

Супровідна терапія в гематології: анемії

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на анемію хворіють близько 24,8% населення планети. Під час науково-практичної конференції «Сучасні питання сімейної медицини», що відбулася 30 вересня, керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного інституту охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Клименко висвітлює механізми розвитку, основні принципи діагностики та лікування анемії.



С.В. Клименко

За механізмом розвитку анемії можна поділити на два класи: пов'язані зі зниженням продукції гемоглобіну та підвищеною втратою/деструкцією. Перша група виникає внаслідок дефіциту нутрієнтів – заліза, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти, порушення гемопоєзу. Гіпо- та апластичні процеси зумовлені впливом радіації, медикаментів або розвитком пухлинних захворювань. Втрата крові пов'язана з кровотечами, гемолізом еритроцитів внаслідок аутоімунних процесів, механічних впливів, дії препаратів або паразитів.

Показники крові

У нормі показник гемоглобіну становить 150±2,5 г/л для чоловіків і 140±2,5 г/л для жінок, гематокрит – 0,47±0,07 та 0,42±0,05 відповідно, вміст еритроцитів – 5,5±1 та 4,8±1х10¹²/л. Для анемії характерним є зниження гемоглобіну та кількості еритроцитів. Ключовим параметром для диференційної діагностики є розмір еритроцита. На цьому показнику базується алгоритм подальших обстежень, його визначення дає змогу придивитися встановлення діагнозу, запобігти виконанню неінформативних тестів. У нормі розмір еритроцита – 85±8 фл. За макроцитозу середній об'єм еритроцита збільшений, завдяки чому можна запідозрити дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂. У разі виявлення низьких рівнів цих нутрієнтів у сироватці крові можна діагностувати мегалобластну В₁₂-фолієводефіцитну анемію. Нормальний вміст фолієвої кислоти і вітаміну В₁₂ дає змогу запідозрити гемолітичну анемію або анемію хронічного захворювання. За мікроцитозу розмір еритроцита зменшений. Така патологічна зміна притаманна для залізодефіцитної анемії (ЗДА), підтвердити яку допоможе лабораторне визначення рівня феритину, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові. Якщо рівень заліза в нормі, то наперше треба запідозрити анемію хронічного захворювання або вроджену патологію. За нормоцитозу розмір еритроцита звичайний. Це зменшує вірогідність гемолізу, кровотрати, недостатності кісткового мозку або анемії хронічного захворювання. Такий алгоритм спрощує диференційну діагностику дефіциту гемоглобіну залежно від етіології.

Міжнародна статистика свідчить, що найрозповсюдженішою є анемія хронічного захворювання, рідше трапляється анемія внаслідок кровотрати, яка надалі трансформується в залізодефіцитну. При залізодефіцитних станах кістковий мозок працює ефективно, тобто продукує нормальну кількість еритроцитів, але зменшеного розміру через недостатність заліза – основного компонента гемоглобіну.

Основні причини розвитку дефіциту заліза

Організм добре утримує баланс між надходженням і втратою заліза. Щодня з їжею ми отримуємо від 1 до 2 г заліза і таку саму кількість втрачаємо разом із десквамуванням епітеліуму шкіри та слизових оболонок, менструацією, незначними кровотратами. Баланс дуже чіткий, і будь-які зміни призводять до дефіциту заліза внаслідок недостатнього надходження або надмірної втрати. Критичним пунктом є утилізація залізків клітин, які загинули внаслідок природних причин або при патологічних процесах. Їхні залишки, що містять залізо, захоплюються ретикулоендотеліальними макрофагами, які надалі повертають цей мікроелемент в обіг, але на певному етапі може існувати блок через анемію хронічного захворювання. У такому разі мікроелемента достатньо, але макрофаги накопичують його в собі та не вивільняють.

За деяких фізіологічних процесів організм потребує більшої кількості заліза (пубертатний вік, вагітність, лактація). У жінок із рясними менструаціями втрата заліза може становити 2,5-3 г/добу, що значно перевищує рівень надходження. Розвиток дефіциту заліза в таких випадках незворотний і стримується тільки тим, що в організмі міститься певна кількість депонованого заліза, який поволі компенсуватиме дисбаланс між надходженням і втратою. Порушення засвоєння спостерігається за імунного гастриту, при цьому паралельно відбуваються процеси, які погіршують усмоктування вітаміну В₁₂ через зниження синтезу парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка внутрішнього фактора Касла. Тому можливий комбінований дефіцит, який потрібно довести за допомогою лабораторних показників – зниження вмісту заліза та ціанокобаламіну.

