Анемия у женщин: взгляд терапевта

КУПРИЯНОВА ИНЕССА НИКОЛАЕВНА

Кандидат медицинских наук, доцент

Кафедра внутренних болезней, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

г. Екатеринбург

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

28 февраля 2005 г.

N 169

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Министра
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
Стародубов В.И.
22 октября 2004 г.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 52600.4—2008

Протокол ведения больных

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Российское общество акушеров-гинекологов
ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

2015

РОЛЬ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Железо - один из основных по значимости макроэлементов, входящих в организм человека.

Общее количество железа:

- **у мужчин составляет 3-4 г,**
- **у женщин- 3-5 г.**

Роль железа в организме человека

Дефицит макроэлементов по данным эпидемиологического обследования ЮНЕСКО 2011 г.

Железодефицитные состояния

Железодефицитные состояния в МКБ-10

- E61- Недостаточность других элементов питания»., латентный дефицит железа (ЛДЖ), функциональное расстройство,
- D50. Железодефицитная анемия (сидеропеническая, гипохромная).
- D50.0. Железодефицитная анемия, связанная с хронической кровопотерей (хроническая постгеморрагическая анемия).
- D50.1. Сидеропеническая дисфагия (синдромы Келли–Паттерсона (Kelly–Paterson) или Пламмера–Винсона (Plummer–Vinson)).
- D50.8. Другие железодефицитные анемии.
- D50.9. Железодефицитная анемия неуточненна
- O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

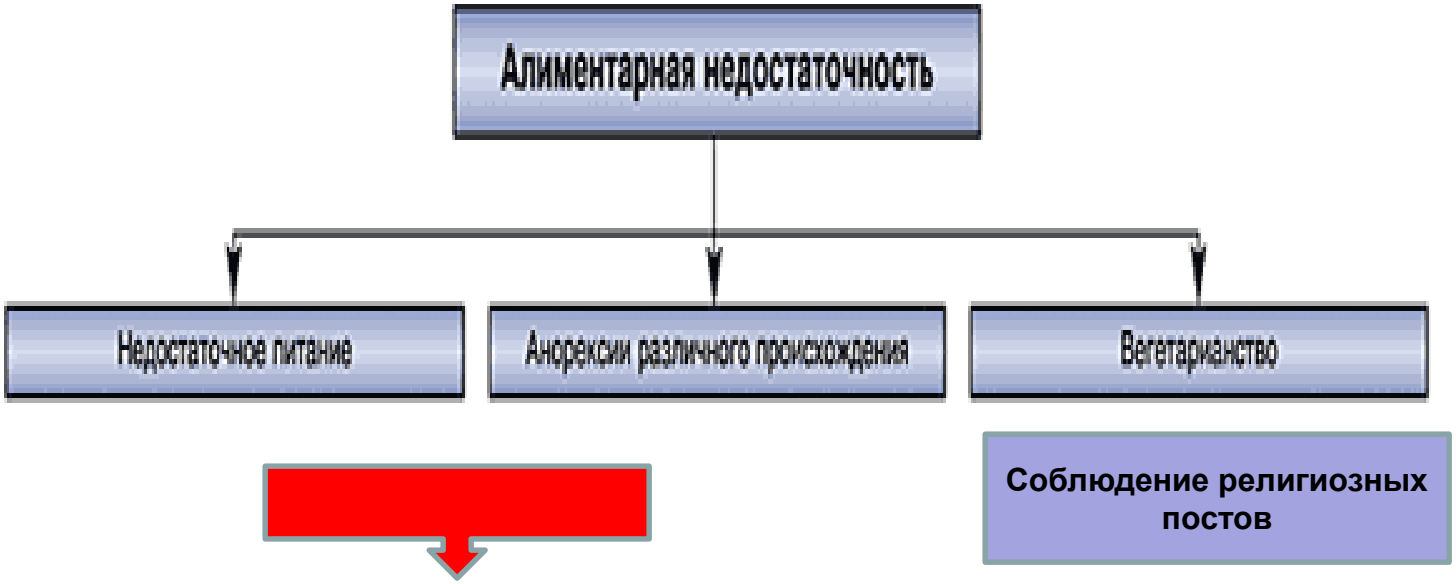
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ЖДА)

