



**КОНТИНЕНТАЛЬНАЯ
ХОККЕЙНАЯ
ЛИГА**

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ
ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В СПОРТЕ ВЫСШИХ
ДОСТИЖЕНИЙ**

Методические рекомендации для врачей клубов

Н.Д.ДУРМАНОВ

А.С.ФИЛИМОНОВ

Москва 2010

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

НЬ	- концентрация гемоглобина в крови
Ht	- гематокрит
МСН	- среднее содержание гемоглобина в эритроците
МСНС	- средняя концентрация гемоглобина в эритроците
МСV	- средний объем эритроцита
АХЗ	- анемия хронических заболеваний
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ДВС-синдром	- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖДА	- железодефицитная анемия
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИЭПО	- ингибиторы эритропоэза
ЛЖСС	- латентная железосвязывающая способность сыворотки крови
МТА	- малая талассемия
ОЖСС	- общая железосвязывающая способность сыворотки крови
РНК	- рибонуклеиновая кислота
РЭК	- ретикулоэндотелиальные клетки
СБА	- сидеробластная анемия
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
ТА	- талассемия
ЦП	- цветовой показатель
ЭПО	- эритропоэтин

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

1.1. Распространенность нарушений обмена железа у профессиональных спортсменов.

Несмотря на то, что патогенез нарушений обмена железа хорошо изучен и понятен, а современные методы их диагностики и лечения доступны для широкой клинической практики, распространенность только дефицита железа заставляет по-прежнему рассматривать эту группу заболеваний как наиболее доминирующую в современном мире.



Основными группами риска развития наиболее распространенного вида нарушения обмена железа, - железодефицитного состояния, всегда считались дети, подростки и женщины репродуктивного возраста.

Однако, после того как в 1981 году у 56% атлетов из обширной группы практически здоровых, активно тренирующихся датских бегунов, были

выявлены железодефицитные состояния, классические группы риска были дополнены еще одной – *профессиональные атлеты*.

В настоящее время, в связи с выявлением комплекса специфических факторов, способных нарушать обмен железа и связанных с профессиональной деятельностью спортсменов, многие специалисты склонны рассматривать нарушения обмена железа как самостоятельные клинические формы, - *анемия бегунов, спортивная анемия* и др.

По данным отечественных и зарубежных специалистов нарушения обмена железа, главным образом дефицитного характера, наиболее широко распространены у атлетов, специализирующихся в видах спорта, требующих преимущественного проявления выносливости, с длительными аэробными и аэробно-анаэробными нагрузками.

Вид нарушения обмена железа	Мужчины	Женщины
Состояния с недостатком железа:	51%	79%
Латентный дефицит железа	27%	37%
Железодефицитная анемия	24%	42%
Состояния с избытком железа:	3,3%	1,7%
Сидеробластная анемия	1,7%	0,4%
Талассемия	0,9%	0,7%
Гемохроматоз	0,7%	0,6%

1.2. Последствия нарушений обмена железа для профессиональных спортсменов.

Современный спорт высших достижений, где борьба идет за сотые доли секунды, граммы и сантиметры, предъявляет высочайшие требования не только к уровню физической подготовки спортсмена и его психологической устойчивости, но и к базовому состоянию здоровья атлета.

В организме человека железо вовлечено в процессы обеспечения и утилизации энергии. Наиболее важная роль отведена железу, как составной части гемоглобина, в транспорте кислорода, в составе миоглобина – в переносе и обеспечении кислородных резервов в мышцах, в составе цитохромов дыхательной цепи – в процессах аэробного образования энергии во всех клетках организма. Являясь катализатором реакций оксигенирования и гидроксигенирования, железо участвует в продукции и удалении свободных радикалов, в процессах пролиферации тканей и иммунной защиты, в развитии и нормальных функциях головного мозга.

В связи с такой физиологической ролью железа, нарушения его обмена у спортсмена имеют непосредственные негативные последствия в отношении профессиональных возможностей атлета.

Последствия дефицита железа в отношении профессиональных возможностей спортсменов

	Латентный дефицит	Анемия
Алактатная емкость	↓	↓
Аэробная мощность	↓	↓↓
Аэробная емкость		↓
Утомляемость	↑	↑↑
Эффективность восстановления	↓	↓↓
Мышечный тонус	↓	↓
Адаптация физиологических систем к высоким нагрузкам	↓	↓↓
Концентрация внимания и психологическая устойчивость	↓	↓
Частота инфекционных заболеваний, хронизация инфекционных процессов	↑	↑
Развитие вторичных соматических заболеваний, лимитирующих спортивную деятельность	↑	↑

При железодефицитных состояниях, уже с ранних стадий, отмечается угнетение аэробного энергообразования в тканях, усугубляющееся гемической

гипоксией при нарастании дефицита с развитием малокровия. В результате этих сдвигов снижается физическая работоспособность, главным образом, по аэробным характеристикам, ограничиваются возможности оперативного восстановления, снижается тонус скелетной мускулатуры. Низкое энергообеспечение в критических системах сопровождается нарушениям адаптации к экстремальным нагрузкам кардиореспираторной и центральной нервной системы, развитием иммунодефицитных состояний. Очевидно, что этот комплекс физиологических изменений, вызванный дефицитом железа, в состоянии резко ограничить профессиональные возможности атлета и возможность достижения им высоких спортивных результатов.

Последствия состояний с избыточным накоплением железа в отношении профессиональных возможностей спортсменов

	Сидеробластная анемия	Талассемия	Гемохроматоз
Аэробная мощность	↓	↓	
Аэробная емкость	↓	↓	
Утомляемость	↑	↑	↑
Эффективность восстановления	↓↓	↓	↓↓
Адаптация физиологических систем к высоким нагрузкам	↓	↓	↓↓
Развитие вторичных заболеваний, лимитирующих спортивную деятельность	↑↑	↑	↑↑

Более редко встречающиеся, чем дефицит железа, патологические состояния с избыточным накоплением железа в организме, по своей природе гетерогенны. Негативное влияние на организм спортсмена в этих случаях развивается вследствие гемической гипоксии при анемическом синдроме нежелезодефицитной природы (сидеробластная анемия, талассемия), и

вследствие накопления избыточного железа во внутренних органах и тканях (сидеробластная анемия, гемохроматоз), приводящего к тяжелым заболеваниям (цирроз печени, панкреатит с клиникой сахарного диабета, артрита-артрозы, микардидистрофия). С точки зрения профессиональных возможностей спортсменов, негативные изменения при состояниях с избыточным накоплением железа в меньшей степени касаются энергетического обмена, и лимитируют аэробную работоспособность и адаптационные возможности кардиореспираторной системы только в случае выраженной анемии. Вместе с тем, нарушение функции внутренних органов вследствие гемосидероза и гемохроматоза могут принципиально ограничить возможность дальнейшей профессиональной деятельности спортсмена.

Таким образом, учитывая чрезвычайно широкую распространенность нарушений обмена железа среди спортсменов и характер их последствий, следует признать, что

Недооценка значимости профилактики, своевременной диагностики и эффективной коррекции нарушений обмена железа в спорте высших достижений может перечеркнуть многолетние усилия спортсмена и тренерского состава.

2. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

2.1. ЭРИТРОПОЭЗ

Эритропоэз – один из самых мощных процессов образования клеток в организме. За 70 лет человек производит около 3,5 тонн эритроцитов.



У взрослого человека эритропоэз протекает в костном мозге. Родоначальниками кроветворения являются стволовые клетки, способные давать все ростки клеток крови.



Рис. 1. Эритроидный ряд клеток.

Собственно эритроидный ряд начинается с проэритробластов – потомков стволовых клеток, у которых появляется чувствительность к эритропоэтину. В проэритробластах начинается синтез гемоглобина, продолжающийся в ряду

созревающих клеток (рис. 1). По мере накопления гемоглобина в последующих клетках деление приостанавливается, ядро уменьшается в размере. На последнем этапе ядро из клетки удаляется, затем исчезают остатки РНК, еще выявляемые при специальной окраске в молодых эритроцитах – ретикулоцитах.

Наиболее известным фактором, регулирующим эритропоэз, является гормон эритропоэтин (ЭПО), синтезируемый в почках (рис. 2). Уровень ЭПО повышается при быстром развитии гипоксии - обильная кровопотеря, острый гемолиз, острая ишемия почек, подъем в горы. При хронических анемиях уровень ЭПО, как правило, нормален, исключая апластическую анемию, сопровождающуюся чрезвычайно высоким уровнем гормона.

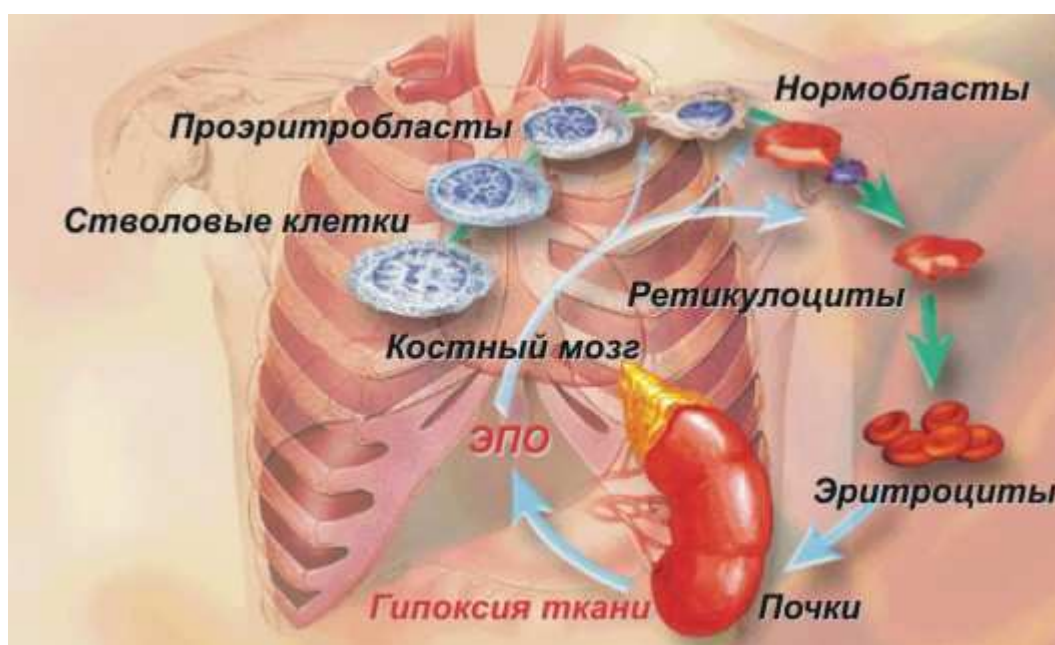


Рис. 2. Регуляция эритропоэза.

Наряду с ЭПО, в крови присутствуют ингибиторы эритропоэза (ИЭПО). Это разнообразные вещества, часть которых относится к средномолекулярным токсинам, образующимся в нормальных и патологических процессах.

Баланс активности ЭПО и ИЭПО регулирует эритропоэз. При необходимости экстренной регенерации индуцируется эритропоэтиновый механизм – значительное преобладание активности ЭПО над активностью ИЭПО. При почечной недостаточности и ряде хронических заболеваний, сопровождающихся повышенным образованием или нарушением выведения

среднемолекулярных токсинов, активность ИЭПО доминирует над ЭПО, что ведет к угнетению эритропоэза и развитию анемии хронических заболеваний.

2.2. СИНТЕЗ ГЕМОГЛОБИНА

Гемоглобин составляет 95% белка эритроцитов. Молекула гемоглобина состоит из двух пар различных по структуре цепей глобинового белка, в каждой из которых находится железосодержащая протопорфириновая группа – гем (рис. 3).

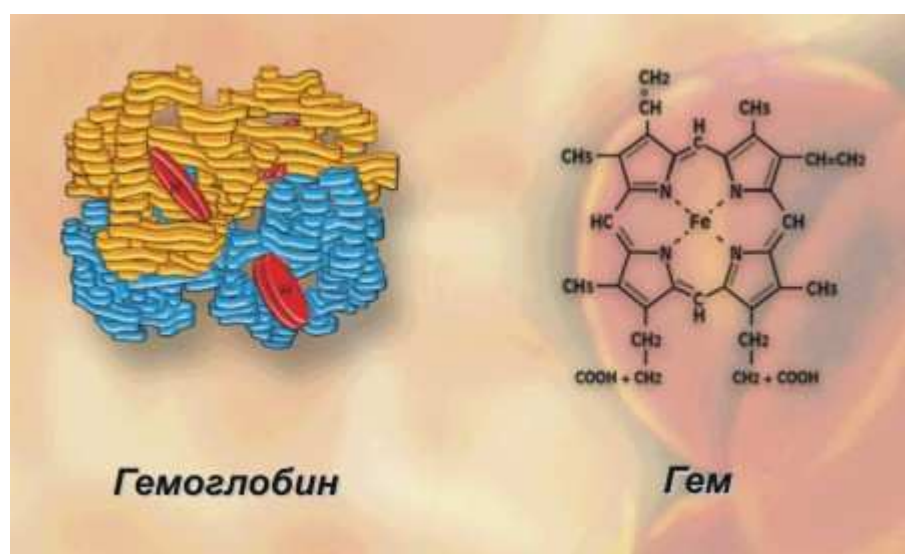


Рис. 3. Структура гемоглобина.

Синтез гемоглобина начинается с ранних этапов эритропоэза и идет путем синхронной продукции гема и глобиновых цепей с образованием законченной молекулы.

Образование гемоглобина регулируется ЭПО, рост концентрации которого ускоряет синтез глобина. Активность поступления железа в клетки костного мозга также регулирует образование гемоглобина. Уровень железа в клетках определяет скорость образования гема. В свою очередь, свободный гем через белки-регуляторы усиливает синтеза глобина.

Эта связь систем синтеза гема и глобина синхронизирует их работу – в норме лишь незначительное количество свободного протопорфирина и глобина остается не связанным в гемоглобине.

2.3. РЕГЕНЕРАЦИЯ КРАСНОЙ КРОВИ

Действие многих факторов ведет к нарушению мембран и внутренней структуры эритроцитов. Физиологический гемолиз измененных эритроцитов - постоянный процесс в организме.

Основная масса эритроцитов разрушается в селезенке. Здесь имеется открытый кровоток, и эритроциты плотно контактируют с макрофагами в паренхиме органа. У здорового человека разрушается 180-270 млн. эритроцитов в сутки. Железо этих эритроцитов накапливается в макрофагах и обменивается через трансферрин крови с костным мозгом и другими органами и тканями.

В норме скорость регенерации красной крови соответствует уровню физиологического гемолиза. При массивной кровопотере или повышенном кроверазрушении активность эритропоэза за счет выброса ЭПО может возрасти в сотни раз.

Адекватный уровень эритропоэза невозможен при недостатке или нарушениях обмена ряда незаменимых, поступающих только с пищей веществ.



Витамин В₁₂ и фолиевая кислота, участвуя в обмене нуклеотидов, являются незаменимыми факторами для синтеза ДНК и деления любых клеток. Недостаток в организме этих витаминов приводит к развитию мегалобластных анемий: В₁₂-дефицитной и фолиеводефицитной анемии.

Недостаточное поступление железа в клетки костного мозга ограничивает возможность синтеза гема и, как следствие, – гемоглобина. Угнетение синтеза

гема наблюдается и при недостатке витамина В₆, в связи с тем, что этот процесс осуществляется ферментами, зависимыми от пиридоксина. Недостаток в организме железа и витамина В₆ сопровождается развитием микроцитарных анемий: сидеропенической (ЖДА) и сидеробластной, соответственно.

2.4. МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА

2.4.1. Обмен железа

У здорового человека содержится около 3-4 г железа (40-50 мг Fe/кг).

Таблица 1.



Выделяют три фонда железа (табл. 1). Функциональное железо находится в составе гемоглобина, миоглобина и железосодержащих энзимов. Транспортная форма представлена железом в составе трансферрина. Депонированное железо находится в составе ферритина и гемосидерина внутренних органов.

Обмен железа является высокоорганизованным процессом, в котором все железо, выделяемое при распаде гемоглобина и других железосодержащих белков, вновь утилизируется. Поэтому, несмотря на то, что ежедневно абсорбируется и выводится лишь малая часть железа (0,03-0,05%), его метаболизм очень динамичный (рис 4).

