

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ *

А.Л. ТИХОМИРОВ

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Московский государственный медико-стоматологический университет

С.И. САРСАНЯ

ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Московский государственный медико-стоматологический университет

Е.В. НОЧЕВКИН

Московский государственный медико-стоматологический университет

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на возросший интерес врачей к решению проблем железодефицитной анемии (ЖДА) и железодефицитных состояний, до сих пор данная нозология является самой распространенной патологией в мире после респираторных вирусных инфекций. В настоящее время общепризнано, что ЖДА является универсальным междисциплинарным клинико-лабораторным феноменом, с которым сталкиваются врачи всех специальностей. Большой арсенал лекарственных средств для лечения, новые достижения в диагностике не способствуют снижению числа больных ЖДА, что заставляет в очередной раз возвращаться к решению насущной проблемы. Учитывая данные многолетних исследований, на наш взгляд, это связано с неадекватным ведением этапов прелатентного и латентного дефицита железа, неадекватным назначением терапевтических доз, низким комплаенсом к проводимой терапии, отсутствием достаточного по времени этапа поддерживающей терапии. Мы также не согласны с мнением некоторых авторов, что клиническая симптоматика при ЖДА проявляется поздно, когда уровень гемоглобина падает до 50 г/л. Наоборот, при тщательном сборе анамнеза уже латентный дефицит железа возможно предположить по жалобам пациента.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным Минздрава России, за 2000 г. было отмечено 1 278 486 случаев болезней крови и кроветворных органов, из них более 86% приходится на анемию. ЖДА представляет серьезную проблему для здоровья общества, оказывая значительное влияние на физиологическое, психическое развитие, поведение и работоспособность.

Исследование Всемирной организации здравоохранения и Мирового банка свидетельствуют о том, что ЖДА является третьей по распространенности причиной временной потери трудоспособности у женщин в возрасте 15–44 года.

С точки зрения значимости для общественного здравоохранения распространенность

ЖДА в популяции, по мнению экспертов ВОЗ, может быть: умеренной – от 5 до 19,9%; средней – от 20 до 39,9% и значительной – 40% и более. При этом экспертами ВОЗ отмечено, что при распространенности анемии более 40% проблема перестает быть сугубо медицинской и требует принятия мер на государственном уровне. К таким мерам относятся фортификация (обогащение наиболее употребляемого населением продукта питания железом) и саплиментация (применение препаратов железа населением, представляющим собой группы риска развития анемии). В соответствии с решением, принятым Генеральной Ассамблеей ООН в 2002 г., руководители национальных систем здравоохранения должны способствовать разработке и внедрению комплекса территориально адаптированных мер, направленных на снижение распространенности анемии. К тому же мероприятия, направленные на борьбу с анемией, должны соответствовать принципам доказательной медицины.

В программе ЮНИСЕФ «Micronutrient Initiative» показана взаимосвязь между ЖДА и следующими экономически значимыми факторами: снижением реальной работоспособности, увеличением материнской смертности, негативным влиянием на развитие ребенка. Недостаток железа у младенцев и детей (латентный или клинически выраженный) связан с комплексом негематологических симптомов, включая задержку умственного и психомоторного развития. Перинатальный дефицит железа способствует нарушению миелинизации нервных волокон (Charman и соавт., 1995).

В настоящее время во всем мире отмечается высокая распространенность ЖДА, которая рассматривается как клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге и развитием трофических нарушений в органах и тканях.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, частота анемии увеличилась за последние 10 лет более чем в

* Статья опубликована в журнале «Трудный пациент», 2011, № 11, Т. 9.

6 раз. Возрастные группы, в которых анемия встречается чаще, – это женщины детородного возраста, беременные и дети в возрасте 12–17 лет. Распространенность ЖДА у детей меняется с возрастом. В период быстрого роста дефицит железа достигает более 50%, при этом преобладают девочки (они быстрее растут и у них появляются менструальные кровопотери). Так, проведенное в Японии исследование, показало, что латентная форма недостатка железа развивается у 71,8% школьниц уже через три года после начала менструации (Kagamitori и соавт.).

Среди детей от многоплодной беременности и детей с опережающим обычные нормы ростом более чем в 60% случаев на первом году жизни выявляется ЖДА. В пожилом возрасте половая разница постепенно исчезает, даже наоборот, отмечается преобладание мужчин с дефицитом железа. В отдельных группах населения частота встречаемости железodefицитных состояний достигает 50 и даже 70–80%. (В.А. Александрова, Н.И. Александрова, 2002; ВОЗ 2001). По данным официальной статистики МЗ России, из числа женщин, закончивших беременность, в 1995 г. имели анемию 34,4%, а в 2000 г. – 43,9%.

Анемия, изменяя гомеостаз материнского организма вследствие обменных, волеических, гормональных, иммунологических и других нарушений, способствует развитию акушерских осложнений (М.М. Шехтман, 2000; G.T. Bondevik, V. Eskeland, 2000; Б.Г. Давыдова, 2000; О.И. Линева, Ф.Н. Гильмиярова, 2001).

Наряду с истинной ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30–40%, а в некоторых регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) – 50–60%. Дефицит железа определяется у 20–25 % всех младенцев, 43% детей в возрасте до 4 лет и до 50% подростков (девочки) (ВОЗ, 1992).

В соответствии с предложенной В.А. Булевым и соавт. (2006 г.) классификацией, различают три стадии дефицита железа: предлатентный, латентный и манифестный. Предлатентный дефицит железа характеризуется снижением запасов микроэлемента, но без уменьшения расходования железа на эритропоэз. Латентный дефицит железа – полное истощение запасов микроэлемента в депо, однако признаков развития анемии еще нет. Манифестный дефицит железа, или ЖДА – возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

Железо – жизненно важный для человека элемент, представлен в различных молекулярных системах: от маленьких комплексов

в растворе до макромолекулярных белков в мембране клеток и органелл. Входит в состав гемоглобина, миоглобина, играет первостепенную роль во многих биохимических реакциях, принимает участие в росте клеток и пролиферации. В комплексе с порфирином, будучи включенным в структуру соответствующего белка, железо обеспечивает связывание и высвобождение кислорода, принимает участие в целом ряде важных окислительно-восстановительных процессов.

Железо участвует в активности оксидоредукции многочисленных митохондриальных энзимов, в синтезе ДНК (в составе коэнзима редуктазы рибонуклеотидов).

Железосодержащие биомолекулы выполняют следующие основные функции:

1. Транспорт электролитов (цитохромы, железосеропротеиды).
2. Транспорт и депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин и др.).
3. Участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы и др.).
4. Транспорт и депонирование железа (трансферрин, ферритин и др.).
5. Запас железа или в форме ферритина (легко мобилизуемая форма резерва) или в форме гемосидерина (трудно мобилизуемая форма резерва).
6. Обеспечение функций иммунокомпетентных клеток.
7. Также были открыты два основных регулятора гомеостаза железа – протеин HFE и гепцидин (гепсидин).

В работах последних лет некоторыми исследователями доказана роль гепцидина в контроле энтероцитарного, плацентарного и макрофагального метаболизма железа. Регуляция обмена железа связана с печенью и ее эндокринной функцией. Главным регулятором метаболизма железа в организме служит гормон гепатоцитов гепцидин. Гепцидин синтезируется в печени, его продукция усиливается интерлейкином (ИЛ)-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 при воспалении, острофазном ответе и при перегрузке железом. Гемоювелин, мембранный белок, кодируемый в первой хромосоме и являющийся корцептором фактора морфогенеза костей, стимулирует печеночную продукцию гепцидина, а его растворимые фрагменты подавляют гепцидинообразование. Мишень гепцидина – белок ферропортин, экскретирующий железо из клеток, которые его накапливают. Ферропортин способствует переходу железа из энтероцитов в кровь. Гепцидин подавляет



ЖДА – клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге и развитием трофических нарушений в органах и тканях



Различают три стадии дефицита железа:

- предлатентный дефицит;
- латентный;
- манифестный

его экспрессию. Также гепцидин снижает экспрессию транспортера DMT1, что уменьшает всасывание железа (Т. Ганц и соавт., 2002).

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРОДУКЦИИ ГЕПЦИДИНА

Продукция гепцидина в печени регулируется тремя главными факторами:

- запасами железа (изменения содержания в циркуляции связанного с трансферрином железа воспринимаются гепатоцитами, которые усиливают продукцию гепцидина в ответ на повышение уровня железа или снижают ее, реагируя на уменьшение количества циркулирующего железа);
- эритропоэтической активностью (выделяются факторы, которые угнетают синтез гепцидина, что ведет к увеличению количества доступного для эритрона железа);

При этом рецепторы трансферрина 2-го типа (ТРФ2) образуют комплекс с белком.