- **полиэтиологическое** заболевание,
- обусловленное дефицитом железа в сыворотке крови и костном мозге,
- что сопровождается нарушением образования гемоглобина

и/или эритроцитов,

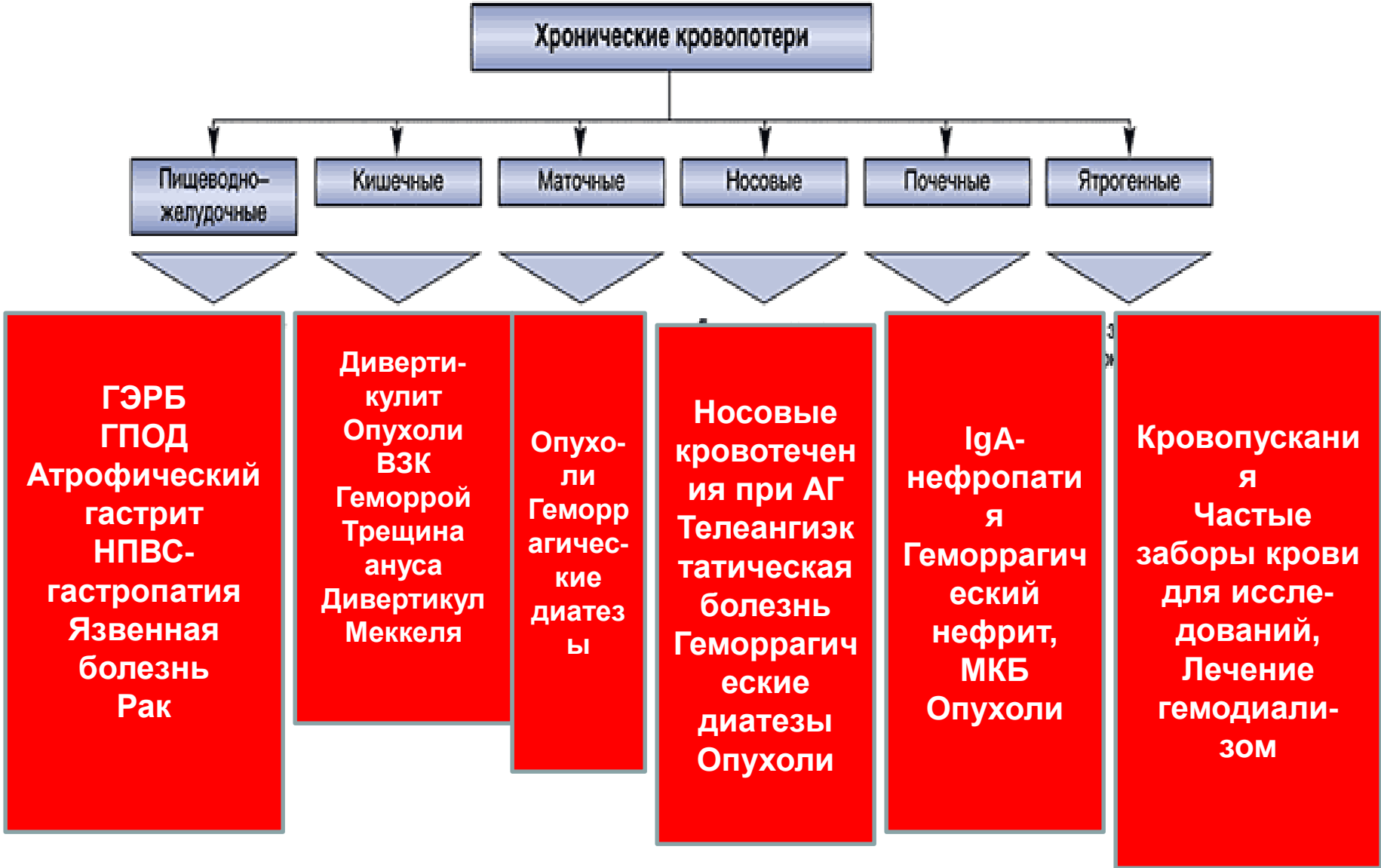
- и развитием
- полиорганной патологии в органах и тканях

