

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ГОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
зав. каф. академик РАН проф. Б.Р. Гельфанд
ГБУЗ ГKB №52 ДЗ г. Москвы

Лечебная тактика при железодефицитной анемии

А.В. Бабаянц

Список сокращений и условных обозначений:

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ЖДА – железодефицитная анемия

КМЖ – карбоксимальтозат железа

ОМК – обильное менструальное кровотечение

ПА - послеродовая анемия

Hb – гемоглобин

NICE – National Institute for Health and Care Excellence (Великобритания)

Анемия

О99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период (МКБ-10)

Патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина ниже соответствующих нормальных значений

По определению Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) (2011) во время беременности диагноз анемии, независимо от причины, правомерен при уровне гемоглобина ниже 110 г/л

Железодефицитная анемия (ЖДА)

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

Наиболее частая причина анемии у беременных - железодефицитные состояния

По данным ВОЗ (2012) железодефицитная анемия развивается в среднем у 42% беременных

Распространенность ЖДА

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

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. Алексеев Н.А. Анемии.– СПб., 2004.– 510с.
4. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных. // Российский вестник акушера-гинеколога.–2006.– № 1.– С.64–68.
5. Коноводова Е. Н., Докуева Р., Якунина Н. А. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике //РМЖ. – 2011. – Т. 20. – С. 1228-1231.

Классификация ЖДА (ВОЗ)

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

** - с учетом возрастных особенностей и беременности*

1. World Health Organization et al. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. – 2011.
2. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers.– Geneva: WHO/NHD, 2001.
3. Сухих Г.Т. и соавт. КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ Клинические рекомендации (протокол). Под редакцией акад. РАН, проф. Л.В. Адамян.
4. Сухих Г.Т. и соавт. Кровесберегающие технологии у гинекологических больных (протокол лечения). Под редакцией акад. РАН, проф. Л.В. Адамян.

Следует отличать анемии, развивающиеся во время беременности, от существующих до ее наступления

Анемия может быть как самостоятельным заболеванием, так и симптомом другой нозологии (гемобластозы и иные опухоли, заболевания соединительной ткани, хронические болезни почек, хронические инфекции, хронические интоксикации и др.)

Этиология и патогенез

Причины развития наиболее распространенной формы анемии у беременных - железодефицитной - разнообразны

В основе этиологии железодефицитной анемии лежит **дисбаланс между поступлением и выведением железа**, а также **повышенный расход железа**

Дефицит железа, обусловленный кровопотерей:

- заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвы, эрозии, полипы, диафрагмальная грыжа, дивертикулез, неспецифический язвенный колит, геморрой
- заболевания легких: кровохарканье, легочный гемосидероз
- заболевания почек: гематурия при мочекаменной болезни, геморрагический нефрит
- заболевания, проявляемые хроническими носовыми кровотечениями: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопатии
- дефицит железа при хроническом внутрисосудистом гемолизе (например, при дефектах протезированных клапанов)

Дефицит железа вследствие снижения поступления или усвоения железа:

- алиментарный фактор при преимущественно вегетарианской диете
- резекция желудка и/или проксимальных отделов тонкой кишки
- хронический энтерит
- синдром нарушенного всасывания

Дефицит железа вследствие повышенного расхода при беременности и в период лактации:

- увеличение потребления экзогенного железа (до 5-6 г/сут) в связи с интенсификацией эритропоэза
- увеличение эритроцитарной массы и возрастание потребностей плода за счет материнского депо
- Дополнительными причинами снижения гемоглобина у беременных могут быть также неравномерное увеличение объема циркулирующей плазмы крови, объема эритроцитов, неадекватно низкая продукция эритропоэтина

Факторы риска развития железодефицитной анемии:

- ранний токсикоз беременных
- предлежание плаценты
- многоплодная беременность
- частые роды с длительным лактационным периодом
- короткие промежутки между родами

Клиническая картина

Клинические проявления железодефицитной анемии включают симптомы анемии (признаки гемической гипоксии) и сидеропении (признаки тканевого дефицита железа)

Клинические признаки сидеропении:

- сухость и шелушение кожи, ломкость волос и ногтей,
- извращение вкуса (патофагия),
- обоняния (патоосмия),
- койлонихия (ложкообразная вогнутость ногтей),
- хейлит (заеды)
- "синева" склер
- ангулярный стоматит
- атрофический глоссит ("лаковый" язык),
- мышечная слабость

Осложнения

- риск преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела
- увеличивается частота развития преэклампсии (у 40-50%)
- В 1,5-2 раза чаще происходит несвоевременное излитие околоплодных вод
- Слабость родовой деятельности отмечают у 10-15%
- Увеличивается частота патологической кровопотери в родах (у 8-10%)
- Гипогалактия
- У родильниц увеличивается частота инфекционных осложнений (до 12%).