Ранее было доказано, что гепцидин присутствует в сыворотке крови и моче человека, однако, по данным группы исследователей под руководством профессора Джаянта Арнольда (Великобритания, 2010), гепцидин можно обнаружить в различных биологических жидкостях (слюна, желчь, перитонеальная, плевральная жидкость). Эти данные могут быть важны для понимания этиопатогенеза анемии при хронических заболеваниях.

Мембранный протеин HFE (ранее называемый HLA-A) регулирует эндоцитоз рецептора трансферрина в клетку. Повреждение структуры протеина HFE может привести к неконтролируемому ускорению захвата железа в клетку и, таким образом, к гемохроматозу. Увеличение концентрации железа в

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Препарат **Мальтофер**[®] содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроксида железа (III). Данный макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в желудочно-кишечном тракте. Структура препарата **Мальтофер**[®] сходна с естественным соединением железа ферритина. Благодаря такому сходству, железо (III) поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта.

Всосавшееся железо связывается с ферритином и хранится в организме, преимущественно в печени. Затем в костном мозге оно включается в состав гемоглобина. Железо, входящее в состав полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) не обладает прооксидантными свойствами, в отличие от простых солей железа. Существует корреляция между выраженностью дефицита железа и уровнем его всасывания (чем больше выраженность дефицита железа, тем лучше всасывание). Наиболее активный процесс всасывания происходит в двенадцатиперстной и тонкой кишке. Препараты **Мальтофер**[®] не вызывают окрашивания эмали зубов.

МАЛЬТОФЕР[®] (НИКОМЕД)

Железа (III) гидроксид полимальтозат

Капли для приема внутрь 50 мг/мл, сироп 10 мг/мл, таблетки жевательные 100 мг, раствор для приема внутрь 20 мг/мл

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии).
- Профилактика дефицита железа во время беременности, лактации, в детородном периоде у женщин, у детей, в подростковом возрасте, у взрослых (например вегетарианцев и пожилых людей).

Разделы: Фармакокинетика, Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочное действие, Передозировка, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Особые указания – см. в инструкции по применению.

воспалением (воспалительные стимулы через повышение уровня ИЛ-6 запускают продукцию гепцидина. Регуляция гепцидина обеспечивает необходимую степень проявления его основных биологических эффектов, к которым относятся угнетение всасывания в кишечнике и мобилизации из депо железа и увеличение его депонирования в макрофагах).

Первые два механизма непосредственно связаны с главной функцией гепцидина – регуляцией обмена железа. Информация об объеме депо железа постоянно передается гепатоцитам через гипотетический «регулятор резерва», который улавливает колебания запасов железа. Роль такого регулятора может играть концентрация комплекса железа с трансферрином. На поверхности гепатоцитов этот комплекс взаимодействует с трансферриновыми рецепторами 1-го типа (ТРФ1).

организме наблюдается относительно редко, в результате чего клетками печени, кишечника и макрофагами синтезируется атипичный белок HFE, усиливающий всасывание железа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и активно связывающий циркулирующее в крови железо с образованием нерастворимых комплексов. Они накапливаются во многих тканях организма (сердце, печени, поджелудочной железе, почках, коже и др.), необратимо нарушая их структуру и функцию. Постепенно у больных развиваются тяжелый сахарный диабет, сердечная и печеночная недостаточность, приводящие к смерти через 4–6 лет, если не будет начато своевременное лечение.

В норме процессы обмена железа в организме строго регулируются, поэтому их нарушение сопровождается либо его дефицитом, либо его избытком.

Естественно, в организме есть приспособительные механизмы для предотвращения ферродефицита, в частности, повышение всасываемости железа в тонкой кишке, однако если не устранить причину ферродефицита, происходит срыв адаптационных механизмов.

У женщин суточная потребность в железе составляет 1,5–1,7 мг, при обильных менструальных кровотечениях она возрастает до 2,5–3 мг. Значительно увеличивается суточная потребность в железе в период беременности и нормально протекающих родов (в 2 раза), лактации (в 10 раз).

При потерях крови с выведением из организма более 2 мг железа в сутки развивается дефицит железа. Для естественного восстановления запаса железа в организме после родов потребуется 4–5 лет, а после обильной менструации – до полугода. Поэтому восполнять утраченное железо при помощи диеты – нерационально, а порой и опасно.

У беременных значительная часть усвоенного железа поступает в плаценту, костный мозг, печень. В первом триместре беременности и частично во втором происходит увеличение запасов железа, об этом свидетельствуют показатели гемоглобина: 120–135 г/л. Со второй половины беременности, особенно в третьем триместре и послеродовом периоде, содержание резервного железа снижается. Соответственно ниже и показатели гемоглобина – от 118 до 122 г/л. Даже при физиологическом течении беременности и отсутствии признаков ЖДА концентрация сывороточного железа достоверно снижается.

Основным источником железа для человека являются пищевые продукты животного происхождения (мясо, свиная печень, почки, сердце, желток), которые содержат железо в наиболее усвояемой форме (в составе гемма). Количество железа в пище при полноценном и разнообразном питании составляет 10–15 мг Fe/сут, из которых только 10–15% усваивается организмом. Усвоение железа из продуктов снижается после их тепловой обработки, при замораживании, длительном хранении. При анемии усвоение железа увеличивается до 30%. Железо абсорбируется преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки.

В физиологических условиях всасывание железа в кишечнике состоит из последовательных стадий: захват щеточной каймой клеток слизистой оболочки; мембранный транспорт; внутриклеточный перенос и образование запасов в клетке; освобождение из клетки в кровотоки (Strai S.K.S., Bomford A., McArdle H.I., 2002 г.).

В кишечнике взрослого человека всасывается примерно 1–2 мг железа в сутки. Энтероциты ворсинок двенадцатиперстной кишки

и проксимальной части тощей кишки ответственны почти за полную абсорбцию гемического и негемического железа. Эти энтероциты являются результатом созревания и миграции мультипотентных исходных клеток, располагающиеся в дуоденальных криптах. Чтобы попасть из интестинального просвета в плазму, железо должно пересечь апикальную мембрану, сам энтероцит, а затем базолатеральную мембрану. Часть железа после поступления в энтероцит остается в нем и выводится при его отмирании и слущивании. Чем больше запасы железа в организме, тем большее его количество выводится таким путем.

Механизмы всасывания различны для двух типов всасывания железа, присутствующего в пище: негемового и гемового. Легче абсорбируется железо в составе гемма, нежели вне него. Гемовое железо всасывается как железо-порфириновый комплекс с помощью специальных рецепторов, не подвержено влиянию различных факторов в просвете кишечника.

Негемовое железо всасывается как разновидность железа, поступающего из солей железа. Абсорбция негемового железа определяется диетой и особенностями желудочно-кишечной секреции. Оно всасывается в виде железа, образующегося из комплексов Fe (III). Находится под влиянием обмена таких железосвязывающих белков, как трансферрин, муцины, интегрин и мобилферрины.

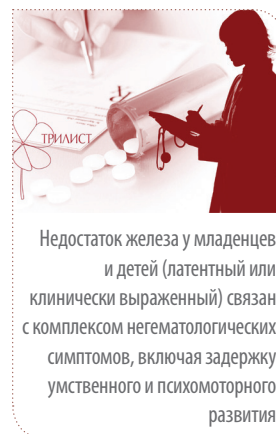
В индустриально развитых странах среднее содержание негемового железа в пище значительно выше, чем в развивающихся, и составляет 10–14 мг. Однако, по мнению ряда зарубежных авторов, даже в развитых странах женщины, придерживаясь модных диет, испытывают недостаток железа в пище (A.L. Heath, S.J. Fairweather–Tait, 2002).

Абсорбцию железа тормозят: танины, содержащиеся в чае, карбонаты, оксалаты, фосфаты, этилендиаминтетрауксусная кислота, используемая в качестве консерванта, молоко, растительные волокна, отруби, антацидные препараты, тетрациклины.

Аскорбиновая, лимонная, янтарная кислоты, фруктоза, цистеин, сорбит, никотинамид – усиливают всасывание железа.

Гемовые формы железа мало подвержены влиянию пищевых и секреторных факторов. Степень абсорбции железа зависит как от его количества в потребляемой пище, так и от биодоступности.

Обмен железа между тканевыми депо осуществляется специфическим переносчиком – плазматическим белком трансферрином, который представляет собой J3-глобулин, синтезируемый в печени. Трансферрин, содержащий железо, связывается с поверхностными рецепторами эритрокариоцитов, после чего начинается эндоцитоз: железо



Недостаток железа у младенцев и детей (латентный или клинически выраженный) связан с комплексом негематологических симптомов, включая задержку умственного и психомоторного развития



К мерам профилактики ЖДА относятся:

- фортификация (обогащение наиболее употребляемого населением продукта питания железом);
- саплиментация (применение препаратов железа населением, представляющим собой группы риска развития анемии)

остаётся связанным с митохондриями клеток, а трансферрин без железа как апотрансферрин возвращается в сосудистое русло. Лишь одна треть трансферрина насыщена железом, остальное хранится в виде апотрансферрина.

