваткового заліза (у жінок 11,5 - 25 мкмоль / л, у чоловіків 13 - 30 мкмоль / л).
* Загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові (30,6 - 84,6 мкмоль / л).
* вміст феритину в сироватці крові (12 - 300 нг / мл).
* сидеробласти в кістковому мозку 20 - 40%.


Плазма крови
(трансферрин)
Вывод
20–30 мг
Органы
кроветворения
Абсорбция
2–5 мг
эритроциты
Экскреция 0,5 мг
Депо–органы

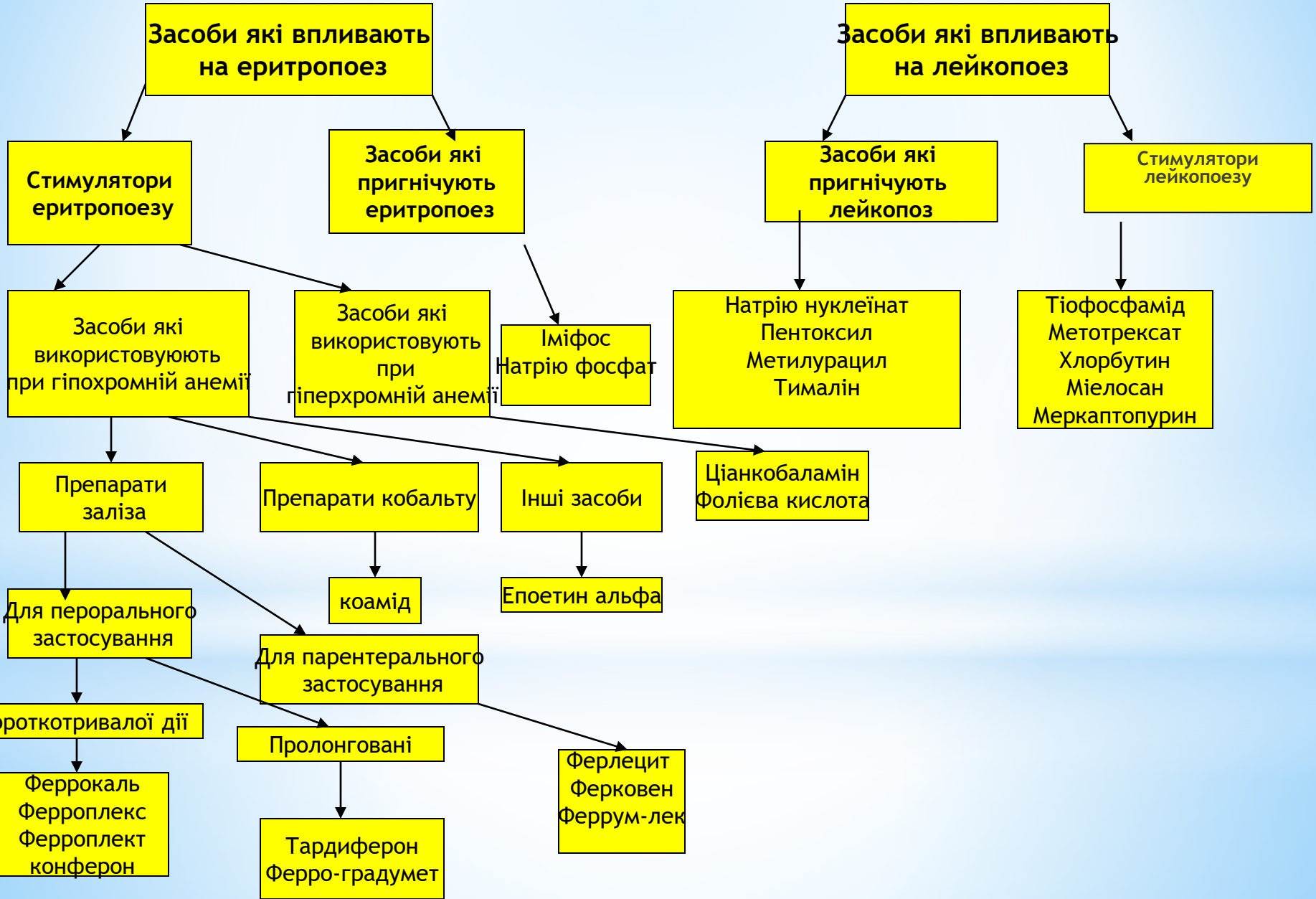

Хронические кровопотери
Пищеводно–желудочные
Кишечные
Маточные
Носовые
Почечные
Ятрогенные
Рефлюкс–эзофагит
Эрозии
Язвенная болезнь
Злокачественные опухоли
Дивертикулез
Болезнь Крона
Неспецифический язвенный колит
Злокачественные опухоли
Геморрой
Меккелевский дивертикул
Меноррагии
Миома
Эндометриоз
Внутриматочные контрацептивы
Геморрагические диатезы
Геморрагические диатезы
Гематурический нефрит
Мочекаменная болезнь
Опухоли
Частые заборы крови
Донорство
Нарушение всасывания железа
Энтериты
Синдром нарушенного всасывания
Оперативные вмешательства
Операции на тонкой кишке (резекция)
Гастроэнтероанастомоз с наличием «слепой петли»
Повышенная потребность в железе
Беременность
Лактация
Интенсивный рост
Лечение макроцитарной анемии витамином B_{12}
Алиментарная недостаточность
Недостаточное питание
Анорексии различного происхождения
Вегетарианство

Зустрічається часто і становить 80—90% усіх форм недокрів'я.
В організмі дорослої людини міститься 4000—6000 мг заліза. Основна маса — близько 2/3 його загальної кількості — входить до складу гемоглобіну, 200—300 мг — до складу цитохромів і цитохромоксидаз, міоглобіну; від 100 до 1000 мг заліза депонується в печінці, кістковому мозку, селезінці у вигляді феритину і гемосидерину; 12,5—30,4 ммоль/л становить сироваткове залізо — транспортне залізо, яке зв'язане з трансферином (сидерофіліном) — P_2-глобуліном плазми Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки становить 30,6—84,6 мкмоль/л, насичення трансферину залізом — 30%. Запаси заліза створюються в період внутрішньоутробного розвитку плода переважно за рахунок материнського фонду і в подальшому накопичуються шляхом усмоктування заліза з їжі. Обмін заліза тісно пов'язаний з процесами його надходження і виділення з організму. Залізо з організму здорової людини постійно виводиться з потом, сечею, злущеними клітинами покривних тканин — шкіри і слизової оболонки травного каналу. Добова втрата заліза становить 1—2 мг. У жінок дітородного віку втрати заліза більші, що пов'язано з менструальними кровотечами, витратами заліза під час вагітності і лактації.

Схема 12. Розподіл заліза в організмі здорової людини


Всасывание 1 мг/сут
Пищевое железо 10–20 мг
Печень
Ферритин
Гемсодержащие ферменты
Железо, связанное с трансферрином
Клетки эритроидного ростка костного мозга
Макрофаги
Ферритин
Эритроциты
Запасы железа
2500 мг железа в составе гемоглобина
Гемоглобин
Митохондрии

Засоби які впливають на кровотворення



КЛАСИФІКАЦІЯ ЗДА

Етіологічна форма	Стадія	Ступінь важкості
Внаслідок хронічної крововтрати Внаслідок підвищеного вживання заліза Внаслідок недостатності вихідного рівня заліза (у новонароджених і дітей раннього віку Аліментарна Внаслідок порушення всмоктування у шлунково-кишковому тракті Внаслідок порушення транспорту заліза	I стадія – дефіцит заліза без клініки анемії (латентна анемія) II стадія – залізодефіцитна анемія з розгорнутою клінічною картиною	1. Легкий (вміст гемоглобіну 90-120 г/л) 2. Середній (вміст гемоглобіну 70-89 г/л) 3. Важкий (вміст гемоглобіну нижче 69 г/л)

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

I. Доклінічна стадія залізодефіцитної анемії

1.1. Прелатентний дефіцит заліза.

1.2.Латентний дефіцит заліза (крововтрати, нерегульована участь у донорстві, підвищена потреба у залізі тощо)

*КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

II. Клінічна стадія залізодефіцитної анемії

2.1. Неускладнена форма зумовлена:

1.1.1. Хронічними крововтратами (хронічна постгеморагічна форма залізодефіцитної анемії);

1.1.2. Підвищеною потребою у залізі (вагітність, лактація, період росту і дозрівання, у спортсменів);

1.1.3. Недостатній початковий рівень заліза в організмі;

1.1.4. Недостатньою резорбцією заліза у травному тракті (агастральні, пострезекційні стани);

1.1.5. Порушення транспорту і утилізації заліза (гіпо- та атрансферимія, ензимопатії, аутоімунні процеси тощо);

1.1.6. Недостатнім вмістом заліза в їжі;

Ускладнена форма, зумовлена причинами:

2.2.1. Анемічною гіпоксією (прояви: легкі, середні і тяжкі, тяжкі з дистрофічними змінами органів – гіпоксична міокардіодистрофія, енцефалопатія тощо);

2.2.2. Сидеропенічним синдромом (прояви: неврологічні розлади емоційної сфери, смаку, нюху, дизуричні розлади, зміни слизової оболонки травного тракту, шкіри і її додатків, склер тощо);

2.2.3. Метаболічною ендогенною інтоксикацією.

III. Змішані форми залізодефіцитної анемії

1.1.Диморфна анемія (поєднання залізодефіцитної анемії із вітамін B_{12}-дефіцитною анемією);

1.2. Поєднання залізодефіцитної анемії із дефіцитом вітамінів (груп В, Е, С);

1.3. Поєднання залізодефіцитної анемії із дефіцитом мікроелементів;

Полідефіцитна анемія (поєднання залізодефіцитної анемії із дефіцитом вітамінів і мікроелементів

ОСНОВНІ КРИТЕРІЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗДА

Лабораторний показник	Норма	Зміни при ЗДА
Морфологічні зміни еритроцитів	нормоцити – 68,0 % микроцити – 15,2 % макроцити – 16,8 %	Микроцитоз поєднується з анізоцитозом,
Колірний показник	0,86-1,05	Гіпохромія пойкілоцитозом
Рівень гемоглобіну	Жінки < 120 г/л чоловіки-< 130г/л	Знижений
MCH	27-31 пг	Менше 27 пг
MCHC	33-37 %	Менше 33 %
MCV	80-100 фл	Знижений
RDW	11,5-14,5 %	Збільшений
Середній діаметр еритроцитів	7,55±0,009 мкм	Зменшений
Кількість ретикулоцитів	2-10:1000	Без змін

Коефіцієнт ефективного еритропоезу	0,06-0,08 · 10^{12} л/добу	Не змінений або зменшений
Залізо сироватки	Жінки:12-25 мкмоль/л чоловіки:13-30 мкмоль/л	Знижене
Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки	30-85 мкмоль/л	Підвищена
Латентна залізозв'язувальна здатність сироватки	Менше 47 мкмоль/л	Вище 47 мкмоль/л
Насичення трансферину залізом	16-50 %	Зменшене
Рівень трансферину	2-4 мкмоль/л	Збільшений
Десфераловий тест	0,8-1,2 мг	Зменшений
Вміст протопорфиринів в еритроцитах	18-89 мкмоль/л	Підвищений
Фарбування на залізо	В кістковому мозку присутні сидеробласти	Зникнення сидеробластів в пунктаті
Рівень ферритину	15-150 мкг/л	Зменшений

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СТАДІЙ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА

ПОКАЗНИК	Норма	Дефіцит заліза		Залізодефіцитна анемія
		прелатентний	латентний	
К-сть Нв (г/л)	120-140	норма	норма	< 120
Вміст заліза в сироватці крові	11,5-26	норма	< 11,5	< 11,5
Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки крові (мкмоль/л)	44,8-70	норма	> 70	> 70
Десфераловий тест – к-сть виділення заліза з сечею за добу після введення десфералу (мг)	0,6-1,6	< 0,6	< 0,6	< 0,6
К-сть сидеробластів у стернальному пунктаті (%)	20-50	< 20	< 20	< 20
Сидеропенічний синдром	-	-	+	+

* **Недостатність харчування або виснаження**
* **Залізодефіцитна анемія**
* Є найбільш поширеною причиною анемії у всьому світі. Вона включає низку основних причин. Приблизно 4% жінок в США віком від 20 до 49 років були оцінені на предмет дефіциту заліза.
* Поступова тривала кровотеча з будь-якої причини викликає виснаження запасів заліза, оскільки дві третини всього заліза організму міститься в циркулюючому гемоглобіні.
* Порушення всмоктування заліза виникає через ахлоргідрію, хірургічне втручання на шлунку, пошкодження зони всмоктування в тонкому кишківнику при хронічних хворобах, таких як целіакія або подальшої розширеної резекції проксимального відділу тонкого кишківника

* **Анемія бігунів**
* викликана збільшенням об'єму циркулюючої крові, що супроводжується підвищеним руйнуванням еритроцитів через постійні удари ніг об землю.
* **Гемоглобінурія** (втрати заліза з сечею)
* є рідкісною. Звичайною причиною є пароксизмальна нічна гемоглобінурія, але гемоглобінурія може виникнути внаслідок швидкого внутрішньосудинного гемолізу, незалежно від його причини.
* **Вагітність**
* підвищує фізіологічну потребу у залізі, яке необхідне для розвитку мозку плода і плаценти.