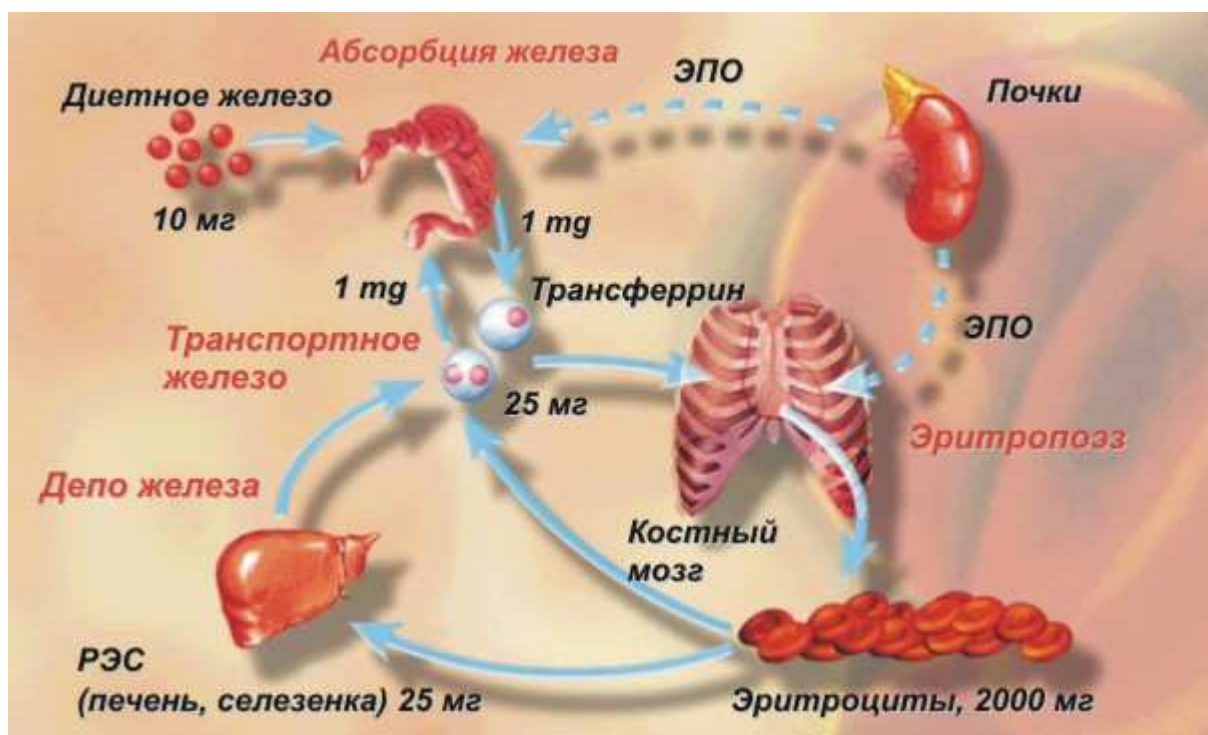


Рис. 4. Схема обмена железа в организме.

Кинетика железа здорового мужчины весом 70 кг имеет следующие параметры: эритроциты - 2000-2500 мг; плазма - 4 мг; запасы - 800-1000 мг; миоглобин и ферменты - 300 мг; всасывание - 1-2 мг/сутки; потери - 1-2 мг/сутки; высвобождение при гемолизе - 25 мг/сутки; потребление при эритропоэзе - 25 мг/сутки.

2.4.2. Всасывание железа

При поступлении с пищей 10-20 мг железа в сутки у здорового человека в ЖКТ абсорбируется 1-2 мг. Наиболее интенсивно этот процесс происходит в двенадцатиперстной и проксимальных отделах тощей кишки.



Рис. 5. Схема процессов абсорбции пищевого железа в ЖКТ.

Всасывание железа протекает в три этапа: начальный; внутриклеточный транспорт с образованием лабильных запасов в слизистой; освобождение железа из слизистой в плазму крови (рис 5).

Гемовое и негемовое пищевое железо (рис. 6) усваиваются по-разному.



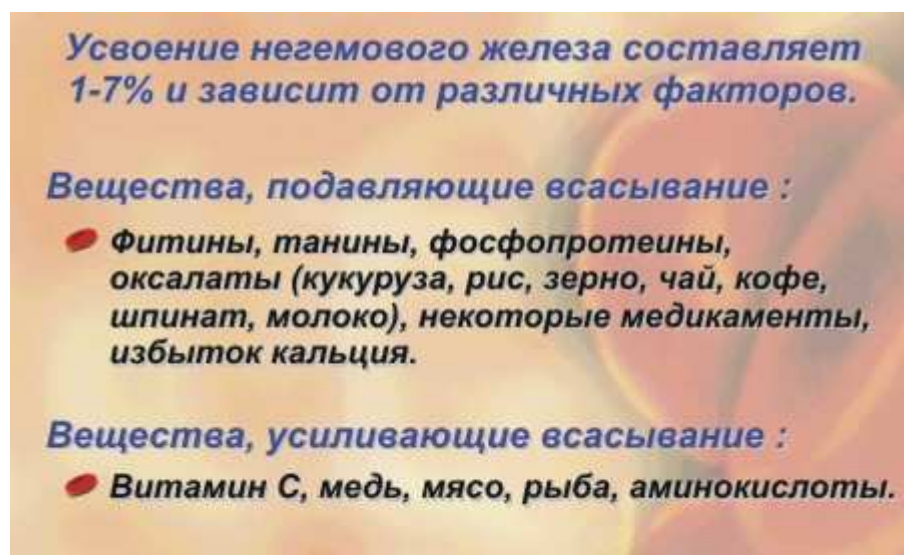
Рис. 6. Формы пищевого железа.

Гемовое железо, находящееся в составе гемоглобина и миоглобина в мясных продуктах, абсорбируется путем активного транспорта гема в клетки слизистой, где фермент гем-оксигеназа катализирует отделение железа в виде

иона Fe^{3+} . Этот механизм очень эффективен – гемовое железо пищи усваивается человеком на 20-30% независимо от желудочной секреции и состава пищи.

Большая часть железа в пищевом рационе (80-90%) – негемовое. Это железо содержится в основном в растительной пище и высвобождается в ЖКТ в виде ионов Fe^{+2} и Fe^{+3} . Абсорбция такого железа протекает путем пассивной диффузии в клетки слизистой и, в меньшей степени, за счет связывания и поступления в слизистые в комплексе с некоторыми белками желчи, желудочного и кишечного сока.

Эффективность такого пути поступления железа в слизистые кишечника низкая – 1-7%, и во многом зависит от сопутствующих пищевых факторов, которые могут, как усиливать, так и угнетать этот процесс.



Многие распространенные компоненты пищи (фитины, танины, фосфаты, оксалаты) образуют с ионами железа нерастворимые комплексы, чем резко снижает его абсорбцию. Так потребление большого количества чая может полностью прекратить всасывание негемового железа.

Повышают усвоение ионов железа пищевые компоненты, образующие с ними хорошо растворимые комплексы: аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и рыбы, аскорбиновая и янтарная кислота. Желудочный сок и соляная кислота также способствуют большей растворимости солей железа.

В клетках слизистой ионы железа по системе внутриклеточного транспорта поступают с апикального в базальный отдел, где медьсодержащий фермент церулоплазмин окисляет ионы Fe^{+2} в Fe^{+3} .

Следует отметить, что угнетение усвоения железа на этом этапе может наблюдаться при низкой активности церулоплазмينا вследствие дефицита меди. А внутриклеточный транспорт железа может ингибироваться кальцием, значительное присутствие которого в ЖКТ снижает усвоение как гемового, так и негемового железа.

Из базального отдела клеток ионы Fe^{+3} поступают в плазму крови, где связывается с транспортным белком трансферрином. Некоторое количество Fe^{+3} депонируется слизистой в составе ферритина. Большая часть этого железа теряется при слущивании клеток кишечника.

2.4.3. Транспорт железа

Белок трансферрин, синтезируемый печенью, отвечает за транспорт железа, всосавшегося в кишечнике, и железа, поступающего из разрушенных эритроцитов для повторного использования. В норме железом занято около 30% мест связывания на трансферрине плазмы крови.

В составе этого транспортного комплекса железо доставляется к специфическим рецепторам, связывающим трансферрин. Такие рецепторы есть на поверхности всех клеток, но максимальное их число - на эритроидных и мышечных клетках.

В клетках происходит высвобождение железа из связи с трансферрином и восстановление Fe^{+3} до Fe^{+2} , которое далее включается в синтез гема. Часть железа остается в лабильных внутриклеточных запасах в составе ферритина.

2.4.4. Резервирование железа

Железо в организме депонируется в двух формах: в составе ферритина и гемосидерина.

На долю ферритина приходится большая часть хранимого железа. Ферритин обнаруживается практически во всех клетках, обеспечивает доступный резерв для синтеза железосодержащих соединений. Наиболее богаты ферритином предшественники эритроцитов в костном мозге, ретикулоэндотелиальные клетки печени и селезенки.

Фонд железа в форме ферритина является лабильным. Он осуществляет активный обмен железа с плазмой, депонирует железо разрушаемых эритроцитов, является главным источником железа для костного мозга.

Гемосидерин – редуцированная, водонерастворимая форма ферритина. В норме гемосидерин также в основном сосредоточен в РЭК печени и селезенки. Фонд железа в форме гемосидерина является стабильным. Он расходуется и возмещается медленно через лабильный фонд.

В случае избытка железа в организме, часть его, хранящаяся в виде гемосидерина, увеличивается. При этом гемосидерин накапливается не только в РЭК, но и в паренхиматозных клетках органов, нарушая их функции.

2.4.5. Потери железа



Потери железа из организма в норме происходят, главным образом, через кишечник: часть выделяется вместе с желчью, часть – с отторгающимся эпителием. Кроме того, железо теряется с эпителием кожи, волосами, с мочой, а

у женщин репродуктивного возраста – с менструальными кровопотерями. Потери прогрессивно возрастают по ходу течения беременности. Наиболее высокие потери железа у женщин в период лактации – до 11-12 мг в сутки.

2.4.6. Регуляция метаболизма железа

Усвоение железа зависит от его запасов в организме: при дефиците - возрастает, а при избыточном накоплении - снижается. Роль основного регулятора метаболизма железа выполняют мукозный и плазменный трансферрин.

Мукозный трансферрин (мобилферрин) синтезируется в печени и выделяется с желчью. В просвете кишечника ионы железа связываются мобилферрином и транспортируются в энтероциты, где железо отделяется от белка, а мобилферрин возвращается в новый цикл. При дефиците железа концентрация мобилферрина возрастает, что способствует увеличению поступления железа в слизистые кишечника.

При дефиците железа увеличивается и содержание трансферрина в плазме крови. В результате, переход железа из слизистой в транспортную форму протекает быстро и эффективно. Низкие же запасы железа позволяют трансферрину быстро высвободить железо в тканях и возвращаться в новый транспортный цикл.

Следствием таких адаптивных сдвигов при дефиците железа является существенное повышение его абсорбции из пищи.

Избыточное накопление железа в организме сопровождается истощением резервных возможностей ферритина, что затрудняет высвобождение транспортного железа в тканях. Это в свою очередь увеличивает степень насыщения трансферрина, и он теряет свои резервы в связывании железа. Переход железа из клеток слизистой в транспортную форму угнетается - большая часть железа, поступающего в клетки кишечника, фиксируется в ферритине слизистых и эвакуируется из организма при отторжении эпителия.

3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАСНОЙ КРОВИ И ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА

Изучение состояния крови и обмена железа, как правило, начинается рутинным исследованием периферической крови.

Таблица 3.1.

Гематологические показатели периферической крови

Показатель		Нормальные значения
Гемоглобин (Hb)	мужчины	130 - 170 г/л
	женщины	120 - 160 г/л
Эритроциты (Er)	мужчины	$4,0 - 5,6 \cdot 10^{12} / л$
	женщины	$3,4 - 5,0 \cdot 10^{12} / л$
Цветовой показатель (ЦП)		0,86 - 1,10
Лейкоциты	мужчины	$4,3 - 11,3 \cdot 10^9 / л$
	женщины	$3,4 - 10,2 \cdot 10^9 / л$
Тромбоциты		$180 - 320 \cdot 10^9 / л$
Ретикулоциты		0,2 - 1,2 %
Гематокрит (Ht)	мужчины	40 - 54 %
	женщины	36 - 42 %
Скорость оседания эритроцитов	мужчины	1 - 14 мм/ч
	женщины	2 - 20 мм/ч
Эритроциты		
Средний объем эритроцитов (MCV)		76 - 96 мкм ³
Ср. содержание гемоглобина в эритроците (MCH)		27,0 - 33,3 пг
Ср. концентрация гемоглобина в эр-те (MCHC)		30 - 38 %, 4,6 - 5,9 ммоль/эр.
Диаметр эритроцита		5,0 - 6,9 мкм - 12,5 %
		7,0 - 8,0 мкм - 75 %
		8,0 - 9,0 мкм - 12,5 %

Основными показателями, отражающими состояние красной крови, являются **концентрация гемоглобина (Hb)** и **количество эритроцитов (Er)**. Снижение показателя Hb ниже уровня 120 г/л, часто сопровождающееся понижением Er, расценивается как анемическое состояние. Превышение же

нормальных показателей может развиваться в условиях высокогорья, при хронических заболеваниях легких и эритропролиферативных заболеваниях.

Большое значение в клинической практике имеет **гематокрит (Ht)** – показатель общего объема эритроцитов в крови. Значение Ht зависит от объема плазмы крови, численности и размеров эритроцитов. Снижение Ht наблюдается при гемодилуции и анемиях. Следует иметь в виду, что гематологические анализаторы оценивают Ht не путем центрифугирования, а расчетным методом¹, что не исключает возможность значительной погрешности.

Для выяснения патогенеза нарушений красной крови важное значение имеют индексы насыщения эритроцитов гемоглобином. В первую очередь, это **цветовой показатель (ЦП)**². Значения ЦП ниже 0,86 рассматривают как гипохромные, в пределах нормы – как нормохромные, превышающие 1,10 – как гиперхромные. Гипохромные состояния характерны для ЖДА, сидеробластной анемии, талассемии, анемии при хронических заболеваниях. Гиперхромия эритроцитов наблюдается при мегалобластной анемии.

Такие индексы насыщения эритроцитов, как **среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН)**³ и **средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС)**⁴, вычисляются по тем же физиологическим параметрам, как и ЦП. Поэтому эти показатели отличаются лишь порядком числовых значений и, имея однонаправленное клиническое значение, не вносят дополнительной информации.

Важной характеристикой красной крови является размер и форма эритроцитов. **Размеры эритроцитов** варьируют в известных пределах – физиологический анизоцитоз. Эритроциты с диаметром менее 6,7 мкм относятся к микроцитам, с диаметром больше 7,7 мкм – к макроцитам, а с диаметром больше 9,5 мкм – к мегалоцитам. Соотношение эритроцитов

¹ Значение рассчитывается по формуле: $Ht = 11,72 \cdot (5,045 \cdot Er) \cdot 10^{-12}$, где *Ht* – гематокрит, %; *Er* – число эритроцитов в 1 литре крови.

² Значение рассчитывается по формуле: $ЦП = 3 \cdot 10^{10} \cdot Hb / Er$, где *Hb* – содержание гемоглобина, г/л.

³ Значение рассчитывается по формуле: $MCH = Hb / Er$, где *MCH* измеряется в пг.

⁴ Значение рассчитывается по формуле: $MCHC = Hb / Ht$, где *MCHC* измеряется в ммоль/эр.

различных размеров выражается графически в виде эритроцитометрической кривой. Сдвиг вершины кривой вправо означает преобладание макро- и даже мегалоцитов, сдвиг влево – преобладание микроцитов. Уширение основания кривой указывает на значительную степень анизоцитоза. Макро и мегалоцитоз характерны для мегалобластных анемий, микроцитоз, часто в сочетании с анизоцитозом, – для ЖДА, сидеробластной анемии, анемии при хронических заболеваниях, талассемии.

Показатель **среднего объема эритроцитов (MCV)** является расчетным⁵, значительно коррелирует со средним размером эритроцитов.

Важные, надежные характеристики красной крови могут быть получены при изучении морфологии эритроцитов на сухих мазках. Именно морфологические исследования образцов крови позволяют отчетливо выявлять нарушения размера (микро-, макро-, мегалоцитоз, анизоцитоз) и формы эритроцитов (пойкилоцитоз), обнаруживать специфические для некоторых заболеваний патологические формы эритроцитов.

Показателем, отражающим активность эритропоэза, является **количество ретикулоцитов** (молодых эритроцитов). Пониженное число ретикулоцитов характерно для апластических состояний, повышенное – наблюдается при активации регенерации крови при гемолитической анемии, после острых кровопотерь, после назначения препаратов железа при ЖДА, стимуляции эритропоэза ЭПО, фолиевой кислотой, витамином В₁₂.

Изучение показателей обмена железа осуществляется системой биохимических тестов (табл. 3.2).

Концентрации протопорфирина в эритроцитах отражает степень обеспеченности железом эритроидных клеток костного мозга. Количество протопорфирина, - предшественника гема, возрастает в эритроцитах при угнетении синтеза гема из-за дефицита железа в костном мозге.

Показатель **концентрации сывороточного железа** является отражением содержания в первую очередь транспортного пула железа. Снижение этого

⁵ Показатель рассчитывается по формуле: $MCV = 10 \cdot Ht / Er$, где MCV измеряется в мкм².

показателя характерно для развернутых форм железодефицитных состояний. Превышение нормальных значений может свидетельствовать об избыточном накоплении железа.