При повышенной потребности в железе цикл рецептора трансферрина ускоряется и все больше рецепторов располагается на поверхности клетки. При этом внешняя (внеклеточная) часть рецептора все чаще подвергается атаке экстрацеллюлярных протеаз. В результате воздействия протеаз от рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент – пептид с молекулярной массой 95 кДа, называемый растворимым рецептором трансферрина (soluble transferrin receptor, sTfR), концентрацию которого в сыворотке крови можно определить при помощи иммунологических методов. Уровень sTfR в крови отражает активность цикла рецептора трансферрина. Считается, что, связывая железо, трансферрин одновременно предохраняет ткани от действия активных радикалов кислорода, а также тормозит рост микробов, нуждающихся в железе.

В норме концентрация трансферрина в плазме составляет 250 мг/дл, что позволяет плазме связывать 250–400 мкг железа на 100 мл плазмы. Это так называемая общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). В норме трансферрин насыщен железом на 20–45%. Насыщение менее чем на 20% расценивается как недостаточно активный кругооборот железа, т. е. наступает железодефицитный эритропоэз. Перенос железа через плаценту является активным процессом, т. к. трансферрин не проникает через плацентарный барьер и идет только от матери к плоду, создавая повышенный, по сравнению с матерью, уровень сывороточного железа. Не соединившееся с трансферрином железо поступает в костный мозг (где включается в гем нормобластов), клетки печени (запасы ферритина) и другие клетки, где в составе более 70 железосодержащих ферментов участвует в различных физиологических процессах. Чем выше насыщение трансферрина железом, тем выше утилизация железа тканями.

Баланс железа в организме регулируется также взаимодействием между гепцидином и рецепторами транспортировки железа ферропортинами. Гепцидин связывается с ферропортином, что приводит к снижению поступления железа из клеток. Чрезмерное количество гепцидина в организме может привести к развитию анемии. В то же время недостаток данного гормона приводит к избыточному накоплению железа в органах и тканях, что может их повредить.

В молекуле ферритина железо локализуется внутри протеиновой оболочки (апоферритин), которая может поглощать Fe^{2+} и окислять его

до Fe^{3+} . Синтез апоферритина стимулируется железом. В норме концентрация ферритина в сыворотке тесно коррелирует с его запасами в депо, при этом концентрация ферритина, равная 1 мкг/л, соответствует 10 мкг железа в депо. Уровень сывороточного ферритина зависит не только от количества железа в тканях депо, но и от скорости высвобождения ферритина из тканей. Гемосидерин представляет собой деградированную форму ферритина, в которой молекула теряет часть протеиновой оболочки и денатурируется. Большая часть депонированного железа находится в виде ферритина, однако по мере увеличения количества железа увеличивается и его часть, существующая в виде гемосидерина. Ферритин накапливается в макрофагах печени, селезенке, и, как показали исследования последних лет, – в головном мозге. Концентрация железа в головном мозге достигает 21,3 мг на 100 мг, тогда как в печени – всего 13,4 мг на 100 мг (П.А. Воробьев, 2000).

Ферритин обеспечивает легкодоступный резерв для синтеза железосодержащих соединений и представляет железо в растворимой, неионной, нетоксичной форме. Запасы железа расходуются и возмещаются медленно, поэтому недоступны для экстренного синтеза гемоглобина при компенсации последствий острого кровотечения или других видов кровопотерь (Worwood, 1982).

У плода запасы железа создаются матерью: во время беременности она передает через плаценту будущему ребенку около 300 мг железа. Наиболее активно процесс передачи железа происходит на 28–32-й неделе беременности и нарастает параллельно увеличению массы плода: примерно 22 мг железа в неделю. Часть железа накапливается в запасах плаценты в виде плацентарного ферритина и при снижении запасов железа у матери начинает высвобождаться из плацентарных запасов, обеспечивая растущие потребности плода в железе. Насыщение плода железом может быть снижено при фетоплацентарной недостаточности, при патологическом течении беременности, многоплодной беременности. После рождения ребенок получает железо с грудным молоком. Если у кормящей матери в период беременности имелся некомпенсированный дефицит железа, то и в молоке будет отмечаться недостаточная его концентрация. Вместе с тем, растущий ребенок потребляет большое количество железа, истощая, даже в норме, его запасы в собственном депо.

Физиологические потери железа с мочой, потом, калом, волосами, ногтями, независимо от пола, составляют 1–2 мг/сут; у менструирующих женщин – 2–3 мг/сут. Однако при обильной менструации женщина за несколько дней может потерять от 50–150 мг железа,

ТАБЛИЦА 1

Группа	Мужчины и неменструирующие женщины	Женщины в возрасте 15–50 лет	Женщины в период беременности			Женщины в период лактации
			1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр	
Потеря железа	1–2	2–3	1–2	2–5	5,5–6	11,5

ТАБЛИЦА 1.
СРЕДНЕСУТОЧНАЯ ПОТЕРЯ
ЖЕЛЕЗА В РАЗЛИЧНЫХ
ГРУППАХ, МГ

а при наличии таких заболеваний, как миома матки, эндометриоз, потеря может достигать до 500 мг. При кормлении грудью большое количество железа теряется с молоком (табл. 1).

Суммарная потеря железа, связанная с нормально протекающей беременностью, родами и лактацией, составляет около 1400 мг, и для ее восполнения требуется 2–3 года. Таким образом, потребность в железе существенно варьирует в зависимости от пола, возраста, физиологического состояния и других факторов.

ЭТИОЛОГИЯ ЖДА

Хронические постгеморрагические ЖДА

1. Маточные кровотечения. Меноррагии различного генеза, гиперполименорея (месячные более 5 дней, особенно при появлении первых менструаций до 15 лет, при цикле менее 26 дней, наличие сгустков крови более суток), нарушение гемостаза, аборт, роды, миома матки, аденомиоз, внутриматочные контрацептивы, злокачественные опухоли.

Генез патологической кровопотери при подслизистой миоме матки связан, прежде всего, с ростом и локализацией миоматозных узлов, увеличением менструирующей поверхности, а также особенностями строения сосудов, кровоснабжающих подслизистые узлы (в этих сосудах утрачена адвентициальная оболочка, что повышает их проницаемость).

Причины возникновения патологической менструальной кровопотери при аденомиозе определяются, прежде всего, поражением мышечного слоя матки.

2. Кровотечения из ЖКТ. При выявлении хронической кровопотери проводится тщательное обследование пищеварительного тракта «сверху донизу» с исключением заболеваний ротовой полости, пищевода, желудка, кишечника, глистной инвазии анкилостомой.

У взрослых мужчин и у женщин после менопаузы основной причиной железодефицита являются кровотечения из ЖКТ, которые могут спровоцировать: язвенная болезнь, диафрагмальная грыжа, опухоли, гастриты (алкогольные или вследствие лечения салицилатами, стероидами, индометацином).

У детей кровотечения из ЖКТ также могут играть роль в развитии дефицита железа, особенно при анафилактических реакциях на свежее молоко, гельминтозах и протозоонозах кишечника.

Нарушения в системе гемостаза могут привести к кровотечениям из ЖКТ.

3. Донорство. У 40% женщин приводит к скрытому дефициту железа, а иногда, главным образом, у женщин-доноров с многолетним стажем (более 10 лет) провоцирует развитие ЖДА. При сдаче 500 мл крови теряется 250 мг железа (5–6% всего железа организма). Потребность в железе у женщин-доноров составляет 4–5 мг.

При обследовании больших групп доноров в Москве отклонения в показателях обмена железа и признаки железодефицита были отмечены у 20,6–49,3% обследованных (Левина А.А., 2001; Козинец Г.И., 2003). Частое взятие крови из вены у длительно болеющих и многократно обследующихся пациентов также может быть причиной дефицита железа.

4. Другие кровопотери: носовые, почечные, ятрогенные, искусственно вызванные при психических заболеваниях.

5. Кровоизлияния в замкнутые пространства: легочный гемосидероз, гломические опухоли, особенно при изъязвлении, эндометриоз.

ЖДА, связанные с повышенной потребностью в железе

Это – беременность, лактация, период полового созревания и интенсивного роста, воспалительные заболевания, интенсивные занятия спортом, лечение витамином В₁₂ у больных с В₁₂-дефицитной анемией.