Розвиток дефіциту заліза відбувається поступово. На певних етапах в організмі достатньо цього мікроелемента в депо, щоб компенсувати

Таблиця. Ступінь тяжкості анемії залежно від рівня гемоглобіну (г/л)

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Тяжкий
Діти віком 6-9 років	≥110	100-109	70-99	<70
Діти віком 10-11 років	≥115	110-114	80-109	<80
Діти віком 12-14 років	≥120	110-119	80-109	<80
Невагітні жінки (віком понад 15 років)	≥120	110-119	80-109	<80
Чоловіки	≥130	110-129	80-109	<80

дисбаланс між надходженням і втратою. Спочатку розвивається прелатентний дефіцит, а згодом латентний, за якого показники феритину, залізов'язувальної здатності крові знижені, але для синтезу гемоглобіну й утворення еритроцитів заліза ще вистачає. Лікування має пройти зворотний шлях: спочатку насичення залізом еритроцитів, а потім відновлення його вмісту в транспортному депо та депо тривалого використання (в печінці).

Клінічна картина ЗДА

Скргри при ЗДА класифікують на анемічні та сидеропенічні. Анемічний синдром зумовлений гемічною гіпоксією органів і тканин і проявляється немотивованою слабкістю, швидко втомлюваністю, запамороченням, синкопальними та пресинкопальними станами, задишкою при незначному фізичному навантаженні, зниженою толерантністю до фізичного навантаження, підвищеною дратівливістю, плаксивістю, блідістю шкіри та видимою слизовою оболонкою, тенденцією до зниженого артеріального тиску, тахікардією, функціональним систолічним шумом над верхівкою серця. Сидеропенічний синдром зумовлений тканинним дефіцитом заліза та призводить до зниження активності ферментів, до складу яких входить цей мікроелемент (цитохромоксидази, пероксидази, сукцинатдегідрогенази тощо). Його проявами є спотворення смаку та нюху, зниження м'язової сили у зв'язку з дефіцитом міоглобіну й ферментів тканинного дихання, сухість шкіри, стоншення, ламкість і поява поперечної смугастості нігтів, койлоніхії, сухість і ламкість волосся, ангулярний стоматит, глосит («лакований язик»), атрофічні зміни слизової оболонки стравоходу з порушенням ковтання (сидеропенічна дисфагія, або синдром Платмера – Вінсона), шлунка та кишечника (атрофічний гастрит), ентрит із диспепсичними розладами й порушенням випорогнень. У мазку крові виявляють гіпохромні мікроцитарні еритроцити.

Діагностичні критерії ЗДА

- Гіпохромна анемія з низьким колірним показником.
- Мікроцитоз, пойкилоцитоз (різноманітність форми).
- Кількість ретикулоцитів нормальна (до 2%) або дещо підвищена.
- Тенденція до зниження лейкоцитів (за рахунок нейтрофілів).
- Зменшення кількості сидеробластів (еритрокаріоцитів, які містять гранули заліза).
- Збільшення залізов'язувальної здатності сироватки крові (норма – 50,2±4 ммоль/л).
- Зниження вмісту феритину в сироватці крові (норма для жінок – 62±4,1 мкг/л, для чоловіків – 106±21,5 мкг/л).

Якщо діагноз ЗДА не підтверджується, можливе визначення сатурації залізом трансферину або залізов'язувальної здатності сироватки.

Зниження вмісту заліза – ненадійний показник, який не має враховуватися під час верифікації діагнозу. Це пов'язано з тим, що вміст заліза в сироватці значно зменшується при інфекції та лихоманці, тобто дуже часто є зниженим у стаціонарних хворих. Якщо орієнтуватися тільки на цей тест, то багатьом пацієнтам необхідне призначення препаратів заліза й ретельне обстеження шлунково-кишкового тракту. За коронавірусної інфекції часто підвищується рівень феритину, що також є необґрунтованим діагностичним показником у людей, які насправді мають дефіцит заліза.

Загальні принципи лікування

Насамперед потрібно виявити можливі причини дефіциту заліза: жінок спрямовувати на обстеження до гінеколога, за наявності оцінити кровотрату зі шлунково-кишкового тракту. Обстеження слід починати з найменш інвазивних. Фіброгастродуоденоскопія та колоноскопія – методи для найточнішої верифікації шлунково-кишкових кровотеч. Важливо також ретельно зібрати анамнез на наявність новосих геморагій, геморою, великої кількості абортів або пологів.

