ЛЕКЦИЯ №4.

ТЕМА: ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИЙ. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

***Классификация анемий:***

По причинам:

1. дефицитные анемии (железодефицитные анемии, В12 и фолиево-дефицитные анемии, белководефицитные и др.).
2. постгеморрагические (острая постгеморрагическая и хроническая постгеморрагическая).
3. гемолитические (наследственный сфероцитоз, талласемия, серповидноклеточная анемия и др.).

По степени регенерации:

1. гипорегенераторные (ретикулоцитов в крови меньше нормы - дефицитные анемии, хроническая постгеморрагическая анемия).
2. гиперрегенераторные (гемолитические анемии, острая постгеморрагическая анемия).

По цветному показателю:

1. гипохромные (железодефицитные анемии)
2. гиперхромные (В12 и фолиево-дефицитная анемия).

ПРИЧИНЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ.

**Хроническая потеря крови.**

1. Желудочно-кишечные кровотечения
2. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
3. дивертикул пищевода
4. грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
5. дивертикулы и полипоз толстой кишки
6. геморрой
7. прием аспирина, индометацина, антикоагулянтов
8. врожденные геморрагические телеангиоэктазии
9. нематодоз
10. Маточные кровотечения:
11. потери в менструальном цикле,
12. фибромиоматоз,
13. эндометриоз,
14. опухоли.
15. Другие причины:
16. пароксизмальная ночная гемоглобинурия
17. гемосидероз легкого
18. Опухоли
19. рак прямой и толстой кишки
20. рак пищевода, желудка, тонкой кишки
21. гипернефрома
22. рак мочевого пузыря
23. Повышенная потребность в железе:
24. беременность и период лактации
25. младенчество
26. подростковый возраст (ювенильный хлороз)
27. дифилоботриоз
28. Недостаточное поступление железа:
29. гастродуоденит
30. колит
31. гастрэктомия
32. алиментарная недостаточность железа, вегетарианство, голодание
33. ахлоргидрия

Железодефицитные анемии. Имеют много причин возникновения: недостаток поступающего железа с пищей, повышение потребности в железе (при беременности, лактация), недостаточное всасывание, голодание (дефицит белковой пищи приводит к уменьшению всасывания).также причинами могут неусвоение железа за счет поражения кишечника (энтериты, энтероколиты - нарушение транспорта железа), при длительной массивной антибиотикотерапии (дисбактериоз); кровопотери острые и хронические. Анемии могут связаны с быстрым ростом. Также причинами анемий могут инфекционные заболевания.

Гемолитические анемии могут быть связаны с применением токсических веществ, лекарственных препаратов и др.

Гиперхромные анемии появляются при недостатке фолиевой кислоты и витамина В12. Как правило причиной этих анемии является патология желудка (атрофия слизистой, высокая резекция желудка и др.), при глистных инвазиях (широкий лентец), при массивных поражениях всего ЖКТ (холера).

Наследственные анемии. Связаны в дефицитом тех или иных ферментов.

Также существуют анемии связанные с патологией печени и почек. При патологии печени возникает недостаток транспортных белков.

Также есть псевдожелезодефицитные анемии - железа в крови достаточно, но оно не усваивается в костном мозге. Эта анемия возникает при отравлении свинцом, гипотиреозе, врожденных аномалиях развития. Препараты железа этим больным противопоказаны.

Общие запасы железа в организме человека составляют от 2 до 6 грамм, содержания железа у мужчин выше, что связано с тем, что у женщин имеет место постоянная ежемесячная кровопотеря. Железо содержится в эритроцитах, цитохромах (ферменты), некоторых гидролазах. Железо депонировано в костном мозге. В сутки организм человека теряет 1 мг железа. В период менструации женщина теряет 15-25 мг железа. В суточной диете содержится до 20 мг железа, а всасывается 1-3 мг. Для покрытия суточных потерь железа концентрация железа в просвете кишки должна быть в 10-15 раз выше. Если содержания железа будет в пище меньше, то и всасывание будет происходит в меньшей степени.