Во время гестации железо усиленно расходуется вследствие интенсификации обмена веществ: в I триместре потребность в нем не превышает потребность до беременности, во II триместре увеличивается до 2–4 мг, в III триместре возрастает до 10–12 мг/сут. За весь гестационный период на кроветворение расходуется 500 мг железа, из них на потребности плода – 280–290 мг, плаценты – 25–100 мг. К концу беременности неизбежно наступают обеднение железом организма матери в связи с депонированием его в фетоплацентарном комплексе (около 450 мг), увеличением объема циркулирующей крови (около 500 мг) и в послеродовом периоде в связи с физиологической кровопотерей в III периоде родов (150 мг) и лактацией (400 мг). Процесс всасывания железа на протяжении беременности усиливается и составляет в I триместре 0,6–0,8 мг/сут, во II триместре 2,8–3 мг/сут, в III триместре до 3,5–4 мг/сут. Однако это не компенсирует повышенный расход железа, особенно в период костномозгового кроветворения плода (16–20 нед беременности) при



Осложнения ЖДА у беременных и плода:

- плацентарная недостаточность (18–24%);
- угроза невынашивания и преждевременных родов (11–42%);
- гестоз (40–50%);
- слабость родовых сил (10–15%);
- несвоевременное излитие околоплодных вод у каждой третьей беременной;
- гипотоническое кровотечение (7–10%);
- послеродовые септические осложнения (12%);
- эндометрит (12%);
- мастит (2%);
- гипогалактия (39%);
- многоводие

увеличении массы крови в материнском организме. Уровень депонированного железа у 100% беременных к концу гестационного периода снижается.

Одним из наиболее важных патогенетических механизмов развития анемии беременных является неадекватно низкая продукция эритропоэтина.

В угнетении продукции эндогенного эритропоэтина играет роль избыточная продукция провоспалительных цитокинов и прежде всего фактора некроза опухоли α , которая может иметь несколько причин, важнейшая из которых – латентно протекающие инфекции (прежде всего урогенитальные). Установлено, что плацента в условиях гипоксии способна в больших количествах продуцировать провоспалительные цитокины. Помимо состояний гиперпродукции провоспалительных цитокинов, вызванных собственно беременностью, возможна их гиперпродукция при сопутствующих хронических заболеваниях (хронические инфекции, ревматоидный артрит и др.).

ЖДА, связанные с нарушением поступления железа

Это – алиментарная (нутритивная) ЖДА. Неполноценное питание с преобладанием мучных и молочных продуктов. При сборе анамнеза необходимо учитывать особенности питания (вегетарианство, соблюдение постов, диеты). Некоторые вещества, присутствующие в рыбе и мясе, увеличивают биодоступность негемового железа. Таким образом, мясо одновременно является источником гемового железа и усиливает всасывание негемового железа (Charlton, Bothwell, 1982). Имеет значение и сниженное содержание микроэлементов (меди, марганца, кобальта) в воде и пище.

Нарушение всасывания железа бывает одной из причин его недостатка. У некоторых больных, нарушенная абсорбция железа в кишечнике может маскироваться общими синдромами, такими как стеаторрея, спру, целиакия или диффузный энтерит.

Недостаточность железа часто возникает после резекции кишечника, желудка, гастроэнтеростомии.

Атрофический гастрит и сопутствующая ахлоргидрия также могут уменьшать всасывание железа.

Плохой абсорбции железа могут способствовать снижение продукции соляной кислоты, уменьшение времени, необходимого для всасывания железа.

В последние годы изучается роль хеликобактерной инфекции в развитии ЖДА. Отмечено, что в некоторых случаях обмен железа в организме при эрадикации хеликобактера

может нормализоваться и без дополнительных мер (Kurekci A.E. et al., 2005).

ЖДА, связанные с нарушением транспорта железа

Эти ЖДА связаны с врожденной антрансферринемией, наличием антител к трансферрину, снижением трансферрина за счет общего дефицита белка.

В очень редких случаях причиной анемии является нарушение образования гемоглобина вследствие недостаточного использования железа (нарушение взаимнообмена железа между протоплазмой и ядром).

В последние годы были проведены исследования, которые выявили предрасположенность к ЖДА у лиц, имеющих в генотипе мутантную форму гена цитохрома 4501A1. Работы такого рода продолжаются (Морозова А., 2001).

Также имеются работы, в которых исследователи выясняли причину отсутствия у некоторых детей с ЖДА ответа на принятие адекватной дозы железа внутрь. Исследовали 5 семей, в которых более чем у одного члена семьи наблюдался хронический дефицит железа в организме. В результате специалисты обнаружили разнообразные мутации в гене Tmprss6. Дефицит белка Tmprss6 вызывает в организме продукцию гепцидина, который блокирует всасывание железа в кишечнике. В норме гепцидин синтезируется в организме, чтобы предотвратить в нем избыток железа. Но у пациентов с железорефрактерной ЖДА, несмотря на недостаток железа в организме, гепцидин синтезируется в огромных количествах, полностью блокируя всасывание этого элемента через кишечник.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЖДА

Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром). Однако необходимо помнить, что на клиническую диагностику анемии влияют множество факторов (толщина кожи, степень ее пигментации и многое др.).

Общеанемический синдром включает: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит

от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

Сидеропенический синдром обусловлен дефицитом ряда ферментов (цитохромы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназа и др.), в состав которых входит железо. Дефицит этих ферментов, возникающий при ЖДА, способствует развитию многочисленных симптомов:

- Изменение кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность).

Волосы тусклые, ломкие, секутся, рано седеют, усиленно выпадают. У 20–25% больных отмечаются изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлонихия).

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

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

- Мышечная система. Нарушение синтеза миоглобина приводит к развитию миастении (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть и невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности миометрия). Мышечная слабость может быть связана и с дефицитом железосодержащего фермента аглицерофосфатаксидазы.

- Пристрастие к необычным запахам.

- Извращение вкуса. Наиболее часто у детей и подростков. Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное.

- Сидеропеническая миокардиодистрофия, склонность к тахикардии, гипотонии.

- Нарушения в иммунной системе (снижается уровень лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА и появлению вторичного иммунодефицита комбинированного характера) (ВОЗ, 2001).

Доказано, что гепцидин способствует повышению естественной резистентности организма к инфекции, прежде всего, благодаря прямому бактерицидному действию. Кроме того, как ключевой железорегуляторный гормон он в условиях инфекционного процесса инициирует системную перестройку обмена железа, снижающую его доступность для микроорганизмов. Клинико-морфологическим проявлением этой перестройки служит так называемая анемия воспаления (анемия хронических заболеваний),

тяжесть которой коррелирует с неблагоприятным течением хронического гепатита В и С, а также онкологических, почечных и сердечных заболеваний. Имеются сведения о вовлечении гепцидина в процессы супрессии опухолей, контролируемые геном p53 (О.А. Смиронов).

Участие гепцидина в иммунитете рассматривают в рамках регуляции метаболизма железа. Поскольку железо служит одним из факторов, необходимых для роста и деления клеток, ограничение его доступности будет неблагоприятно сказываться на жизнедеятельности микроорганизмов. Повышение синтеза гепцидина в ответ на провоспалительные сигналы и последующее перераспределение железа (отложение в депо и снижение – в циркуляции) нацелено в том числе на создание помех для развития инфекции и защиту хозяина (E. Kemna, P. Pickkers, E. Nemeth и соавт., 2005; R. Fleming, 2008). С другой стороны, в таких условиях может повышаться риск развития персистирующих внутримакрофагальных инфекций. Увеличение содержания железа в макрофагах, индуцированное гепцидином, создает благоприятные условия для внутриклеточных паразитов (микобактерий туберкулеза). Об этом свидетельствует повышенный риск развития туберкулеза и его неблагоприятных исходов у пациентов с наследственным гемохроматозом – заболеванием, при котором вследствие мутации ферропортина и потери его функции происходит накопление железа в организме, в том числе в макрофагах (J. Boelaert, S. Vandecasteele, R. Appelberg и соавт., 2007).

Добавление гепцидина к инфицированным хламидиями макрофагам также усиливало внутримакрофагальный рост бактерий (P. Paradkar, I. De Domenico, N. Durchfort и соавт., 2008). Напротив, истощение запасов железа в макрофагах при использовании хелаторов угнетало внутриклеточное развитие бактерий. С этих позиций роль гепцидина для иммунитета конкретного хозяина выглядит неоднозначно, хотя изменения метаболизма железа, происходящие в организме в ответ на провоспалительные стимулы, безусловно, тесно связаны с флоггенной регуляцией продукции гепцидина.

9. Изменения со стороны нервной системы (повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей).

