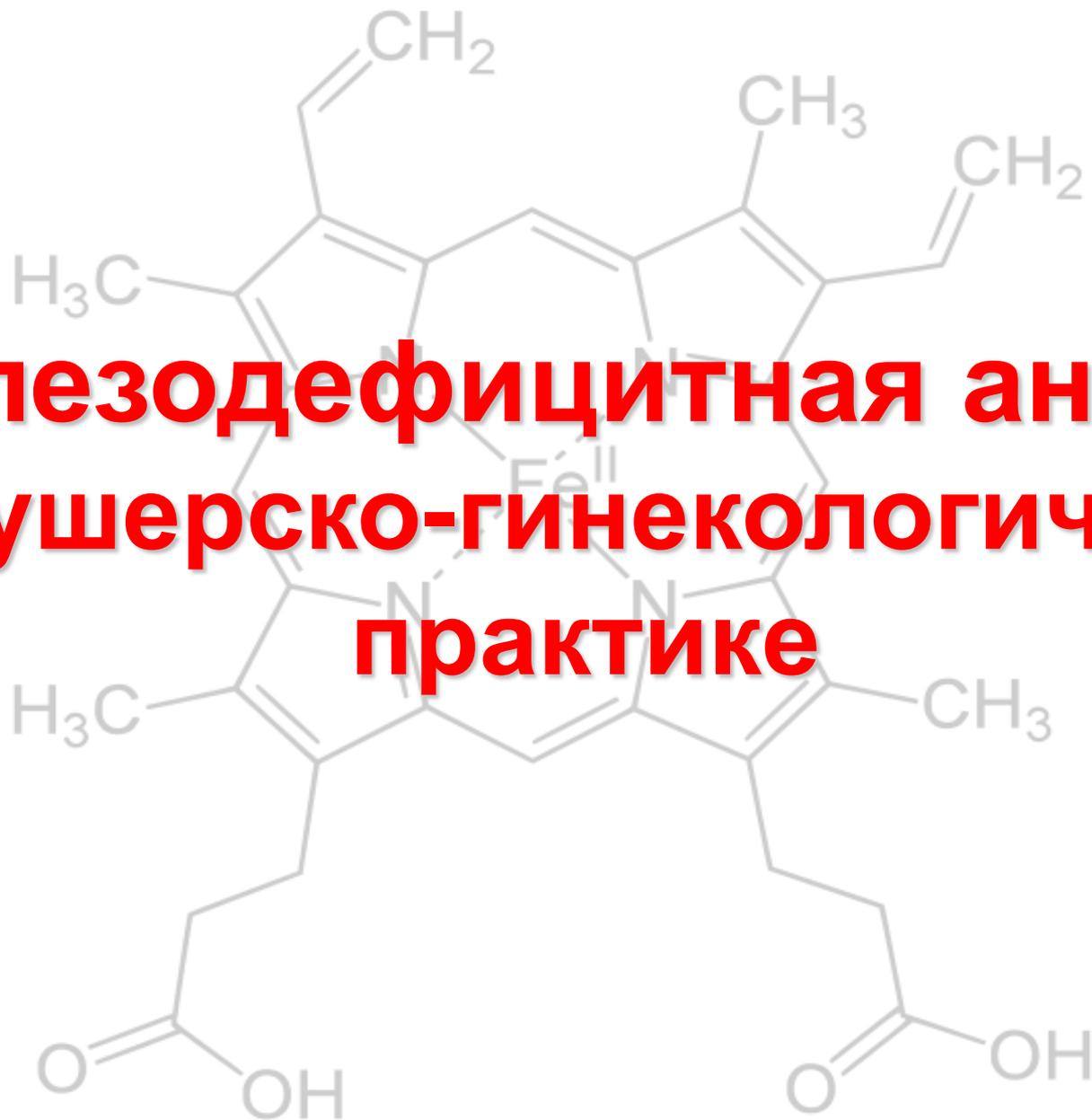


Железодефицитная анемия в акушерско-гинекологической практике

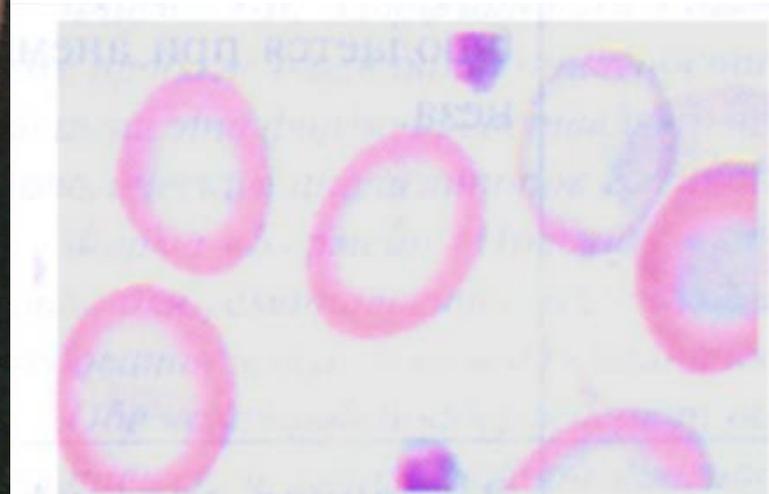


Анемия патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и, в подавляющем большинстве случаев, числа эритроцитов в единице объема крови.

Анемия - это симптом заболевания, которое клинически манифестирует в виде снижения количества эритроцитов.