Всасывание железа происходит в основном в 12перстной кишке. Всасывается в форме гемового и негемового железа. Лучше всасывается в виде двухвалентного железа. Трехвалентное железо практически не всасывается, и должно превращаться перед всасыванием в двухвалентное железо. Это переход осуществляется с участием соляной кислоты, аскорбиновой кислоты и других органических кислот.

В процессе всасывания участвуют различные белки - при переносе через слизистую, при переносе из кишки в кроветворные органы. Белок, который переносит железо через слизистую переносит железо только один раз, а затем подвергается разрушению. Для синтеза новой порции белка необходим период 4-6 часов. Этот фактор вероятно является тем фактором , который ограничивает всасывание железа из ЖКТ. Поэтому считается всасывание железа улучшается при изменении частоты приема препаратов в течение суток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА.

1. железодефицитная анемия при снижении железа сыворотки ниже 14.3 мкмоль/л, гемоглобина менее 100 г/л, эритроцитов менее 4.0 х 1012.
2. острые и хронические тяжелые инфекционные заболевания так как при них железо расходуется на нейтрализацию токсинов, железо фиксируется в области воспаления, фагоцитируется фагоцитами.

Лечение железодефицитных анемий всегда начинают с перорального приема железа. Только при особых показаниях переводят на парентеральный прием.

Результаты лечения оценивают по:

1. изменение содержания ретикулоцитов. Считается ретикулоцитарный криз появляется на 3-7 сутки от начала лечения препаратами железа. Содержание ретикулоцитов может при этом возрастать до 10-20 промилле. Максимальная ретикулоцитарная реакция наступает на 7-10 сутки от начала лечения.
2. прирост гемоглобина начинается с 5 суток при правильном лечении. Если в течение этого периода прироста гемоглобина нет, то это говорит о плохом усвоении препаратов железа. Нормальным считается прирост гемоглобина 1% в сутки, или на 0.15 г в сутки.
3. восстановление числа эритроцитов и цветного показателя.

При правильном лечение восстановление нормального гемоглобина должно произойти к 3-6 неделе от начала лечения. Полная нормализация гемоглобина крови происходит на 2-3 месяце от начала лечения. Восстановление запаса железа наступает на 4-6 месяц от начала лечения. Таким образом, курс лечения железодефицитной анемии должен составлять не менее 4-6 месяцев. Если в течение месяца гемоглобин не имеет тенденции к восстановлению, то надо проанализировать всю тактику лечения и сделать выводы.

После проведения курса лечения препаратами железа рекомендуют для закрепления эффекта повторять курсы 2-3 раза через полгода. Таким образом, весь процесс лечения анемии составляет около 2 лет.

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА.

Все препараты содержат несколько видов солей железа. Чаще всего сульфат железа (феррокаль, тардиферон,ферроплекс и т.д.); аскорбинат железа, лактат железа, трехвалентное железо (очень редко).

Существует два показателя в выборе дозы препарата: общее содержание соли железа и содержание свободного железа. Например, гемостимулин содержит соли железа 240 мг, а свободного железа 50 мг; ферроплекс - соли 50 мг, свободного железа 10 мг. Дело в том, что при назначении препаратов железа доза рассчитывается не по солевому составу, а по содержанию свободного железа.

Минимальная суточная доза свободного железа должна составлять не менее 100 мг. Оптимальной суточной дозой является 150-200 мг. Если оптимальная доза хорошо переносится то можно увеличить дозу до 300-400 мг (максимальная пероральная доза). При этом обычно, скорость увеличения прироста железа в крови будет составлять 0.3 - 0.5 г% в сутки. Если увеличивать дозу еще больше к положительному эффекту не приводит так как всасывание не увеличивается. Терапевтический диапазон доз составляет 100-400 мг. Выбор зависит от индивидуальной переносимости железа, выраженности анемии.

Обычно суточная доза делится на 3-4 приема. При назначении высоких доз (более 200 мг), то целесообразно делить такие дозы на 6-8 приемов, так как считается что переносимость высоких доз улучшается при дробном приеме. Для того чтобы улучшить переносимость препаратов железа, улучшить их всасывание рекомендуют за час до приема препаратов железа принимать панкреатин, фестал и другие ферментные препараты. Можно применять мед. Если при приеме железа до еды появляются диспепсические расстройства то можно назначать железо через 2 часа после еды.