При дефиците железа нарушается миелинизация нервных стволов, что, по-видимому, носит необратимый характер, снижается количество и чувствительность D₂-рецепторов в аксонах. В исследованиях отмечено снижение электрической активности в полушариях и затылочных долях мозга. Некоторые авторы связывают с дефицитом железа нарушения



Суммарная потеря железа, связанная с нормально протекающей беременностью, родами и лактацией, составляет около 1400 мг, и для ее восполнения требуется 2–3 года



Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести:

- легкая: уровень гемоглобина – 120–90 г/л;
- средней тяжести: уровень гемоглобина – 89–70 г/л;
- тяжелая: уровень гемоглобина – менее 70 г/л

мышления, снижение когнитивных функций и памяти, развитие болезни Паркинсона и Альцгеймера. Участие железа в деятельности дофаминергической и опиатной нейромедиаторных систем, в процессах миелинизации нервных стволов ЦНС делает понятными неврологические проявления железодефицитной анемии (П.А. Воробьев, 2001).

В исследовании, включавшем 69 студентов, было доказано, что активность левого полушария и умственные способности зависели от уровня железа в организме (Tucker et al., 1984). Отмечено также, что снижение уровня ферритина приводит к слабой активности не только левого полушария, но и затылочной доли обоих полушарий.

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

11. Изменения со стороны половой системы (нарушение менструального цикла, причем встречаются как меноррагии, так и олигоменорея).

При этом отмечено, что у больных миомой матки гиперполименорея не является определяющим фактором в развитии анемии. На развитие дефицита железа у таких больных оказывают выраженное влияние половые гормоны, их соотношение, а также медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухолей).

12. Нарушение гормональной функции коры надпочечников – дефицит синтеза андрогенов и глюкокортикостероидов с развитием субклинического гипокортицизма с элементами гипоандрогении и гипокортизолизма.

вод у каждой третьей беременной;

- гипотоническое кровотечение (7–10%);
- послеродовые септические осложнения (12%);
- эндометрит (12%);
- мастит (2%);
- гипогалактия (39%);
- многоводие.

Осложнения ЖДА у плода: внутриутробная гипоксия, гипотрофия, анемия. Следует отметить, что тяжесть анемии у плода всегда менее выражена, чем у матери. Это объясняется компенсаторным ростом экспрессии плацентарных белков, отвечающих за транспорт железа к плоду. Тем не менее, такие новорожденные имеют вдвое меньшие запасы железа по сравнению с детьми, рожденными здоровыми женщинами (ВОЗ, 1999).

Тяжелая степень ЖДА в последующие месяцы и годы жизни ребенка может сопровождаться нарушением гемоглобинообразования, задержкой роста, умственного и моторного развития, снижением памяти, нарушением поведения, хронической гипоксией, снижением показателей иммунного статуса, повышенной предрасположенностью к инфекциям.

На сегодняшний день получено достаточно подтверждений, что наиболее драматическим последствием анемии для здоровья человека является повышение риска материнской и детской смертности.

Широкая распространенность анемии среди пациентов с хирургической патологией способна увеличить риск послеоперационных осложнений и смертности.

ТАБЛИЦА 2

Стадия ЖДС	Механизм ЖДС	Ферритин	Сывороточное железо	ОЖСС	Морфология эритроцитов	Гемоглобин и эритроциты
Прелатентная	Дефицит резервного железа в депо	Снижен	Норма	Норма	Норма	Норма
Латентная	Дефицит транспортного и тканевого железа	Снижен	Снижено	Повышена	Гипохромия Анизоцитоз Микроцитоз	Норма
Манифестная	ЖДА	Снижен	Снижено	Повышена	Гипохромия Анизоцитоз Микроцитоз	Снижены

ТАБЛИЦА 2. СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА «ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЕ СОСТОЯНИЕ» (ЖДС) И «ЖДА»

13. Нарушение гормональной функции щитовидной железы – дефицит синтеза йодтиронинов (три- и тетраiodтиронинов) с развитием субклинического гипотиреоза.

К числу осложнений ЖДА у беременных и плода относятся:

- плацентарная недостаточность (18–24%);
- угроза невынашивания и преждевременных родов (11–42%);
- гестоз (40–50%), преимущественно отеочно-протеинурическая формы;
- слабость родовых сил (10–15%);
- несвоевременное излитие околоплодных

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖДА

Выделяют три последовательных этапа обеднения организма железом (по Гейнриху), для каждого этапа характерны определенные изменения лабораторных данных (табл. 2).

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

II. Латентный дефицит железа. Сохранение гемоглобинового фонда железа – анемии

нет, появление клинических признаков сидеропенического синдрома, снижение уровня сывороточного железа, повышение ОЖСС, эритроциты могут быть микроцитарными и гипохромными.

III. Железодефицитная анемия.

Критерии постановки диагноза «ЖДА»:

1. Снижение уровня гемоглобина, цветового показателя.
2. Уровень эритроцитов, как правило, снижен, но возможны случаи ЖДА с нормальным уровнем эритроцитов, но сниженным гемоглобином. Гипохромные анулоциты, склонность к микроцитозу, анизо- и пойкилоцитозу (неодинаковая величина, различные формы). Снижается среднее содержание гемоглобина в эритроците. Осмотическая резистентность эритроцитов нормальная или несколько повышена. При исследовании крови пациента с манифестным дефицитом железа на автоматическом анализаторе необходим обязательный просмотр мазка периферической крови, при котором выявляются морфологические изменения эритроцитов, характерные для манифестного дефицита железа.
3. Снижение уровня сывороточного железа (гипоферремия). Важно помнить, что уровень железа в сыворотке не патогномоничный, низко чувствительный и неспецифичный признак ЖДА. Показатель железа в сыворотке нестабилен, так как его содержание подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты.
4. Повышение ОЖСС. Вычитая из ОЖСС уровень сывороточного железа, определяют латентную железосвязывающую способность сыворотки (норма 28,8–50,4 мкмоль/л), при дефиците железа она повышена. ОЖСС коррелирует с уровнем трансферрина в сыворотке, но соотношение между ними нелинейно и нарушается при состояниях, влияющих на связывающую способность трансферрина и железосвязывающих белков.
5. Снижение насыщения трансферрина железом. Насыщение трансферрина железом является расчетным коэффициентом и находится в прямой зависимости от уровня железа в сыворотке и в обратной зависимости от уровня ОЖСС. Насыщение трансферрина железом численно отражает степень заполнения железо-транспортных вакансий. Однако важно помнить и знать, что насыщение трансферрина железом может снижаться при: воспалении, инфекции, злокачественных новообразованиях, болезнях печени, нефротическом синдроме, а увеличиваться при беременности, принятии оральных контрацептивов (положительное влияния эстрогенов на синтез трансферрина). Содержание трансферрина в крови при нормальной беременности повы-

шается с максимумом на 30–34-й неделе. В третьем триместре беременности концентрация трансферрина в сыворотке может повыситься на 50%.

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

7. Уровень ретикулоцитов чаще нормален, но возможны варианты. Небольшое повышение – при значительной кровопотере, а также при лечении препаратами железа. Современные гематологические анализаторы позволяют измерить содержание гемоглобина в ретикулоците. При дефиците железа содержание гемоглобина в ретикулоците уменьшается независимо от наличия или отсутствия воспалительного процесса. Определение содержания гемоглобина в ретикулоците является информативным показателем эффективности проводимой терапии (Thomas Ch., Thomas L., 2002).

8. Уменьшение запасного фонда железа: снижение ферритина сыворотки. По мнению многих исследователей, одного этого показателя достаточно для выявления анемии, однако повышение ферритина как острофазового белка при наличии в организме воспалительного процесса может маскировать дефицит железа, поэтому для установления правильного диагноза следует использовать комплекс клинико-морфо-биохимических критериев. Уровень ферритина повысится независимо от уровня железа в организме при лихорадке, остром и хроническом воспалении, ревматоидном артрите, при острых и хронических болезнях печени, при беременности может не соответствовать степени анемии (влияние субклинически протекающих инфекций). Уровень ферритина может снижаться при гипотиреозе и дефиците витамина С.

9. Тест абсорбции $^{59}\text{Fe}^{3+}$. Тест, позволяющий определить истощение депонированного железа. Примерно в 60% случаев выявляется повышение абсорбции более 50% при норме 10–15%.

10. Нередко тенденция к лейкопении, количество тромбоцитов чаще нормально, при более выраженной кровопотере возможен тромбоцитоз.

11. Десфераловый тест (снижение выведения железа с мочой).