* **Нестача вітаміну B12**. Вітамін B12 є основним кофактором в синтезі ДНК, що отримується тільки з харчуванням або з харчовими добавками. Джерела харчування включають тваринні та молочні продукти такі як м'ясо, птицю, молоко та яйця. Недостатність призводить до неврологічних порушень та мегалобластної анемії.
* Причини охоплюють збіднений харчовий раціон (наприклад, хронічне порушення харчування, алкоголізм, суворе вегетаріанство), знижене розщеплення дієтичного вітаміну B12 (унаслідок перніціозної анемії, попереднього хірургічного втручання на шлунку або кишківнику, атрофічного гастриту) або порушення всмоктування (шлункова мальабсорбція, хвороба Крона, целіакія, надмірний бактеріальний ріст).

* **Дефіцит фолатів**. Фолієва кислота є основним кофактором в синтезі ДНК, що отримується тільки з харчуванням або з харчовими добавками. Харчові джерела включають овочі з зеленим листям, цитрусові та продукти тваринного походження. Недостатність викликає низку симптомів, включаючи запалений, червоний, болючий язик; ангулярний стоматит; вогнищеву гіперпігментацію шкіри та слизових, постійний субфебрилітет (за відсутності інфекції) та мегалобластну анемію. Поширені причини включають збіднений харчовий раціон (наприклад хронічне порушення харчування, алкоголізм, дієту з обмеженням білків), порушення всмоктування (ахлоргідрія, целіакія, спру, дефіцит цинку, надмірний бактеріальний ріст) та підвищену потребу у фолатах (грудний вік, вагітність, період лактації, злоякісні захворювання).

* У пацієнтів з недостатністю вітаміну B12 може бути підвищене виведення фолатів нирками. Так само хронічне зловживання алкоголем може призвести до підвищеного виведення фолатів з жовчю.
* **Рідко гіпотиреоїдизм та спадкова недостатність ферментів** можуть порушувати метаболізм солей фолієвої кислоти.

* **Загальна недостатність харчування**
* **Мієлодиспластичний синдром.** Гетерогенна група порушень клональних стовбурових клітин. Неконтрольована проліферація та клональне розмноження неопластичних полівалентних гемопоетичних стовбурових клітин порушує продукцію нормальних клітин, спричиняючи низку цитопеній. Зазвичай через набуті хромосомні аномалії, але може бути спричинена хіміо - або радіотерапією. Така анемія є немегалобластною макроцитарною, але в мазку крові можуть бути наявні гіперсегментовані нейтрофіли, такі як при мегалобластних макроцитарних анеміях. Нормальний рівномірний розподіл ширини еритроцитів при макроцитарній анемії у людей похилого віку повинен викликати настороженість.

* **Лейкози.**
* Гострий лімфолейкоз, гострий мієлобластний лейкоз та хронічний мієлобластний лейкоз спричинені неконтрольованою проліферацією та клональним розмноженням патологічних клітин-попередників. Дані захворювання вражають клітини-попередники на різних стадіях диференціації, але всі призводять до анемії шляхом порушення продукції нормальних еритроцитів.
* Інфільтрація кісткового мозку вторинними метастазами. Метастази солідних пухлин в кістковий мозок можуть викликати анемію, шляхом інфільтрації кістковомозкового простору. Будь-яка пухлина може метастазувати в кістковий мозок, але найбільш поширеними є нейробластома у дітей, рак молочної залози, простати та легень у дорослих. Метастази в кістковий мозок є поганою прогностичною ознакою.

* **Апластична анемія.**
* Захворювання з недостатністю стовбурових клітин, що призводить до панцитопенії за відсутності спленомегалії. Може виникати через спадковий або набутий (викликаний різноманітними порушеннями, наприклад аутоімунний або токсичний) синдром недостатності кісткового мозку, при якому імунні механізми з місцевою активацією інтерферону гамма можуть бути стандартним етіологічним шляхом.Певні препарати можуть викликати гемоліз еритроцитів імуноопосередковано або безпосередньо; безпосередньо пошкоджувати синтез ДНК; порушувати всмоктування, метаболізм або дію важливих кофакторів для синтезу ДНК; або мати токсичний ефект на клітини-попередники в кістковому мозку.

* Тривале вживання алкоголю безпосередньо пригнічує кістковий мозок, незалежно від будь-якого супутнього захворювання печінки або вітамінної недостатності. Ефект проходить лише після місяця повної відмови від споживання алкоголю та навіть може зберігатися після нормалізації рівнів вітаміну B12 та фолієвої кислоти.

* **Анемія хронічного захворювання.**
* Може бути легка гіпопроліферативна нормоцитарна анемія або, у важких випадках, мікроцитарна анемія в разі одночасного існування з залізодефіцитною анемією. Вона спричинена хронічним запальним процесом. Прозапальні цитокіни, особливо інтерлейкін-6 (ІЛ-6), запускають каскад реакцій, опосередкований активацією гепсидину, що знижує продукування еритроцитів (знижуючи рівень сироваткового заліза та еритропоетину) і підвищує руйнування еритроцитів (через стимуляцію фагоцитозу еритроцитів та формування вільних кисневих радикалів).Поширені основні процеси включають інфекцію, новоутворення, аутоімунні реакції та пошкодження тканин в результаті травми або об'ємного хірургічного втручання.

* **Аутоімунна гемолітична анемія.**
* Еритроцити атакуються аутоантитілами та підлягають позасудинному руйнуванню. Цей процес зазвичай виникає або в межах інших аутоімунних станів (наприклад, системного червоного вовчака, ревматоїдного артриту, склеродермії), або пов’язаний з лімфопроліферативним захворюванням (зазвичай неходжкінською лімфомою або хронічним лімфолейкозом).

* **Гемолітичні анемії.**
* Група аутосомно-рецесивних спадкових станів, результатом яких є зниження або відсутність утворення ланцюгів альфа-глобіну (альфа-таласемія) або бета-глобіну (бета-таласемія) в молекулі гемоглобіну. Зниження або відсутність утворення глобіну призводить до порушення еритропоезу. Виникає підвищене руйнування еритроцитів, викликаючи гемолітичну анемію.

* **Альфа-таласемія**
* має щонайменше 4 окремі форми: безсимптомне носійство (один уражений ген альфа-глобіну), що не викликає анемії; схильність до альфа-таласемії (два уражених гени альфа-глобіну); гемоглобінопатія Н (зазвичай три уражені гени альфа-глобіну); та синдром водянки плода з гемоглобіном Барта (зазвичай делеція всіх чотирьох генів альфа-глобіну), що несумісний з життям. Проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) ДНК та саузерн-блоттингу можуть бути використані для визначення специфічних дефектів у разі схильності до альфа-таласемії.

* **Бета-таласемію**
* класифікують на безсимптомне носійство, малу бета-таласемію, проміжну бета-таласемію або велику бета-таласемію, в залежності від клінічних та гематологічних ознак. Тяжкість захворювання залежить від мутації, що лежить в основі, та варіює від безсимптомного перебігу (безсимптомні носії та мала бета-таласемія) до важкої анемії, що потребує гемотрансфузій зі змінами скелету (велика бета-таласемія). Відзначено, що за наявності дефіциту заліза, нормальний гемоглобін А2 не дозволяє виключити схильність до бета-таласемії. Генетичний аналіз рідко проводиться поки підвищення рівня гемоглобіну F не буде явно виявлятися під час електрофорезу.

* **Серповидноклітинна анемія**
* Гемолітична анемія, спричинена окремим аутосомно-рецесивним генетичним дефектом у бета ланцюзі гемоглобіну (HbA), в результаті якого утворюється гемоглобін S. Еритроцити, що містять гемоглобін S стають жорсткими та деформованими у формі серпа.
* Пацієнти мають тенденцію до епізодів судинної оклюзії в зв'язку з жорсткими, деформованими еритроцитами та протромботичного стану, що зумовлений супутнім лейкоцитозом, який підвищує вивільнення цитокінів. Постійний біль у животі, грудній клітці або кістках та дактиліт є ключовими скаргами.

* **Спадковий сфероцитоз**
* Гемолітична анемія, що зумовлена аутосомно-домінантним набутим дефектом еритроцитів що викликає дефект білків, які формують цитоскелет мембрани еритроциту. У результаті еритроцити втрачають свою двоввігнуту структуру та стають кулеподібними (сфероцити). Сфероцити не є міцними та вибірково видаляються та руйнуються в селезінці. Підвищене руйнування еритроцитів призводить до анемії з гіпербілірубінемією та спленомегалією.
* Тяжкість захворювання варіює від безсимптомного перебігу до важкої анемії, що потребує гемотрансфузій з жовтяницею, залежно від вираженості дефекту мембрани, що лежить в основі.

* Недостатність глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази (Г-6-Ф-Д). Спадкова (зчеплена з Х - хромосомою) гемолітична анемія, пов'язана з недостатністю ферменту, що є поширеною в популяціях, що походять з тих частин світу, де поширена малярія, таких як Африка, південніше Сахари, Азія, середземноморський регіон та Близький Схід.
* Г-6-Ф-Д каталізує реакцію, що пов'язана з утворенням відновленого глутатіону, ключового антиоксиданту для захисту клітин. Дефіцит ферменту робить клітини чутливими до оксидантного пошкодження ближче до кінця їхнього терміну життя. Антиоксидантний захист еритроцитів залежить лише від відновленого глутатіону, тому дефіцит Г-6-Ф-Д підвищує руйнування еритроцитів.

* **Анемія Фанконі**
* є аутосомно-рецесивною, але може також бути зчепленою з Х-хромосомою. Були виявлені мутації в 13 генах. Гени кодують білки, що формують ядерний комплекс, що бере участь у відповіді на пошкодження ДНК. Однак точні механізми, за допомогою яких мутації спричиняють недостатність кісткового мозку, не відомі.

* **Вроджений дискератоз**
* характеризується тріадою: патологія нігтів, сітчастий шкірний висип та лейкоплакія. Спостерігаються зчеплений з Х- хромосомою, аутосомно - домінантний та аутосомно - рецесивний варіанти наслідування. Всі генетичні порушення знижують функцію теломерази. Теломери підтримують стабільність хромосом, а кістковий мозок є вкрай залежним від збереження теломерів для підтримки високої швидкості клітинної проліферації. Втрата теломерази викликає недостатність кісткового мозку.