Термин анемия означает снижение концентрации гемоглобина ниже 115 г/л (гематокрита – ниже 36%) для женщин и менее 125 г/л (гематокрита – менее 40%) для мужчин.

- **Железодефицитная анемия - синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа и проявляющийся анемией и сидеропенией, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях.**



Распространенность ЖДА

- По данным ВОЗ, ЖДА выявляется **более чем у 2 млрд. человек**, большая часть из них – женщины и дети¹
- В развитых странах и на территории России **около 12% женщин фертильного возраста страдают ЖДА**, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у половины данной категории женщин²
- **В России каждый третий ребенок и практически каждая беременная и кормящая женщина** страдают ЖДА либо имеют латентный дефицит железа³

1. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers.– Geneva: WHO/NHD, 2001.
2. Johnson–Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. // Therap. Adv. Gastroenterol.– 2011.– Vol. 4 (3).– P.177–84.
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодеефицитной анемии у беременных. // Российский вестник акушера–гинеколога.–2006.– № 1.– С.64–68.

Гемоглобин

Нормальное содержание НВ в крови человека:

- у мужчин 130—170 г/л;
- у женщин 120—150 г/л.

У детей нормальный уровень НВ зависит от возраста и подвержен значительным колебаниям:

- у детей через 1—3 дня после рождения - 145—225 г/л,
- к 3—6 месяцам - 95—135 г/л,
- с 1 года до 18 лет отмечается постепенное увеличение нормального уровня гемоглобина в крови.

Классификация ЖДА (ВОЗ)

- Hb от 110 до 90 г/л - анемия легкой степени тяжести
- Hb от 89 до 70 г/л – анемия умеренной степени
- Hb менее 69 г/л – тяжелая анемия

Диагностика железодефицита

Параметр	Норма	ЖД	Анемия
Гемоглобин	ж:120–150 г/л м:130-170 г/л	-	<120 г/л
Сывороточное железо	м: 11,64-30,43 ж: 8,95-30,43	< 11,6 < 8,9	-
Уровень насыщения трансферрина	20–45% 2-4 мг/л 23-45 мкмоль/л	<20%	-
Сывороточный ферритин	12–150 мкг/л	< 12 мкг/л	-

Сывороточный ферритин – наиболее точный тест для выявления ЖД при отсутствии воспаления

Наиболее частые причины железодефицитной анемии

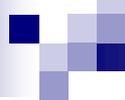
Хроническая кровопотеря
Кровопотери у женщин
<ul style="list-style-type: none">• Меноррагии, метроррагии, роды
Кровопотери из желудочно-кишечного тракта
<ul style="list-style-type: none">• язвенная болезнь• язвенный колит• опухоли, полипы• геморрой• дивертикулез• глистные инвазии (анкилостомидоз)• варикозное расширение вен пищевода
Кровопотери в замкнутые полости (нарушение реутилизации железа)
<ul style="list-style-type: none">• гломические опухоли• изолированный легочный сидероз• наличие эндометриотических полостей, не связанных с полостью матки
Повышенная потребность в железе
<ul style="list-style-type: none">• беременность• лактация• быстрый рост в пубертатном периоде
Алиментарный фактор (растительно-молочная диета)
Причины дефицита железа у детей
<ul style="list-style-type: none">• недоношенность• многоплодие• искусственное вскармливание• быстрый рост• инфекции
Донорство
Нарушение транспорта железа
<ul style="list-style-type: none">• наследственная атрансферринемия• приобретенная гипотрансферринемия (нарушение белоксинтезирующей функции печени)
Нарушение всасывания
<ul style="list-style-type: none">• хронический энтерит• резекция тонкой кишки, желудка• лямблиоз• глистные инвазии
Заместительная терапия рекомбинантным эритропоэтином (хроническая почечная недостаточность, анемии хронических заболеваний, миелодиспластический синдром и др.)

Причины дефицита железа

- Кровопотери различного генеза
- Повышенная потребность в железе
- Нарушение поступления и усвоения железа
- Врожденный дефицит железа
- Нарушение транспорта железа вследствие дефицита трансферрина

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

	МГ	%
Гемоглобин	2300	60-65
Ферритин	500	9-10
Гемосидерин	500	9-10
Миоглобин	130	7,5-8,5
Цитохромы, каталазы	10	5-7
Транспортное железо	3	0,1-0,2
Итого	3443	100