В последнее время, с целью повышения качества диагностики, исследуют концентрацию трансферриновых рецепторов (TfR). TfR – трансмембранный белок, который присутствует практически на всех клетках. Представляет лишь отдельную, экстрамембранную, трансферрин-комплексную порцию рецептора. Две трети всех TfR находятся в красном костном мозге. Его уровень пропорционален общему количеству рецепторов ткани, а концентрация зависит от клеточной потребности



Согласно ВОЗ, все беременные с самого начала беременности (но не позднее 3-го месяца) и далее в течение 3 мес лактации должны получать 50–60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА. При выявлении у беременной ЖДА суточная доза увеличивается в 2 раза

Показатель	Назначение
Ферритин	Отражает объем депонированного железа
Растворимый рецептор трансферрина (sTfR)	Указывает на потребность эритропоэза в железе и характеризует активность эритропоэза
Отношение концентрации растворимого рецептора трансферрина к логарифму концентрации ферритина (sTfR/logferritin)	Свидетельствует об истощении запасов железа
Содержание гемоглобина в ретикулоците (Ret + He)	Характеризует потребность эритропоэза в железе, используется для ранней оценки ответа эритропоэза на проводимую терапию

ТАБЛИЦА 3.
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ
ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА

в железе и от роста клетки. Эти факторы лежат в основе использования TfR как критерия активности эритропоэза и маркера адекватности снабжения железом костного мозга. Параметр TfR является чувствительным индикатором дефицита железа. При низком внутриклеточном уровне железа синтез TfR усиливается. Исследуя концентрацию сывороточного TfR, появляется возможность выявить дефицит железа на клеточном уровне. При этом концентрация TfR не зависит от наличия инфекции, воспаления, пола, возраста, беременности. Таким образом, TfR, ферритин, гемоглобин обеспечивают полную картину запасов железа и функциональный статус. Однако этот метод пока широко не используется из-за его сложности и отсутствия международного стандарта оценки показателя TfR (J. Bierner и соавт., 2002).

K.Punnonen, K.Irjala, A.Rajamciki предлагают исследовать отношение sTfR/logferritin, т. к. ни потребность в железе, ни количество депонированного железа не являются информативными по отдельности. Их одновременное определение позволило рассчитать индекс, объединяющий sTfR и ферритин. Наиболее часто используемый индекс – отношение концентрации растворимых трансферриновых рецепторов к логарифму концентрации ферритина (sTfR/logferritin). Повышение величины этого индекса отражает дефицит железа лучше, чем любой из вышеупомянутых параметров. Дискриминационные значения для индекса sTfR/logferritin в значительной степени зависят от метода, используемого для определения sTfR и ферритина. Кроме того, на величине этого индекса сказывается повышение уровня ферритина при островоспалительных реакциях, в связи с чем были предложены различные дискриминационные значения для пациентов с нормальным (< 5 мг/л) и повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) (> 5 мг/л).

Индекс sTfR/logferritin равный 3,2 указывает на истощение запасов железа в депо. У пациентов с индексом < 3,2 объем железа в депо достаточный. У больных с уровнем СРБ > 5 мг/л дискриминационное значение индекса – 2, поскольку содержание ферритина, как белка острой фазы, повышается при воспалительных заболеваниях независимо от запасов же-

леза в организме. В результате – индекс sTfR/logferritin снижается, а дискриминационное значение перемещается к 2.

Лабораторные показатели оценки обмена железа

Лабораторные показатели, используемые для оценки железа, приводятся в табл. 3.

Появляется все больше исследований, указывающих на возможность использования гепцидина с диагностическими целями. Единственным препятствием для более широкого изучения гепцидина пока являются методические ограничения. В настоящее время в связи с отсутствием надежных наборов для иммуноферментного анализа гепцидина используются трудоемкие, дорогостоящие и в основном полуколичественные методы, включающие исследование матричной РНК, иммуногистохимию, иммуноблоттинг, масс: спектрометрию и др. (Е.Н. Kemna, Н. Tjalsma, Н. Willems и соавт., 2008).

Представляет интерес для диагностики ЖДА и недавно изученное вещество – неоптерин, которое регулирует производство эритропоэтина путем подавления гена эритропоэтина. Концентрация сывороточного неоптерина обратно пропорциональна концентрации гемоглобина, таким образом, она может использоваться для выявления истинной причины аномального синтеза гемоглобина и показывать, что именно послужило причиной дефицита железа или воспаления.

Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести:

- легкая: уровень гемоглобина – 120–90 г/л;
- средней тяжести: уровень гемоглобина – 89–70 г/л;
- тяжелая: уровень гемоглобина – менее 70 г/л.

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА

Лечение ЖДА должно включать следующие этапы:

- А. Купирование анемии.
 - Б. Терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме).
 - В. Поддерживающая терапия.
- В начале лечения ЖДА надо помнить о том, что воспалительные заболевания занимают в структуре гинекологических заболеваний

первое место, и если у больной есть воспалительные заболевания органов малого таза, то перед антианемической терапией надо провести адекватную противовоспалительную терапию, иначе, если сохраниться очаг воспаления, все то железо, которое будет получать женщина, будет стремиться в очаг воспаления. Биологический смысл – торможение железозависимого деления бактерий.

Также адекватная коррекция гормональных нарушений нередко способствует восстановлению нормального метаболизма железа в организме и достаточной продукции сывороточного эритропоэтина.

Продолжительность каждого этапа для каждого пациента – индивидуальна. Надо учитывать, что в тех случаях, когда источник кровотечения удалить не представляется возможным (возраст больной, сопутствующие заболевания и т. д.) – главной и основной задачей будет регулярное соблюдение принципа поддерживающей терапии.

И в то же время некоторые авторы считают, что ферротерапия должна длиться 6 мес. и более, тогда как другие исследователи считают такой длительный прием железа неоправданным. Это связано с тем, что с развитием анемии происходит активация свободных радикалов, что мешает восстановлению интенсивности эритропоэза. При пониженном антиоксидантном потенциале в организме длительное использование препарата железа (больше трех месяцев) и перегрузка им тканей может усилить перекисное окисление липидов, вызвать гиперпродукцию свободных радикалов, в результате чего может развиваться оксидантный стресс, деструкция мембраны эритроцитов и, как следствие, гемолиз (А.А. Головин, 1992, О.Ю. Синевич, М.И. Степнов, 2002). Потому предлагают проводить ферротерапию не более трех месяцев.

Во время проведения всех трех этапов лечения ЖДА должен осуществляться качественный мониторинг феррокинетических показателей и диспансерное наблюдение 2 раза в год. Именно такой режим диспансерного наблюдения эффективен и позволяет своевременно купировать рецидивы заболевания и предотвращать их развитие, назначая профилактические курсы ферротерапии, особенно в сложных ситуациях риска – при беременности, кормлении грудью, в климактерическом периоде, при присоединении инфекций, что ведет к безрецидивному течению заболевания и выздоровлению.

При медикаментозном лечении и профилактике ЖДА во время беременности необходимо руководствоваться принципами ВОЗ, которые заключаются в следующем: **все беременные с самого начала беременности (но не позднее 3-го месяца) и далее в течение**

3 мес. лактации должны получать 50–60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА. При выявлении у беременной ЖДА суточная доза увеличивается в 2 раза.

Анализ беременных женщин показал, что только 67% женщин с анемией получают эффективную дозу железа из-за недостаточной приверженности лечению.

Все препараты железа разделяют на две группы:

1. Ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа).
2. Неионные соединения, к которым относятся препараты трехвалентного железа, представленные железо-протеиновым комплексом и гидроксидполимальтозным комплексом (Мальтофер).

Железо (III) – гидроксид полимальтозный комплекс (ГПК) – это водорастворимый, макромолекулярный комплекс многоядерной гидроокиси железа (III) и частично гидролизованного декстрина (полимальтозы). Ядро этого комплекса гидроокиси железа (III) окружено нековалентно связанными молекулами полимальтозы. Данная молекула велика, диффузия ее через мембрану слизистой оболочки кишечника в 40 раз меньше, чем у гексамерного соединения железа (II). Этот комплекс стабилен, не высвобождает ионов железа в физиологических условиях. Железо в полинуклеарном ядре связано со структурой, подобной сывороточному ферритину (Geisser, Mueller, 1987).

Неионные соединения железа всасываются путем активной абсорбции. Железо (III) переносится на трансферрин и ферритин непосредственно из препарата, затем депонируется. Это объясняет невозможность передозировки препаратов в отличие от солевых соединений железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Напомним, что при своем окислении в трехвалентное состояние в слизистой оболочке ЖКТ двухвалентные соли железа образуют свободные радикалы, обладающие повреждающим эффектом. Именно с этим связывают побочные проявления, наблюдающиеся при ферротерапии солями двухвалентного железа (гастроинтестинальные расстройства: боль, тошнота, рвота, диарея). В отличие от солей двухвалентного железа препараты трехвалентного железа не обладают прооксидантными свойствами и лучше переносятся (Bader D. et al., 2001, Горохова С.Г., 2004).

Причиной повреждающего действия является также способность солей двухвалентного железа диссоциировать в водных растворах на двух- и трехвалентные ионы, которые взаимодействуя с различными молекулами, образуют растворимые и нерастворимые соединения (М.А. Idoate Gastearena и соавт., 2003).