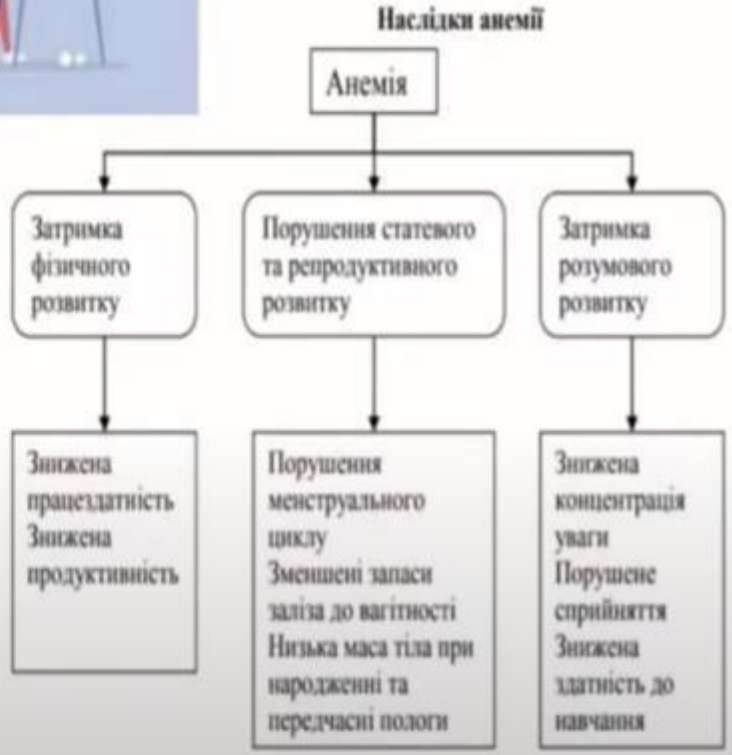
* **Синдром Швахмана-Даймонда**
* є рідкісним аутосомно-рецесивним захворюванням, що проявляється екзокринною дисфункцією підшлункової залози, анемією, нейтропенією (що може бути періодичною) та аномаліями скелету. Близько 90% пацієнтів мають приховані мутації в гені, що відомий як ген синдрому Швахмана-Бодіана-Даймонда (СШБД), але зв'язок мутацій з недостатністю кісткового мозку не зрозумілий.

* **Анемія під час вагітності**
* може бути обумовленою ефектом розведення, оскільки об'єм плазми збільшується невідповідно масі еритроцитів. Враховуючи цей ефект, анемію під час вагітності визначають як рівень гемоглобіну <10 г/дл. Залізодефіцит є причиною у 95% випадках, через підвищену потребу в залізі, одна третина жінок матимуть або дефіцит заліза або фолатів до третього триместру

Наслідки анемії

Спільна патогенетична ланка для всіх різновидів анемій:

гіпоксія тканин
вираженість якої залежить від важкості та темпу розвитку анемії



Лікування залізодефіцитної анемії-

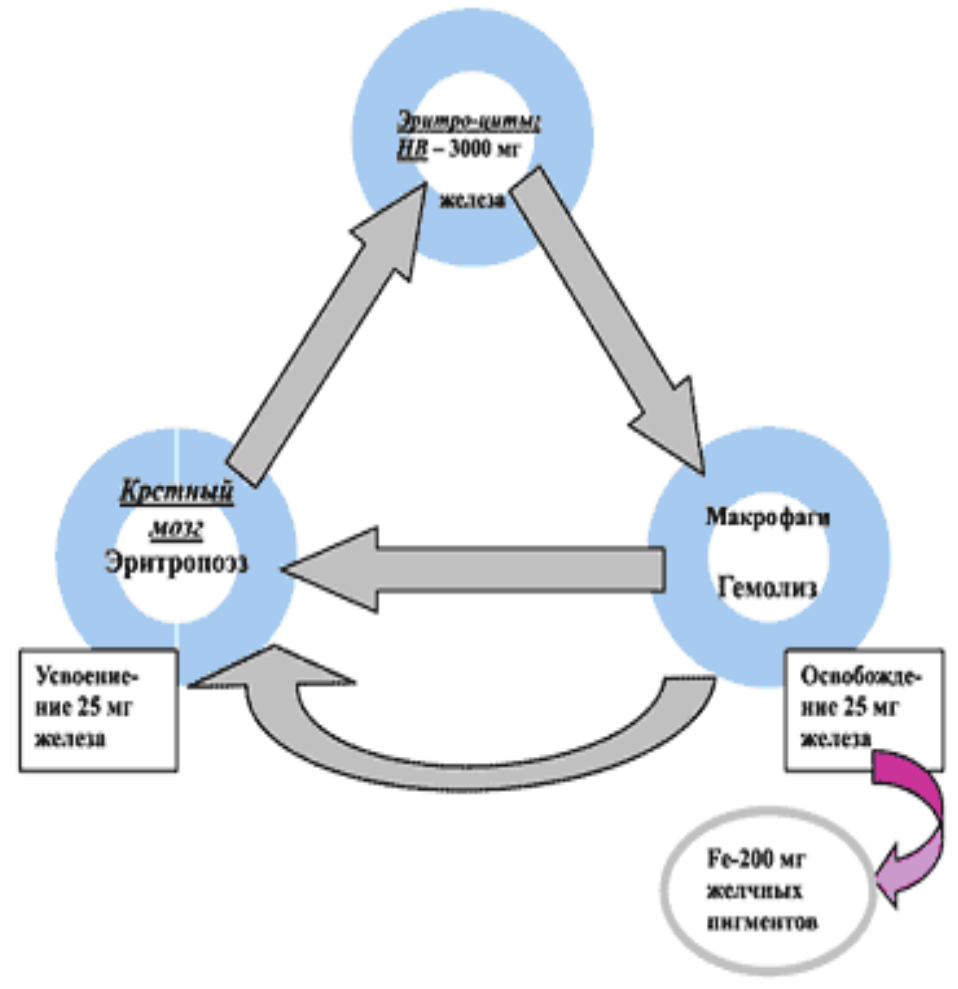
-ліквідація причини, що зумовила виникнення дефіциту заліза;

-поповнення запасів заліза (терапія насичення): застосування, в основному, пероральних препаратів заліза в добовій дозі 2-3 мг елементарного (Fe++) заліза на 1 кг маси.

Приймати залізо належить одночасно з аскорбіновою кислотою. Швидший підйом показників червоної крові спостерігається при одночасному застосуванні антиоксидантів.

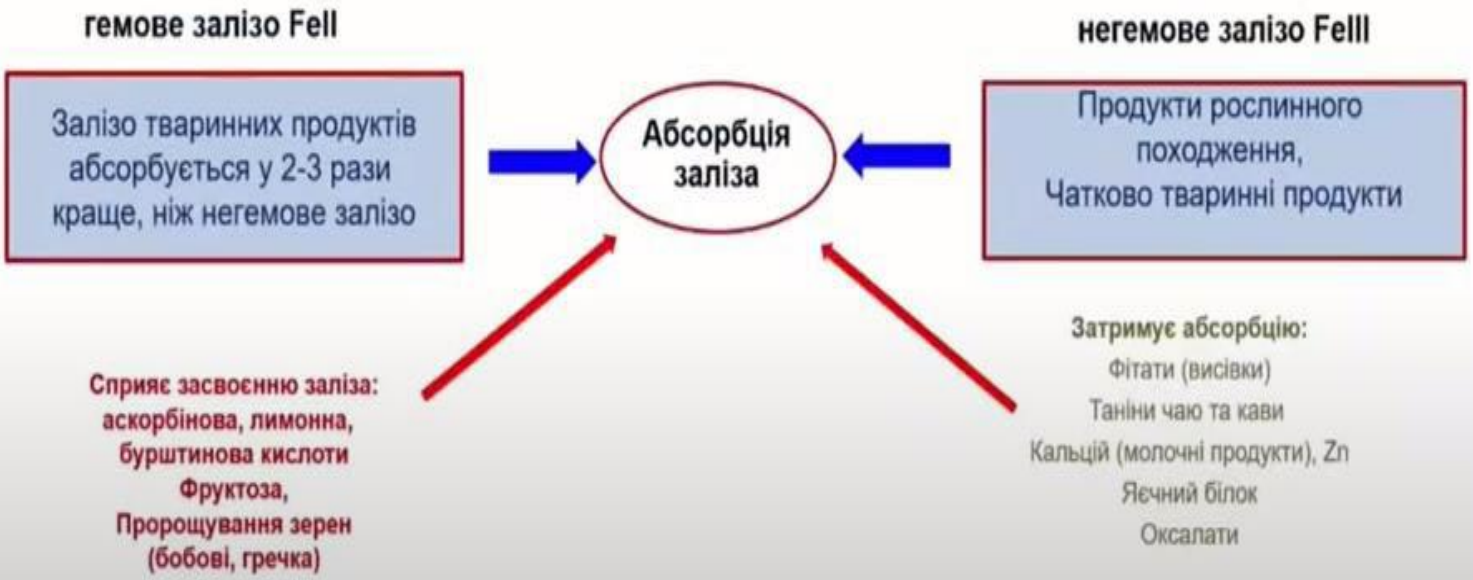
Лікування залізом проводять 4-6 місяців: у повній дозі препарати призначають до нормалізації показників червоної крові, після чого дозу зменшують наполовину.

Механізм дії препаратів заліза



- Механізм дії препаратів заліза замісний - вони поповнюють дефіцит Fe в організмі, що є необхідним для синтезу залізовмісних сполук

1 етап – достатнє надходження заліза з їжею і сприяння його засвоєнню (при збалансованому харчуванні може засвоїтися не більше 2,5 мг заліза на добу).



Центри контролю та профілактики захворювань (CDC) .MMWR Recomm Rep 2018;47(RR-3):1–29

2 етап - саплементація БАД, препаратами заліза

Недоліки - біодоступність перорального заліза складає 10-30%

Підвищення дози - виникнення побічних ефектів!

Часті побічні явища з боку ШКТ

Обмежена ефективність

Цілі терапії залізовмісними препаратами

1. Зменшення ступеню анемії

(відновлення нормального рівня Hb)

2. Терапія насичення

(відновлення запасів заліза)

3. Підтримуюча терапія

(збереження нормального рівня всіх фондів заліза)

- Тривалість лікування клінічно вираженого дефіциту заліза (залізодефіцитної анемії) складає 3-5 місяців до нормалізації рівня гемоглобіну.
- Після цього, прийом препарату слід продовжити в дозуванні для лікування латентного дефіциту заліза протягом ще декількох місяців.

4:38:12

* Показання до застосування препаратів заліза

З профілактичною метою для попередження дефіциту заліза:

* - вагітним
* - новонародженим
* - жінкам в менструальному періоді
* - особам, які систематично здають кров
* - хворим, які перенесли гастректомію

З лікувальною метою

* - хворим на залізодефіцитну анемію

Напрямки лікування анемії хронічниї захворювань

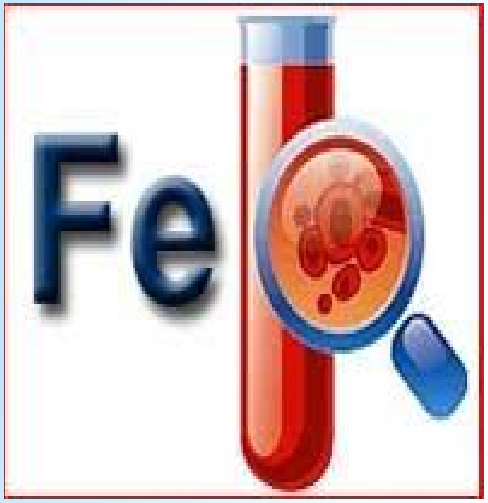
Лікування основного хронічного захворювання
Протизапальна, антибактеріальна терапія
Застосування еритропоетину
Довенні препарати заліза (дом»язові препарати протоколами не рекомендовані!!)
Перегляд попередньо призначеної медикаментозної терапії

Фармакодинаміка препаратів заліза

* Основний фармакодинамічний ефект – підвищення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну в периферичній крові.

Це призводить до покращення оксигенації органів та таканин і зменшення або повного зникнення симптомів анемії – неспецифічних (слабкість, серцебиття, запаморочення , задишка, головний біль) та специфічних (сидеропенічних) – спотворення смаку, сухість шкіри, ангулярний стоматит, глосит, специфічні зміни нігтів (витонченість, ламкість, ввігнутість (пойкілоніхія) або наявність ложкоподібної форми.