Для улучшения усвоения железа можно рекомендовать фитопрепараты - лист смородины, крапивы двухдомной, череда трехраздельная, шиповник, лист земляники.

Если прироста гемоглобина недостаточно, то это говорит о том, что у больного продолжается кровотечение, может быть нарушено всасывание.

Прежде чем перевести больного на парентеральный прием железа необходимо все вспомогательные факторы, улучшающие усвоение железа - анаболики (ретаболил, нерабол и др.). Анаболические стероиды:

1. улучшают пластические процессы поэтому улучшают синтез белков;
2. увеличивают скорость оборота железа,
3. увеличивает образование и выделение гемопоэтина,
4. стимулируют выделение эритропоэтина.

Анаболики назначают в течение 3-х месяцев. Назначают 1 раз в неделю.

Также назначают витамины. Прежде всего это жирорастворимые витамины - витамин А. Витамин А показан обязательно при патологии ЖКТ, потому что он является энтеральным витамином - восстанавливает структуру и функцию эпителия, улучшает регенерацию слизистой. Суточная доза 5000 ЕД, можно увеличить до 15000 ЕД. Осторожность должна быть при назначении детям, так как витамин А влияет на синтез костной ткани.

Витамин Е, также влияет на структуру эпителия - ускоряется регенерация. Витамин Е также влияет на:

1. эластичность мембран эритроцитов,
2. увеличивает продолжительность жизни эритроцита
3. улучшает подвижность эритроцитов, они более легко меняют свою форму, лучше продвигаются по сосудам
4. участвует в синтезе гема

Суточная доза 100-300 мг, максимальная доза 500 мг. Для витамина возможна передозировка.

Витамин В2:

1. участвует в синтезе глобина и эритропоэтина

Витамин В6:

1. участвует в синтезе глобина и эритропоэтина
2. участвует в транспорте железа через слизистую кишки

Витамин В1:

1. участвует во включении железа в гем

Витамин С:

1. влияет на слизистую кишки - поддерживает структура эпителия, восстанавливает эпителий
2. участвует в транспорте железа, влияет на кинетику железа
3. способствует переход трехвалентного железа в двухвалентное
4. способствует включение железа в гем
5. участвует в переход фолиевой кислоты в фоленовую кислоту.

Если при анемии имеется патология печени то необходимо также назначать витамин В3 и В5 (пантотенат кальция), В15 (пангамовая кислота).

Также назначают **микроэлементы**:

1. препараты магния. Магний влияет на структуру клеточной мембраны, мембраны эритроцитов. Поэтому важен при сферо и микроцитозе. Обычно назначают аспаркам, панангин, сульфат магния внутримышечно.
2. кобальт - входит в состав гема. Назначают коамин.

Показания к назначению препаратов железа парентерально:

1. перальный путь введения не сопровождается эффектом
2. у больного имеется поражение кишечника
3. массивная кровопотеря

Для внутривенного введения используют феррум лек внутримышечно и внутривенно. При переводе на парентеральный прием обязательно надо контролировать уровень сывороточного железа. Без этого показателя вводить внутривенно препараты железа противопоказано (кроме массивной кровопотери). Если сывороточное железо высокое, то это говорит о нарушенном усвоении его гемопоэтическими клетками. Желательно определять общую железосвязывающую способность, коэффициент связывания железа. Если сывороточное железо составляет более 25 ммоль/л, то это говорит о том что дефицита железа нет.

При назначении парентеральных препаратов необходимо помнить, что тем препараты которые показаны для внутримышечного введения нельзя вводить внутривенно и наоборот.

При переводе с перорального на парентеральный прием, пероральное железо должно быть отменено за 2-3 дня.

Максимальная доза для парентерального введения 100 мг. Обычно эту дозу рекомендуют вводить 1 раз в три дня. Максимальная частота введения этой дозы через день. При аллергических реакциях в анамнезе, то начинают вводить с 25 мг, и постепенно доводят до 100 мг + антигистаминные препараты.