В отличие от солей двухвалентного железа препараты трехвалентного железа не обладают прооксидантными свойствами и лучше переносятся



Лечение ЖДА должно включать следующие этапы:

- I. купирование анемии;
- II. терапия насыщения; (восстановление запасов железа в организме);
- III. поддерживающая терапия

Фармакологические свойства и потенциальная токсичность ГПК отличаются от таковых широко используемого железосодержащего соединения сульфата железа (II). Препараты сульфата железа довольно часто вызывают дозозависимые побочные реакции (желудочно-кишечные расстройства, изменение окраски эмали зубов).

Интерес к препарату Мальтофер вызвало проведенное ранее исследование, в котором была доказана его низкая токсичность. Так исследования на белых мышах показали, что применение препарата Мальтофер в дозе, равной 2000 мг Fe/кг, не вызывает никаких токсических эффектов. При этом подчеркивалось, что дозировка 2000 мг/кг означает одновременный прием: 200 мл капель Мальтофер (более 6 флаконов) младенцем, массой до 5 кг; 5 000 мл сиропа Мальтофер (более 33 флаконов) ребенком, массой тела 25 кг; 1 200 жевательных таблеток Мальтофер (40 упаковок № 30) беременной женщиной, с массой тела 60 кг. На практике прием такого количества препарата практически невозможен (Geisser et al., 1992; Forster R., 1993). Вследствие необходимости большого объема исследуемого раствора, и в связи с тем, что ГПК практически нетоксичен, дальнейших испытаний более высоких доз препарата не проводилось.

Практическое отсутствие токсичности у ГПК объясняется тем, что вместо пассивной диффузии, происходит активный транспорт ионов железа и конкурентный обмен лигандами, уровень которых определяет скорость процесса абсорбции железа, при отсутствии в любой момент свободных ионов железа.

В противоположность этому, у лиц с нормальным содержанием железа или даже при его избытке в организме происходит всасывание железа из его простых солей. Пассивная диффузия свободных ионов железа может вызывать побочные реакции или интоксикацию, особенно в тех случаях, когда препарат принимается несколько раз в день. Это происходит оттого, что транспортная система активного насыщения может оказаться переполненной и свободные ионы железа получают возможность проникать в кровоток (Geisser, Mueller, 1987).

В 1992 г. Geisser и соавт. проанализировали токсические эффекты нескольких препаратов железа (Fe-Ma: Мальтофер; Fe-DiSoCi: комплекс декстрин железа/сорбитол/лимонная кислота; Fe-SuGl: комплекс сахараза железа/глюконовая кислота; Fe-AA: железо и аскорбиновая кислота/аллоксановая кислота; Fe-ChS: хондроитинсульфат железа) путем гистопатологического исследования печени, почек, надпочечников, легких и селезенки после внутривенного введения 200 мг тестируемого препарата на кг массы тела

мышы. После введения препарата Мальтофер было обнаружено несколько очагов некроза в ткани печени через 4 и 14 дней (спустя 14 дней наблюдалась фаза регенерации). Эти изменения контрастировали с тяжелыми и обширными поражениями, наблюдаемыми при назначении других препаратов железа, например аскорбинат железа.

Однако меньшие дозы этих препаратов, например 100 мг Fe на кг массы тела, вызывали значительно менее выраженную некротизацию тканей или вообще их не повреждали. Отмечено также, что отложения железа, происходящего из ГПК, обнаруживалась, в основном, в ретикуло-эндотелиальной системе, а не в паренхиме печени.

Этот факт отражает несомненное преимущество данного соединения, т. к. индуцируемое железом перекисное окисление липидов, происходящее только в паренхиме, не может быть вызвано данным препаратом. Таким образом, экспериментально, с помощью гистологических исследований, было подтверждено, что Мальтофер не вызывает повреждений печени. Препарат железа клинически безопасен, когда отложения железа располагаются преимущественно в ретикуло-эндотелиальной системе. По результатам гистологических исследований, ГПК не оказывает повреждающего действия на ткани почек, надпочечников или легких.

Однако концентрация железа в этих органах выше по сравнению с комплексом декстрана железа, из-за более быстрой элиминации последнего с сывороткой и меньшей стабильности комплекса.

При изучении хронической токсичности ни одно из гематологических лабораторных исследований не выявило у экспериментальных животных признаков повреждения, которые могли бы быть отнесены за счет исследуемого вещества (Hausmann, Mueller, 1984). Гистопатологические исследования проводились у животных, которые получали 10 мг железа/кг в день и у всех контрольных животных. В ЖКТ не было обнаружено изменений слизистой или признаков эрозий, воспаления, язв или кровотечений.

При проведении цитогенетических тестов *in vitro* не обнаружено мутагенной активности ГПК. Мутагенный потенциал ГПК изучали в культуре лимфоцитов человека *in vitro* (Adams, 1996). ГПК, независимо от дозы, не вызывал статистически значимого увеличения метафазных циклов, содержащих хромосомные аберрации как в присутствии, так и в отсутствии смеси S-9 по сравнению с контрольным раствором. Все вещества, составляющие группу положительного контроля, а именно митомицин С и циклофосфамид, индуцировали стати-

стически значимое увеличение пропорции аберрантных клеток.

Мальтофер обладает высокой терапевтической эффективностью (как следствие высокой биодоступности). Высокая эффективность обусловлена особенностями его всасывания, которая обеспечивается активным физиологическим транспортным механизмом. В результате этого железо непосредственно из препарата переносится на трансферрин и ферритин, в блоке с которым депонируется. При этом прослеживается обратная корреляция между содержанием железа в организме и его всасыванием. Отсутствие диссоциации и активный механизм всасывания позволяют усвоить до 60% принятой дозы. Для сравнения: из препаратов солей железа (II) усваивается до 20% от принятой дозы. Мальтофер не активирует процессы свободно-радикального окисления. Благодаря системе активного всасывания исключается этап окисления Fe^{2+} в Fe^{3+} , что лимитирует Fe^{+} -аскорбатзависимое свободно-радикальное окисление. Высокое содержание элементарного железа в препарате позволяет проводить адекватное лечение и профилактику ЖДА и ЖДС (1 таблетка Мальтофера содержит 100 мг элементарного железа). Наличие различных лекарственных форм позволяет легко и точно осуществлять дозировку (капли, сироп, жевательные таблетки). Многими исследователями отмечена его хорошая переносимость: все гастральные симптомы сведены к минимуму (отсутствие болей в желудке, тошноты, рвоты, запоров). Важно отсутствие взаимодействия Мальтофера с пищей и лекарственными препаратами, а отсутствие потемнения зубов при приеме жидких форм препарата только повышает его комплаентность. Установлено, что препарат Мальтофер обладает такой же терапевтической эффективностью, как и препараты двух-валентного железа, но вызывает в 4 раза меньше побочных реакций со стороны ЖКТ.

Особое место занимает Мальтофер Фол (жевательные таблетки), содержащие 100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты в одной таблетке. Фолиевая кислота, как и железо, играет важную роль во многих физиологических процессах. Фолиевая кислота – это группа витаминов, главным представителем которых является птероилглутаминовая кислота (фолацин). Фолиевая кислота участвует в синтезе ряда аминокислот (серина, глицина, гистидина, метионина) и, что особенно важно, метидина – компонента ДНК. Играет ключевую роль в процессах деления клетки. Ткани с высокой скоростью деления клеток, такие как костный мозг, слизистая кишечника, характеризуются высокой потребностью в фолиевой кислоте. Во время беременности, когда происходит интенсивное новообразование клеток, значение

фолиевой кислоты резко возрастает. Участие ее в пуриновом обмене определяет значение ее для нормального роста, развития и пролиферации тканей, в частности для процессов кроветворения и эмбриогенеза. Фолиевая кислота участвует в гемопоэзе. Гематологическая патология в результате истощения запасов этой кислоты проявляется нарушением созревания как эритроцитов, так и миелоидных клеток, что приводит к анемии и лейкопении. Иногда возможна и тромбоцитопения.

При беременности часто формируется отрицательный баланс фолиевой кислоты, обусловленный интенсивной ее утилизацией на нужды клеточного воспроизводства в растущем организме плода. Более того, она используется для обеспечения роста матки, плаценты, а также непрерывно усиливающегося эритропоэза в гемопоэтических органах женщины. Поэтому при беременности наблюдается прогрессивное снижение уровня фолиевой кислоты не только в плазме, но прежде всего в эритроцитах. Особенно высокая концентрация фолиевой кислоты нужна при беременности двойней, отслойке плаценты, гестозе. Именно недостаточное снабжение фолиевой кислотой вызывает нарушения в децидуальных и хориальных клетках. Источником более высокого содержания фолиевой кислоты в крови беременных, по сравнению с небеременными, может также быть плацента. С потерей организмом столь мощного депонирующего органа, как плацента, в крови родильниц резко снижается концентрация фолиевой кислоты. Лактация сопровождается усиленной утилизацией фолиевой кислоты. Скрытый дефицит фолиевой кислоты отмечается до 1/3 от общего числа беременных. Достаточный уровень фолиевой кислоты необходим, прежде всего, для нормального развития плода. Полноценное формирование нервной системы плода невозможно при дефиците фолиевой кислоты в организме женщины до беременности и на ранних ее сроках.