* Принципи лікування пероральними препаратами заліза



1. Призначення препаратів з достатньою кількістю II валентного заліза
2. Призначення препаратів, що містять речовини, які покращують всмоктування заліза

* Принципи лікування пероральними препаратами заліза

3. Не призначати одночасно з препаратами (антациди, тетрациклін, ацетилсаліцилова к-та) і продуктами (чай, кава, молоко, яйця, бобові), які погіршують всмоктування заліза
4. Не призначати при порушенні всмоктування в кишках
5. Лікувальна доза - 160-200 мг елементарного заліза /добу
6. Достатня тривалість курсу насичення (не менше 1-1,5 місяця)
7. Призначення підтримуючої терапії

Фактори, що сприяють всмоктуванню заліза з кишечника

* Хлороводнева кислота - сприяє переведенню молекулярного заліза в іонну форму

* Речовини відновники:
  * - аскорбінова кислота
  * - бурштинова кислота
  * - ПВК
  * - фруктоза
  * - сорбіт

Залізо всмоктується краще натще, а гірше під час чи після їди

Основні сучасні препарати заліза

Назва	Склад	Форма і загальний вміст Fe	Кількість елементарного залізі в одній таблетці (ампулі)
Монокомпонентні препарати			
Аристоферон	Сульфат заліза	Сироп-200 мл 5 мл-200 мг	
Ферро-градумет	Сульфат заліза. Субстанція градумет	Табл.	105 мг
Гемофер пролонгатум	Сульфат заліза	Табл., 325 мг	105 мг
Ферронал	Глюконат заліза	Табл., 300 мг	12 %
Ферроглюконат	Глюконат заліза	Табл., 300 мг	12 %
Хеферол	Фумарат заліза	Капс., 350 мг	100 мг
Залізне вино	Сахарат заліза	Розчин, 200 мл 10 мл – 40 мг	

Комбіновані препарати

Актиферрин	Сульфат заліза, D,L- серин Сульфат заліза, D,L- серин, глюкоза, фруктоза	Капс., 11385 г Сироп. 5 мл – 171 мг	34,5 мг 34 мг
Сорбіфер-дурулес	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 320 мг	100 мг
Фероплект	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 50 мг	10 мг
Ферроплекс	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 50 мг	10 мг
Фефол	Сульфат заліза, фолієва кислота	Табл., 150 мг	47 мг
Ферро-фольгамма	Сульфат заліза, фол. К-та, віт. B_{12}	Капс., 100 мг	20 мг
Тардиферон-ретард	Сульфат заліза, аскорбінова кислота. мукопротеаза	Драже, 256,3 мг	80 мг
Гіно-тардиферон	Сульфат заліза, аскорбінова кислота. мукопротеаза, фолієва кислота	Драже, 256, 3мг	80 мг
Фенюльс	Сульфат заліза, аскорбінова кислота нікотинамід, вітаміни групи В	Капсули	45 мг
Іровіт	Сульфат заліза, аскорбінова кислота. фолієва кислота, ціанокобаламін. лізин	Капс., 300 мг	100 мг
Ферростаб	Фумарат заліза, фолієва кислота	Табл., 154 мг	33 %
Фолфетаб	Фумарат заліза, фолієва кислота	Табл., 200 мг	33 %
Глобірон	Фумарат заліза, фолієва к-та, віт. B_6, B_{12}.	Капс.,	
Макрофер	Глюконат заліза, фолієва кислота	Табл., 625 мг	12 %

Для парентерального введення-

Показом для застосування препаратів заліза для парентерального введення є порушення всмоктування заліза в кишці, загострення виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки, важка нетолерантність пероральних препаратів. Серед препаратів для довенного введення доцільно застосовувати Ferrum Lek. У зв'язку з можливими важкими алергічними реакціями перша доза не повинна перевищувати 1 мл препарату, розведеного в 20 мл фізрозчину. Повторні введення в повній дозі (препарат розводять фізіологічним розчином) проводять раз на 3 дні. Кількість введень залежить від вихідного рівня гемоглобіну

Трансфузії концентрату еритроцитів

хворим на залізодефіцитну анемію виправдані лише при вкрай важкому стані хворого та при необхідності швидкого підйому гемоглобіну при підготовці до операції.

КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

7-10 доба – настає ретикулоцитарний криз

3-4 тиждень – нормалізація рівня гемоглобіну, кількість еритроцитів крові і показника гематокриту

10-12 тиждень – нормалізація рівня ферритину крові

* Побічні ефекти феротерапії

* Нудота
* Блювання
* Біль в животі
* Закреп
* Діарея
* Забарвлення калу в чорний колір

* Показання для парентеральної феротерапії

Абсолютні:

непереносимість пероральних препаратів заліза.

Відносні:

- загострення виразкової хвороби;
- загострення неспецифічного виразкового коліту;
- синдром порушення всмоктування в кишечнику;
- необхідність швидкого насичення організму залізом (перед пологами, операціями).

Протипоказання для парентеральної феротерапії

- Бронхообструкція
- Активний гепатит
- Бактеріальне запалення

Препарати для парентерального введення

Фербітол	Хелатні сполуки	Амп., 1 мл в\м	50 мг
Ферлецит	Хелатні сполуки Натрій глюконатний комплекс	Амп., 1 мл в\м Амп., 5 мл в\в	50 мг 100 мг
Ферковен	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза, сахарат заліза, глюконат кобальту	Амп., 1 мл в\в	20 мг
Жектофер	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза, сорбітол, лимонна к-та	Амп., 2 мл в\м	100 мг
Феррум-лек	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза. Полімальтозний комплекс	АМП., 2 мл в\м Амп 5 мл в\в	100 мг 100 мг
Мальтофер	-\\-	Амп., 2 мл в\м	100 мг
Венофер	-\\-	Амп., 5 мл в\в	100 мг

Препарати для парентеральної феротерапії

Курс - 3-5 – 10-15 ін'єкцій

Ефективність – підйом гемоглобіну на 1 г/л за добу

Побічні дії

- Алергічні реакції
- Гемосидероз

* Ускладнення, які виникають при парентеральному введенні заліза

* Флебіти, післяінєкційні абсцеси, болючість в місці введення;
* Алергійні реакції;
* Гіперемія обличчя, шиї, відчуття стискання за грудиною, болі в попереку, стенокардія (знімаються анальгетиками+0,5 мл атропіну сульфату);
* Артеріальна гіпотонія;
* Потемніння шкіри в місці введення.

* Протипоказання: гемохроматоз, захворювання печінки, коронарна недостатність, гіпертонічна хвороба II - III стадій,гострий нефрит.

* При гострому отруєнні препаратами заліза вводять дефероксамін та ЕДТА

Фармацевтична опіка при призначенні препаратів заліза

- Лікування препаратами заліза рекомендується проводити під спостереженням лікаря.
- Лікування препаратами заліза повинне супроводитися періодичними аналізами крові.
- Дітям препарати заліза рекомендується призначати після консультації педіатра.
- Лікувати залізодефіцитну анемію слід в основному препаратами для внутрішнього застосування (Fe II).
- Використання препаратів заліза потрібно поєднувати з оптимізацією харчового раціону, з обов'язковим введенням в меню м'ясних блюд.

* Фармацевтична опіка при призначенні препаратів заліза

* Не потрібно призначати препарати заліза дітям на тлі запальних процесів (ОРВІ, ангіна, пневмонія і др.), оскільки в цьому випадку залізо акумулюється у вогнищі інфекції і не використовується за призначенням.
* Введення в комплексні препарати заліза аскорбінової кислоти поліпшує засвоєння заліза (як антиоксидант аскорбінова кислота перешкоджає перетворенню іонів Fe-II в Fe-III, не всмоктуються в ЖКТ) і дозволяє зменшити дозу, що призначається. Всмоктування заліза також збільшується у присутності фруктози, янтарної кислоти.
* Приймання комбінованих препаратів, які разом із залізом містять мідь, кобальт, фолієву кислоту, вітамін В12 або екстракт печінки, надзвичайно утрудняє контроль ефективності терапії залізом (за рахунок гемопоетичної активності цих речовин).
* При вагітності профілактично показаний прийом полівітамінних препаратів, що містять залізо (глутамевіт, комплевіт, оліговіт і ін.)

Фармацевтична опіка при призначенні препаратів заліза

* Не потрібно одночасно призначати лікарські препарати, що утворюють комплекси, що не всмоктуються, із залізом (тетрациклін, левоміцетин, препарати кальцію, антацидні препарати).
* Іони заліза утворюють нерозчинні солі, які не всмоктуються, а потім виводяться з калом, з такими компонентами їжі, як фітин (рис, соєва мука), танін (чай, кава), фосфати (риба, морепродукти).
* Оскільки залізо утворює комплекси з фосфатами, то при надмірно високих дозах у дітей всмоктування фосфатів може знизитися так сильно, що це призведе до виникнення рахіту.
* Препарати заліза раціонально приймати за 30-40 хв. до їжі, що сприяє кращому всмоктуванню. Проте, при такому режимі ймовірнішим є виникнення симптомів подразнюючої дії на слизову оболонку шлунка.

Фармацевтична опіка при призначенні препаратів заліза

* Пероральні препарати заліза потрібно приймати з інтервалом не менше, ніж 4 години.
* Таблетки і драже, що містять залізо, не потрібно розжовувати!
* Після прийому препаратів заліза потрібно полоскати рот, а рідкі препарати (сиропи, розчини для внутрішнього застосування) краще вживати через трубочку.
* Приймання препаратів заліза всередину призводить до потемніння калу і може дати помилковий позитивний результат проби на приховану кров у калі.
* Одночасне призначення препаратів заліза всередину і парентерально (внутрішньом'язово і/чи внутрівенно) повинне бути повністю виключене!
* Парентеральне введення препаратів заліза потрібно проводити тільки в стаціонарі!
* Препарати заліза потрібно зберігати у місці, не доступному для дітей.

* **Залізодефіцитна анемія:**
* пероральний препарат заліза в дозі, що відповідає 150–200 мг елементарного заліза на добу (менші дози [навіть 30 мг] також можуть бути ефективними), напр. комплекс гідроксиду заліза III і поліізомальтози в жувальних таблетках чи в сиропі або сульфат заліза II 2–3 × на день, або глюконат заліза II чи заліза III протеїн сукцинілат, або препарат комбінований з аскорбіновою кислотою 100–200 мг/добу. Пацієнтам з непереносимістю або неефективністю пероральних препаратів заліза, з тривалою значною втратою заліза (напр., внаслідок кровотечі з ШКТ), при необхідності швидкого поповнення запасів заліза в організмі (напр. у хворих, які отримують програмний гемодіаліз,

* або у хворих, яким під час хіміотерапії призначають еритропоез стимулюючі засоби), з синдромом порушеного всмоктування, неспецифічним ентероколітом, хронічним запальним захворюванням або хронічною хворобою нирок: призначайте залізо парентерально — в/в, у виняткових випадках в/м, дотримуючись інструкцій виробника даного препарату щодо способу його застосування. Розпочніть інфузію з швидкістю в два рази нижчою, ніж рекомендовано (у хворих з факторами ризику реакції гіперчутливості — 10 % від рекомендованої) та при відсутності небажаних ефектів через 15 хв збільшіть швидкість до рекомендованої.

* **B12-дефіцитна анемія:**
* Призначте вітамін B12 1 мг в/м або глибоко п/ш щоденно протягом 7–14 днів, потім 1 × на тиж. до часу ліквідації анемії (4–8 тиж.). Підтримуюча терапія (особливо у пацієнтів з неврологічними порушеннями): 1 мг в/м щомісяця впродовж всього життя. Пероральне застосування вітаміну B12 у високих дозах (1–2 мг/добу) є так само ефективним, як і парентеральне введення. У хворих із тяжким дефіцитом на початку лікування може розвинутись гіпокаліємія як наслідок споживання калію для утворення нових клітин.