Лабораторные признаки железодефицитной анемии у беременных:

- снижение среднего объема эритроцита менее 80 фл, отражает микроцитоз;
- снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците менее 30 пг, отражает гипохромию;
- повышение ширины распределения эритроцита по объему более 14,5%, отражает анизоцитоз;
- ретикулоциты в норме (при отсутствии кровотечения и вне терапии);
- снижение сывороточного железа менее 12,5 мкмоль/л;
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки более 85 мкмоль/л;
- повышение трансферрина более 80 мкмоль/л;
- снижение насыщения трансферрина железом менее 17 (17%);
- снижение сывороточного ферритина менее 15 мкг/л (15 нг/мл);
- повышение эритропоэтина более 30 МЕ/мл

Причины дефицита железа

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

Общие задачи в терапии анемии, связанной с кровопотерей:

1. Уменьшение выраженности кровотечения (объема кровопотери)
2. Лечение связанных с анемией симптомов
 1. При ЖДА необходимо использование препаратов железа

Лечение железодефицитной анемии: пероральные препараты железа

Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

Побочные эффекты со стороны ЖКТ

- Диарея
- Тошнота
- Рвота
- Запор
- Низкая приверженность к терапии
- Менее эффективно восстанавливают запасы железа
- Не подходит для всех пациентов
 - Воспалительные заболевания кишечника
 - Болезнь Крона

Лечение железодефицитной анемии: внутривенные препараты железа

Доступные в/в препараты железа включают :

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

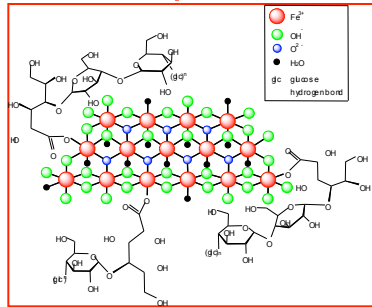
Преимущества

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

Недостатки

- Зависят от формулы
 - Реакции гиперчувствительности
 - Оксидативный стресс
 - Стоимость

Характеристика железа карбоксимальтозата



Эффективная коррекция дефицита железа

- Высокая однократная доза (до 1000 мг железа)
- Быстрое введение
 - 200 мг железа - инъекция
 - 1000 мг железа – инфузия в течение 15 мин.
- Селективная доставка в органы кроветворения

Сниженная иммуногенность

- Не содержит декстрана и производных декстрана
- Нет перекрестной реакции с антителами к декстрану
- Нет необходимости в тестовой дозе

Исследование эффективности терапии у пациенток с ЖДА вследствие тяжелого менструального кровотечения

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

Заключение:

Железа карбоксимальтозат в/в по сравнению с пероральным железом:

- Возможно быстрое введение необходимой дозы железа
- 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

Послеродовая ЖДА

Анемия – одна из самых распространенных проблем в акушерстве¹

В США частота послеродовой ЖДА достигает 7,8% – 12,7% в послеродовом периоде³

У никогда не беременевших женщин в США частота ЖДА оценивается в 6,5%³

ЖДА во время беременности несет риск серьезных последствий для матери и плода²

Карбоксимальтозат железа имеет ряд преимуществ по сравнению с пероральной формой железа у этой категории пациентов¹

1. *Breyman C. et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum //Archives of gynecology and obstetrics. – 2010. – Т. 282. – №. 5. – С. 577-580.*
2. *Breyman C. et al. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region //Journal of perinatal medicine. – 2011. – Т. 39. – №. 2. – С. 113-121.*
3. *Bodnar L. M., Cogswell M. E., Scanlon K. S. Low income postpartum women are at risk of iron deficiency //The Journal of nutrition. – 2002. – Т. 132. – №. 8. – С. 2298-2302.*

Карбоксимальтозат железа

- На фоне терапии средние концентрации Hb увеличились до ожидаемых и клинически значимых уровней в обеих группах лечения.
- Концентрации ферритина свидетельствуют об успешном увеличении запасов железа и доступного для эритропоэза железа

Карбоксимальтозат железа у беременных

- Карбоксимальтозат железа эффективен и безопасен у беременных и может быть препаратом выбора во втором и третьем триместрах.
- Преимуществом препарата является меньшее время развития эффекта при возможности назначения большей дозы

Карбоксимальтозат железа у беременных

- Карбоксимальтозат железа во втором и третьем триместрах беременности обладает вероятной безопасностью и эффективностью при ЖДА
- В данном исследовании назначение КМЖ приводило к коррекции дефицита железа до родов
- Лечение КМЖ предотвращало значимую послеродовую анемию у всех пациенток

Карбоксимальтозат железа

- комплекс трехвалентного железа и углеводного компонента
- раствор для внутривенного введения

Показания

железодефицитная анемия, в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы

Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
- анемии, не связанные с дефицитом железа
- симптомы перегрузки железом
- нарушения утилизации железа
- дети в возрасте до 14 лет

С осторожностью:

- пациенты, с нарушенной функцией печени
- пациенты, с заболеванием почек, находящиеся на гемодиализе, получающие разовую дозу железа более 200 мг
- пациенты с острой и хронической инфекцией, астмой, экземой и атопической аллергией
- пациенты с натрий-контролируемой диетой

Рекомендуется прекратить применения препарата у пациентов с текущей бактериемией

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность:

Применять только в том случае, если «потенциальная польза для матери превышает риск для плода»

... иначе «рекомендовано ограничиться терапией во втором и третьем триместрах»

Грудное вскармливание:

Имеется лишь небольшой опыт применения препарата у кормящих грудью матерей

Клинические исследования показали, что поступление железа из препарата в грудное молоко незначительно (менее 1%)

Основываясь на ограниченных данных по кормящим грудью женщинам, маловероятно, что препарат несёт опасность для детей, находящихся на грудном вскармливании

Благодарю за внимание!