Таблица 3.2.

Биохимические показатели обмена железа

Показатель	Нормальные значения
Концентрация протопорфирина в эритроцитах	0,3 - 0,9 мкмоль/л
Концентрация железа в сыворотке	12,5 - 30,4 мкмоль/л
Общая железосвязывающая способность сыворотки	45 - 65 мкмоль/л
Латентная железосвязывающая способность сыворотки	27,0 - 33,3 пг
Коэффициент насыщения трансферрина	20 - 50 %
Концентрация трансферрина в сыворотке общая	3,0 - 4,0 мг/л
Концентрация свободного трансферрина в сыворотке	1,5 - 2,3 мг/л
Концентрация ферритина в сыворотке	40 - 160 мкг/л
Десфераловый тест	0,8 - 1,2 мг

При интерпретации уровня железа в сыворотке нужно иметь в виду, что его концентрация подвержена суточным колебаниям – максимальная в утренние часы. Показатель сывороточного железа непосредственно перед и во время менструаций выше, чем после их окончания. Некоторые контрацептивы повышают уровень сывороточного железа. Особо резко концентрация железа в сыворотке повышается после приема железосодержащих лекарственных препаратов, но этот подъем кратковременный – 2-4 дня после однократного приема, после чего, возвращается к исходному уровню. Могут наблюдаться и случайные вариации уровня сывороточного железа, например, при резком повышении мяса в рационе.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) отражает степень «голодания» сыворотки и насыщения железом трансферрина. Суть метода состоит в максимальном насыщении сыворотки железом и оценке

количества железа, которое может быть связано с белками в 1 литре сыворотки крови.

Разница между показателями ОЖСС и концентрацией железа в сыворотке характеризует **латентную железосвязывающую способность сыворотки** (ЛЖСС). Этот показатель отражает неиспользуемый резерв трансферриновой системы в связывании железа.

Отношение показателя сывороточного железа к ОЖСС, выраженное в процентах называется **коэффициентом насыщения трансферрина** железом.

Для железодефицитных состояний характерно повышение ОЖСС, значительное повышение ЛЖСС и снижение насыщения трансферрина. При избыточном накоплении железа наблюдаются противоположные сдвиги - высокое насыщение трансферрина железом и низкие значения ЛЖСС и ОЖСС.

Показатели **общего и свободного трансферрина в сыворотке** значительно коррелируют с показателями ОЖСС и ЛЖСС, соответственно, и самостоятельное значение имеют лишь при диагностике редких нарушений обмена железа обусловленных нарушением его транспорта.

Наиболее специфичным и чувствительным показателем, отражающим запасы железа, является уровень **ферритина** в сыворотке. Снижение его концентрации наблюдается с самых ранних стадий развития дефицита железа. А повышенный уровень характерен для состояний с избыточным накоплением железа. Для избежания ошибок при интерпретации теста сывороточного ферритина следует иметь в виду, что концентрация ферритина может повышаться в острой фазе воспаления из-за его выхода из поврежденных клеток.

Косвенным показателем запасов железа в организме является **десфераловый тест**. Десферал – комплексон, связывающий железо и выводящий его с мочой. Тест состоит в оценке количества выделяемого с мочой железа после введения 500 мг десферала. При дефиците запасов количество выделяемого железа составляет 0,2 мг и ниже, а при избыточных резервах - превышает нормальный уровень.

4.1. ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

4.1.1. Определения

Железодефицитное состояние или недостаточность железа определяется как дефицит общего железа, обусловленный несоответствием между его поступлением и расходом (потери или возросшее потребление), приводящим к отрицательному балансу.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – синдром, характеризующийся снижением наполнения гемоглобина железом с последующим уменьшением содержания гемоглобина в эритроците и угнетением эритропоэза из-за дефицита железа.

4.1.2. Этиология и патогенез железодефицитных состояний

Железодефицитные состояния всегда являются лишь синдромом, осложняющим самые разные заболевания, патогенез которых прямо или косвенно затрагивает метаболизм железа.

В развитие дефицита железа вовлечены два основных механизма: уменьшение снабжения железом и повышенная потребность в железе.

Недостаточное обеспечение организма железом может наблюдаться из-за его недостатка в пищевом рационе (алиментарная недостаточность) или нарушения всасывания железа.

Повышение потребности организма в железе может быть вызвано физиологически и патологически обусловленными причинами.

Естественными, физиологическими факторами являются: рост организма детей и подростков, менструации, беременность, лактация. К естественным причинам следует отнести также рост мышечной массы и объема крови при физических нагрузках.

Под влиянием патологических причин рост потребности в железе происходит либо вследствие увеличения потерь железа при хронических и

острых кровопотерях, либо вследствие перераспределения железа в организме с исключением его из основного метаболизма.

4.1.2.1. Алиментарная недостаточность

Недостаток железа в пище способствует развитию дефицита железа из-за отсутствия компенсации его потерь.

Различия в усвоении гемового и негемового железа являются решающими в биодоступности железа пищи (разд. 2.4.2). Железо в мясных продуктах, представленное в форме гема, усваивается на 20-30% независимо от состава пищи. В то время, как железо из растительной пищи, представленное неорганическими солями, усваивается лишь при определенных условиях на 1-7%.

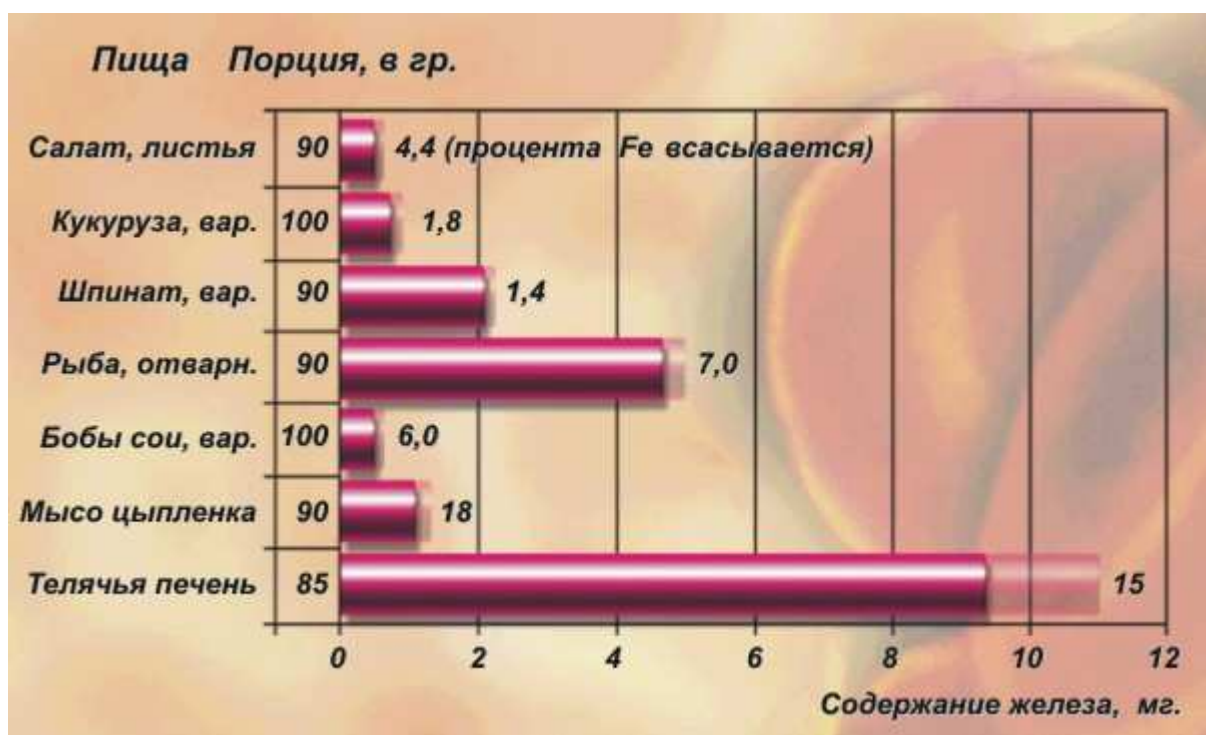


Рис. 4.1. Усвоение железа из продуктов питания.

В связи с такими особенностями важно не только количественное соответствие потребления возрастным нормам (табл. 4.2), но и сохранность рациональной структуры питания с достаточным содержанием в рационе мяса, животных субпродуктов, рыбы, яиц.

Достаточное содержание железа в рационе при питании преимущественно растительной пищей не является гарантией обеспеченности организма железом.

Таблица 4.1.

Рекомендуемые суточные нормы потребления железа здоровыми людьми

Возрастная группа	Норма содержания железа в продуктах питания, мг
Дети до полугода	6
Дети от полугода до 10 лет	10
Юноши от 11 до 18 лет	12
Мужчины старше 18 лет	10
Женщины от 11 до 50 лет	15
Беременные (вторая половина)	30
Женщины в период лактации	50
Женщины старше 50 лет	10

Алиментарная недостаточность в большей степени имеет значение для лиц, придерживающихся вегетарианской диеты, с низким социально-экономическим уровнем жизни, у больных с психической анорексией. Как правило, алиментарная недостаточность играет роль в сочетании с другими причинами дефицита железа, чаще - в содружестве с повышенной кровопотерей.

4.1.2.2. Нарушение усвоения железа

Любые патологические состояния двенадцатиперстной и проксимальных отделов тонкой кишки могут приводить к развитию дефицита железа. Значительное нарушение всасывания железа может быть последствием гастроэктомии с исключением части двенадцатиперстной кишки, резекции

тонкой кишки или хронического панкреатита и обусловленного им синдрома мальабсорбции. У некоторых больных, нарушенная абсорбция железа может маскироваться общими синдромами, такими как стеаторрея, спру, целиакия или диффузный энтерит.

Атрофический гастрит и сопутствующая ахлоргидрия также снижают всасывание железа. Недостаточность железа часто возникает после операций на желудке и гастроэнтеростомии.

Нарушение всасывания железа может быть обусловлено избыточным содержанием в продуктах питания ингибиторов абсорбции железа (фитины, танины, фосфаты, оксалаты, кальций).

Специфической причиной низкого усвоения железа может являться дефицит меди в организме меди, который нередко развивается при длительном, несбалансированном применении препаратов цинка, блокирующих усвоение меди.

Угнетение абсорбции железа может развиваться и вследствие длительного применения при язвенной болезни и гастродуоденитах антацидов и препаратов с обволакивающим механизмом действия.

Как самостоятельный фактор, нарушение всасывания железа является редкой причиной развития дефицита железа, но он приобретает большое значение при сочетании с другими факторами, нарушающими метаболизм железа.

4.1.2.3. Кровопотери

Острые потери крови, снижая количество эритроцитов, ведут к развитию острой постгеморрагической анемии. В дальнейшем, в зависимости от степени кровопотери, компенсаторной реакции эритропоэза и наличия резервов железа, может развиваться картина железодефицитного состояния. Но, тем не менее, ведущее место среди причин дефицита железа занимают хронические кровопотери.

Маточные кровопотери являются основной причиной дефицита железа у женщин репродуктивного возраста. Они могут наблюдаться при меноррагиях различной этиологии, яичниковой дисфункции, аденоматозе, миоме матки, эндометриозе, злокачественных опухолях матки, наличии внутриматочных контрацептивов.

Кровопотери из кишечной трубки являются наиболее частой причиной дефицита железа у мужчин и неменструрующих женщин. Потери крови могут возникать на всех уровнях пищеварительной системы.

При воспалительных заболеваниях десен, стоматитах, тромбоцитопатиях, ДВС-синдроме, ангиоматозах могут наблюдаться хронические десневые кровотечения.

Эрозивный эзофагит (чаще - при недостатке кардии или грыже пищеводного отверстия диафрагмы), варикоз вен пищевода и кардиального отдела желудка (при циррозе печени и других формах портальной гипертензии) могут стать причинами хронических пищеводных кровопотерь.

Эрозии желудка, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли и полипы желудка могут стать причиной хронических кровопотерь, связанных с патологией желудка.

Значение хронических кровопотерь из кишечника как причины дефицита железа увеличивается с возрастом из-за роста частоты дивертикулеза тонкого кишечника, дивертикулярной болезни, опухолей тонкого кишечника, чаще – полипоза и опухолей толстого кишечника. Реже потери крови из кишечника обусловлены болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом.

Кровоточащий геморрой является также одной из самых распространенных причин дефицита железа.

Носовые кровотечения, как и десневые, являются причиной развития дефицита железа, главным образом, у больных с геморрагическими диатезами (телеангиоэктазия, тромбоцитопатия, тромбоцитопенические пурпуры, ДВС-синдром) или при ангиопатиях-ангиоматозах.

Относительно редкой причиной дефицита железа являются **кровопотери в замкнутые полости и ткани**, которые могут наблюдаться при эндометриозе, изолированном легочном сидерозе, ангиопатиях, гломических опухолях.

Причиной недостаточности железа также может являться **гематурия**, наблюдаемая при хроническом гематурическом нефрите, мочекаменной болезни, поликистозе почек, геморрагическом цистите, а также перманентном внутрисосудистом гемолизе (болезнь Маркиафавы), пароксизмальной ночной гемоглобинурии, механическом внутрисосудистом гемолизе (маршевая анемия).

Значительную и часто неоцениваемую адекватно роль играют **ятрогенные кровопотери**. К развитию дефицита железа могут приводить частые, повторные заборы крови для исследований.

4.1.2.4. Перераспределение и конкурентное потребление железа

Железо необходимо для развития практически всех микроорганизмов. Поэтому избыточное развитие нормальной или патогенной флоры кишечника при дисбиозах неизбежно приводит к усиленному конкурентному потреблению микроорганизмами железа из пищи и, как следствие, к уменьшению поступления железа в организм.

Самостоятельно этот фактор имеет существенное значение в развитии дефицита железа у детей раннего возраста, при тяжелых дисбактериозах, и у пожилых людей, при гиперплазии кишечной флоры в дивертикулах и мегаколоне. Но чаще имеет место сочетание конкурентного потребления железа кишечной флорой и хронических кровопотерь из ЖКТ.

Нарушение метаболизма железа наблюдается при многих хронических инфекционных заболеваниях бактериальной природы. Здесь также развивается конкурентное потребление железа патогенной флорой. Но более значимым для развития дефицита является в этих случаях перераспределение железа в организме: длительная высокая активность макрофагов сопровождается

накоплением значительного количества железа в ретикулоэндотелиальных клетках и его блокированием от участия в основном метаболизме минерала в организме. В результате без истинного дефицита железа развивается картина железодефицитного состояния.

Подобное перераспределение железа в организме с исключением его из основного обмена также может наблюдаться при опухолевых процессах, когда значительное количество железа блокируется в неопластической ткани.

4.1.2.5. Нарушения транспорта железа

Картина железодефицитного состояния без истинного дефицита железа может развиваться при снижении в крови уровня трансферрина. Это может иметь место при гипопропротеинемиях различной этиологии (нефротический синдром, нарушение белок-синтетической функции печени, синдром мальабсорбции, алиментарная белковая недостаточность). В редких случаях концентрация трансферрина или нарушения его строения могут быть генетически детерминированы.

4.1.2.6. Особенности этиологии железодефицитных состояний у высококвалифицированных спортсменов

Все приведенные выше возможные причины развития дефицита железа, безусловно, сохраняют свою значимость и для профессиональных атлетов.

В то же время, экстремальные нагрузки современного спорта высших достижений вносят специфику в механизмы формирования многих патологий, в том числе и железодефицитных состояний. Наличие ряда специфических причин дефицита железа, сопряженных с профессиональной деятельностью спортсменов, даже привело к возникновению понятия «спортивная анемия».



В первую очередь, это более высокие потребности организма спортсменов в железе из-за повышенных количеств миоглобина, гемоглобина, железосодержащих ферментов. Особенно высоки потребности спортсменов в железе по этой причине возрастают в фазе нарастания мышечной массы, массы тела, объема крови – на 1-1,5 мг/сутки.

Другой потенциальной причиной дефицита железа в спорте высших достижений является возрастание потерь железа с мочой и через ЖКТ при длительных, интенсивных физических нагрузках.

Рост почечных потерь железа происходит из-за ишемии в области почек при длительных нагрузках в положении стоя, приводящей к микрогематурии, и вследствие внутрисосудистого гемолиза при механическом повреждении эритроцитов в сосудах стоп (маршевая анемия) с последующей гемоглобинурией и гемосидеринурией. Рост потерь железа через ЖКТ при длительных, интенсивных физических нагрузках происходит, предположительно, путем микрокровопотерь в области кишечника.

Масштаб потерь железа у профессиональных спортсменов зависит от характера физических нагрузок, индивидуальных физиологических

особенностей, имеющихся заболеваний. В циклических и игровых видах спорта средний уровень этих дополнительных «профессиональных» потерь железа составляет 0,5-1,5 мг/сутки, а на пике нагрузок и в соревновательный период, несмотря на часто скрытый, неявный характер, может достигать 6-11 мг/сутки.