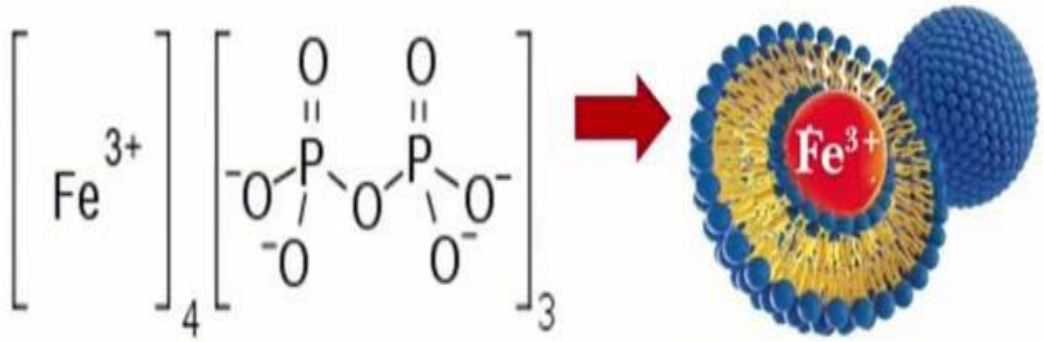
* **Фолієво-дефіцитна анемія:**
* фолієва кислота п/о 0,8–1,2 мг/добу (до 5 мг/добу в осіб із порушенням всмоктування) протягом 1–4 міс., до нормалізації гематологічних показників включно, або до тих пір, поки зберігається причина дефіциту.

* **Гемолітичні захворювання :**
* препарати заліза та фолієвої кислоти (за потреби), глюкокортикостероїди.

* **Апластична анемія:** алотрансплантація кісткового мозку, імуносупресія, андрогени, алемтузумаб.

* **Сидеробластна анемія:**
* ліквідація причини при набутих зворотних формах. При спадковій формі спробуйте застосувати лікування піридоксином 50–200 мг/добу.

Високо доступне залізо у ліпосомах – біодоступність до 100%



Біодоступність мікронізованого пірофосфата заліза - 74% [1], а при заключені його у ліпосому – до 100% [2]

[1] Компанія Dr. Paul Lohmann – специалисти з питань солей заліза та інших металів. Фармацевтичні технології та упаковка.- 2014.- № 6. – С.50-51.
[2] Sucrosomial® Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316120/

Сантеферра

Дієтична добавка до їжі, представляє собою джерело заліза, створене за інноваційною технологією розміщення іону заліза в ліпосомі.[2]

ЧОМУ САНТЕФЕРРА?

Інноваційна форма (залізо в ліпосомі) забезпечує:[2]

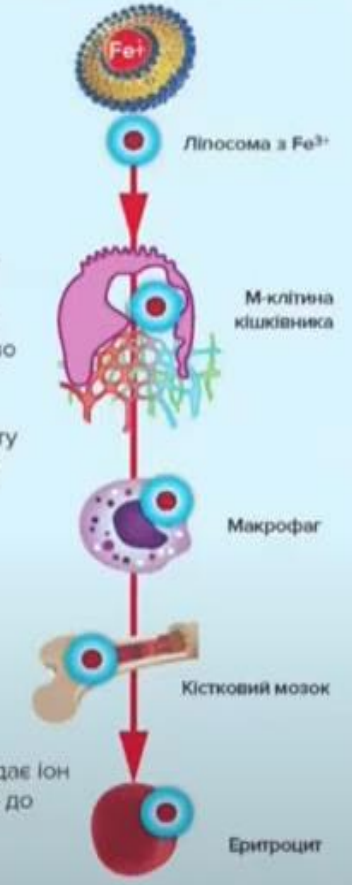
1. абсолютно новий механізм насичення еритроцита залізом через лімфатичну систему
2. механізм забезпечує 100% біодоступність заліза (на відміну від всіх не ліпосомних форм: біодоступність від 10% до 40%)
3. повна відсутність побічних ефектів (оксидативний стрес, гемосидероз, запор, діарея, біль в епігастральній ділянці, окрас стільця)

Пірофосфат заліза (еквівалент заліза 30 мг)	357 мг
Вітамін С	50 мг
Вітамін B_{12}	1,75 мг
Фолієва кислота	200 мкг

100% біодоступність,

0 – побічних ефектів[3]

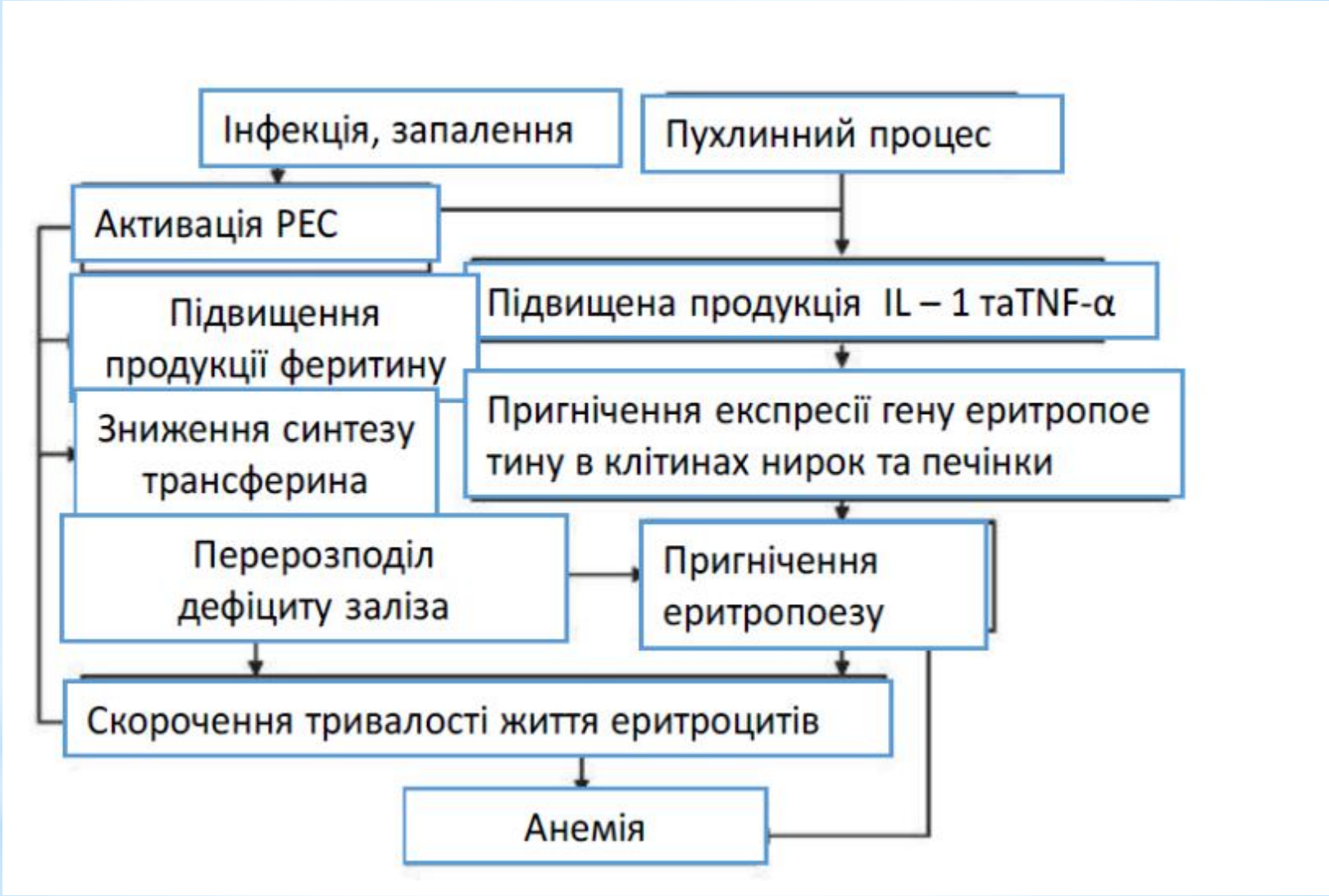
Шлях ліпосомального заліза:[2]



Інформація для розповсюдження серед медичних працівників на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів

* Терміном анемії хронічних захворювань (АХЗ) *(anemia of chronic disease)* об'єднують анемії, які розвиваються при деяких інфекційно-запальних захворюваннях, дифузних захворюваннях сполучної тканини, наприклад, васкулітах, раку різної локалізації, а також захворюваннях печінки та нирок.
* В зв'язку з різним патогенезом ці анемії можуть бути гіпо- або нормохромними, а при захворюваннях печінки – гіперхромними, макроцитарними.
* Можливою причиною виникнення нормохромної анемії є порушення синтезу еритропоетину нирками під впливом прозапальних цитокінів або зморщення нирок при їх захворюваннях та хронічній нирковій недостатності. При захворюваннях печінки, системному червоному вовчаку анемія може бути гемолітичною, яка обумовлена імунним конфліктом .

* Анемія часто супроводжує тяжкі та хронічні інфекційно-запальні захворювання, наприклад, сепсис, практично у 100% випадків. В такому разі анемія найчастіше за все помірно гіпохромна або нормохромна. В розвитку гіпохромної анемії провідну роль відіграє перерозподільчий дефіцит заліза. При цьому показники транспортного фонду заліза (залізо сироватки крові та ін.) звичайно знижені, а вміст феритину в сироватці крові підвищений (схема 1).


Інфекція, запалення
Пухлинний процес
Активація РЕС
Підвищення продукції феритину
Підвищена продукція IL – 1 таTNF-α
Зниження синтезу трансферина
Пригнічення експресії гену еритропое тину в клітинах нирок та печінки
Перерозподіл дефіциту заліза
Пригнічення еритропоезу
Скорочення тривалості життя еритроцитів
Анемія

* **Епідеміологія.** Ця група анемій, щодо розповсюдження, займає друге місце після залізодефіцитної анемії,а з віком кількість хворих на цей варіант анемії збільшується.
* **Етіологія.** До анемій хронічних захворювань відносяться:
* - Анемії при злоякісних пухлинах, як з ураженням кісткового мозоку (гемобластози, метастази в кістковий мозок), так і без нього.
* - Анемії при гострих інфекціях (сепсис, пневмонія, затяжний септичний (бактеріальний) ендокардит, перитоніт).
* - Анемії при хронічних інфекціях (остеомієліт, хронічний пієлонефрит, туберкульоз, (панмієлофтіз), абсцес легень).
* - Анемії при хронічних запальних захворюваннях з наявним імунокомплексним механізмом (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, геморагічний васкуліт та інши васкуліти. Імуноопосередковані захворювання кишечника (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт), хронічний гепатит, саркоїдоз.
* - Анемії при гострій чи-та хронічній ниркової недостатності, в тому числі у пацієнтів, що знаходяться на гемодіалізі.

* Анемії при хронічній серцевій недостатності.
* - Анемії при ендокринопатіях (гіпофункція щитовидної залози, цукровий діабет).
* Відомо, що для розвитку анемічного синдрому у хворих на хронічні захворювання достатньо в середньому 1 – 2 місяці від початку клінічних проявів основного патологічного процесу.

* **Патогенез.** Продуковані лімфоцитами Т-цитокіни (інтерферон γ), моноцити (TNF-α, IL-1, IL-6) і клітини РЕС сприяють:
* ▫ Збільшенню експресії гепцидину, який гальмує всмоктування заліза в дванадцятипалій кишці і вивільнення його з макрофагів. (Гепцидин – залізо-регуляторний гормон печінки, який кодується геном HAMP (Hepcidin Antimicrobal Peptide) у хромосомі 19)
* Гальмуванню компенсаторного збільшення швидкості продукції еритроцитів (відносна недостатність еритропоезу) внаслідок зменшення вивільнення або продукції залізозв'язуючих білків (лактоферин, апоферитин);
* зниженню тривалості життя еритроцитів на 20 – 30%;
* порушенню виходу заліза з макрофагів (зниження рівня сироваткового заліза і відповідно зниженню зв'язування його з трансферином);
* зниженню продукції еритропоетину і порушення чутливості еритроїдних клітин до еритропоетину (ЕПО).