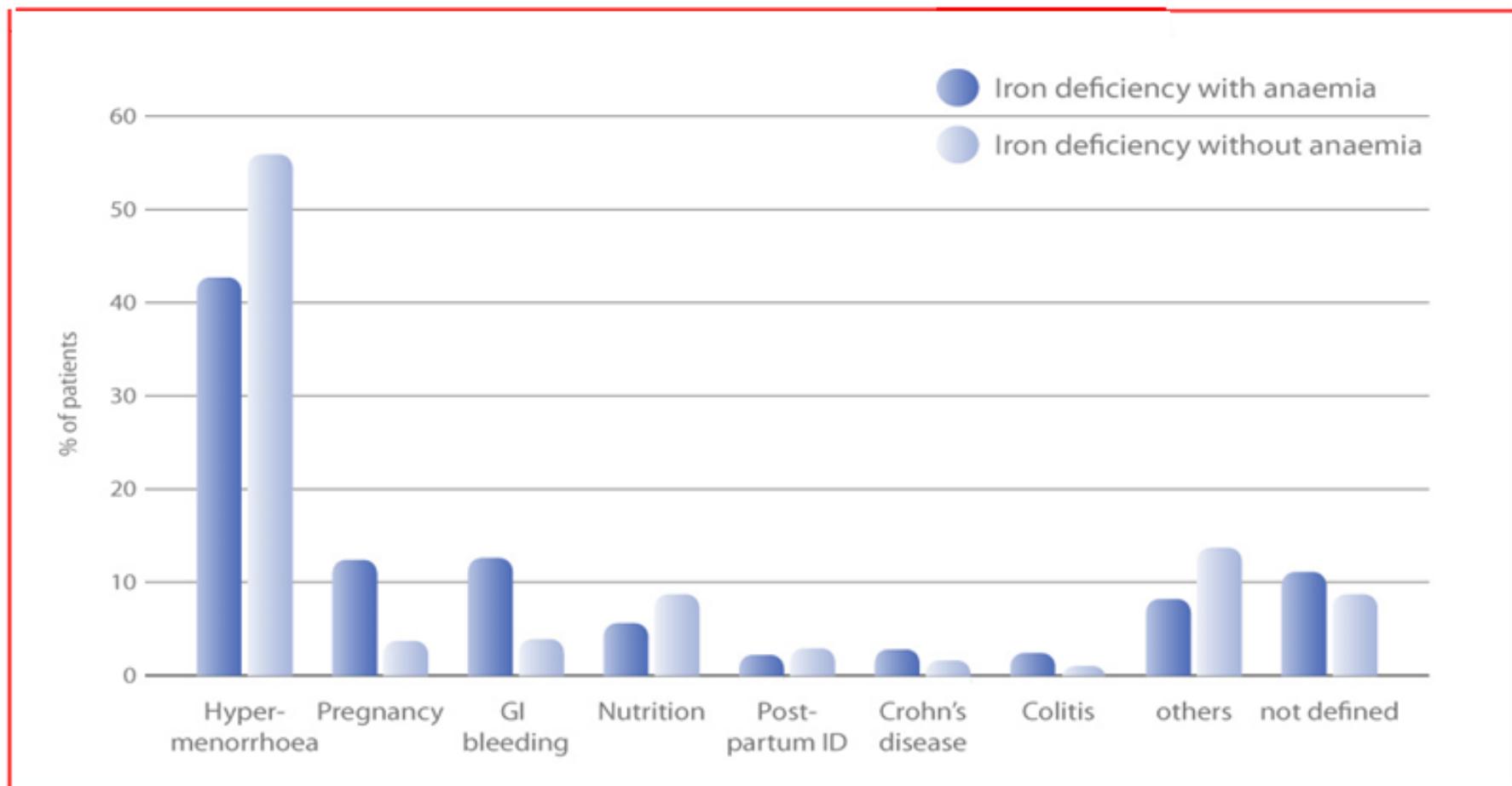


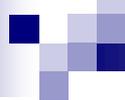
Дефицит железа у женщин обусловлен преимущественно кровопотерями

Цели:

- 1) Уменьшение выраженности кровотечения (объема кровопотери)
- 2) Лечение связанных с анемией симптомов

Менометроррагия – ведущая причина дефицита железа вне зависимости от наличия анемии





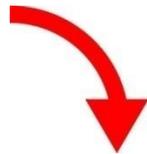
Частота менометроррагии

Частая проблема в различных возрастных группах

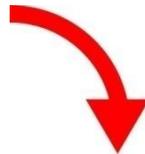
- У 6,2-37% девочек-подростков
- У 30-35% женщин репродуктивного возраста

Дефицит железа и анемия у пациенток с менометроррагией

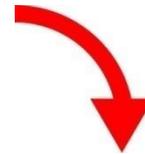
Обильное менструальное
кровотечение



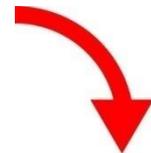
Кровопотеря



Дефицит железа с анемией или без нее



Утомляемость



↓ **Качество жизни**

Осложнения менометроррагии

Железодефицитная анемия

- Низкий уровень гемоглобина может быть результатом недостаточного поступления железа
- Повышенная кровопотеря в связи с ОМК может уменьшить запасы железа, привести к ЖД и увеличить риск ЖДА
- В большинстве случаев анемия носит легкий характер, однако и легкая анемия может вызывать слабость и утомляемость

Менометроррагия повышает риск анемии и переливаний крови

Менструальные кровопотери и анемия

- У 67% пациенток с объемом кровопотери > 80 мл – уровень Hb < 120 г/л
- У $> 25\%$ женщин, госпитализированных в гинекологическое отделение в связи с маточным кровотечением выявляется анемия

Менометроррагии и гемотрансфузии

- У пациенток с анемией риск гемотрансфузии выше, чем у пациенток без (24% vs. $0,7\%$, $p < 0,0001$)

Hallberg L et al. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1966;45:320–51
Vannella L et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:422-30
de Benoist B et al. World Health Organization, 2008
McLean E et al. *Public Health Nutrition.* 2008;12:444-454
Van Wyck DB et al. *Transfusion.* 2009;49:2719-28
Morrison J et al. *J Reprod Med.* 2008;53:323-30

Варианты терапии и цели лечения менометроррагии

Лечение менометроррагии

- Фармакологические варианты терапии
- Хирургическое лечение
- Терапия анемии и ассоциированных симптомов