Доза рассчитывается по нормограмме. В аннотации препарата приложена формула расчета общей дозы и суточной дозы, где учитывается гемоглобин, ЦП, рост, вес и т.д.

Вводятся препараты медленно в течение 5-8 минут.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА:

ОСТРЫЕ связаны с передозировкой. При приеме внутрь:

1. диспепсические расстройства (тошнота, рвота, запоры)
2. коллаптоидные состояния, что связано с изменением проницаемости тканей при введении больших доз железа
3. коматозные состояния
4. некроз слизистой кишечника при назначении одномоментно больших доз железа перорально
5. ацидоз
6. поражение печени

При парентеральном введении:

1. тошнота, рвота
2. аллергические реакции
3. боли за грудиной, особенно при быстром введении препарата. Иногда препараты железа внутривенно вводят под прикрытием анальгетиков - промедол. Боль связана с массивным поступлением железа в органы кроветворения.
4. усиление потоотделения
5. покраснения шеи и лица
6. аритмии - AV-блокада
7. депигментация кожи при длительном применении

ХРОНИЧЕСКИЕ осложнения возникают при избыточном введении железа

1. гемохроматоз - отложение железа в органах и тканях - печень, поджелудочная железа (фиброз, диабет) прежде всего. Назначают препараты, которые выводят железо - катацин кальция, дисферал (60 мг/кг).

ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ.

При этой форме назначают препараты витамина В12 и фолиевой кислоты. При поражении только эритроцитарного ростка то это В12 дефицитная анемия, при недостатке фолиевой кислоты страдают эритроцитарный, тромбоцитарный, лейкоцитарный ростки.

Фолиевую кислоту нельзя назначать в больших дозах, так как при этом прогрессируют или появляются различные неврологические расстройства.

Роль витамина В12:

1. завершает кроветворение - способствует переходу мегалобластов в нормобласты
2. стабилизирует мембраны эритроцитов
3. входит в состав тиоловых ферментов
4. участвует в переход фолиевой кислоты в фоленовую кислоту.

При мегалобластической анемии лечение начинают с больших доз 500-1000 мг. Такую дозы вводят в течение 10-14 суток до появления ретикулоцитарного криза. После криза эту дозу назначают через день до исчезновения мегалобластов в крови. Затем переводят на 250 мг 1 раз в неделю до полного восстановления количества эритроцитов. Затем 250 мг ежемесячно, и затем 250 мг в полгода. При этом в течение нескольких лет делают анализ крови, и при появлении мегалобластов курс повторяют.

При назначении фолиевой кислоты обязательно назначать витамин С и витамин В6 (пиридоксин), так как они способтвуют переходу фолиевой кислоты в фоленовую кислоту. Доза фолиевой кислоты 5-15 мг в сутки.

Контроль по периферической крови. При нормальном лечении ретикулоциты возрастают на 2-4 день от начала лечения, а полная нормализация через 1-1.5 месяца.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

В настоящее время в клинической практике используют ферменты не только для пероорального применения (фестал, панкреатин, мексаза, мезим-форте и т.д.).

Все эти препараты характеризуются:

1. различным набором ферментных препаратов - амилазы, липазы и т.д.
2. качественный состав. Содержатся ферменты поджелудочной железы, желчь, ферменты кишечника, ферменты желудка (пепсин). В зависимости от нарушения степени пищеварения выбирают тот или иной препарат.

Выбор препарата основывается:

1. на анамнезе - какие продукты питания плохо переносит больной,
2. по копрограмме
3. выбор должен быть индивидуален

Положительное действие проявляется на 2-3 день.

Также назначают другие вещества улучшающие функцию желез - растительные препараты (золотой корень, полынь, тысячелистник, крапива и др.). Назначают аппилак, препараты содержащие стрихнин. Также рекомендуют уменьшить прием кофе, чая.

Также ферментные препараты применяют для системных заболеваний. У нас применяют в основном кобэнзим, который содержит ферменты животного происхождения и растительного (ананас, древовидный арбуз). Предлагают применяют при очень многих заболеваниях: артриты, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные заболевания и др. Также рекомендуют для профилактики онкологических заболеваний.

Возможны побочные реакции: диспепсические реакции, коллаптодиные состояния и др.