* **Диференціальна діагностика АХЗ** проводиться з наступними видами анемій:
* дилюційною анемією, що розвивається у пацієнтів у термінальних стадіях злоякісних новоутворень;
* медикаментозно-індукованою супресією кісткового мозку або медикаментозно-індукованим гемолізом еритроцитів;
* залізодефіцитною анемією ;
* анемією при хронічний нирковій недостатності (виникає переважно в термінальному періоді).

* **Анемії внаслідок захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки**
* Анемії при хворобах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та печінки можуть бути головним чином 2-х типів: це ЗДА внаслідок хронічних крововтрат та наявності дефіциту вітамінів групи, насамперед, вітаміну В 12 та фолієвої кислоти.
* Основними причинами крововтрат, пов'язаних із патологією шлунково-кишкового тракту, є ускладнені пептичні виразки та ерозії, кила стравохідного отвору діафрагми, пухлини шлунка та кишківника, запальні

* захворювання кишковика - неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона; цироз печінки з явищами портальної гіпертензії, хронічний геморой/тромбофлебіт гемороїдальних вен, дивертикули - Меккеля, дивертикули товстої кишки і т.і.
* Тому при підозрі на втрату крові з органів ШКТ необхідно ретельне обстеження хворого для виключення патології з боку наступних органів:
* стравоходу:
* - рефлюкс-езофагіт;
* - пептичні виразки стравоходу;
* - пухлини стравоходу;
* - варикозне розширення вен стравоходу;

* шлунка:
* - ерозії, пептичні виразки слизової оболонки щлунка ;
* - поліпи;
* - пухлини;
* ентеропатії (целіакія);
* переважно товстої кишки:
* - неспецифічній виразковий коліт;
* - хвороба Крона,
* - мікроскопічний коліт,
* - доброякісні та злоякісні пухлини;
* - дивертикулярна хвороба;
* - тріщини прямої кишки;
* - хронічний геморой.

* Для діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту за-стосовують усі необхідні сучасні інструментальні методи досліджень:
* езофагогастродуоденоскопію;
* колоноскопію;
* ентероскопію (капсульну та-або балонну);
* комп'ютерну томографію органів черевної порожнини;
* МРТ-ентероскопію;
* сцинтіграфію,
* ультразвукове обстеження тощо.

* **Хронічний гастрит**
* Сіднейська класифікаційна система декларирує,що хронічний гастрит (ХГ)—це клініко-морфологічний діагноз.
* Клінічні форми ХГ мають певні морфологічні критерії, що відповідають локалізації ураження:

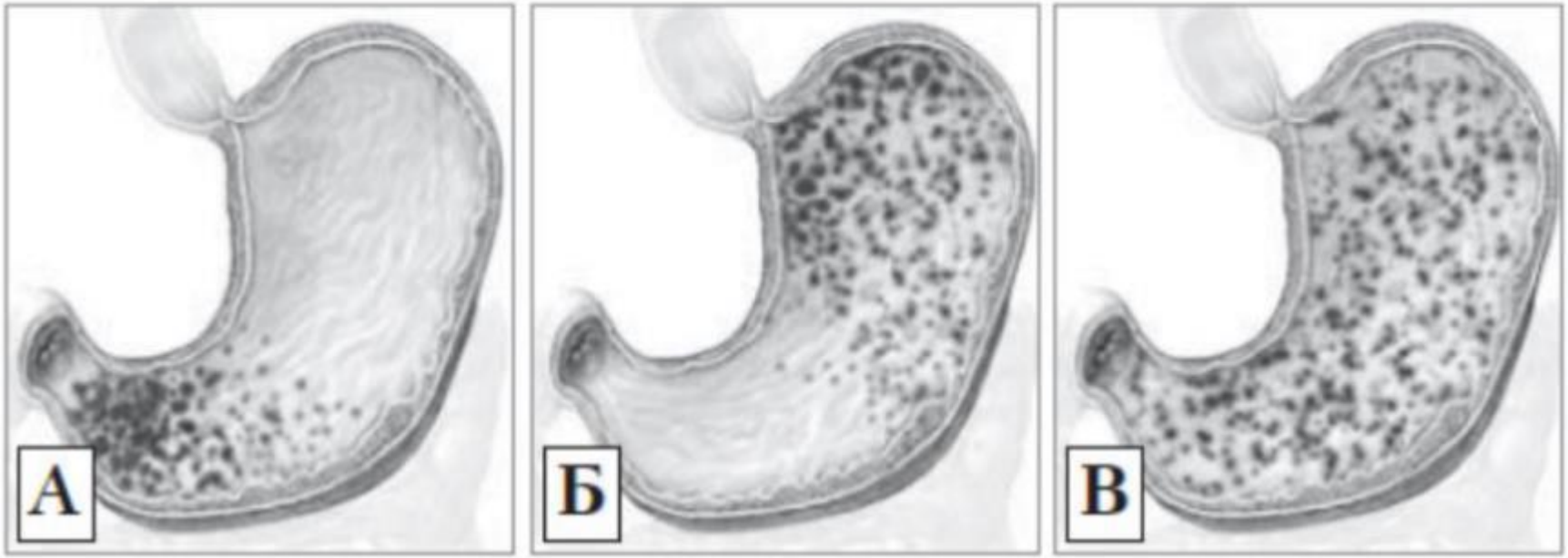


Рис. 6. Переважна локалізація різних форм хронічного гастриту: А – антральний гастрит (гастрит тип В); Б-гастрит тіла шлунка (гастрит тип А), В- мультифокальний гастрит (пангастрит)

* ***Основні класифікаційні клінічні одиниці:***
* **Хронічний неатрофічний гастрит**(зустрічаєтьсяв переважної більшості пацієнтів, має високу асоціацію (пов'язаний з) інфекцією Helicobacterpilory. Кислотність внутрішньошлункового вмісту нормальна або підвищена
* **Хронічний атрофічний гастрит**(ХАГ)-(2 типи –аутоімунний та той, що виникає на тлі тривалої хронічної інфекції Helicobacterpilory). При ХАГ антральнго відділу та тіла шлунка спостерігається тенденція до зниження кислотопродукції.
* Існує доведений зв'язок між H. pylori-інфекцією, залізлдефіцитною анемією, ідиопатичною тромбоцитопенічною пурпурою та вітамин B12-дефіцитноюанемією[Qu X-H, Huang X-L, Xiong P, et al. , 2010; Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. , 2010; Stabler SP., 2013].
* Для діагностики ХГ важлива сучасна гістологічна верифікація, замість виключно pH-метрії або ендоскопічного огляду.

* **Хронічний атрофічний гастрит**
* На сьогоднішній час вивчені 2 основних шляхи формування атрофії слизової оболонкишлунка:
* • безпосередня деструкція залозистого епітелію шлунка або його деструкція внаслідок хронічного запалення;
* • вибіркова деструкція спеціалізованих епітеліоцитів в умовах збереження стовбурових клітин.
* • Для верифікації та діагностики типу гастриту застосовується гістологічна оцінка ознак виразності запалення та атрофії в:
* -антральному відділі (для чого під час ендоскопічного дослідження необхідний відбір принаймні 3 біоптатів слизової оболонки),
* -тілі шлунка (під час ендоскопічного дослідження необхідний відбір принаймні 2 біоптатів)

* Морфологічне дослідження проводиться задля визначення інтегральних показників ураження слизової оболонки (СО) шлунка, а саме -ступенята стадії ХГ, де
* • ступінь гастриту –це виразність запальної інфільтрації,
* • стадія гастриту –це виразність наявної атрофії.
* Зазначенасистема дає можливість отримати повну характеристику хронічного гастриту та відображає тенденції перебігу та прогноз захворювання (а саме – раку шлунку):
* • ризик раку тим вищий,ніж більше виражена атрофія та чим більший наявний об’єм ураження;
* • пацієнти з IIIта IV стадіями атрофії відносяться до групи високого ризику розвитку некардіального раку шлунка.

* **Хронічний атрофічний гастрит**
* Аутоімуний фундальний атрофічний гастрит - аутосомно-домінантне захворювання , за якого аутоімунунна відповідь спрямована напарієтальні
* клітини шлунку та внутрішній фактор Касла, супроводжується тяжкою анацідністю, тенденцією до виникнення дефициту вітамину В12 та розвитком мегалобластної анемії.
* Ураження фундального відділу шлунку за умов збереження антральної слизової оболонки відбувається наступним патогенетичним шляхом: атрофія фундальних залоз -ахлоргідрія –постійна стимуляція G-клітин,

* їх гиперплазія в зоні пілоричних залоз і,як наслідок,гіпергастрінемія (виразність якої досягає показників, які наближується до таких,що супроводжують при синдром Золінгера-Еллісона).
* Аутоімуний атрофічний фундальний гастрит зустрічається рідко –лише 5% від всіх хворих на хронічний гастрит. Серед хворих з макроцитарною гіперхромною анемією його діагностують достатньо часто – приблизно в 16% випадків.
* Клінічна картина хронічного атрофічного гастриту супроводжується проявами хронічної анемії: астенія, стомлюваність, сонливість парестезії кінцівок, болючість кінчику язика. Нерідкісні поєднання хронічного атрофчного гастриту типу А з іншими аутоімунними захворюваннями: тіреоідитом Хашимото, целіакією, хворобою Аддісона, гіпопаратіреоидитом т.і.

* Сучасне ендоскопічне дослідження з магніфікацію в режимі вузького спектру (мал.1)

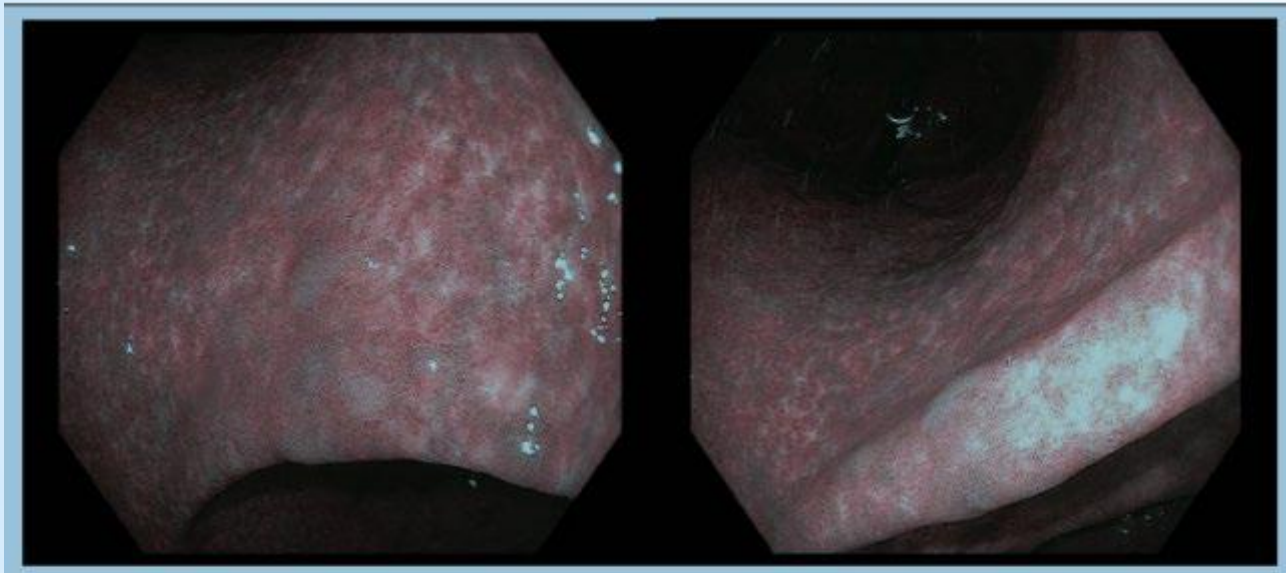


Рис.7 – ендоскопічна картина слизової оболонки шлунку хворого на хронічний атрфічний гастрит – виразна блідість, збіднення судинного малюнку

* В діагностиці хронічного гастриту успішно використовується сучасний беззондовий метод так званої «серологічної біопсії», який за результатами вмісту в крові основних показників секреції СО шлунка (GastroPanel) (KuipersEJ, JGastroenterolHepatol2003; Передерий В.Г., Ткач С.М., 2014-2015):
* ▫ рівень сироватковихпепсиногенів (1,2)
* о рівень сироваткового гастрину-17;
* о наявності чи відсутності антитіл до Helicobacter
* Pillory прогнозує розвиток чи відсутність атрофіїСО, ризики раку шлункута дає рекомендації щодо подальшого маршруту пацієнта(лікування або обов’язкове ендоскопічне дослідження)
* В діагнотиці аутоімунного гастриту допомагає лабораторне визначення титрів антитіл до парієтальних клітин шлунку.