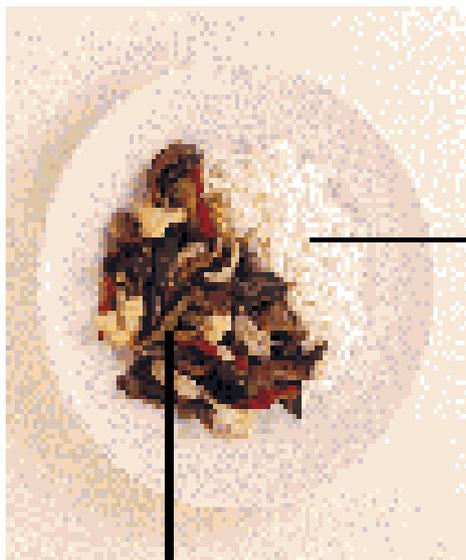
Цели

- Терапия анемии и ассоциированных симптомов
- Уменьшение выраженности кровотечения (дни и объем кровопотери)

Одинаково важно лечение железодефицита и симптомов, ассоциированных с анемией

- Утомляемость, одышка, снижение когнитивной функции

Лечение ЖДА. Диета



Органическое Fe
(в составе гема)



Неорганическое Fe

**Высокое содержание
витамина С**

Лечение ЖДА



Препараты железа

- Железа [III] гидроксид полимальтозат
- Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс
- Железа [III] гидроксид сорбитоловый комплекс
- Железа [III] протеиновый комплекс
- Железа глюконат
- Железа лактат
- Железа протеин сукцинилат
- Железа сульфат
- Железа фумарат
- Железа хлорид
- Железа карбоксимальтозат

Лечение железодефицита и анемии: пероральные препараты железа

Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

Недостатки

- Плохая переносимость (Fe^{2+})
- Низкая всасываемость
- Побочные эффекты со стороны ЖКТ
 - ✓ Диарея
 - ✓ Тошнота
 - ✓ Рвота
 - ✓ Запор
- Менее эффективно восстанавливают запасы железа
- Не подходит для пациентов с заболеваниями ЖКТ

Особенности применения пероральных препаратов железа

- назначение ПЖ с достаточным содержанием двух- или трехвалентного железа;
- назначение ПЖ, содержащих вещества, усиливающие всасывание железа;
- нежелательность одновременного приема пищевых веществ и лекарственных препаратов, уменьшающих всасывание железа;
- нецелесообразность одновременного назначения витаминов группы В, В12, фолиевой кислоты без специальных показаний;
- избегать назначения ПЖ внутрь при наличии признаков нарушения всасывания в кишечнике;
- достаточная продолжительность насыщающего курса терапии (не менее 1–1,5 мес);
- необходимость проведения поддерживающей терапии ПЖ после нормализации показателей гемоглобина в соответствующих ситуациях.

Причины неэффективности терапии пероральными препаратами железа

- отсутствие дефицита железа;
- недостаточная дозировка ПЖ;
- недостаточная длительность лечения ПЖ;
- нарушение всасывания ПЖ, назначаемых внутрь у больных с соответствующей патологией;
- одновременный прием препаратов, нарушающих всасывание железа;
- наличие невыявленных потерь крови;
- сочетание ЖДА с другими анемическими синдромами.

Лечение железодефицита и анемии: в/в препараты железа

Доступные в/в препараты железа включают :

- Декстраны железа
- Глюконат железа
- Сахарат железа
- Карбоксимальтозат железа

Преимущества

- Быстрый ответ
- Быстрое и эффективное пополнение запасов железа
- Хорошая переносимость
- Высокая приверженность к терапии

Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности (локальные)
- Стоимость

Показаниями для парентерального применения препаратов железа

- нарушение всасывания при патологии кишечника;
- обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки;
- непереносимость ПЖ для приема внутрь, не позволяющая дальнейшее продолжение лечения;
- необходимость скорейшего восстановления запасов железа.

Способы назначения препаратов железа

Пациента , 40 лет, 67 кг : железodefицитная анемия.

Требуемое повышение Hb = 35 г/л; общий дефицит железа: 1000 мг

	Железа карбокси-мальтозат	Декстран железа	Железа глюконат	Железа сахарат
Максимальная однократная доза железа ¹	1000 мг 15 мг/кг массы тела*	1000 мг 20 мг/кг массы тела*	62,5 мг**	500 мг***
Общее время введения для утилизации 1000 мг железа ¹	1x 15 мин	1x 5 ч	16 x 30 МИН	2x 3.5 ч
Необходимость в тестовой дозе ^{1,2}	Нет	Да	Нет	Да**
Риск декстран-индуцированной анафилаксии	Нет	Да	Нет	Нет
Стабильность комплекса ²	Высокая	Высокая	Низкая	Средняя

Кровосберегающие технологии в акушерской практике

(клинические рекомендации)

Москва 2014

- В настоящее время наиболее эффективным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение **карбоксимальтозата железа**