Масштаб потерь железа у профессиональных спортсменов может достигать уровня, характерного для беременности!

К специфическим факторам развития дефицита железа у спортсменов можно отнести также длительное, нерациональное применение в индивидуальном питании препаратов кальция и цинка, избыточное поступление которых в организм прямо или косвенно подавляет усвоение железа из пищи (см. разд.).

4.1.3. Клиническая картина железодефицитных состояний

Общепринятой классификации железодефицитных состояний не существует. По степени развития дефицита железа и выраженности клинических проявлений выделяют несколько стадий железодефицитных состояний.

Стадия истощения запасов железа (латентный дефицит железа).



Потеря железа превышает его поступление - запасы железа уменьшаются. У пациента отсутствуют какие-либо симптомы. Гематокрит, гемоглобин, индексы насыщения эритроцитов, морфология эритроцитов – в пределах нормы. Сывороточное железо – в норме, ферритин сыворотки, количество железа в костном мозге и насыщение трансферрина - снижены, ОЖСС повышена. Всасывание железа в кишечнике компенсаторно увеличено.

Стадия железодефицитного эритропоэза.



Истощение запасов железа начинает угнетать эритропоэз. У пациента умеренно представлена симптоматика гипосидероза. Уровень гемоглобина на

границы нормы. Гематокрит, индексы насыщения и морфология эритроцитов – в пределах нормы. Железо запасов отсутствует или резко снижено. Низкий уровень железа и ферритина сыворотки, низкое насыщение трансферрина, ОЖСС и КПЭ - повышены.

Стадия железодефицитной анемии (клинически манифестированный дефицит железа).



ЖДА легкой степени. Начало развернутой стадии железодефицита. У пациента активная симптоматика гемосидероза, анемическая симптоматика отсутствует или умеренная. Гемоглобин снижен до 90 г/л, нередко при нормальных индексах насыщения эритроцитов гемоглобином и их морфологии. Низкие или отсутствующие запасы железа. Ферритин, железо сыворотки и насыщение трансферрина – на низком уровне, ОЖСС и КПЭ - повышены.

Выраженная ЖДА (субкомпенсированная). У пациента активная сидеропеническая и анемическая симптоматика. Гемоглобин снижен в пределах 90-70 г/л. Со стороны эритроцитов - явная картина гипохромии и микроцитоза:



Отсутствие запасов железа. Ферритин сыворотки, железо сыворотки, насыщение трансферрина – на очень низком уровне, показатели ОЖСС и КПЭ – резко повышены.

Тяжелая ЖДА. У пациента картина тяжелого анемического синдрома с циркуляторными нарушениями и тканевой гипоксией. Гемоглобин резко снижен (<70 г/л). Микроцитоз, гипохромия. Ферритин, железо сыворотки и насыщение трансферрина крайне снижены.

На рис. 4.2. приведена характерная динамика гематологических и биохимических показателей в ряду последовательных стадий дефицита железа.



Рис. 4.2. Гематологические и биохимические показатели железodefицитных состояний.

Клиническая картина железodefицитных состояний чрезвычайно разнообразна, и в меньшей степени обусловлена анемическим синдромом, а в большей – сидеропенией.

4.1.3.1. Сидеропения (гипосидероз)

Гипосидероз связан с тканевым дефицитом железа, необходимого для нормальной трофики органов и тканей. Уже на ранних стадиях развития

дефицита железа снижаются его запасы в тканях и наблюдаются изменения со стороны максимально чувствительных к дефициту тканевого железа систем.

Проявления гипосидероза

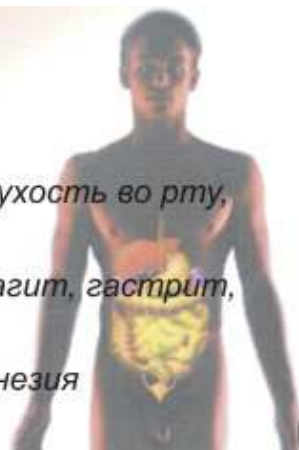
Кожные покровы, придатки кожи, слизистые

- Бледность, сухость и шелушение кожи.
- Расслоение, ломкость, поперечная волнистость ногтей.
- Повышенное выпадение и раннее поседение волос.
- Трещины в углах рта (ангулярный стоматит).
- Глоссит (атрофия сосочков языка), извращение вкуса (желание есть мел, пепел, тесто и т.д.).
- Обонятельные прихоти (пристрастие к запахам ацетона, бензина, плесени и т.д.).



Желудочно-кишечный тракт

- Снижение и извращение аппетита.
- Атрофия слизистых ротовой полости, сухость во рту, жжение языка, дисфагия.
- Субатрофический и атрофический эзофагит, гастрит, колит, метеоризм, запоры, диарея.
- Формирование жирового гепатоза, дискинезия желчевыводящих путей.



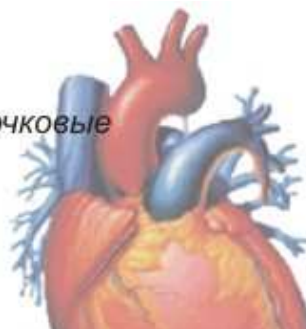
Центральная нервная система

- Хроническая усталость, нервозность.
- Нейроциркуляторная дистония: слабость, головные боли, головокружение, шум в ушах.
- Снижение когнитивных функций, концентрации внимания, памяти.



Сердечно-сосудистая система

- Тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые аритмии.
- Миокардиодистрофия.
- Диастолические дисфункции.



К трофическим нарушениям вследствие гипосидероза относится и вторичный иммунодефицит, проявляющийся склонностью к хронизации воспалительных процессов и частыми инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Симптоматика гипосидероза зависит от глубины тканевого дефицита железа. При значительном дефиците железа, сопровождающем анемию, ведущими проявлениями являются изменения со стороны кожи и ее придатков, общая слабость, невозможность сосредоточиться, снижение памяти, утомляемость, длительная астенизация после перенесенных заболеваний, появление специфической бледности кожи, часто с алебастровым или зеленоватым оттенком.

Гипосидероз без анемического синдрома имеет большое самостоятельное значение, так как имеются доказательства того, что клинически не манифестированный дефицит железа играет роль в развитии умственной отсталости детей, сердечной недостаточности, болезни Паркинсона и Альцгеймера.

В спорте высших достижений гипосидероз существенно ограничивает физическую работоспособность и возможность оперативного восстановления атлетов, снижает толерантность к высоким психическим нагрузкам. А трофические изменения со стороны внутренних органов, развивающиеся вследствие длительного дефицита тканевого железа, могут лимитировать саму возможность профессиональной деятельности спортсмена.

4.1.3.2. Анемический синдром.

Анемический синдром при железодефицитных состояниях проявляется хорошо известными и неспецифическими для анемии любого происхождения симптомами, выраженность которых во многом зависит от скорости снижения уровня гемоглобина.

Проявления анемического синдрома

- Снижение толерантности к физической нагрузке, низкая работоспособность.
- Одышка и сердцебиение при привычных нагрузках.
- Головокружение, потемнение в глазах, мелькание мушек перед глазами.
- Головная боль, пульсация в висках, ушах.
- Бледность кожи и слизистых.
- Усиление симптомов у пациентов с ишемической болезнью.
- Рефрактерность к проводимой терапии, особенно к действия вазодилататоров.

Как правило, ЖДА развивается постепенно, и больные адаптируются к ней, часто приписывая свои недомогания переутомлению, психическим и физическим перегрузкам. В связи с этим в клинической картине ЖДА доминируют симптомы гемосидероза, а не малокровия.

Таблица 4.3.

Частота встречаемости симптомов при дефиците железа у пациентов моложе 60 лет

Симптомы	Частота встречаемости, %
Малокровие	
Головокружение	5
Слабость	15
Гипотония	1
Ортостазы	1
Одышка	1
Стенокардия	1
Гипосидероз	
Сухость кожи	99
Поражение волос	99
Поражение ногтей	99
Заеды	5
Извращение вкуса	20
Пристрастие к запахам	15

4.1.4. Диагностика железодефицитных состояний

В практике спортивной медицины железодефицитные состояния, как правило, выявляются при проведении плановых обследований состояния здоровья спортсменов. Причем, чаще всего при этом выявляются лабораторные признаки уже развернутых, клинически манифестированных стадий дефицита – ЖДА. Очевидно, что в таких случаях организм спортсмена уже длительное время находился под негативным влиянием дефицита железа клинически неявных, латентных стадий. Поэтому, крайне актуально не только безошибочное, но и максимально раннее выявление железодефицитных состояний у спортсменов.

В этом случае следует рассмотреть всю последовательность диагностического поиска при подозрении наличия железодефицитного состояния, которую можно условно представить в виде ряда последовательных этапов:



4.1.4.1. Формирование первичной диагностической гипотезы

Предположение о возможности наличия у спортсмена дефицита железа должно сформироваться у врача в следующих случаях:

- при обнаружении классических признаков сидеропении;
- при наличии в анамнезе эпизодов железodefицитных состояний;
- при наличии информации об острых и хронических кровопотерях (маточные, кишечные, геморроидальные, носовые, десневые);
- при наличии заболеваний, способствующих развитию дефицита железа (заболевания ЖКТ, меноррагии, яичниковые дисфункции, миоматоз, эндометриоз, геморрой, хронические инфекционные заболевания);
- при сроках окончания периода беременности и лактации менее 2 лет;
- при наличии признаков иммунодефицита;
- при наличии признаков синдрома перенапряжения, хронической усталости;
- при снижении физической работоспособности, выносливости, ограничении способности оперативного восстановления;
- при частых повторных заборах крови для исследований.

При этом необходимо особо тщательно оценивать возможность наличия дефицита железа среди спортсменов, максимально подверженных влиянию факторов, способствующих развитию дефицитного состояния:

- подростки и взрослые спортсменки, независимо от характера спортивной специализации;
- спортсмены, специализирующиеся в дисциплинах с длительными аэробными и аэробно-анаэробными нагрузками, требующими преимущественного проявления выносливости;
- атлеты, независимо от вида спорта, тренировочный процесс которых сопровождается повышением мышечной массы и массы тела.

При наличии явлений сидеропении следует уточнить длительность их существования, эффективность предшествующей терапии с ее обязательным анализом – виды препаратов, дозы, длительность лечения, результаты, повторные противорецидивные курсы и т.д.

При осмотре важнейшими элементами будут являться изучение кожных покровов, слизистых (характер бледности, геморрагический синдром, желтушность). На внутренней поверхности оттянутого нижнего века видна степень анемизации тканей.

4.1.4.2. Доказательство наличия анемии

На второй стадии диагностического поиска производится лабораторное исследование крови.

Если содержание гемоглобина в крови составляет менее 120 г/л, по определению, это расценивается как доказательство наличия анемии.

Степень анемии принято оценивать по глубине недостатка гемоглобина :

*120 - 90 г/л - анемия легкой степени;
90 - 70 г/л - выраженная анемия;
менее 70 г/л - тяжелая анемия.*

Несмотря на рутинный характер этого исследования, на этом этапе могут быть ошибки как ложно положительной, так и ложно отрицательной диагностики анемии.



Любые факторы, способствующие разжижению или сгущению крови, могут имитировать или, соответственно, маскировать анемию.

Анемия может маскироваться наступившим сгущением крови при патологических процессах, сопровождающихся обильной рвотой, профузными поносами, полиурией. При подобных явлениях, лабораторный этап диагностики нарушений обмена железа можно корректно провести лишь после устранения патологических причин дегидратации организма. У спортсменов сгущение крови может наблюдаться при форсированной сгонке веса, которая, по сути, представляет собой вариант интенсивной дегидратации организма.

Разжижение крови, гемодилуция, возникает при искусственном перенасыщении крови трансфузионными растворами, в результате задержки жидкости в сосудистом русле или обильном притоке в кровь тканевой жидкости. При гемодилуции количество гемоглобина и численность эритроцитов в единице объема крови будет снижено. Подобная «анемия», вернее, *псевдоанемия*, носит временный характер и проходит по мере того, как исчезает вызвавший ее «отек крови».

Проблема разделения анемии и псевдоанемии особо остро стоит в спортивной медицине в связи с тем, что сама спортивная деятельность предрасполагает к развитию состояния гемодилуции.



Активная мышечная деятельность, усиливая метаболизм и потоотделение, вызывает интенсивное обезвоживание организма - при нагрузках на выносливость спортсменов может терять до 2-3 литров воды в час. В ответ на потерю воды и электролитов системы регуляции реагируют выбросом в кровь гормонов вазопрессина и альдостерона. Вазопрессин уменьшает диурез, а альдостерон, задерживая натрий в плазме крови, удерживает ее объем в нормальных пределах.

Если в ходе подобных нагрузок атлет своевременно не восполняет запасы воды и электролитов соответственно их потерям, то к моменту окончания нагрузок содержание альдостерона в крови может быть столь высоким, что последующее за этим активное удержание жидкости в организме спортсмена может сопровождаться состоянием гемодилуции в течение нескольких суток.

! У 10-15% спортсменов после физических нагрузок на выносливость, особенно в условиях повышенной температуры, наблюдается псевдоанемия, проходящая через 3-5 суток после прекращения подобных нагрузок.

Очевидно, чтобы однозначно разделить анемию и псевдо анемию, необходимо провести инструментальную оценку объема циркулирующей крови. К сожалению, эти методы исследования малодоступны для широкой практики. Поэтому,

! Если невозможно исключить, что низкое содержание гемоглобина в крови вызвано гемодилуцией:

- ✓ имеются признаки отечного синдрома;
- ✓ в последнюю неделю проводились трансфузии;
- ✓ в последние дни спортсмен испытывал высокие нагрузки на выносливость,

то лабораторное исследование показателей крови необходимо повторить через 3-5 дней.

Помощь в разделении гемодилуции и анемии может оказать изучение морфологии эритроцитов (при гемодилуции не происходит изменение степени насыщенности эритроцитов гемоглобином и их размеров) и уровня сывороточного железа и ферритина (при гемодилуции наблюдается нормальный или незначительно пониженный уровень).

4.1.4.3. Доказательство наличия латентного дефицита железа

Дефицит железа более чем в половине случаев протекает в скрытой, клинически неявной форме, без развития ЖДА. Поэтому при диагностике железодефицитных состояний важно четко понимать, что:



Этот тезис особенно важен для спортивной медицины.

На начальных стадиях железодефицита недостаток железа в организме сопровождается истощением его запасов в тканях. Но именно трофические нарушения, вызванные дефицитом тканевого железа ответственны за развитие основных негативных последствий недостаточности железа для организма спортсмена: резкое угнетение аэробного энергетического обмена, патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, иммунной систем. Развитие клинически явной формы дефицита железа, - ЖДА, для спортсмена, по сути, лишь дополняет последствия дефицита тканевого железа генерализованной гемической гипоксией.

Поэтому, как при целенаправленном диагностическом поиске с наличием у врача гипотезы о дефиците железа у спортсмена, так и при проведении планового обследования состояния здоровья атлета, отсутствие в результатах лабораторного исследования крови признаков анемии не должно отвергать необходимость изучения состояния запасов железа в организме спортсмена.

Часто используемый в клинической практике показатель концентрации сывороточного железа не является адекватным отражением состояния запасов железа. Снижение содержания железа в сыворотке наблюдается лишь при полном истощении депо железа, на стадии железодефицитного эритропоэза. Кроме того, показатель сывороточного железа при его фактически истощенных запасах может за несколько часов увеличиться после приема препаратов железа, в том числе, витаминно-минеральных комплексов.

Корректная оценка состояния запасов железа в организме проводится по показателям ОЖСС и концентрации ферритина в сыворотке крови, изменение которых отмечается с самых ранних стадий развития дефицита железа.

Содержание ферритина в сыворотке крови ниже 22 мкг/л, даже в отсутствие признаков железодефицитной анемии, следует рассматривать как доказательство дефицита железа.