Таблетовані препарати призначають пацієнтам, які не мають нагальної потреби в підвищенні гемоглобіну та ризику розвитку серцево-судинної недостатності. Парентеральне введення рекомендоване пацієнтам, що мають індивідуальні реакції через непереносимість перорального прийому заліза та яким необхідна швидка нормалізація рівня гемоглобіну. Правильним підходом є призначення спочатку таблетованих форм. Препарати заліза варто приймати тривало – протягом 3 міс, за потреби терапію доцільно продовжити до 6 міс. У разі непереносимості препаратів заліза прийом медикаментів потрібно здійснювати через день. Це дає змогу вирішити проблему пацієнтів, які іноді скаржаться на розвиток проносів або закреплів.

Якщо в пацієнта виникла непереносимість до певних ліків, рекомендовано приймати питний препарат Тотема, який ефективно усуває прояви ЗДА. Цей лікарський засіб істотно підвищує гемоглобін, насичує депо заліза та зменшує прояви гастроентерологічних розладів, що є вкрай оптимістичною ознакою в терапії. Крім того, препарат містить мідь і марганець – есенціальні синергісти заліза, що необхідні для підтримки гомеостазу. Наявність таких мікроелементів збільшує біодоступність заліза, нормалізує його засвоєння тканинами та блокує утворення вільних радикалів. В 1 ампулі препарату Тотема міститься 50 мг заліза глюконату. Для лікування ЗДА препарат призначається перорально 2-3 р/добу.

Ключовою в діагностиці анемії є диференціація між залізодефіцитною й анемією хронічного захворювання. У разі другого варіанта препарати заліза не показані, оскільки в основі патогенезу лежить пряме пригнічення прозапальними цитокінами кісткомозкового кровотворення, інгібування вироблення еритропоєтину, вплив на макрофаги, коли заліза достатньо, але воно не повністю проходить цикл і не надходить до кровотворної системи.

Метами профілактики ЗДА для хворих на серцеву недостатність є раціональне харчування з достатнім вмістом м'ясних продуктів, усунення причин хронічних кровотрат.

Отже, для діагностики виду анемії важливими показниками є рівні гемоглобіну, еритроцитів, середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах. ЗДА має бути доведена до початку лікування тестами на кількість феритину, залізов'язувальну здатність сироватки та сатурацію трансферину. Препарат Тотема є ефективним у разі ЗДА, оскільки значно підвищує рівень гемоглобіну, насичує депо заліза, зменшує диспепсичні прояви, блокує утворення вільних радикалів.

Підготувала Олена Андронік



ТОТЕМА. Склад: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Лікарська форма.** Розчин пероральний. **Фармакотерапевтична група.** Протинаемічні засоби. **Препарати заліза, різні комбінації.** Код АТХ В03А Е10. **Показання.** Залізодефіцитна анемія. Профілактика та лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками із дефіцитом заліза, при недостатній кількості заліза у раціоні. **Протипоказання.** Надлишок заліза в організмі, особливо на тлі нормо- або гіперсидеремічної анемії, наприклад при таласемії, залізофрактерній анемії, анемії, пов'язаній із недостатністю медулярного кровотворення або внаслідок загального процесу; регулярні гемотрансфузії; одночасне застосування парентеральних форм заліза; кишкова непрохідність; гіперчувствливість до компонентів препарату; спадкова непереносимість фруктози. **Спосіб застосування та дози.** Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсопленій воді або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь. Для перорального застосування. Перед вживанням збовтувати! Ампулу відкривати руками, надламуючи з обох боків (це можна зробити без застосування пилочки). Ампулу слід відкривати безпосередньо над ємністю з напоєм. **Лікування залізодефіциту та залізодефіцитної анемії.** Дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату в день. Дітям віком від 1 місяця препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. **Профілактика залізодефіциту у вагітних жінок.** Для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають із розрахунку 50 мг елементарного заліза (тобто 1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності (або починаючи з 4-го місяця вагітності). **Тривалість курсу лікування.** Залізодефіцитна анемія: курс лікування – від 3 до 6 місяців (залежно від дефіциту запасів заліза, який визначається рівнем феритину). За необхідності курс лікування може бути продовжений, якщо не була усунена причина анемії. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту. Нечасті: нудота, блювання, печія, запор, діарея, біль у животі, знебарвлення випорогнень або випорогнення кров'яного кольору, забарвлення зубної емали (у коричневий або чорний колір, є винятковим і зникає після закінчення лікування). Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині (можна використовувати трубочку), після прийому ретельно почистити зуби. **З боку імунної системи.** Можливі алергічні реакції (свербіж, висип, кропив'янка, анафілактична реакція). **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Іннотера Шуві, Франція/Innothera Chouzy, France. Реєстраційне посвідчення № UA/7854/01/01. Наказ МОЗ України 16.08.18 № 1504. Зміни внесено: Наказ МОЗ України 15.07.2021 № 1452. **Представництво** «Лабтораторія Іннотек Інтернаціональ» в Україні, 01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.