Исследование эффективности терапии у пациенток с ЖДА вследствие менометроррагии

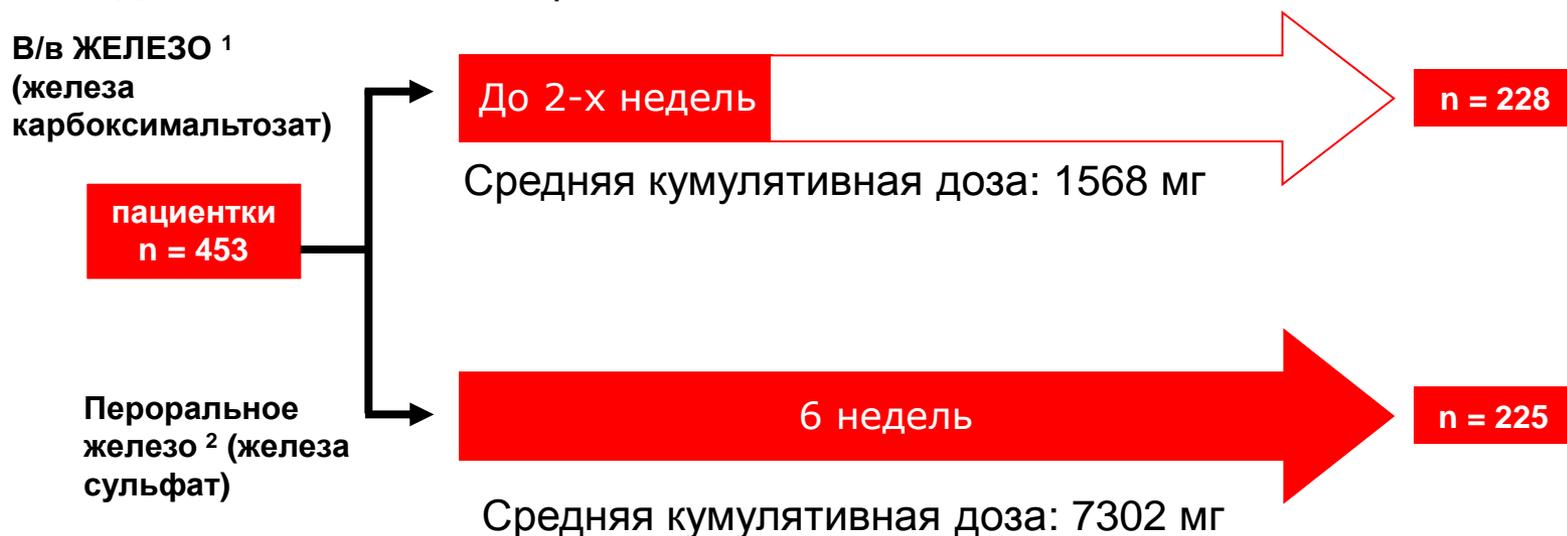
ORIGINAL RESEARCH

Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial

David B. Van Wyck, Antoinette Mangione, John Morrison, Phillip Earl Hadley, Judi A. Jehle, and Lawrence Tim Goodnough for the Ferric Carboxymaltose Study Group

Результаты исследования

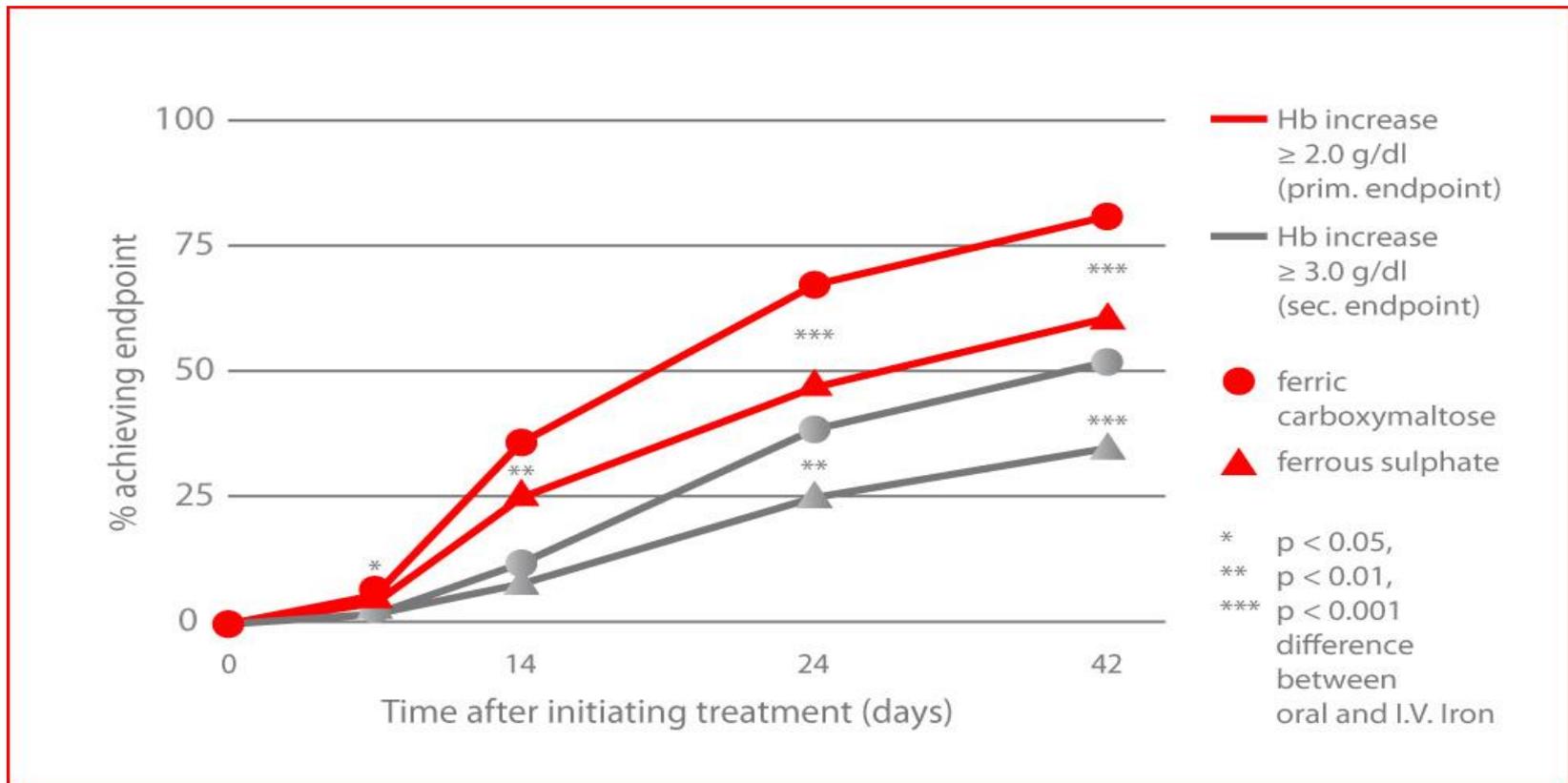
- Hb <110 г/л, ферритин сыворотки ≤ 100 нг/мл и насыщение трансферрина $\leq 25\%$
- Доля участниц с повышением гемоглобина (Hb) ≥ 20 г/л в течение 42 дней после начала терапии