* Окремої тактики ведення потребують хворі, які перенесли хірургічні втручаненя на шлунку. О саме, після проведення гастректомії, частим наслідком стає В12-дефіцитної анемії. Це відбувається за рахунок втрати клітин, які виділяють внутрішній фактор Касла, головних та парієтальних клітин, які виділяють пепсин та соляну кислоту, що робить всмоктування вітаміну В12 майже неможливим. Середній термін виникнення мегалобластної анемії після перенесеної гастректомії складає 5 (2-10 років) років.
* За наявності верифікованої мегалобластної анемії, підтвердженої дослідженням пунктату кісткового мозку, або визначенням рівня вітаміну В12 в сироватці крові, призначають: внутрішньом'язово 1 мл 0,1% ціанкобаламіну (1000 мкг вітаміну В12) протягом 6 днів, далі таку ж дозу протягом місяця 1 раз на тиждень, подалі – тривалий підтримуючий курс введенням препарату 1 раз на 2 місяці.

* Виникнення В12-дефіцитної анемії – не єдиний наслідок резекції шлунка. Під час спостереження перших 5 років після перенесеної операції у хворих розвивається атрофічний гастрит культі шлунка (особливо після операції по Більрот-II) та вникає синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР). З точки зору впливу останнього на обміну вітамінів - бактерії кишечника використовують кобаламін, не даючи йому всмоктуватися в тонкій кишці. При цьому бактерії самі собою виробляють фолати. Тому фолієводефицитні стани у таких хворих не виникають. З іншого боку – високий вміст фолатів в сироватці крові або в еритроцитах за відсутності додаткового введення фолатів з їжею свідчить про наявність СНБР в кишківнику.

* **Інши причини виникнення анемій при патології з боку верхніх відділів травного каналу**
* Одною з частих причин виникнення анемій є послеопераційні стани на органах ШКТ. Так, виникнення постгеморагічної анемії часто супроводжує та є наслідком гастректомії тарезекціїшлунку.Вранньому післяопераційному періоді виникненнязалізодефіцитної анеміївідбувається, як результат вторинного зменшення запасів заліза в організмі післякрововтрати під час операції.
* Хронічний дефіцит заліза розвивається пізніше у зв'язку зі зниженням кислотностішлунката подальшим порушенням всмотуванняза рахунок:
* -швидкогопасажузі шлунку (зниження резервуарної ємності шлунку) в дванадцятипалукишку;
* -внаслідокнакладанняшлунково-тонкокишкових, міжкишковиханастомозів с можливими (повторними) прихованимикровотечами в області анастомозів.

* **Тактика ведення хворих з пострезекційними станами:**
* Хворі, які перенесли хірургічні втручання на органах ШКТ (особливо –резекції) потребують наступного спостереження:
* **1.** вимірювання концентрації феритину та вітаміну В12 в сироватці крові 1 раз на рік, або при наявності клінічних проявів відповідних анемій;
* **2.** обстеження калу та приховану кров –сучасним методом *вимірювання концентрації людського гемоглобіну**–не потребує обмежень дієти, спеціальної підготовки до здачі калу, може бути проведений в будь-який час;
* **3.** у хворих с післярезекційнимистанами та за наявності синдрому надлишкового бактеріального росту тонкої кишки,необхідно проводити лікування останнього стандартними схемами (препарати рифаксиміну або метронідазолу).

**Виявлення прихованої крові в калі- сучасний імунохроматографічний метод виявлення специфічних антитіл до Hb людини. Він є суворо специфічний до гемоглобіну людинита дозволяє виявити 0,006мг Hb на 1 г калу. Не вимагає обмежень в дієті.

* **Анемії при захворюваннях кишечника та синдромі мальабсорбції**
* До причин виникнення анемій з боку кишечника відносяться:захворювання кишечника з порушеннями всмоктування (целіакія, пептичні виразки тонкої кишки, хвороба Крона), пострезекційні стани, запальні захворювання кишкови,хвороба Уіппля.
* Так, при проксимальних ураженнях тонкої кишки(часто – як наслідок целіакії) найчастіше спостерігається дефіцит фолатів.Дефіцит вітаміну В12 розвивається рідко, виключно при поширеному ураженні тонкої кишки з уволіканням її дистальних відділів. Дефіцит заліза зазвичай стає наслідком порушень всмоктування або прихованої крововтратипри патології будь-якого відділу травного каналу та кишечника -тонкої або товстої кишки.

* Слід звернути окрему увагу на патологію тонкої кишки–часту причину прихованих крововтрат, особливо в осіб похилого та старечого віку.Найчастіше,зустрічаючися з хворим, попередньо обстеженим та -за результатами гастро-та колоноскопії – виключеними джерелами верхніх та нихніх кровотеч –лікар констатує наявність так званої «анемії нез'ясованого генезу».Саме в таких випадках, особливо для пацієнтів віком старше 50 років, які мають хронічні захворювання, приймають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) та-або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – необхідно розглядати наявність АСК-або НПЗП-індукованої ентеропатії з можливістю ураження СО тонкої кишки.

* Кровотеча з тонкої кишки(раніше відома як “прихована кровотеча”) залишається відносно нечастою патологією, складаючи приблизно 5–10% від всіх хворих з гастроінтестинальними кровотечами, проте має високий профіль летальності. Тому в експертів виникла пропозиція створити окремі рекомендації з ведення хворих на тонкокишечну кровотечу.
* З введенням в практичну діяльність лікарів відеокапсульної ентероскопії (ВКЕ)в США в 2001р. та глибокої ентероскопії в 2004 р. було встановлено, що більшість (75%) хворих, які попередньо класифікувалися,як ті що мають «приховану кровотечу», стали такими, що мали джерело кровотечі саме з тонкої кишки (GersonLB, BatenicMA, NewsomSL *et al*. ClinGastroenterol Hepatol 2009).

* Розглянемо окреміпункти рекомендацій, які стосуються ведення хворих з підозрою на наявність явноїприхованої кишкової кровотечі*:
* 1. Наявність джерела тонкокишкової кровотечі (ТКК) повинно розглядатися лікарями у хворих з явною/скритою гастроінтестинальною крововтратою після проведення верхньої та нижньої ендоскопії без встановлення джерела кровотечі.
* 2.Тонкокишковою вважається кровотеча, має джерело, розташоване дистальніше ампули Фатерового соска або проксимальніше ілеоцекального клапану.

* 3.Після традиційної верхньої (ЕГДС) та нижньої (КС) ендоскопії та перед виконанням ВКЕ хворий повинний розглядатися, як такий, що має “потенційну ТКК”.
* 4. Поняття “явна прихована кишкова кровотеча” має відношення до хворих з меленою або гематошезією та з джерелом кровотечі в тонкій кишці.

* *Поняття “прихована ТКК” необхідно використовувати та розглядати для хворих із наявною залізодефіцитною анемією та з або без позитивнихфекальних проб на приховану кров(FOB-test, імуноферментний аналіз кала на прихований людський гемоглобін).
* *Поняття “прихована ТКК” необхідно використовувати для хворих, в яких не встановлено джерело кровотечі після виконання стандартної верхньої та нижньої ендоскопії, та-або ентероскопії та радіографічних тестів.
* Таким чином, хворим з «анемією нез’ясованого генезу» за наявності підозри на приховану ТКК та з негативними результатами попередньо проведених верхньої та нижньої ендоскопіі необхідно подальше обстеження - ВКК та «глибока» ентероскопія для встановлення джерел кровотечі (AGA, 2000).

* **Патологія печінки та зміни з боку системи кровотворення**
* Гострі та хронічні ураження печінки часто стають причинами виникнення анемій.
* Так у хворих на вірусний гепатит вже за за 6 місяців після його початку може виникати апластична анемія.Причиною останньої стаєураженнння стовбурових клітин кровотворення, викликане вірусним навантаженням. Частоталетальних випадків у хворих із вірусними гепатитами та апластичною анемієює досить високою, досягаючи вище ніж80%. Середня виживаність хворих після розвитку цитопенії становить лише 10 тижнів.

* Лікування аплазії, що виникла на тлі вірусних уражень печінки, є складним та потребує проведення кістково-мозкової трансплантації.
* Хронічна патологія печінки
* супроводжується частіше нормохромною,нормоцитарною анемією.
* При виникненні кровотеч на фоні цироза печінки розвивається залізодефіцитна анемія.

* **Алкогольна хвороба печінки (АХП)**
* Алкогольна хвороба печінки та алкоголізм характеризуються порушеннями всмоктування фолієвої кислоти та поступовим виникненням мегалобластної анемії. В аналізі крові може виявлятися ретикулоцитоз у поєднанні з макроцитозом.
* Виникнення макроцитозу пояснюється тим, що етанол безпосередньо впливає на кістковий мозок, викликаючи еритробластний/мегалобластний тип кровотворення. Але ці зміни можуть бути оборотніми. Так, за відмови від алкоголю макроцитоз зникає вже протягом1-4 місяців.
* Слід відмітити, що фолієводефіцит часто розвиваються внаслідок зловживання популярних зараз серед населення алкогольних напоїв -вин та віскі (містять мало фолієвої кислоти). Цікаво, що зловживання пивом значно рідше призводить до подібних змін, оскільки сам собою напій містить фолієву кислоту.

* **Аспірин- НПЗП- індукована ентеропатія**
* Побічні ефекти аспірину та нестероїдних протизапальних препаратів(НПЗП) у 60%-70% випадків перебігають субклінічно.
* Проте до неспецифічних проявів ураження ШКТ належить залізодефіцитна анемія, гіпоальбумінемія, синдром мальабсорбції з дефіцитом вітаміну В12.
* Найчастішимиускладненнями тривалого прийому АСК-НПЗП стають масивна кровотеча, кишкова обструкція -стриктури, перфорації –рідкісні,але часто фатальні! [*AdebayoD, BjarnasonI. , 2006*] НПЗП-ентеропатія є найбільш частою причиною ТКК (Yun jeong Lim et al., 2012) .Малюнок 8.