Преимущества препарата Мальтофер

В физиологических условиях ГПК стабилен, имеет приятный вкус. Окрашивание эмали зубов весьма маловероятно, даже после длительного применения.

ГПК не диссоциирует в ЖКТ с высвобождением ионов железа. Мальтофер демонстрирует хорошую переносимость со стороны ЖКТ, что обеспечивает регулярный прием препарата. Он может приниматься внутрь вместе с пищей. ГПК демонстрирует высокую безопасность: не наблюдается перенасыщения организма железом, не порождает окислительные процессы, приводящие к повреждению клеток.



В физиологических условиях ГПК стабилен, имеет приятный вкус. Окрашивание эмали зубов весьма маловероятно, даже после длительного применения

Препарат Мальтофер применяли при ЖДА любой степени тяжести, обусловленной беременностью, миомой матки, аденомиозом, гиперпластическими процессами в эндометрии и другими гинекологическими заболеваниями.

Препарат Мальтофер выпускается:

- Мальтофер капли 30 мл: содержит 50 мг железа в 1 мл;
- Мальтофер раствор для приема внутрь 20 мг железа в 1 мл;
- Мальтофер сироп 150 мл: содержит 10 мг железа в 1 мл;
- Мальтофер жевательные таблетки: содержат 100 мг железа;
- Мальтофер Фол жевательные таблетки, содержащие 100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты в одной таблетке.

Режим дозирования препарата

Для купирования легкой степени ЖДА:

- Мальтофер 1 таблетка 1 раз в день;
- Средняя степень тяжести: Мальтофер по 1 таблетке 2 раза в день;
- Тяжелая степень тяжести: Мальтофер по 1 таблетке 2 раза в день.

Применение проводится под контролем показателей клинического анализа крови, ОЖСС, сывороточного железа, ферритина, уровня латентного дефицита железа.

По нашим данным, Мальтофер вызывал значительное увеличение уровня гемоглобина и ферритина, эритроцитов, особенно на 2-й неделе приема препарата. Гемоглобин увеличился на 2,5%, уровень ферритина на 2,1% соответственно.

Беременным при любой степени тяжести заболевания рекомендуется: Мальтофер Фол по 1 таблетке 2 раза в день. Длительность поддерживающей терапии зависит от наличия беременности и прогноза основного гинекологического заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аркадьева Г.В.
Диагностика и лечение ЖДА. М.: 1999.
Arkadieva GV
Diagnosis and treatment of IDA. M.: 1999.
2. ВОЗ
Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.
WHO
The official annual report Geneva, 2002.
3. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control.
A guide for programme managers – Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
4. Дворецкий Л.И.
ЖДА. Ньюдиамид-АО. М.: 1998.
Dvoretzky LI
IDA. Nyudiamid-AO. M.: 1998.
5. Ковалева Л.
Железодефицитная анемия. М.: Врач. 2002; 12: 4–9.
Kovaleva L
Iron deficiency anemia. M.: Doctor. 2002, 12: 4–9.
6. Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В.
Анемия – акушерские и перинатальные аспекта. М.: ООО «Волга-Медиа», РМЖ. 2004; 12: 1 (201): 12–15.
Serov VN, Ordzhonikidze NV
Obstetric and perinatal aspects of Anemia. – M.: «Volga-Media» Breast Cancer. 2004, 12: 1 (201): 12–15.

Было доказано, что препарат Мальтофер Фол может успешно предотвращать и лечить анемию во время беременности, и в том числе, во втором триместре беременности, когда потребность в железе самая высокая. При применении препарата Мальтофер у беременных ни в одном случае не было отказа от приема препарата. Мальтофер Фол оценен как высокоэффективный препарат железа, обладающий отличной переносимостью. Все вышеперечисленное является существенными факторами, обеспечивающими регулярный и длительный прием препарата.

При продолжающихся меноррагиях Мальтофер принимают по 6 капель в сутки (10 мл сиропа) в течение 5–7 дней после окончания каждой менструации.

При беременности препарат следует принимать в течение всего периода беременности и в течение, как минимум, 3 месяцев лактации.

Лечение ЖДА, ЖДС, поддерживающая терапия, профилактические мероприятия могут осуществляться любыми лекарственными формами, что обеспечивает высокий комплаенс к проводимой терапии. Также возможен переход с одной лекарственной формы на другую. Отсутствие зависимости от приема пищи является важным аспектом во время лечения не только у беременных женщин, но и в послеоперационном периоде у гинекологических больных. Кроме того, у данного лекарства есть преимущество и с точки зрения безопасности его хранения в доме, где есть дети.

Таким образом, принимая во внимание хорошую переносимость, низкую токсичность и высокую степень утилизации неионизированного, макромолекулярного, водорастворимого железа из ГПК у больных анемией, можно считать его оптимальным препаратом для лечения различных железодефицитных состояний.

7. Perewusnyk G, Huch R, Huch A, Breymann C
British Journal of Nutrition. 2002; 88: 3–10.
8. Strai SKS, Bomford A, McArdle HI
Iron transport across cell membranes: molecular understanding of duodenal and placental iron uptake. Best Practise & Research Clin Haem. 2002; 5: 2: 243–259.
9. Kemna EH, Tjalsma H, Willems H et al.
Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica. 2008; 93: 90–97.
10. Fleming R
Iron and inflammation: cross-talk between pathways regulating hepcidin. J. Mol. Med. 2008; 86: 491–494.
11. Шеффер Р.М., Гаше К., Хух Р., Краффт А.
Железное письмо: рекомендации по лечению железодефицитной анемии. Гематология и трансфузиология, 2004; 49 (4): 40–48.
Schaefer RM, Gache K, Huh R, Krafft A
Iron Letter: recommendations for the treatment of iron deficiency anemia. Hematology and transfusiologia 2004, 49 (4): 40–48.
12. Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г., Ильясова Н.А.
Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 3: 11–14.
Burlev VA, Ordzhonikidze NV, Sokolova MY, Suleimanova IG, Ilyasova NA
Replace of iron deficiency in pregnant women with bacterial-viral infection. Journal of Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2006, 3: 11–14.

13. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.

Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике. Фарматека. 2009; 1; 32–39.

Tikhomirov AL, Sarsaniya SI

Rational therapy and modern principles of diagnostics of iron deficiency states in obstetric practice. Farmateka. 2009, 1, 32–39.

14. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е.

Лабораторная диагностика анемий. М.: 2001; 84.

Dolgov VV, Lugovskaya SA, Morozova VT, Pochtar ME

Laboratory diagnostics of anemia. M.: 2001, 84.

15. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. и соавт.

Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. Педиатрия. 2008; 1: 67–74.

Levina AA, Kazyukova TV, Tsvetaeva NV et al.

Hepcidin as a regulator of iron homeostasis. Pediatrics. 2008, 1: 67–74.



**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ
У ПРАКТИЧНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

А.Л. Тихомиров, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології, Московський державний медико-стоматологічний університет

С.І. Сарсания, асистент кафедри акушерства та гінекології, Московський державний медико-стоматологічний університет

Є.В. Ночовкін, Московський державний медико-стоматологічний університет

Залізодефіцитна анемія є найпоширенішою патологією у світі. В огляді представлені сучасні дані з діагностики та її лікування, наводяться режими дозування деяких препаратів заліза.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, діагностика, лікування.

**SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY CONDITIONS
IN CURRENT CLINICAL PRACTICE**

A.L. Tikhomirov, MD, professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Moscow State Medico-Stomatological University

S.I. Sarsaniya, assistant professor of the Obstetrics and Gynecology Department, Moscow State Medico-Stomatological University

E.V. Nochevkin, Moscow State Medico-Stomatological University

Iron deficiency anemia is a most common pathology in the world. This review presents current data regarding its diagnosis and treatment including dosing regimens of some iron medications.

Key words: iron deficiency anemia, diagnosis, treatment.




a conjoint meeting of the

**The World Congress on Building
Consensus out of Controversies
in Obstetrics, Gynecology
& Infertility (COGI)**

&

**The XII Annual Meeting of the
Mediterranean Society for
Reproductive Medicine (MSRM)**



CME ACCREDITED

April 24-26, 2014 • Barcelona, Spain



**23rd European Congress of
Obstetrics and Gynaecology**
7-10 May 2014
Glasgow, Scotland

EBCOG
European Board & College Obstetrics and Gynaecology