¹ Administration of total dose in separate injections on Day 0 and, if needed, on Days 7 and 14; Mean cumulative iron dose 1,568 mg
5 patients required only one infusion, 197 patients required two and 28 patients required three infusions

² 65 mg iron TID; mean cumulative iron dose 7,302 mg

Повышение Hb на фоне назначения препаратов железа



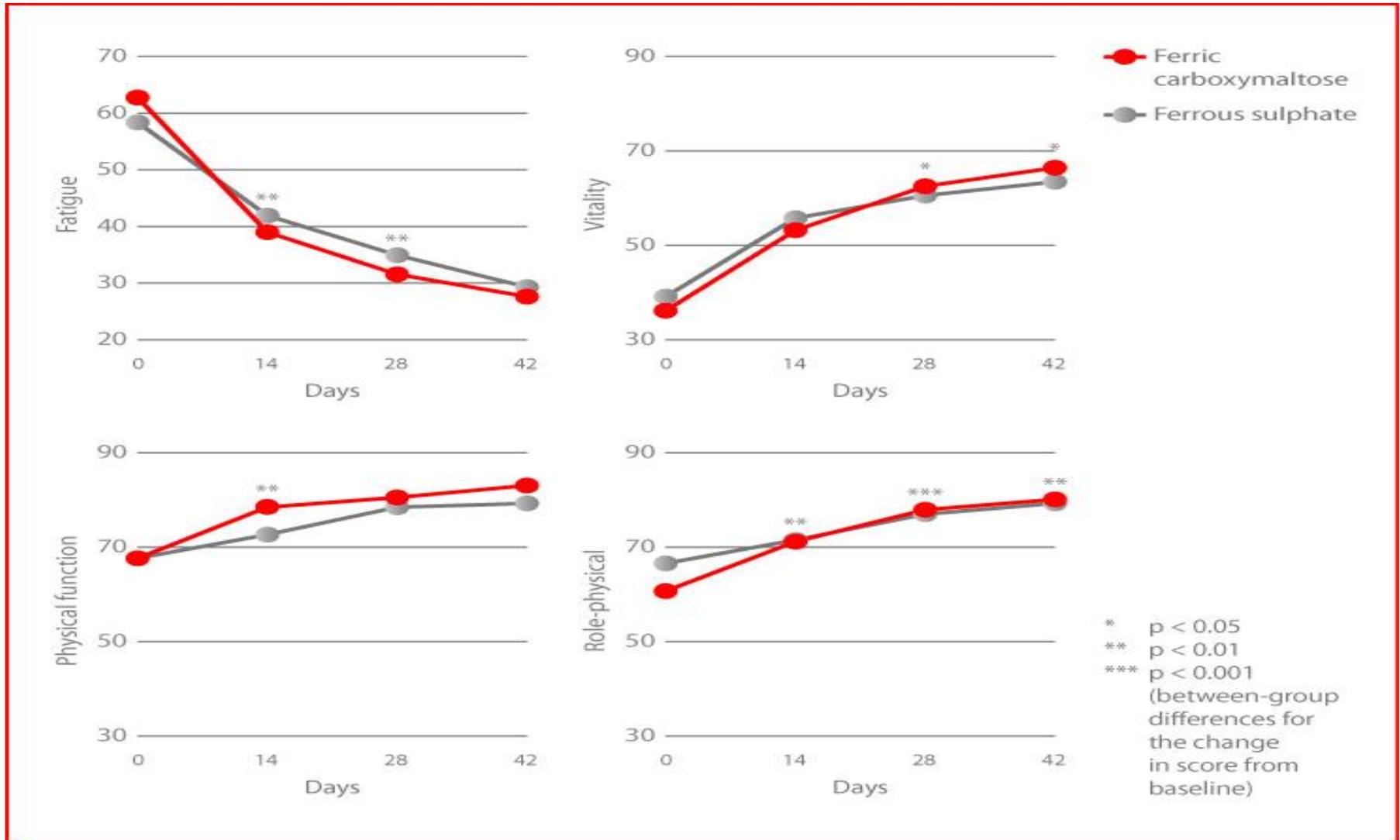
Значительно больше пациенток достигли первичной и вторичной конечных точек на фоне назначения в/в препаратов железа (железа карбоксимальтозат) по сравнению с пероральными препаратами железа (железа сульфат)