Глубину латентного дефицита железа оценивают по степени изменения концентрации сывороточного ферритина (КСФ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) :

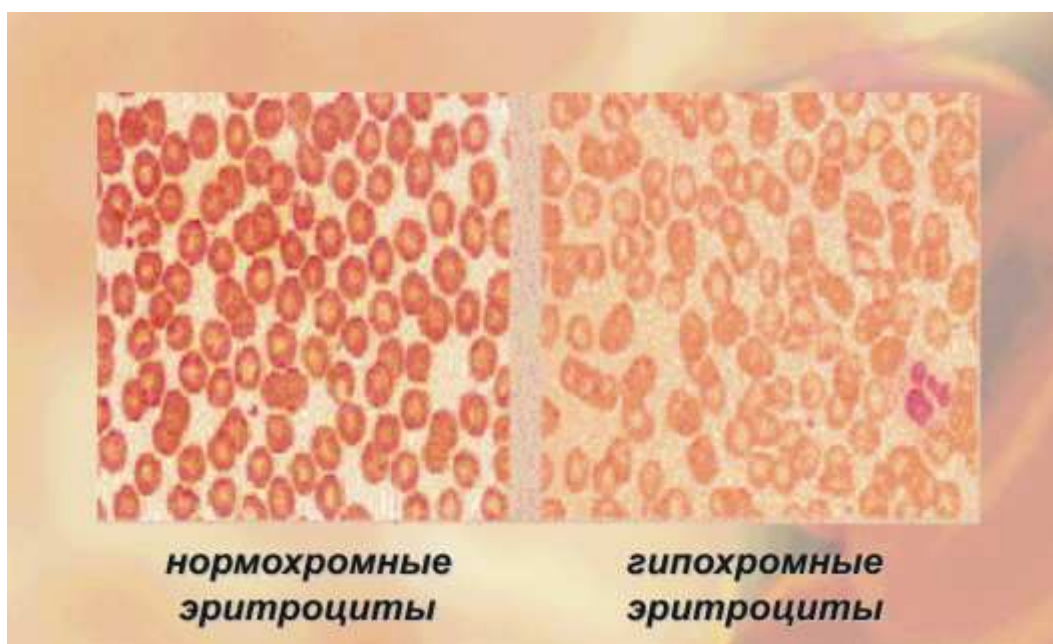
	<i>Истощение запасов железа</i>	<i>Железодефицитный эритропоэз</i>
<i>КСФ, мкг/л</i>	<i>22 - 17</i>	<i>17 - 12</i>
<i>ОЖСС, мкмоль/л</i>	<i>65 - 70</i>	<i>70 - 75</i>
<i>КНТ, %</i>	<i>30 - 15</i>	<i>15 - 10</i>

4.1.4.4. Доказательство гипохромности анемии

Под термином гипохромность понимают снижение содержания гемоглобина в эритроците, определяемое визуально при микроскопии. Вместе с тем, гипохромность – это и снижение индексов насыщения эритроцита гемоглобином: цветового показателя (*ЦП*) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (*МСН*).

Наиболее точным методом анализа содержания гемоглобина в эритроцитах по-прежнему остается визуальная картина клеток крови.

При ЖДА выявляется отчетливая гипохромия, характеризующаяся наличием широкого просветления в центре эритроцита, которое напоминает кольцо (*анулоцит*). В норме соотношение диаметра центрального просветления и периферического «затемнения» соотносится примерно, как 1:1, при гипохромии – как 2-3:1. В мазке крови больных ЖДА преобладают микроциты – эритроциты уменьшенного размера, отмечается неодинаковая величина (*анизоцитоз*) и различные формы (*пойкилоцитоз*) эритроцитов.



При ЖДА могут обнаруживаться и *мишеневидные эритроциты*, но их число незначительно (0,1-1%). Количество *сидероцитов* (эритроциты с гранулами железа, выявляемые при специальной окраске) резко снижено в сравнении с нормой вплоть до полного отсутствия.

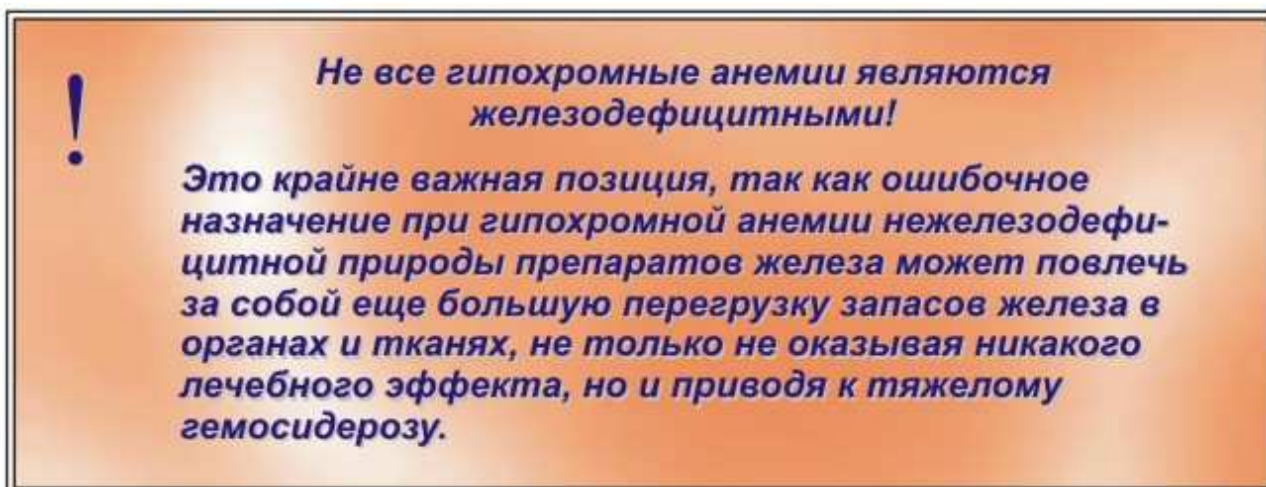
Поскольку важнейший тезис диагностики нарушений обмена железа состоит в том, что



врач при рассмотрении результатов анализа крови должен обратить внимание не только на *ЦП* и *MVH*, но и на морфологическую картину эритроцитов, которая отражается в анализе врачом-лаборантом (например, гипохромия, микроцитоз и т.д.). В сомнительных случаях желательно обсудить результаты анализа периферической крови с врачом-лаборантом и повторно просмотреть мазки крови пациента.

4.1.4.5. Доказательство дефицита железа, исключение нежелезодефицитных причин гипохромии и микроцитоза

Наличие гипохромной анемии делает весьма вероятным предположение о наличии ЖДА, однако, не исключает наличие анемии другого происхождения.



Грубейшей ошибкой является назначение больным до выяснения механизма и причины анемии «антианемической» терапии (препараты железа, витамин В₁₂, фолиевую кислоты, гемотрансфузии), что радикально меняет картину крови, костного мозга и биохимических показателей. Показатели сывороточного железа, после назначения препаратов железа, становятся нормальными уже через несколько часов при низком уровне запасов железа в организме. Назначение В₁₂ или фолиевой кислоты, в том числе и содержащих эти факторы поливитаминов, может значительно повысить ретикулоцитоз, уводя врача в сторону гипердиагностики гемолитического состояния. Поэтому после такого «комплексного» лечения выявить патогенетические особенности анемии у больного, как правило, не представляется возможным.

Для предупреждения подобных ошибок врач должен руководствоваться следующими положениями:

- *Не назначать лечения препаратами железа до определения уровня сывороточного железа, ферритина и ОЖСС. Если пациент получает препараты железа, их необходимо отменить на 5-7 дней, после чего провести оценку показателей обмена железа.*
- *Не назначать при неясных анемиях одновременно препараты железа, витамина В₁₂ и фолиевую кислоты.*
- *Не проводить трансфузию эритроцитов при отсутствии жизненных показаний.*

Доказательство железodefицитной природы анемии проводится на основе исследований концентрации сывороточного железа (КСЖ), концентрации сывороточного ферритина (КСФ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) :

Железодефицитная анемия	
КСЖ, мкмоль/л	менее 7
КСФ, мкг/л	менее 10
ОЖСС, мкмоль/л	более 75
КНТ, %	менее 10

В случае нормальных значений биохимических показателей обмена железа, следует признать, что наблюдаемая анемия не связана с дефицитом железа, и дальнейший диагностический поиск должен быть сосредоточен на других видах гипохромных анемий:

Гипохромные анемии нежелезодефицитной природы

- Сидеробластная анемия. Состояние, связанное с нарушением утилизации железа. Содержание железа в тканях повышено, но оно не включается в молекулу гемоглобина из-за нарушения активности ферментов, синтезирующих гем, или ферментов, мобилизующих железо из тканевого депо.
- Атрансферринемия. Редкое состояние, обусловленное нарушением транспорта железа. Запасы железа повышены, но они не используются из-за низкого уровня трансферрина в крови, вызванного наследственным дефектом или гипопропротеинемией различного генеза.
- Талассемия. Состояние, обусловленное нарушением синтеза глобина. Запасы железа повышены, но они мало используются из-за низкой скорости синтеза одной из глобиновых цепей вследствие наследственного дефекта.
- Анемии хронических заболеваний. Состояния, обусловленные перераспределением железа в организме при хронических воспалительных заболеваниях и опухолях. Содержание железа в организме нормальное или повышенное, но оно мало используется в основном обмене из-за блокирования значительной его части в ретикуло-эндотелиальных клетках или неопластической ткани.

Для формирования новой диагностической гипотезы необходимо использование дифференциально-диагностических признаков гипохромных анемий.

**Основные дифференциально-диагностические признаки
гипохромных анемий**

Признаки	ЖДА	СБА	ТА	АХЗ
<i>Клинические признаки гипосидероза</i>	+	-	-	-
<i>Семейные случаи заболевания</i>	±	±	+	-
<i>Число ретикулоцитов</i>	N	N или ↑	N или ↑	N
<i>Сывороточное железо</i>	↓	↑	↑	↑
<i>ОЖСС</i>	↑	N	N	↓
<i>Насыщение трансферрина</i>	↓	↑	↑	N или ↑
<i>Ферритин сыворотки</i>	↓	↑	↑	N
<i>Проба с десфералом</i>	↓	↑	↑	N или ↓
<i>Базофильная пунктация эритроцитов</i>	-	+	+	-
<i>Мишеневидность эритроцитов</i>	±	-	+	-
<i>Количество сидеробластов и сидероцитов</i>	↓	↑	↑	N
<i>Непрямой билирубин</i>	N	N	↑	N
<i>Размеры печени и селезенки</i>	N	N или ↑	↑	?
<i>Эффект от лечения препаратами железа</i>	+	-	-	±

⁶ Обозначения: ЖДА – железодефицитная анемия; СБА – сидеробластная анемия; ТА – талассемия; АХЗ – анемия хронических заболеваний; + - наличие признака; - - отсутствие признака; ± - признак может встречаться; ↑ - значения показателя выше нормы; N - нормальный уровень показателя; ↓ - значения показателя меньше нормы.

4.1.4.6. Определение причины дефицита железа

ЖДА является лишь синдромом, осложняющим самые разные заболевания, большинство из которых курабельны (дисфункциональные кровотечения, миома матки, язвенная болезнь, кровоточащий геморрой и др.). Поэтому поиск причины ЖДА должен проводиться со всей тщательностью, базироваться на учете наиболее вероятных причин в каждом конкретном случае. Для такого исследования часто привлекаются все современные методы, включая эндоскопию, томографию, радионуклидные и т.д.



Необходимо стремиться к тому, чтобы оставалось как можно меньше неопределенности в вопросе о причинах дефицита железа. Недопустимы такие понятия и диагнозы, как “идиопатическая” или “неясной этиологии” железodefицитная анемия, так как при таком подходе врач уходит от ответственности за поиск основной причины заболевания и ее устранение.

Причины дефицита железа у спортсменов различаются по частоте в зависимости от возраста. Экспертные оценки (табл. 4.3) показывают, что для подростков характерны две ведущие причины – менструальные кровопотери и алиментарная недостаточность. Среди взрослых спортсменов доминируют различные варианты кровопотерь: у женщин – маточные кровопотери, у мужчин – желудочно-кишечные.

В то же время часто имеет место сочетание нескольких причин. Причем, нередко выраженность каждой из них в отдельности невысокая, может быть компенсирована увеличением усвоения пищевого железа, и не должна приводить к дефициту железа.

Хронические потери крови, даже незначительные по объему, но продолжающиеся длительное время, приводят к истощению запасов железа с последующим нарушением синтеза эритроцитов и развитием ЖДА. Так, простая оценка показывает, что ежедневная потеря 10 мл крови (2-3 чайных

ложки), а с ней – 4 мг железа, существенно превышает нормальные суточные потери железа и не может компенсироваться поступлением из пищи.

! *Кровопотери, приводящие к дефициту железа, характеризуются небольшим объемом теряемой крови и продолжительностью, часто протекают незаметно, скрытно.*

Таблица 4.3.

Ориентировочная частота причин дефицита железа у спортсменов, %

Причина дефицита железа	Подростки	Взрослые
Менструальные кровопотери	38	45
Миоматозные кровопотери	0	5
Конкурентное потребление кишечной флорой	2	2
Перераспределение при инфекции, опухоли	1	3
Интраоперационные кровопотери	5	2
Гематурия	0	6
Механический гемолиз	0	9
Нарушения всасывания	2	2
Алиментарная недостаточность	39	8
Желудочно-кишечные кровопотери:		
Язвенная болезнь	10	2
Кишечные микрокровоотечения	0	9
Геморрой	0	5
Другие кровотечения уточненные	1	1
Другие кровотечения неуточненные	2	1

При поиске причины дефицита железа у женщин необходимо уточнить объем *менструальных кровопотерь*. О повышенной кровопотере говорит наличие большого числа крупных сгустков (более 3-4 мм), смена более 2-3

прокладок в день, выделения крови на протяжении 5 дней и более. Повышенные маточные кровопотери наблюдаются при меноррагии различного генеза (тромбоцитопатии и др.), дисфункциональных маточных кровотечениях, миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, опухолевых процессах в матке.

Недооценивать значимость повышенных менструальных кровопотерь нельзя. В среднем женщина во время менструаций теряет 50 мл крови (25 мг железа). В то же время известно, что у женщин страдающих меноррагиями, количество теряемой крови достигает 200 мл и выше (100 мг железа и более). В этом случае среднесуточная потеря составит более 4 мг.

Хронические кровопотери из ЖКТ часто связаны с язвенной болезнью, эрозивными поражениями слизистых, полипозом, дивертикулезом.

Нужно помнить, что явный признак кровотечения из ЖКТ, - мелена, наблюдается при обильных кровотечениях (свыше 100 мл одномоментно) только из пищевода и желудка. В то же время, для спортсменов более характерны кишечные микрокровопотери. Для диагностики таких потерь крови необходимо проведение «реакций кала на скрытую кровь» – пробы Грегерсена и Вебера, или исследование с радиоактивным хромом.

Десневые и носовые хронические кровотечения являются главным образом следствием геморрагических диатезов, требующих различных подходов к лечению.

Нередкой причиной дефицита железа у спортсменов является **гематурия**, которая может возникать и как следствие патологий (нефрит, мочекаменная болезнь, поликистоз почек, цистит), и в связи с интенсивными физическими нагрузками. В последнем случае после длительных нагрузок на выносливость могут иметь место эпизоды клинически манифестированной макрогематурии (моча - красная, цвета «мясных помоев», нередко - тяжесть, боль в пояснице). Микрогематурия до 50-100 эритроцитов в поле зрения, даже перманентного характера, едва ли может рассматриваться как причина дефицита железа.

Значительные потери железа могут также развиваться у спортсменов при *механическом гемолизе* эритроцитов в сосудах стоп. В этом случае после длительных физических нагрузок отмечаются эпизоды гемоглобин- и гемосидеринурии (моча темно-коричневая, черная), чаще - без болевого синдрома.

Алиментарная недостаточность, как самостоятельная причина дефицита железа у спортсменов, имеет значение главным образом для подростков, что связано с высокими потребностями в железе, как вследствие общего активного роста организма, так и в связи с интенсивным ростом мышечной массы при спортивной деятельности. Для взрослых спортсменов алиментарная недостаточность железа, как правило, сочетается с различными вариантами кровопотерь. Основная причина алиментарного недостатка железа – неадекватно низкая представленность в рационе гемового железа (мясные продукты, животные субпродукты, рыба).

Нарушения всасывания железа также редко являются самостоятельной причиной дефицита железа у спортсменов, а чаще сочетаются с другими факторами. Эти нарушения могут иметь место при хроническом панкреатите (синдром мальабсорбции), активном гастродуодените, энтерите. Значительное нарушение усвоения железа может наблюдаться при избыточном потреблении кальция, и дефиците меди, развивающемся, как правило, из-за длительного потребления высоких доз цинка.

4.1.5. Лечение железодефицитных состояний

Лечение железодефицитных состояний складывается из терапии, направленной на *устранение причины* недостаточности железа, и *компенсации дефицита* железа.

В случаях, когда заболевание, лежащее в основе дефицита железа, плохо поддается радикальному лечению, когда не удастся установить источник кровопотери, или причины дефицита поддерживаются внешними факторами (например, высокие почечные и кишечные потери железа вследствие активной

спортивной деятельности), лечение железодефицитного состояния ограничивается патогенетической терапией.

Диета не является основой терапии дефицита железа. Изменение в питании актуально, в первую очередь, с точки зрения профилактики железодефицитных состояний.



Тем не менее, при дефиците железа в нее должны входить продукты богатые железом, так как это позволяет поддерживать депо железа после прекращения курса терапии лекарственными средствами. С этой целью рекомендуется увеличение в диете нежирного мяса, субпродуктов (печень, сердце, язык), рыбы и яиц – продуктов, которые не только содержат большое количество железа, но главное, из которых организм усваивает его максимально эффективно.