Причины развития дефицита железа и железодефицитных анемий у женщин



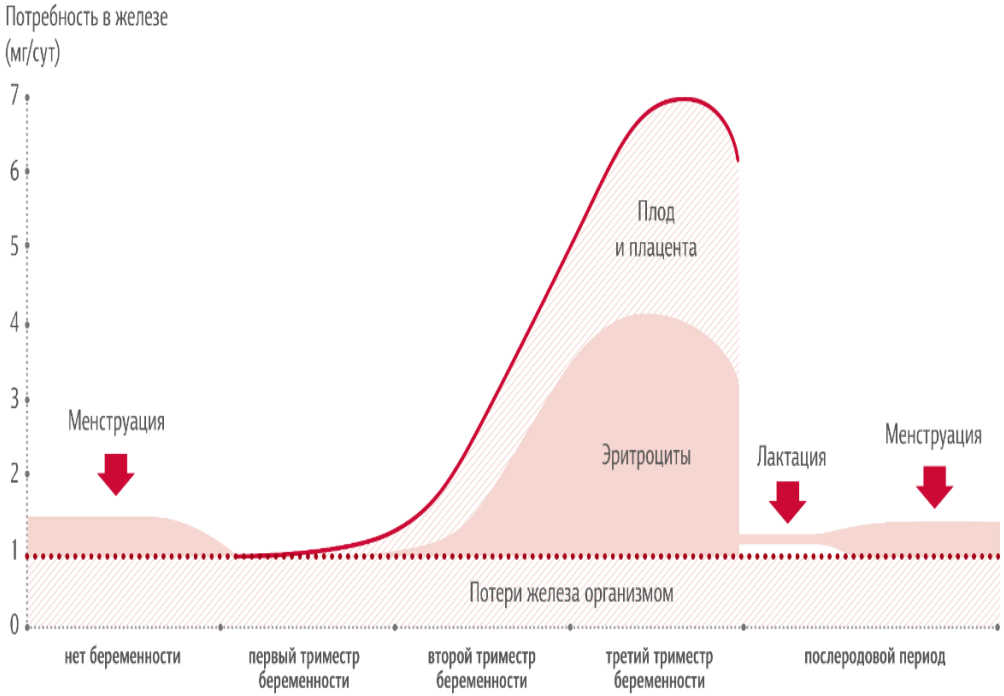
У женщин: цель- похудение.
Желание соответствовать стандартам «модельной красоты»

Причины развития дефицита железа и ЖДА у женщин



Причины развития дефицита железа и железодефицитных анемий у женщин

Изменение потребности организма женщин в железе при беременности возрастает в 10 раз



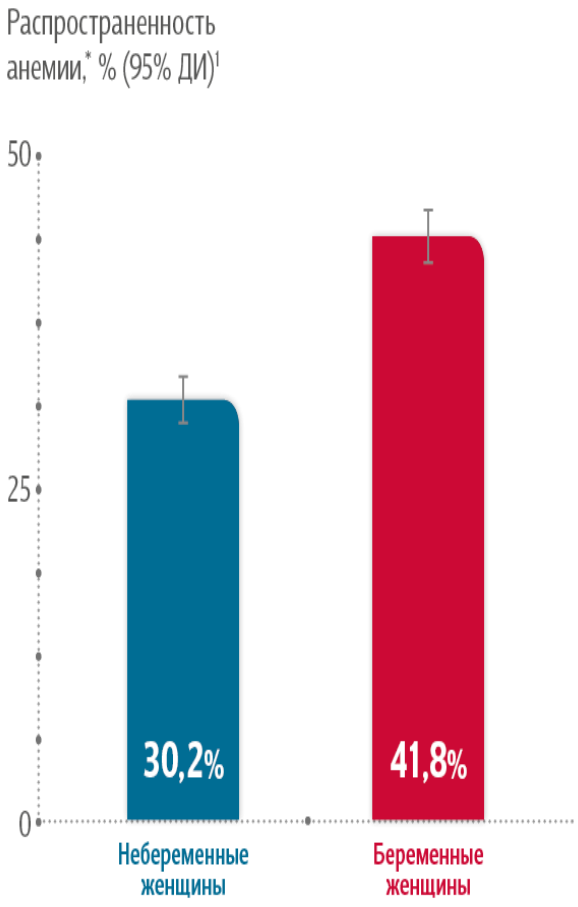
Фето-плацентарный комплекс	400 мг
Собственное увеличение массы крови	500 мг
Увеличение размеров матки	50 мг
Кровопотеря в родах	150 мг
Лохии и молоко	300 мг
ИТОГО:	**1400 мг**