Переносимость препаратов железа

	Пероральные препараты железо (%)	В/в препараты железа (%)
Запор	14,2	3,0
Тошнота	11,9	3,5
Диарея	4,4	1,7
Рвота	4,4	0,4
Головная боль	3,1	6,5
Дизгевзия	0,9	2,6
Головокружение	0,4	2,2
Транзиторная слабость	0	2,2
Сыпь	0	2,2

Уменьшение дозы препарата в связи с нежелательными явлениями было отмечено у **1 пациента** на фоне железа карбоксимальтозата и у **27 пациентов** на фоне сульфата железа

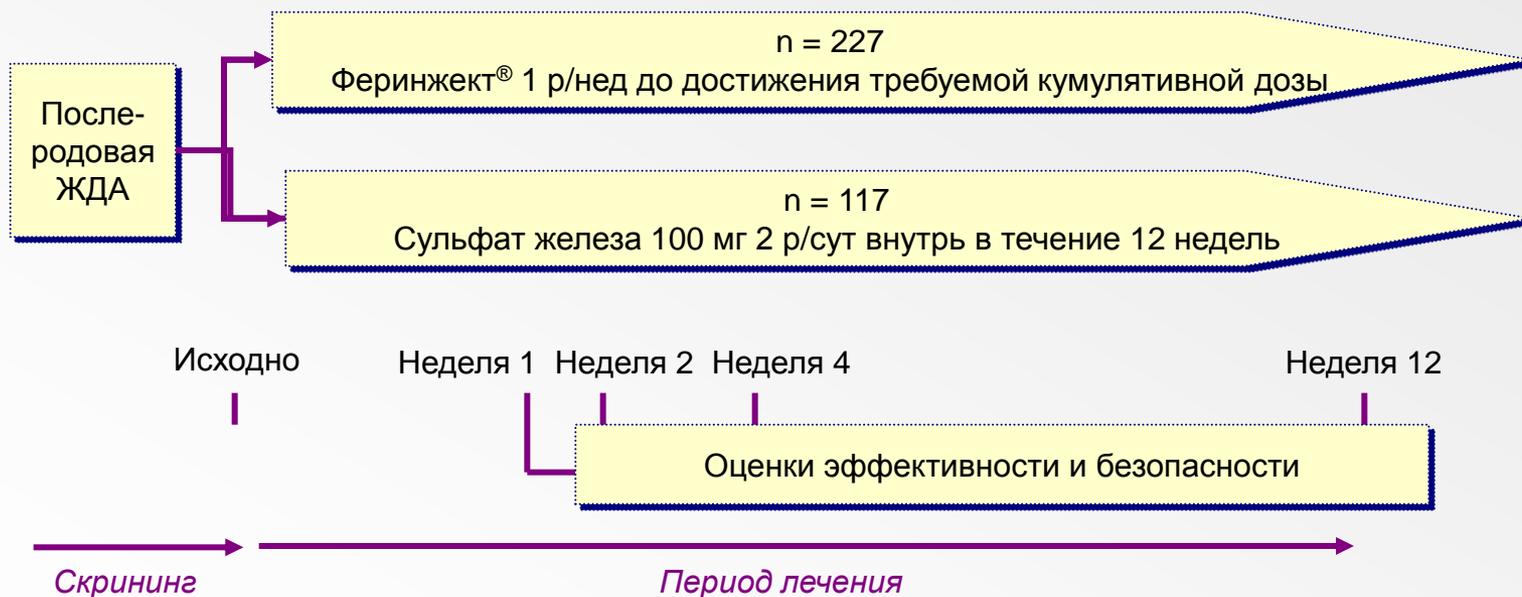
Качество жизни на фоне терапии препаратами железа