Кроме того, в диете должно быть ограничено потребление продуктов, компоненты которых в состоянии уменьшать усвоение железа из пищи: чай, кофе, молочные продукты, кукуруза, рис, зерновые, шпинат.

4.1.5.1. Ферротерапия железодефицитных состояний

Основой заместительной терапии при дефиците железа является применение лекарственных препаратов железа внутрь или парентерально.

К парентеральному введению препаратов железа следует прибегать только в исключительных случаях.

Применение парентеральных препаратов железа оправдано только в следующих случаях :

- *очень низкий уровень гемоглобина в крови ($Hb < 80$ г/л);*
- *абсолютная непереносимость при приеме внутрь;*
- *противопоказания к назначению оральных препаратов (обострение язвенной болезни, неспецифического язвенного колита, болезни Крона);*
- *прогнозируемая неэффективность оральных препаратов вследствие нарушения абсорбции в кишечнике;*
- *при лечении эритропозтином.*

Препараты железа для приема внутрь являются препаратами первого выбора для лечения железодефицитных состояний. В настоящее время к применению на территории России допущено значительное количество лекарственных препаратов железа. При выборе препарата для приема внутрь следует исходить из следующих требований:

Требования к пероральным препаратам железа

- *адекватно высокое конкретному случаю содержание железа в единице препарата (таблетка, капсула, драже);*
- *терапевтическая эффективность - высокая биодоступность железа при пероральном приеме;*
- *безопасность - минимальный риск интоксикации при случайных передозировках;*
- *отсутствие или низкая частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта;*
- *терапевтическая направленность препарата только на один патогенетический вариант малокровия (при лечении анемии).*

В норме из лекарственной формы усваивается 10-15% содержащегося в ней железа. Чем больше железа содержится в препарате, тем меньше процент его всасывания: если с препаратом поступает 5 мг железа, то усваивается 45%

(2,3 мг), если 50 мг – то всего 20% (10 мг), если 100 мг – то не более 15% (15 мг).

Некоторые характеристики пероральных форм железосодержащих препаратов

Коммерческое название (страна производитель)	Состав	Содержание Fe в ед. препарата, мг
Активферрин (Германия)	Железа сульфат, серин	34,5
Апо-Ферроглюконат (Канада)	Железа глюконат	33
Гематоген (Россия)	Кровь сухая, железа сульфат, аскорбиновая к-та	12
Гемостимулин (Россия)	Кровь сухая, железа лактат, меди сульфат	5
Гемофер пролонгатум (Польша)	Железа сульфат	105
Мальтофер (Швейцария)	Железа полиизомальтозат	100
Сорбифер-Дурулес (Венгрия)	Железа сульфат, аскорбиновая к-та	100
Тардиферон (Швейцария)	Железа сульфат, мукопротеоза, аскорбиновая к-та	80
Фенюльс (Индия)	Железа сульфат, аскорбиновая к-та, рибофлавин, никотинамид, пиридоксин, кальция пантотенат	45
Ферретаб (Германия)	Железа фумарат, фолиевая к-та	50
Ферро-градумед (Югославия)	Железа сульфат, аскорбиновая к-та	105
Ферроплекс (Венгрия)	Железа сульфат, аскорбиновая к-та	10
Хеферол (Македония)	Железа фумарат	100

В современной клинической практике приняты следующие дозировки пероральных препаратов железа при лечении железодефицитных состояний у детей старше 12 лет и взрослых:

Железодефицитная анемия

Доза железа однократного приема - 50-100 мг.

Необходимая суточная доза железа в зависимости от степени тяжести ЖДА :

легкая - 100-200 мг;

средняя - 200-300 мг;

тяжелая - рекомендуется назначение парентеральных препаратов.

Латентный дефицит железа

Доза железа однократного приема - 10-100 мг.

Необходимая суточная доза железа - 50-100 мг.

При лечении ЖДА следует ориентироваться, в первую очередь, на препараты, имеющие высокую биодоступность железа при пероральном приеме.

В препаратах *Сорбифер Дурулес*, *Тардиферон*, *Ферро-градумед*, *Ферроплекс* высокая степень усвоения железа обеспечивается присутствием большого количества аскорбиновой кислоты.

В препаратах железа последнего поколения высокая биодоступность обеспечивается пролонгированным действием, замедленностью высвобождения железа, снижающей пиковую нагрузку на слизистые кишечника, благодаря использованию хелатных форм железа (*Мальтофер*) или применению специальных матриц-носителей железа (*Сорбифер-Дурулес*, *Фенюльс*).

Пролонгированность, замедленность всасывания железа из современных препаратов значительно повышает их безопасность при случайной передозировке и практически не допускает развития побочных эффектов при их стандартном применении. Последнее крайне важно, поскольку развитие негативных реакций со стороны ЖКТ, - диспепсические расстройства (анорексия, металлический вкус во рту, чувство переполнения желудка, давления в эпигастрии, тошнота, рвота), запоры, диарея, не только ухудшают

всасывание железа, но, отягощая субъективное состояние больного, провоцируют его на нарушение регулярности приема или на полный отказ от продолжения ферротерапии. Диспепсия крайне редко отмечается при применении *Сорбифера-Дурулес* и *Мальтофера*.

При проведении ферротерапии необходимо учитывать, что одновременное применение препаратов железа и ряда медикаментов (пеницилламин, левомицетин, тетрациклины, препараты кальция, альмагель, фосфолюгель и др.) всасывание железа может уменьшаться. Для снижения этого негативного взаимодействия препаратов, их прием должен быть разделен по времени на 2-3 часа.



Ввиду того, что биодоступность препаратов железа составляет величину порядка 10-15% от принятого внутрь количества элементарного железа, процесс заместительной терапии пероральными препаратами является достаточно длительным и требует контроля эффективности.

Поскольку задача ферротерапии состоит не только в нормализации показателей гемоглобина и морфологии эритроцитов, но и в восстановлении нормальных запасов железа в организме пациента, длительность лечения железодефицитных состояний составляет 3-6 месяцев:

Средняя рекомендуемая длительность ферротерапии железодефицитных состояний при адекватных дозах пероральных препаратов :

*латентный дефицит железа - 4-8 недель;
анемия легкой степени тяжести - 3 месяца;
анемия средней степени тяжести - 4-5 месяцев;
тяжелая анемия - 5-6 месяцев.*

Обязательным компонентом рационального применения препаратов железа является контроль эффективности терапии.

Терапия препаратами железа может быть проконтролирована по следующим показателям:

Контроль эффективности ферротерапии

- *оценка субъективных ощущений пациента в первые дни;*
- *ретикулоцитарная реакция на 8-12 день от начала применения препаратов железа;*
- *начало подъема уровня гемоглобина и числа эритроцитов на 3-4 неделе;*
- *исчезновение гипохромии, нормализация уровня гемоглобина через 1-2 месяца;*
- *преодоление сидеропении и нормализация запасов железа через 3-6 месяцев от начала лечения (контроль по ферритину).*

Уже через несколько дней после начала ферротерапии у пациентов с клиническими признаками сидеропении отмечается субъективное улучшение состояния. Так как железо начинает поступать в ферментные системы, обеспечивающие энергетический баланс организма, - уменьшается слабость, повышается работоспособность.

Первым объективным эффектом от приема должен стать ретикулоцитарный криз к середине второй недели, проявляющийся значительным (в 2-10 раз) увеличением числа ретикулоцитов в сравнении с исходным уровнем.



Отсутствие ретикулоцитарного криза свидетельствует либо об ошибочном назначении препарата, либо о назначении неадекватно низкой дозы.

Повышение уровня гемоглобина, числа эритроцитов начинает отмечаться обычно на 3-й неделе терапии. Позже начинает ослабевать гипохромия и микроцитоз.

При адекватных дозах железосодержащего препарата нормализация гемоглобина и исчезновение всех проявлений ЖДА наблюдается обычно к

концу 1-2 месяца лечения. Однако к этому моменту насыщения запасов железа в организме еще не происходит.



Недостаточная продолжительность лечения препаратами железа, прекращение терапии после достижения нормального уровня гемоглобина являются предпосылками развития рецидивов.

Поэтому рекомендуется продолжение курса ферротерапии в дозе 100 мг Fe в сутки еще на протяжении 1-2 месяцев с обязательным контролем состояния запасов железа в конце курса лечения по уровню сывороточного ферритина.



При столь значительной продолжительности лечения пероральными препаратами, безусловно, велик "соблазн" провести форсированную терапию дефицита железа у спортсмена парентеральными препаратами.

При назначении парентеральных препаратов железа врач должен:

- **иметь однозначные доказательства наличия дефицита железа, поскольку ошибочное назначение может привести к быстрому развитию тяжелого гемосидероза;**
- **тщательно соблюдать правила введения таких препаратов для того, чтобы избежать развития серьезных осложнений.**

Расчет ориентировочной курсовой дозы препарата железа, назначаемого парентерально, может быть проведен с учетом массы пациента и уровня гемоглобина, отражающего степень дефицита железа:

$$Fe = M \cdot 0,66 \cdot (100 - 0,6 \cdot Hb)$$

где **Fe** - необходимое количество железа на курс лечения, мг; **M** – масса тела, кг; **Hb** – содержание гемоглобина, г/л.

Железосодержащие лекарственные средства для парентерального применения

Коммерческое название (страна производитель)	Состав	Содержание Fe в ед. препарата, мг
Венофер (Швейцария)	Железа гидроксид- сахарозный компл.	5 мл - 100 мг
Феррлецит (Франция)	Железа глюконат	5 мл - 62,5 мг
Феррум-Лек (Словения)	Железа сахарат	5 мл - 100 мг

У взрослых не следует применять в сутки более 100 мг железа в виде парентеральных препаратов – количества, дающего полное насыщение трансферрина плазмы. У детей, в зависимости от возраста, доза составляет 25-50 мг в сутки. Превышение этих доз будет способствовать развитию гемосидероза. Обычно парентеральный препарат применяется 1-3 раза в неделю.

Парентеральные препараты железа требуют тщательного соблюдения правил их введения. Большое число реакций обусловлено быстрым внутривенным введением, тогда как эти препараты из-за их сильной кислотности необходимо вводить очень медленно, желательно капельно или с помощью инфузоматора, предварительно растворив и гомогенизировав в физиологическом растворе.



**Нельзя вводить в вену раствор железа быстрее,
чем за 10 минут.**

Наиболее серьезные осложнения, возникающие при парентеральном введении препаратов железа: флебиты, венозный спазм, гипотония, стенокардия, аллергические реакции, постинъекционные абсцессы, при длительном применении – развитие гемосидероза. Менее значимые осложнения – парестезии, миалгии, артралгии, лихорадка, потемнение кожи в месте инъекции.

4.1.5.2. Дополнительная терапия железодефицитных состояний у спортсменов

Адьювантная, дополнительная терапия при дефиците железа у спортсменов должна быть направлена на:

- *устранение сопутствующих дефициту железа нарушений обмена других незаменимых, жизненно необходимых веществ;*
- *ускорение преодоления последствий нарушения трофики в органах и тканях из-за тканевого дефицита железа;*

Многие специалисты склонны рассматривать железодефицитные состояния у спортсменов как *полидефицитные*. Действительно, большинство факторов, связанных со спортивной деятельностью, которые могут приводить к дефициту железа, в состоянии затрагивать метаболизм и других эссенциальных веществ, нарушение обмена которых усиливает развитие железодефицитного состояния и усугубляет его последствия.

В первую очередь это касается *меди, марганца, цинка и аскорбиновой кислоты*. С одной стороны, дефицит этих микронутриентов, как правило, сопровождается дефицитом железа у спортсменов, с другой, - назначение при лечении железодефицитных состояний высоких доз железа значительно повышает и без того высокие потребности спортсмена в этих незаменимых веществах.

В коррекции трофических нарушений вследствие тканевого дефицита железа со стороны критических для спортивной деятельности органов и систем (миокард, скелетная мускулатура, печень, слизистые ЖКТ, нервная система) существенный терапевтический эффект достигается при использовании наряду с ферротерапией ряда витаминов группы В: *тиамина (В1), никотинамида (В5), пантотеновой кислоты (В3)*; антигипоксантов – *пангамовой кислоты (В15), убихинона (коэнзим Q10)*; стимуляторов регенерации – *глутаминовой кислоты и цинка*.

Обычно, с целью достижения максимальной положительной динамики в лечении железодефицитного состояния, параллельно ферротерапии, рекомендуется комплекс адьювантной терапии со следующими дозировками:

Средние суточные дозы в качестве дополнительной терапии железодефицитных состояний у спортсменов :

<i>Марганец</i>	<i>10 - 12 мг</i>
<i>Медь</i>	<i>1,5 - 2,0 мг</i>
<i>Цинк</i>	<i>10 - 15 мг</i>
<i>Аскорбиновая кислота</i>	<i>150 - 300 мг</i>
<i>Тиамин</i>	<i>1,5 - 2,0 мг</i>
<i>Кальция пантотенат</i>	<i>10 - 15 мг</i>
<i>Никотинамид, ниацин</i>	<i>25 - 40 мг</i>
<i>Пангамовая кислота</i>	<i>2 - 3 мг</i>
<i>Убихинон</i>	<i>60 - 90 мг</i>
<i>Глутаминовая кислота</i>	<i>2 - 3 г</i>

Прием этого комплекса может быть совмещен по времени с приемом железосодержащих препаратов и продолжаться в течение всего курса лечения железодефицитного состояния.

4.2. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА С ПЕРЕГРУЗКОЙ ОРГАНИЗМА ЖЕЛЕЗОМ



Несмотря на то, что избыточное содержание железа в организме непосредственно не приводит к резкому ограничению физиологических возможностей спортсмена, многие осложнения перегрузки железом (пигментный цирроз печени, сахарный диабет, прогрессирующая сердечная недостаточность) могут иметь для спортсмена самые тяжелые, драматические последствия.

Существует значительное количество различных по этиологии и патогенезу заболеваний, которые сопровождаются накоплением избыточных запасов железа в организме. Но, ввиду того, что при развернутых формах этих заболеваний важное, а порой – ведущее, патогенетическое значение имеет поражение органов избыточным накоплением железа, следует отдельно рассмотреть патофизиологию и клинические проявления этого процесса.

4.2.1. ГЕМОСИДЕРОЗ

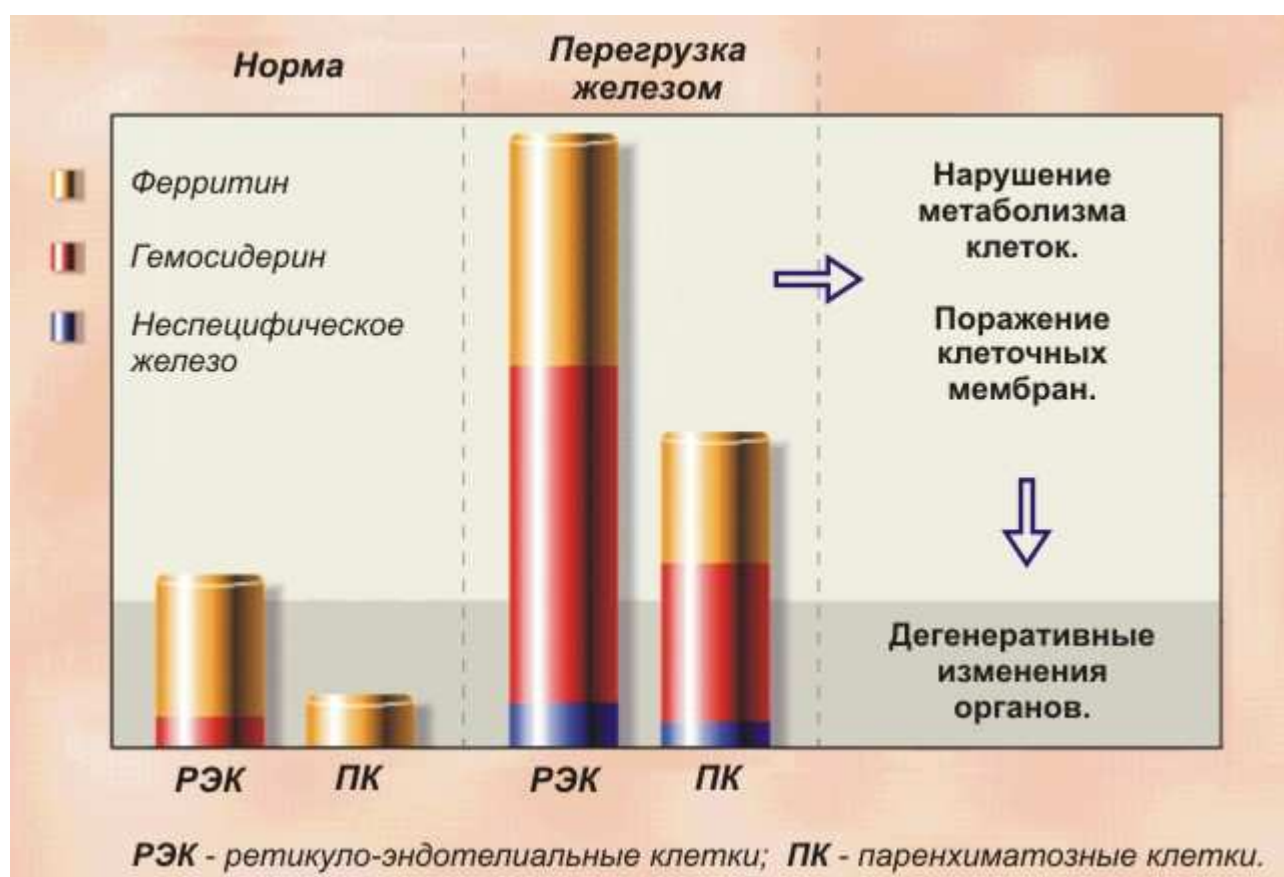
4.2.1.1. Патогенетические механизмы поражения органов при перегрузке организма железом

В норме, депонированное железо находится в составе ферритина и гемосидерина. Большая часть железа приходится на долю ферритина, который присутствует во всех клетках организма. Наибольшее его количество находится в эритроидных клетках костного мозга и РЭК печени и селезенки. Гемосидерин – редуцированная, водонерастворимая форма ферритина, также находится преимущественно в РЭК печени и селезенки.