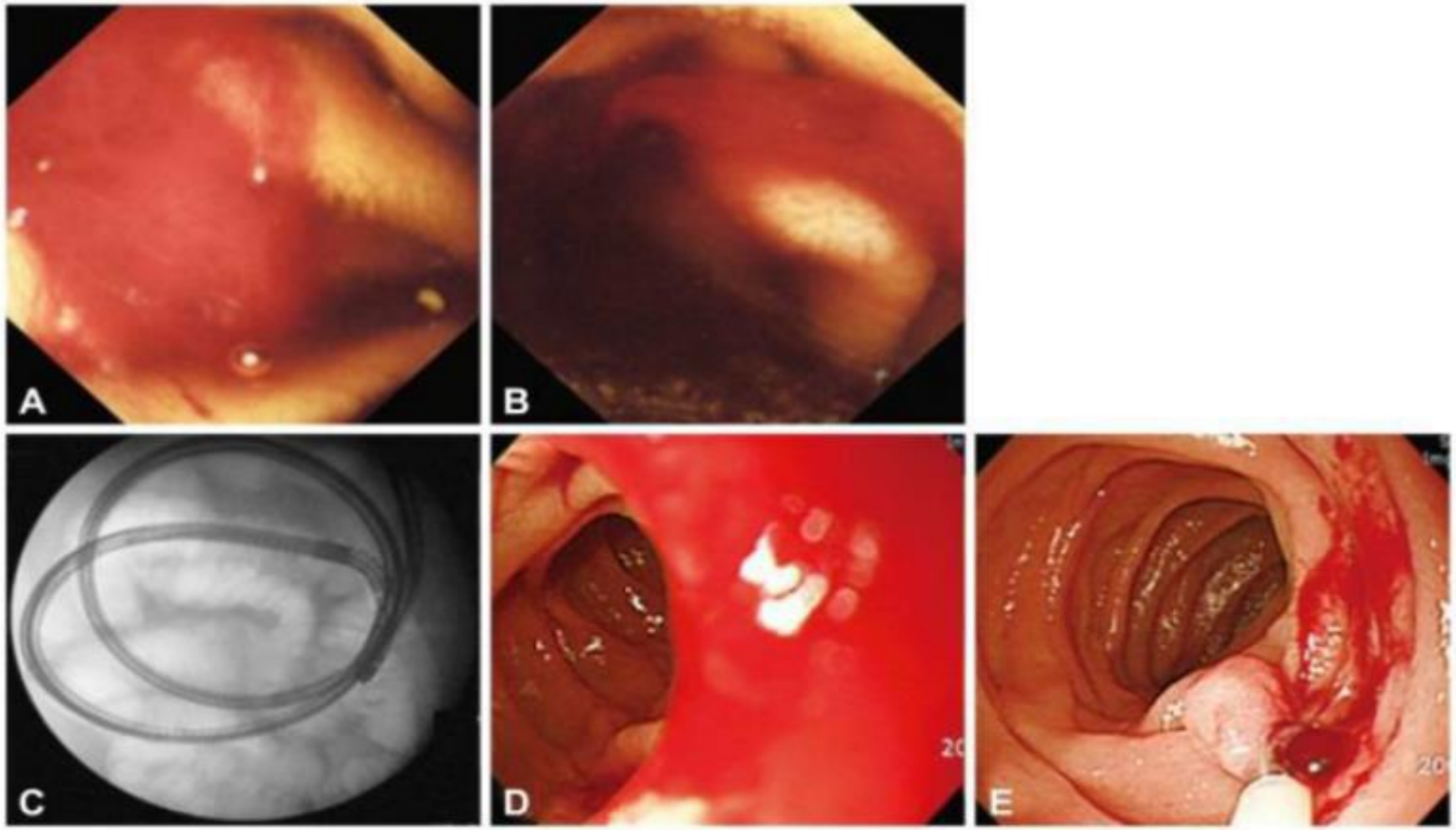


Рис.8
Данні ендоскопічного дослідження тонкого кишечнику 40-річного чоловіка з рецидивуючою прихованою кровотечею.
В анамнезі – повторні прийоми НПЗП з приводу некупуючого болю в спині.
Кровотечу виявлено під час ентероскопії (A, B), кліповано під час балонної ентероскопії (C, D, E)

Clin Endosc. 2012 Jun; 45(2): 138–144.
Published online 2012 Jun 30

* **Анемії, які виникають на тлі системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ)**
* Анемії найчастіше зустрічаються при системному червоному вовчаку (СЧВ), ревматоїдному артриті, системніх васкулітах, але можуть спостерігатися і при інших ревматичних хворобах, септичному ендокардиті.
* Особливості перебігу анемій, що виникають на тлі захворювань сполученої тканини, мають певні риси.
* 1.Гіпохромна анемію, яка виникає внаслідок хибного перерозподілу заліза.
* 2. Аутоімунна гемолітична анемія особливо притаманна системному червоному вовчаку. За кольоровим показником - нормохромна, з підвищеною кількістю ретикулоцитів, позитивною та/чи негативною пробами Кумбса.
* Лікування аутоімунної гемолітичної анемії в хворих на СЗСТ проводять преднізолоном у високих дозах. В тяжких випадках додатково призначають пульс-терапію - 1,0 г метилпреднізолону внутрішньовенно протягом 3-х днів + 1,0 г циклофосфану в перший день лікування при відсутності протипоказів).

* 3. Нормохромна анемія на тлі СЗСТ зазвичай пов’язана з пригніченням синтезу еритропоетину або утворенням антитіл до еритропоетину. В останньому випадку до схеми лікування основного захворювання преднізолоном вводять плазмоферез (при виявленні антитіл до еритропоетину).

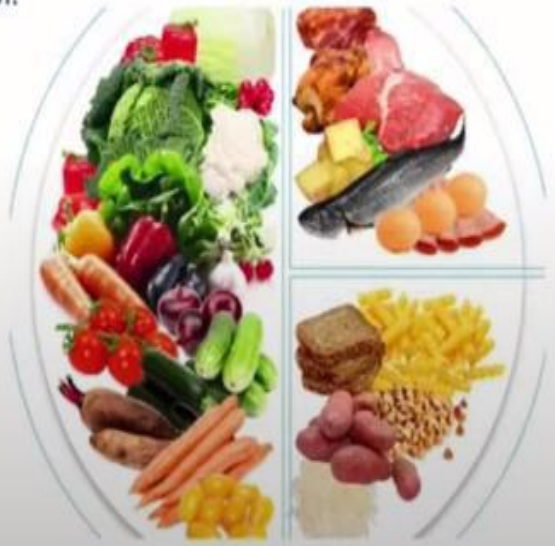
* Лікування анемії, що виникає на тлі СЗС, зазвичай спрямоване на терапію основного захворювання. За наявності залізодефіцитної анемії можна застосовувати внутрішньовенні препараті заліза під суворим контролем концентрації феритину крові.

* Трансфузії донорських еритроцитів показані при значному зниженні рівня гемоглобіну (70 г/л та нижче) і наявності гіпоксичних симптомів (тахікардія, підвищення частоти серцевих скорочень, зниження АТ).
* Ефективним препаратом для лікування анемії при хронічних захворювання є рекомбінантний еритропоетин (рЕПО). Стандартною дозою рЕПО-альфа є 50 од/кг 3 рази на тиждень підшкірно. При підвищенні рівня гемоглобіну і/або зниженні рівня сироваткового феритину протягом 2-3 тижнів лікування варто продовжити з модифікацією дози: якщо рівень гемоглобіну підвищується більше ніж на 20 Од на добу, дозу рЕПО необхідно зменшити на 50%. Якщо протягом 6 тижнів відповіді на лікування еритропоетином немає, дозу препарату можна збільшити наполовину. Метою лікування та критерієм відміни препарату є досягнення концентрації гемоглобіну в крові не нижче 120 г/л.

* В наш час все частіше використовуються пролонговані препарати ЕПО – метоксіполіетіленгліколь-епоєтін бета, який вводиться підшкірно 1-2 рази на місяць. Доза підбирається індівідуально по показникам крові, ваги, рівня АТ, стану хворого, супутної патології – від 50 - 100 мкг до 360 мкг на добу.
* При лікуванні рЕПО може розвинутися функціональний дефіцит заліза, тому перед застосування рЕПО або через 2 – 3 тижні від початку терапії ним варто призначити препарати заліза (бажано внутришньовенно).
* При ревматоїдном артриті, який перебігає с синдромом Фелті (спленомегалією та лейкопенією) використовується спленектомія.

Напрямки подолання ЗДА, інших дефіцитних анемій

- **Раціональне харчування** для забезпечення потреб в аліментарному залізі і сприяння його засвоєнню, у віт В12, фолатах, фортифіковані фолатами продукти (борошно, кукур. борошно)
- **Лікування захворювання, що стало причиною анемії** (лікування Нр інфекції, ерозійно-виразкових уражень, виразкового коліту, ХК, дегельмінтизація, безглютенова дієта,
- **Застосування препаратів для саплементації** та для лікування залізодефіциту з максимільною біодоступністю і мінімальними побічними ефектами!
- (NB актуально при патології органів травлення)
- Препарати фолієвої кислоти, віт. групи В.
- Дегельмінтизація (за рекоменд. ВООЗ – 1 раз на рік)



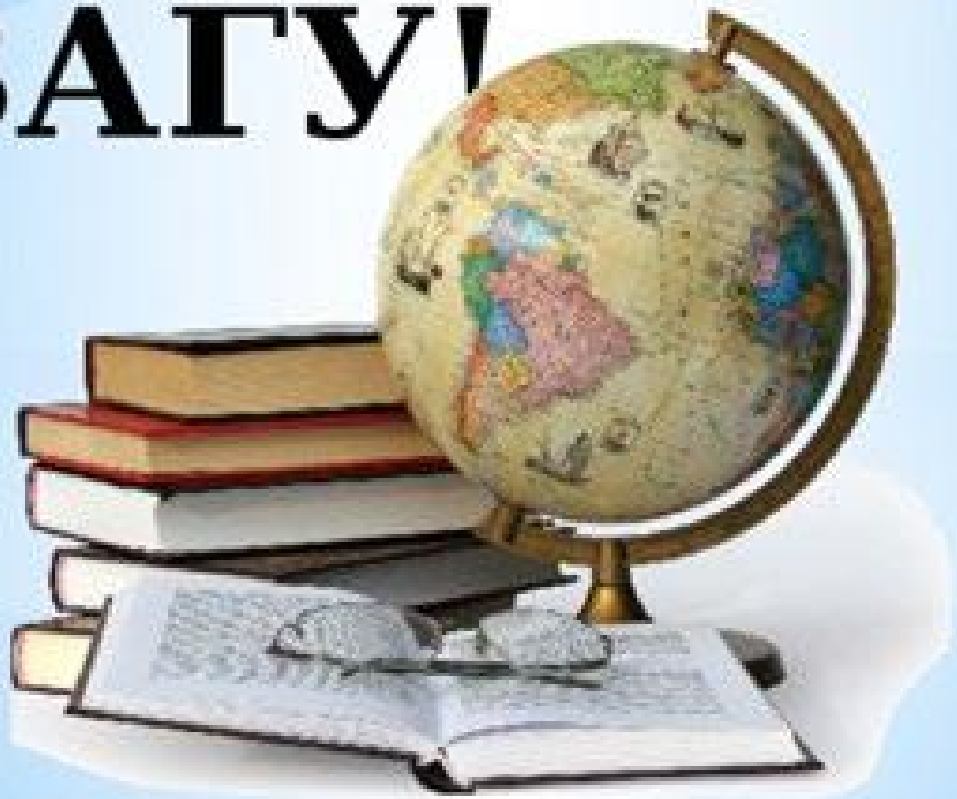
Висновки

- Анемія – частин синдром в г/е роактиці
- Забезбечення харчовими продуктами, раціональне харчування та стан органів травлення є визначальними у запобіганні виникнення дефіцитних анемій, в т.ч. залізодефіцитної анемії
- Вчасне застосування іноваційних препаратів заліза (Сантефера) з високою біологічною доступністю дозволяє запобігти виникненню ЗДА у вразливих групах населення, зменшити необхідність підвищення дози аліментарного заліза і знизити побічні ефекти залізозамісної терапії, ***що особливо актуально при наявності патології органів травлення.***
- Перед початком лікування препаратами заліза слід провести необхідний мінімум лабораторних обстеження для верифікації анемії і запобігання токсичних впливів надлишку заліза в організмі людини, за відсутності ознак істинного залізодефіциту

Контрольні запитання

1.Анемії при хронічних захворюваннях: епідеміологія, етіологія,патогенез,диференціальний діагноз анемії хронічного захворювання.

2. фізіологія та патофізіологія кровотворення;
2. етіологічні чинники виникнення анемій;
3. класифікації анемій;
4. алгоритми диференційної діагностики анемічного синдрому;
5.діагностичні критерії для різних типів анемій;
6.сучасні підходи до лікування анемії відповідного генезу;
7.лікування анемій в особливих групах пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку);
8.заходи з первинної та вторинної профілактики анемій.

9.Анемії при хронічних захворюваннях: епідеміологія, етіологія,патогенез,диференціальний діагноз анемії хронічного захворювання.
10.Анемії при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.
11.Анемії при захворюваннях печінки.
12.Тактика ведення хворих після хірургічного втручання на шлунку : післярезекційні стани.
13.Ведення хворих з прихованою кишковою кровотечею.
14.Аспірин-НПЗП-індукована ентеропатія.
15.Анемії при системних захворюваннях сполучної тканини.
16.Профілактика, диспансерний нагляд за хворими з анеміями на фоні хронічного захворювання.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!