РИСК ЖДС В 40 ВЫШЕ В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность. РМЖ. - 2012. – № 17
Шапошник , Л.Ф. Рыбалова. Анемия у беременных. Учебно-методическое пособие для врачей-курсантов, 2002 г.
Назарова С.В., Нестерова А.А., Подзолкова Н.М., Шевелева Т.В. Железодефицитная анемия беременных. РМЖ №5, 2003
Milman N Ann Hematol 2006; 85(9): 559–565.

Анемия в акушерстве

- **По данным Минздрава РФ каждая 2 беременная женщина страдает ЖДА[2]**
- **Чаще всего у беременных бывает анемия легкой степени тяжести (94–98%)[3]**
- **В III триместре физиологической беременности дефицит железа есть у 90% женщин[4]**



*Включая промышленно развитые страны. Дети (6–59,9 мес.) Hb <11 г/дл; дети (5–11,99 лет) Hb <11,5 г/дл; дети (12–14,99 лет) Hb <12 г/дл; беременные женщины Hb <11 г/дл; женщины Hb <12 г/дл; мужчины Hb <13 г/дл.

1. WHO. Worldwide prevalence of anaemia,1993–2005. 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
2. В.Л.Тютюнник, соавт Профилактика и лечение ЖДА при беременности. РМЖ. – 2013. - №1
3. Занько С.Н., Петухов В.С. «В железных тисках обстоятельств», Status Praesens #4(27)/08/2015
4.О.Д. Шапошник, Л.Ф. Рыбалова. Анемия у беременных. Учебно-методическое пособие для врачей-курсантов, 2002 г

ПАТОГЕНЕЗ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

I стадия
Прелатентный дефицит железа- клиники нет

	Норма	Сниженные запасы железа
Депо костного мозга	2 – 3 +	0 следы
ЖСС трансферрина (μmol/l)	50 – 65	65
Ферритин сыворотки (μg/l)	100 ± 60	< 20
Железо сыворотки (μmol/l)	20 ± 10	< 20
Насыщение трансферрина (%)	35 ± 15	< 30
Протопорфирин эритрона (μmol/l)	0,28 – 0,9	0,28 – 0,9
Эритроциты	Норма	Норма

Расходуется резервный фонд железа

↓

Снижение уровня ферритина крови

↓

Компенсаторное усиление всасывания железа в кишечнике на 50 % (в норме 10-15%)

↓

Повышение мукозного и плазменного трансферрина

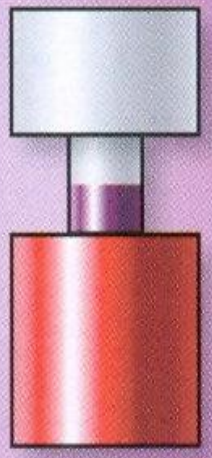
II стадия
Латентный дефицит железа

Уменьшение тканевого фонда железа

Развитие сидеропеничес-кого синдрома

Снижается образование миоглобина

Железо-дефицитный эритропоэз



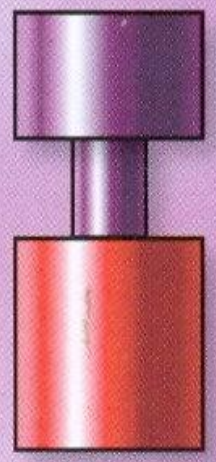
Депо костного мозга	2 – 3 +	0 следы	0
ЖСС трансферрина (μmol/l)	50 – 65	65	> 70
Ферритин сыворотки (μg/l)	100 ± 60	< 20	10
Железо сыворотки (μmol/l)	20 ± 10	< 20	< 11
Насыщение трансферрина (%)	35 ± 15	< 30	< 15
Протопорфирин эритрона (μmol/l)	0,28 – 0,9	0,28 – 0,9	> 1,50
Эритроциты	Норма	Норма	Норма