Независимо от причины, длительно сохраняющийся положительный баланс в обмене железа сопровождается ростом его депонированного пула.

При накоплении избыточного железа увеличивается синтез белка апоферритина, который связывая железо образует ферритин. Количество

апоферритина и, соответственно, ферритина может превышать в 10 раз нормальный уровень. Если перегрузка железом продолжается, то, по достижению высокого железо-белкового соотношения, молекулы апоферритина протеолитически расщепляются с образованием значительного числа гранул гемосидерина. В результате нарастает накопление гранул гемосидерина в клетках внутренних органов.



Патологически высокое накопление гемосидерина в РЭК паренхиматозных органов называется **гемосидерозом**. В первую очередь гемосидероз затрагивает печень и селезенку. А при дальнейшем нарастании перегрузки организма железом гемосидероз затрагивает и другие органы – поджелудочную железу, кожу, эндокринные органы, сердце.

Причем, высокая перегрузка железом ведет к развитию качественно нового процесса, **гемохроматоза** – накопления гемосидерина уже в самих паренхиматозных клетках. При таком значительном избытке железа истощается железосвязывающая способность апоферритина, и нарастает пул «неспецифического» железа. Железо образует соединения с другими белками, в

норме не существующие, нередко, способствующие свободнорадикальным реакциям, что сопровождается нарушением метаболизма клеток, поражением их мембран и ведет к дегенеративным изменениям органов.

4.2.1.2. Клинические проявления и диагностика гемосидероза и гемохроматоза внутренних органов

Общая клиническая картина поражения внутренних органов при перегрузке организма железом зависит как от глубины избытка железа, так и от длительности его существования.

При незначительном избытке запасов железа в организме нарушения со стороны внутренних органов могут отсутствовать или проявляться бессимптомным увеличением и уплотнением печени.

Для более глубокой перегрузки железом характерна гепатомегалия, серый или бронзовый оттенок кожных покровов. При длительном сохранении избытка железа развивается картина сахарного диабета. Позже присоединяется сердечная симптоматика – кардиомегалия, аритмии, с развитием застойной сердечной недостаточности.

Гемосидероз печени – наиболее частое и раннее проявление перегрузки организма железом. Развивается резкое увеличение размеров и уплотнение печени (гепатомегалия).

Железо накапливается в паренхиматозных и фагоцитирующих клетках, а также в междольковых пространствах, что ведет к фиброзу, который в сочетании с интеркуррентными гепатитами может вызывать цирроз печени. Обычно незначительно повышен непрямо́й билирубин (до 0,02 г/л), трансаминазы в отсутствие гепатита в норме. Иногда наблюдаются приступы калькулезного холецистита.

Гемосидероз печени часто протекает скрытно, лишь часть больных предъявляет жалобы на тяжесть или боль в правом подреберье. Для развернутой стадии с развитием цирроза характерны симптомы портальной гипертензии с такими ее осложнениями, как асцит, спленомегалия,

кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. Характер нарушений функции печени близок к другим формам цирроза (умеренное или значительное повышение АлАТ и АсАТ, ЩФ, гипербилирубинемия, повышение уровня γ -глобулинов, снижение – альбуминов).

При адекватной терапии, направленной на удаление из организма избыточного железа, возможна стойкая ремиссия и регресс фиброза печени.

Гемосидероз поджелудочной железы также часто наблюдается при перегрузке организма железом. Характеризуется диффузным поражением паренхимы. По данным УЗИ размеры и контуры органа существенно не изменены, структура относительно однородная, отмечается равномерное уплотнение органа. В развернутой стадии развивается картина экзокринной (стеаторея, полифекалия, склонность к поносам) и эндокринной (панкреатогенный сахарный диабет) недостаточности поджелудочной железы.

Сахарный диабет при гемосидерозе чаще протекает легко и не требует инсулинотерапии. Адекватные мероприятия по снижению перегрузки железом часто сопровождаются существенным регрессом клинических проявлений поражения железы.

Гемосидероз кожи – достаточно частое и раннее проявление перегрузки железом. Накопление гемосидерина в РЭК проявляется серым оттенком кожи. При гемохроматозе – развивается характерная «бронзовая» пигментация кожи.

Гемосидероз и гемохроматоз сердца – наиболее грозное проявление длительной перегрузки железом. Процесс гемосидероза миокарда сопровождается кардиомегалией, приступами вторичного, возвратного перикардита и различными видами аритмий. Поражение сердца при гемосидерозе развивается стремительно – после появления сердечных симптомов примерно в течение года развивается застойная сердечная недостаточность, которая является основной причиной смерти в случае отсутствия мероприятий, направленных на удаление избыточного железа. Но даже при нормализации содержания железа в организме поражения миокарда вследствие гемосидероза не поддаются регрессу.

Возможны и *другие проявления* перегрузки железом со стороны внутренних органов. При гемосидерозе яичек снижается уровень тестостерона с развитием *евнухоидизма*. Отложения гемосидерина в интима сосудов и оксидантные атаки, индуцируемые избытком железа, могут приводить к развитию *флибитов* и *артериитов*. Возможно развитие поражения суставов с выраженными *артралгиями*.

Лабораторно-инструментальная диагностика гемосидероза внутренних органов, как правило, не представляет сложностей. Со стороны биохимических показателей наблюдаются комплекс изменений, характерный для перегрузки организма железом:



Со стороны красной крови характерна базофильная пунктация эритроцитов. При исследовании костного мозга отмечается высокий процент кольцевых сидеробластов.

Для окончательного установления диагноза обычно требуется морфологическое подтверждение – биопсия печени.

4.2.1.3. Патогенетическое лечение гемосидероза и гемохроматоза внутренних органов

Конечно, лечение состояний, сопровождающихся перегрузкой железа, требует, в первую очередь, лечения основного заболевания, являющегося причиной избыточного накопления железа. Но в случаях, когда осложнения

перегрузки больного железом выходят на первый план, патогенетическое лечение гемосидероза и гемохроматоза внутренних органов приобретает важное самостоятельное значение.

Пути лечения перегрузки организма железом

Основная терапия:

- *терапия хелатными препаратами;*
- *систематическое кровопускание.*

Дополнительная терапия:

- *насыщение организма аскорбиновой кислотой, медью, рибофлавином.*

Наиболее распространенным путем удаления избытка железа из организма в настоящее время является назначение *хелатирующих средств*, связывающих железо и облегчающих его выведение.

4.2.2. ПЕРВИЧНЫЙ ГЕМОХРОМАТОЗ

Гемохроматоз (наследственная болезнь накопления железа, бронзовый диабет, сидерофилия) – наследственное заболевание, при котором в организме накапливается чрезмерное количество железа вследствие его повышенного всасывания в кишечнике.

Клиническое значение гемохроматоза для спортивной медицины чрезвычайно велико в виду того, что

4.2.2.1. Этиология и патогенез первичного гемохроматоза

Первичный или классический гемохроматоз (ПГХ) обусловлен мутацией гена HFE, приводящей к значительному повышению железосвязывающей способности трансферрина и, как следствие, - неадекватно высокому уровню усвоения железа в ЖКТ.

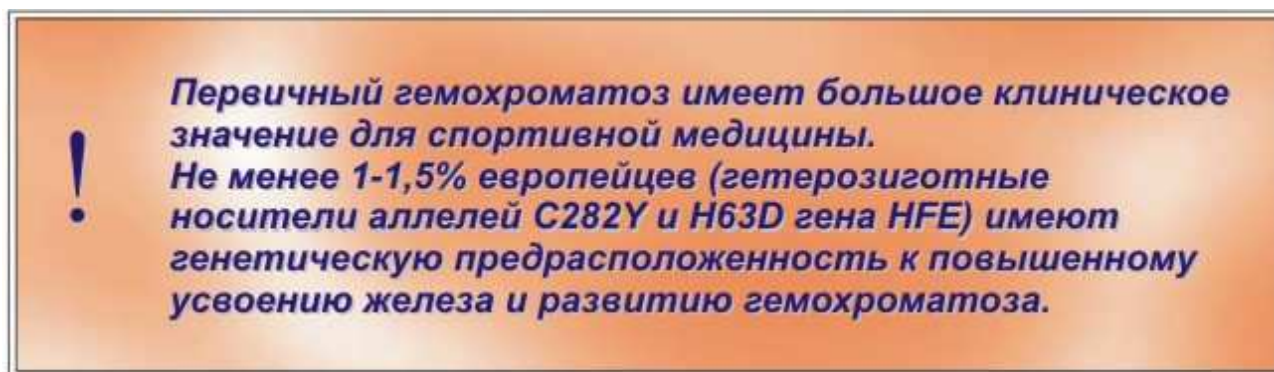
Наращение перегрузки организма железом сопровождается отложением гемосидерина и меланина преимущественно в паренхиматозных клетках внутренних органов. Поражение печени проявляется развитием гепатомегалии с исходом в пигментный цирроз, поджелудочной железы – развитием картины панкреатогенного сахарного диабета. Гемохроматоз сердечной мышцы проявляется развитием кардиомегалии с исходом в застойную сердечную недостаточность.

4.2.2.2. Клиническая картина и диагностика первичного гемохроматоза

Степень нарушений и клиническая картина ПГХ определяются характером наследования патологии. При наследовании от обоих родителей (гомозиготная форма) заболевание развивается уже в детском возрасте.

Гетерозиготный ПГХ манифестирует в зрелом возрасте, чаще болеют мужчины. Нередко «толчком» к развитию клиники этой формы ПГХ являются факторы, повышающие нагрузку железом, - повторные кризы гемолитической или мегалобластной анемии, многократные переливания крови, неправильное

лечение препаратами железа, самостоятельное бесконтрольное применение железосодержащих средств.



Для клинической картины ПГХ характерно сочетание гепатомегалии, сахарного диабета и бронзово-коричневой пигментации кожи. При отсутствии лечения развивается пигментный цирроз печени, появляется сердечная симптоматика с возможностью развития сердечной недостаточности.

При осмотре кожа пациента бурого цвета (отложения меланина), сухая, наиболее пигментированная в открытых местах. Печень увеличена, плотная. Значительное увеличение селезенки не характерно. Сахарный диабет обычно средней тяжести, требует лечения инсулином.

Изменений со стороны показателей красной крови при ПГХ не наблюдается. Показатели обмена железа отражают картину, характерную для перегрузки железом - повышенный уровень ферритина и железа в сыворотке крови, *но при этом – ОЖСС повышена.*

Окончательный диагноз ставится, как правило, на основе морфологических исследований – при биопсии кожи и печени находят отложения меланина и гемосидерина.

4.2.2.3. Лечение первичного гемохроматоза

Наиболее эффективным путем лечения ПГХ *является систематическое кровопускание* – начиная с 500 мл 1 раз в неделю, затем 1 раз в 2 недели под контролем уровня гемоглобина и железа сыворотки.

Используется также терапия *десфералом* – по 1-1,5 г внутримышечно 2 раза в день или по 0,5-1 г длительно внутривенно или подкожно 1 раз в день, в

сочетании с приемом внутрь *аскорбиновой кислоты* (0,5-1 г в сутки) и *рибофлавина* (40-50 мг в сутки).

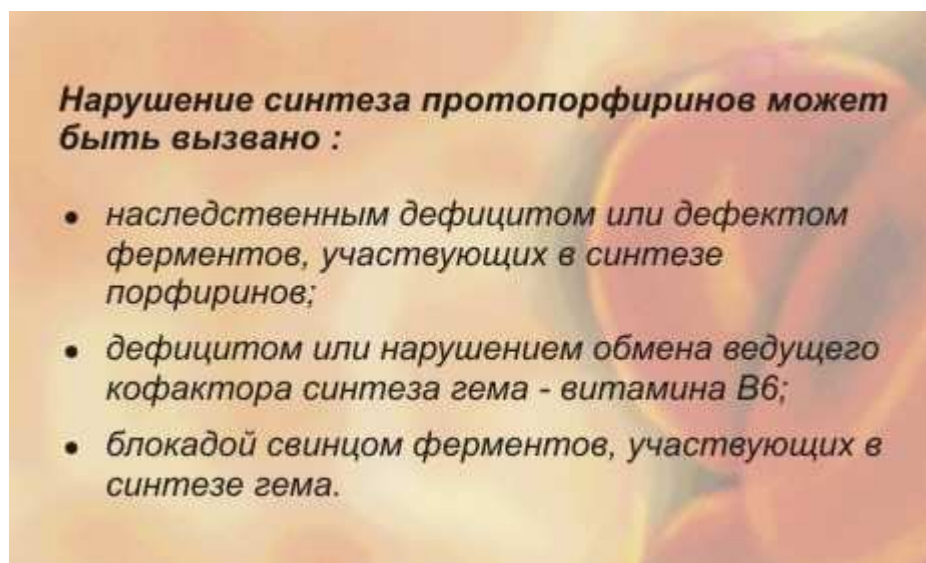
Важное практическое значение имеет *диета с низким содержанием железа* - ограничение мясных продуктов, рыбы, яиц, и увеличение потребления продуктов, угнетающих усвоение железа – молоко, чай, шпинат, рис, зерновые.

4.2.3. СИДЕРОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

Сидеробластные (сидероахрестические) анемии – группа заболеваний, при которых нарушается утилизация железа. При этом общие запасы железа в организме нормальные или повышенные.

4.2.3.1. Патогенез сидеробластных анемий

Основным механизмом развития СБА является нарушение синтеза протопорфирина – предшественника гема. Следствием этого является снижение образования гемоглобина и развитие гипохромной, микроцитарной анемии.



Наследственные формы СБА могут быть с аутосомно-рецессивным типом или сцепленным с полом типом наследования. Приобретенные СБА могут быть первичными (идиопатическими) или вторичными, возникающими в результате воздействия алкоголя и некоторых лекарств (изониазид, ПАСК, хлорамфеникол, циклосерин и др.), приводящего к нарушению метаболизма или дефициту витамина В₆, или, развивающимися при острой или хронической свинцовой интоксикации.

Железо в связи с нарушением синтеза гема мало используется в эритропоэзе. В то же время, анемическое состояние и, связанная с ним, генерализованная гипоксия, поддерживают через ЭПО-механизм высокий уровень усвоения пищевого железа. В результате происходит накопление

избыточных запасов железа с развитием гемосидероза внутренних органов, который становится ведущим патогенетическим фактором в дальнейшем развитии заболевания.

Предполагается существование и иных патофизиологических механизмов СБА, которые до настоящего времени не расшифрованы, - в некоторых случаях, иногда спустя 10 лет, развивается острый лейкоз.

4.2.3.2. Клиническая картина сидеробластных анемий

Ввиду того, что при СБА нет тканевого дефицита железа, трофических нарушений, характерных для сидеропении при железodefицитных состояниях (выраженная астенизация, сухость кожи, выпадение волос, ломкость и деформация ногтей, вкусовые и обонятельные прихоти), не наблюдается. Жалобы у пациента отсутствуют или отмечается небольшая слабость, утомляемость.

В начале заболевания иногда возможно небольшое увеличение селезенки. В дальнейшем в связи с повышенным отложением железа в органах развивается гемосидероз печени (печень увеличивается, становится плотной) и поджелудочной железы (появляется картина сахарного диабета). Накопление железа в сердечной мышце приводит к тяжелой недостаточности кровообращения. Иногда кожа приобретает серый оттенок.

Картина крови: выраженная гипохромия эритроцитов (*ЦП* – 0,4-0,6), уровень гемоглобина снижен, в меньшей степени снижено число эритроцитов. Морфологически отмечаются анизоцитоз, пойкилоцитоз, иногда небольшое число мишеневидных форм. Содержание ретикулоцитов обычно нормальное.

При исследовании костного мозга отмечается высокий процент кольцевых сидеробластов (практически все эритрокарициты – кольцевые сидеробласты).