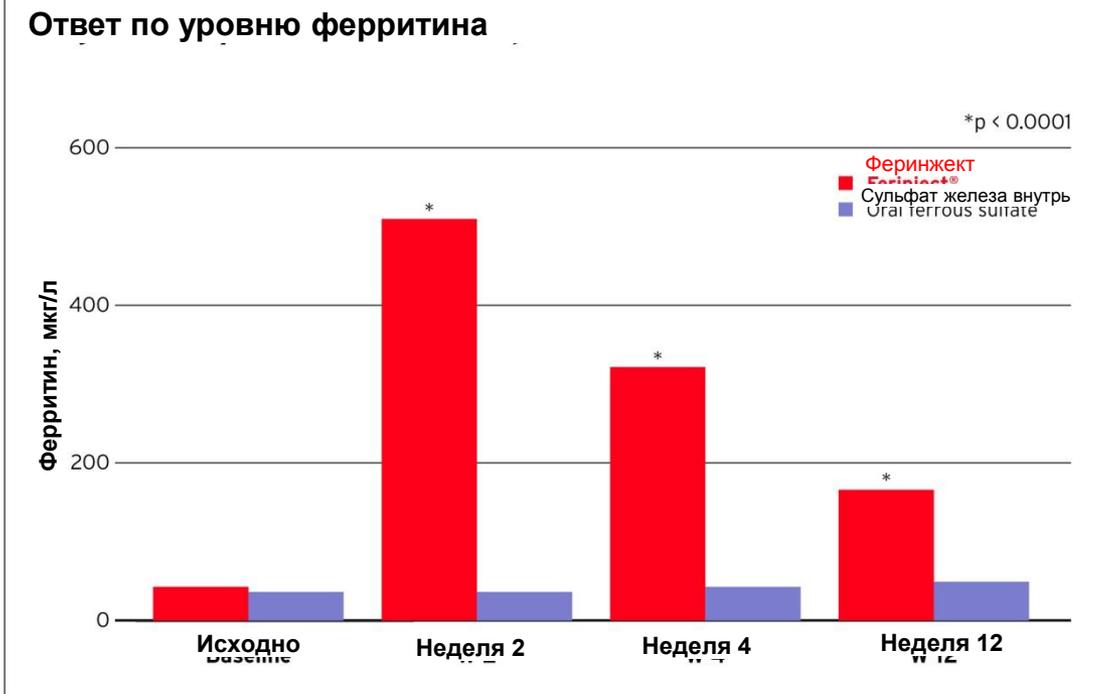
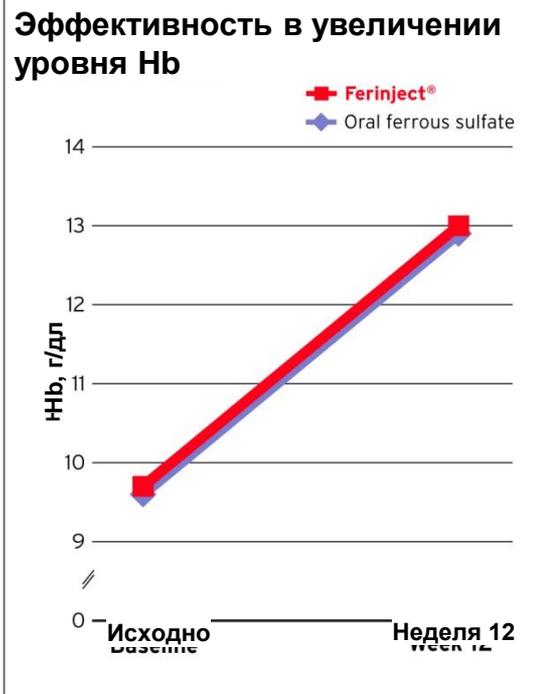
Железа карбоксимальтозат у пациенток с послеродовой анемией

➤ Критерии включения

- Взрослые женщины (≥ 18 лет) с послеродовой ЖДА в течение 6 дней после родов.
- Послеродовую анемию определяли как $Hb \leq 105$ г/л.



Железа карбоксимальтозат у пациенток с послеродовой анемией



Феринжект® не менее эффективен в увеличении уровня Hb и достоверно более эффективен в достижении ответа по уровню ферритина сыворотки, чем пероральный препарат железа.

Заключение

Железа карбоксимальтозат в/в по сравнению с пероральным железом

- Возможно быстрое введение необходимой дозы железа (в среднем 15 мг/кг массы тела)
- Коррекция анемия более эффективна, чем на фоне перорального железа
- Восполняет запасы железа быстро и эффективно
- Отмечено более выраженное улучшение показателей качества жизни и снижение утомляемости
- Хорошо переносится, с меньшими побочными эффектами со стороны ЖКТ

Основные положения	Женщины в послеродовом периоде					
	Для коррекции анемии после родов необходимо адекватное поступление железа	ЖДА* часто встречается во время беременности или после родов	ЖДА* после родов негативно влияет как на мать, так и на ребенка	В/в препараты железа рекомендуются во время второго и третьего триместра беременности и после родов	Феринжект® обеспечивает быструю коррекцию уровня гемоглобина и эффективное восполнение запасов железа	Феринжект® выгодно отличается от пероральных препаратов железа
Публикации						
Обзорная статья Breymann C et al. <i>J Perinat Med.</i> 2011 Mar;39(2): 113-21	✓	✓	✓	✓		
Обзорная статья Breymann C et al. <i>Arch Gynecol Obstet</i> 2010; 282: 577–580	✓			✓	✓	✓
Оригинальная статья Breymann C et al. <i>Int J Gynecol Obstet</i> 2008; 101: 67–73	✓				✓	✓
Оригинальная статья Seid MH et al. <i>Obstet Gynecol</i> 2008; 199: 435. e1-e7	✓				✓	✓
Обзорная статья Milman N. <i>Ann Hematol</i> 2008; 87: 949–959		✓		✓		
Оригинальная статья Van Wyck DB et al. <i>Obstet Gynecol</i> 2007; 110: 267–278	✓		✓		✓	✓
Оригинальная статья Bodnar LM et al. <i>J Nutr</i> 2002; 132: 2298–2302		✓				

Отравление препаратами железа

- Прием более 2 г железа смертелен
- Отравление меньшей дозой -
геморрагический гастроэнтерит.
Пилоростеноз
- Смерть может
наступить через
8-12 часов



Лечение отравлений препаратами железа

- Промывание желудка 1% раствором NaHCO_3 для образования труднорастворимого карбоната железа
- Дефероксамин 5-10 г в 100 мл физ.раствора через желудочный зонд, а также 0,5-1 г в\в или 15 мг/кг/ч в виде длительной инфузии в течение 3 дней.

Хроническая перегрузка железом

- **Deferoxamine:** в\в, п\к, 20-60 мг\кг\сут. (T_{1/2} 20 мин.);
- **Deferiprone:** per os, 50-100 мг\кг\сут (T_{1/2} 2-3 часа) (агранулоцитоз в 1%, гранулоцитопения – в 8%);
- **Deferasirox (эксиджад):** per os, 20-30 мг\кг\сут. (T_{1/2} 8-16 часов).



Благодарю за внимание!