Особый вариант СБА развивается при свинцовом отравлении, вследствие блокады свинцом ферментов, участвующих в синтезе гема.

В этом случае симптоматика СБА дополняется явлениями полиневрита, приступообразными болями в животе. Кроме того, поскольку свинец вызывает также внутрисосудистый гемолиз эритроцитов - гипохромная анемия сопровождается ретикулоцитозом (до 10%).

4.2.3.3. Дифференциальная диагностика сидеробластных анемий

Дифференциальный диагноз СБА и ЖДА проводится на основании того, что СБА является гипохромной анемией без каких-либо признаков железодефицитного синдрома:

Дифференциальная диагностика СБА и ЖДА

	СБА	ЖДА
<i>Проявления гипосидероза</i>	<i>отсутствуют</i>	<i>имеются</i>
<i>Запасы железа:</i>		
<i>- сывороточный ферритин</i>	<i>повышен</i>	<i>понижен</i>
<i>- сывороточное железо</i>	<i>повышено</i>	<i>понижено</i>
<i>- насыщение трансферрина железом</i>	<i>повышено</i>	<i>понижено</i>
<i>- ОЖСС</i>	<i>снижена</i>	<i>повышена</i>
<i>Базофильная пунктация эритроцитов</i>	<i>высокая</i>	<i>низкая или отсутствует</i>
<i>К-во кольцевых сидеробластов в костном мозге</i>	<i>высокое</i>	<i>низкое или отсутствуют</i>
<i>Проявления гемосидероза внутренних органов</i>	<i>часто имеются</i>	<i>отсутствуют</i>

Наследственные формы СБА диагностируются при изучении семейного анамнеза. Кроме того, нужно иметь в виду, что, если железодефицитные состояния чаще встречаются у женщин, то СБА – почти исключительно у мужчин.

Окончательный диагноз СБА может быть установлен при исследовании уровня протопорфиринов в эритроцитах, поскольку:

! **Сидеробластная анемия - единственный вид малокровия, при котором содержание протопорфирина в эритроцитах снижается ниже нормального уровня (< 0,3 мкмоль/л).**

Диагноз СБА вследствие свинцового отравления подтверждается патогномоничным признаком – значительным повышением в моче δ-аминолевулиновой кислоты. Другим важным признаком свинцового отравления является повышенное выведение свинца с мочой при введении в организма комплексонов. Определенную помощь в диагностике также оказывают анамнестические сведения о контакте со свинцом (плавление свинца, использование при питании или хранении пищи глиняной глазурованной посуды кустарного производства).

4.2.3.4. Лечение сидеробластных анемий

Лечение сидеробластных анемий

- *Витамин В6 (пиридоксин, пиридоксальфосфат).*

При явлениях гемосидероза и В6-резистентных формах:

- *терапия хелатирующими препаратами (десферал);*
- *насыщение организма аскорбиновой кислотой, медью, рибофлавином;*
- *гипоферритиновая диета.*

При интоксикации свинцом:

- *терапия комплексонами (тетацин-кальций, пентацин).*

В случае СБА, вызванной свинцом, лечение проводят **комплексонами** (тетацин-кальций, пентацин) под контролем уровня выводимого свинца и δ-аминолевулиновой кислоты в моче. При эффективной терапии ее содержание в моче нормализуется, и клинические проявления СБА регрессируют.

При лечении вторичных СБА, вызванных действием указанных выше медикаментов или алкоголя, дальнейший контакт пациента с этими анемизирующими факторами должен быть прекращен.

В качестве патогенетического лечения СБА назначается *пиридоксин* (витамин В₆) по 1 мл 5% раствора внутримышечно 2 раза в день. При эффективной терапии через 1,5-2 недели резко возрастает содержание в крови ретикулоцитов, а затем повышается и уровень гемоглобина.

Отсутствие ретикулоцитарного криза при назначении пиридоксина может наблюдаться при СБА, связанных с нарушением активности фермента пиридоксалькиназы, или при относительно редких устойчивых к витамину В₆ формах (ими болеют как мужчины, так и женщины; наследование рецессивное, не сцепленное с полом).

В первом случае необходимый терапевтический эффект достигается при назначении коферментной формы витамина В₆ – *пиридоксальфосфата*, по 2 мг 3 раза в день в таблетках.

Для лечения гемосидероза, сопровождающегося патологией печени, поджелудочной железы и других органов, а также при лечении форм СБА, устойчивых к витамину В₆, применяют *десферал* курсами не менее 1 месяца по 500 мг внутримышечно ежедневно, с назначением *аскорбиновой кислоты* (0,5-1 г в сутки), *рибофлавина* (40-50 мг в сутки) и *меди* (2 мг в сутки) на фоне *диеты с низким содержанием железа*.

4.2.4. ТАЛАССЕМИЯ

Талассемия – группа наследственных гемолитических анемий, характеризующихся гипохромией эритроцитов при нормальных или повышенных запасах железа в организме.



Талассемия - самая распространенная гемоглобинопатия, и одна из самых частых наследственных аномалий человека.

4.2.4.1. Этиология и патогенез талассемий

Нормальный гемоглобин подростков и взрослых (Hb A) содержит по две пары различных глобиновых цепей ($\alpha_2\beta_2$). В основе заболевания лежит наследственный дефект генов α - или β -цепи, приводящий к снижению скорости ее синтеза (α - и β -талассемии).

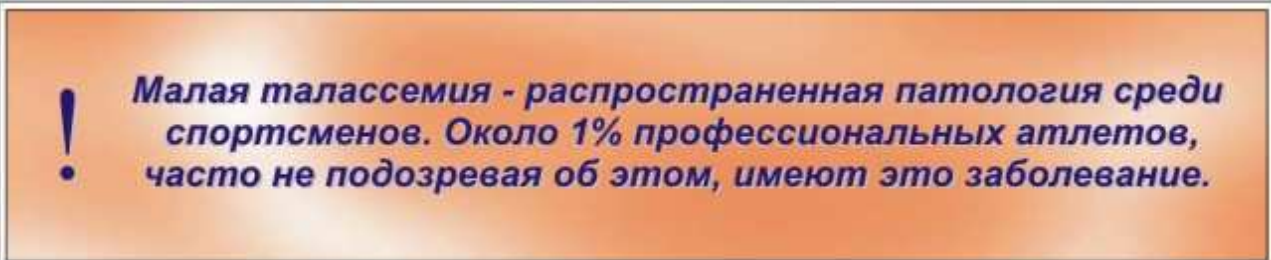
Замедление синтеза α - или β -цепи вызывает общее угнетение образования гемоглобина, что ведет к развитию гипохромной, микроцитарной анемии. А накопление в эритроидных клетках избытка свободных глобиновых цепей того вида, чьи гены не имеют дефекта, повышает лизис эритроцитов макрофагами селезенки, и вызывает гибель значительной части эритроидных клеток при созревании в костном мозге (неэффективный эритропоэз).

Глубина нарушений и выраженность клинических проявлений заболевания зависят от характера его наследования. Если патология наследуется от одного родителя (гетерозиготная форма) - наблюдается незначительное или умеренное замедление синтеза цепи с развитием сглаженной клинической формы (малая талассемия). Наследование от обоих родителей (гомозиготная форма) сопровождается значительным замедлением синтеза цепи, вплоть до полной блокады, с развитием тяжелой клинической формы заболевания (большая талассемия).

Анемическое состояние, поддерживаемое повышенным гемолизом, стимулирует через ЭПО-механизм повышение усвоения железа из пищи. В результате может происходить накопление избыточных запасов железа с развитием гемосидероза внутренних органов, который является ведущим патогенетическим фактором при большой талассемии.

4.2.4.2. Клиническая картина малой талассемии

Поскольку тяжелое течение большой талассемии (гомозиготная форма), с характерным ранним началом гемолиза, тяжелой анемией и быстрым развитием гемосидероза, исключает какую-либо возможность активной спортивной деятельности, при рассмотрении талассемий ограничимся только гетерозиготными формами – малой талассемией (МТА). Тем более, что



Малая талассемия - распространенная патология среди спортсменов. Около 1% профессиональных атлетов, часто не подозревая об этом, имеют это заболевание.

Характерных для железодефицитных состояний проявлений сидеропении (астенизация, сухость кожи, выпадение волос, ломкость и деформация ногтей, вкусовые и обонятельные прихоти) при МТА не наблюдается. Жалобы отсутствуют или отмечается небольшая слабость, утомляемость.

Чаще всего МТА протекает с умеренной гипохромной анемией ($Hb - 100-130$ г/л) при нормальном или умеренно повышенном числе эритроцитов ($Er - 5,5-6,5 \cdot 10^{12}/л$) и умеренном ретикулоцитозе.

В мазке периферической крови наблюдается выраженный анизоцитоз, микроцитоз и гипохромия эритроцитов. Более чем в 60% случаев МТА выявляются мишеневидные эритроциты (вместо нормального просветления в центре определяется пятно гемоглобина, напоминающее картину мишени).

Показатели обмена железа у больных МТА часто нормальные или отражают умеренную перегрузку организма железом: содержание ферритина в

сыворотке повышено, сывороточное железо и коэффициент насыщения трансферрина нормальные или умеренно повышены, ОЖСС – нормальная или умеренно снижена.

Признаки хронического гемолиза при МТА слабо выражены и проявляются не более чем в 20% случаев незначительным увеличением селезенки, умеренным повышением непрямого билирубина, легкой желтушностью.

В связи с тем, что при МТА уровень железа в организме нормальный или незначительно повышен, – признаки гемосидероза чаще всего отсутствуют или минимальны (умеренное увеличение и уплотнение печени).

4.2.4.3. Дифференциальная диагностика малой талассемии

Дифференциальный диагноз МТА и ЖДА проводится на основании того, что МТА является наследственной гипохромной анемией без каких-либо признаков железодефицитного синдрома:

Дифференциальная диагностика МТА и ЖДА

	МТА	ЖДА
<i>Наследственные случаи</i>	<i>всегда</i>	<i>редко</i>
<i>Проявления гипосидероза</i>	<i>отсутствуют</i>	<i>имеются</i>
<i>Запасы железа:</i>		
- сывороточный ферритин	<i>норма или повышен</i>	<i>понижен</i>
- сывороточное железо	<i>норма или повышено</i>	<i>понижено</i>
- насыщение трансферрина железом	<i>норма или повышено</i>	<i>понижено</i>
- ОЖСС	<i>норма или снижена</i>	<i>повышена</i>
<i>Мишеневидные эритроциты</i>	<i>часто (60% случаев)</i>	<i>редко (< 1% эр-тов)</i>
<i>Протопорфирин эритроцитов</i>	<i>нормальный</i>	<i>повышен</i>
<i>Эритроциты ($\times 10^{12}$ /л)</i>	<i>5,5 - 6,5</i>	<i>4,2 - 4,8</i>
<i>Нб A₂*</i>	<i>повышен</i>	<i>нормален или снижен</i>
<i>Нб F*</i>	<i>повышен в 50% случаев</i>	<i>нормален</i>

* - характерно для гетерозиготной β -талассемии.

Важную роль в постановке диагноза МТА имеет факт обнаружения значительного числа мишеневидных эритроцитов, отсутствие отклонения от нормы уровня протопорфирина эритроцитов, а также изменение пропорций постнатального и эмбриональных форм гемоглобина в крови пациента.

Дифференцирование МТА и СБА, как правило, не представляет сложностей ввиду того, что для СБА характерны более выраженные клинико-лабораторные признаки перегрузки организма железом, чем для МТА. Окончательное разделение этих патологий можно провести по результатам изучения содержания протопорфирина в эритроцитах.

4.2.4.4. Лечение при малой талассемии

В большинстве случаев пациенты с МТА в лечении не нуждаются. В редких случаях развития умеренных признаков гемосидероза (увеличение и уплотнение печени на фоне биохимических признаков избытка железа) проводится терапия *хелатирующими* препаратами в сочетании с *аскорбиновой кислотой* и *рибофлавином*. Кроме того, пациентам с МТА следует назначать перманентный прием профилактических доз *витаминов В₁, В₆, В₁₂, В₁₅, Е* и *фолиевой кислоты* ввиду повышенных потребностей в связи с постоянно напряженным эритропоэзом.

! Основное клиническое значение малой формы талассемии в том, что она значительно утяжеляет течение анемии при дефиците железа или фолиевой кислоты.

Состояние красной крови и показатели обмена железа у пациентов с МТА должны систематически контролироваться. Это связано с тем, что в случае формирования у них дефицита железа или недостаточности витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты, имеющиеся генетические дефекты ускоряют развитие тяжелых форм дефицитных анемий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barton J.C., Wiener H.W., Acton R.T., Go R.C. Total blood lymphocyte counts in hemochromatosis probands with HFE C282Y homozygosity: relationship to severity of iron overload and HLA-A and -B alleles and haplotypes. // *BMC Blood Disord.*, 2005, 5(5).
2. Cauza E., Hanusch-Enserer U., Etemad M. et al. HFE genotyping demonstrates a significant incidence of hemochromatosis in undifferentiated arthritis. // *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2005, 23(1), 7-12.
3. Chatard J.C., Mujika I., Guy C., Lacour J.R. Anaemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment. // *Sports Med.*, 1999, 27(4), 229-240.
4. Cowell B.S., Rosenbloom C.A., Skinner R. et al. Policies on screening female athletes for iron deficiency in NCAA division I-A institutions. // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.*, 2003, 13(3), 277-285.
5. Dang C.V. Runner's anemia. // *JAMA*, 2001, 286(6), 714-716.
6. DeMaeyer E. M., Dallman P., Gurney J. M. et al. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. - World Health Organization, Geneva, 1989.
7. Dubnov G., Constantini N.W. Prevalence of iron depletion and anemia in top-level basketball players. // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.*, 2004, 14(1), 30-37.
8. Fallon K.E. Utility of hematological and iron-related screening in elite athletes. // *Clin. J. Sport. Med.*, 2004, 14(3), 145-152.
9. Iglesias-Gutierrez E., Garcia-Roves P.M., Rodriguez C. et al. Food habits and nutritional status assessment of adolescent soccer players. A necessary and accurate approach. // *Can. J. Appl. Physiol.*, 2005, 30(1), 18-32.
10. Kaltwasser J. P., Werner E. Assessment of bioavailability of oral iron preparations in man. – *IRON: Bioavailability, Absorption, Utilization, Band 2*, Wissenschaftsverlag, Ed.: W.Forth, 1987, 31-57.

11. Merkel D., Huerta M., Grotto I. et al. Prevalence of iron deficiency and anemia among strenuously trained adolescents. // J. Adolesc. Health. 2005, 37(3), 220-223.
12. Parisotto R., Ashenden M.J., Gore C.J. et al. The common hematologic abnormalities on the ability of blood models to detect erythropoietin abuse by athletes. // Haematologica, 2003, 88(8), 931-940.
13. Saleheen D., Farooq U., Frossard P. A lack of association of variants in Hemochromatosis gene with ischemic stroke. // Med. Sci. Monit., 2005, 11(9), LE9-9.
14. Scotet V., Le Gac G., Merour M.C. et al. Impact of HFE genetic testing on clinical presentation of hereditary hemochromatosis: new epidemiological data. // BMC Med. Genet., 2005, 6:24, Related Articles.
15. Shaskey D.J., Green G.A. Sports haematology. // Sports Med., 2000, 29(1), 27-38.
16. Spodaryk K. Iron metabolism in boys involved in intensive physical training. // Physiol. Behav., 2002, 75(1-2), 201-206.
17. Tucker D. M., Sandstead H. H., Penland J. G. et al. Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance. // Am. J. Clin. Nutr., 1984, 39, 105-113.
18. WHO: The World Health Report, 1998.
19. Zoller H., Vogel W. Iron supplementation in athletes – first do no harm. // Nutrition, 2004, 20(7-8), 615-619.
20. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. – Л.: Наука, 1981. – 156 с.
21. Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А., Корсун С.Н. Биохимия мышечной деятельности. – Киев: Олимпийская литература, 2000. – 504 с.
22. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
23. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. – М.: Ньюдиамед, 1998. – 40 с.
24. Иванов К.П. Основы энергетики организма. – Л.: Наука, 1990. – 307 с.

- 25.Наследственные анемии и гемоглобинопатии / Под ред. Ю.Н.Токарева, С.Р.Холланд, Х.Ф.Корраля-Альмонте, Совместное издание СССР-ВНР-Куба. – М.: Медицина, 1983. – 336 с.
- 26.Сейфулла Р.Д., Орджоникидзе З.Г. и др. Лекарства и БАД в спорте: Практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов. - М.: Литтерра, 2003. – 320 с.
- 27.Скурихин И.М., Нечаев А.П. Все о пище с точки зрения химика. – М.: высшая школа, 1991. – 287 с.
- 28.Уилтимор Дж.Х., Костилл Д.Л. Физиология спорта и двигательной активности: Пер. с англ. – Киев: Олимпийская литература, 1997. – 503 с.
- WHO (1998)The World Health Report.