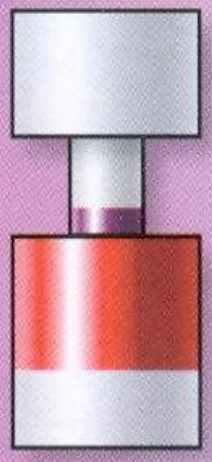
Нарушение параметров железного обмена

III стадия -ЖДА

Снижение уровня гемоглобинового фонда железа

Развивается анемический синдром





	Норма			Железо-дефицитная анемия
Депо железа				
Транспортное железо				
Эритронное железо				
Депо костного мозга	2 – 3 +	0 следы	0	0
ЖСС трансферрина (μmol/l)	50 – 65	65	> 70	> 75
Ферритин сыворотки (μg/l)	100 ± 60	< 20	10	< 10
Железо сыворотки (μmol/l)	20 ± 10	< 20	< 11	< 7
Насыщение трансферрина (%)	35 ± 15	< 30	< 15	< 10
Протопорфирин эритрона (μmol/l)	0,28 – 0,9	0,28 – 0,9	> 1,50	> 3,0
Эритроциты	Норма	Норма	Норма	Микроцитарные Гипохромные

- **Симптомы железодефицита проявляются сидеропеническим синдромом задолго до снижения гемоглобина!**

Сидеропенический синдром

- Симптом трофических расстройств
- Синдром мышечной слабости,
- Симптом извращения вкуса (pica chlorotica)
- Симптом извращения обоняния
- Симптом анемической сидеропенической миокардиодистрофии
- Синдром иммунодефицита
- «Сидеропенический субфебрилитет»
- Симптом повреждения нервной системы

Последовательность изменений лабораторных индексов при дефиците железа

Латентный дефицит железа

Анизоцитоз (повышение RDW) – самый чувствительный, в очень ранней стадии сидеропении.

Микроцитоз (снижение MCV) – самый характерный показатель дефицита меди при ЖДА

Гипохромия (снижение MCH и MCHC) – характерный признак, появляется позднее микроцитоза.

ЖДА

Анемия (снижение гемоглобина) – самый поздний признак сидеропении

Лабораторная диагностика ЖДА

1. **Снижение Нв**
- **Цветовой показатель <0,86**
- **Эритроциты: гипохромные, микроцитоз, анизо- и пойкилоцитоз**
- **Ретикулоцитопения- неэффективный эритропоз (гипорегенраторный тип кроветворения)**
- **Ретикулоцитоз- при кровопотере и на фоне ферротерапии (оценка эффективности терапии)**

2. **Лейкопения за счет нейтропении**
3. **Тромбоциты в норме**
- **Тромбоцитоз: при недавнем кровотечении, при злокачественных опухолях (желудка, молочной железы, простаты и др.)**

4. **Ускоренное СОЭ 20-30 мм/ч**

Цветкова О.А. Медико–социальные, аспекты, железодефицитной, анемии- РМЖ- 2009 г, № 5

ЖДА – соматическая патология

Согласно Приказу МЗ РФ 28.02.2005 г. N 169

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным железодефицитной анемией»

Осмотр, направление на исследование и назначение терапии производит врач любой специальности.

Поэтому гинеколог, терапевт и врач ОВП и другие самостоятельно проводит лечение ЖДА.

Лечение ЖДА – предопределенный выбор

Согласно Приказу МЗ РФ 28.02.2005 г. N 169

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным железодефицитной анемией»

предусматривает стартовое назначение пероральных препаратов железа.

В исключительных случаях (мальабсорбция, органическое нарушение кишечного всасывания) возможно применение парентеральных форм.

Режим дозирования пероральных препаратов железа

1. Расчет лечебной дозы препаратов производится только по элементарному железу Fe^{2+}.

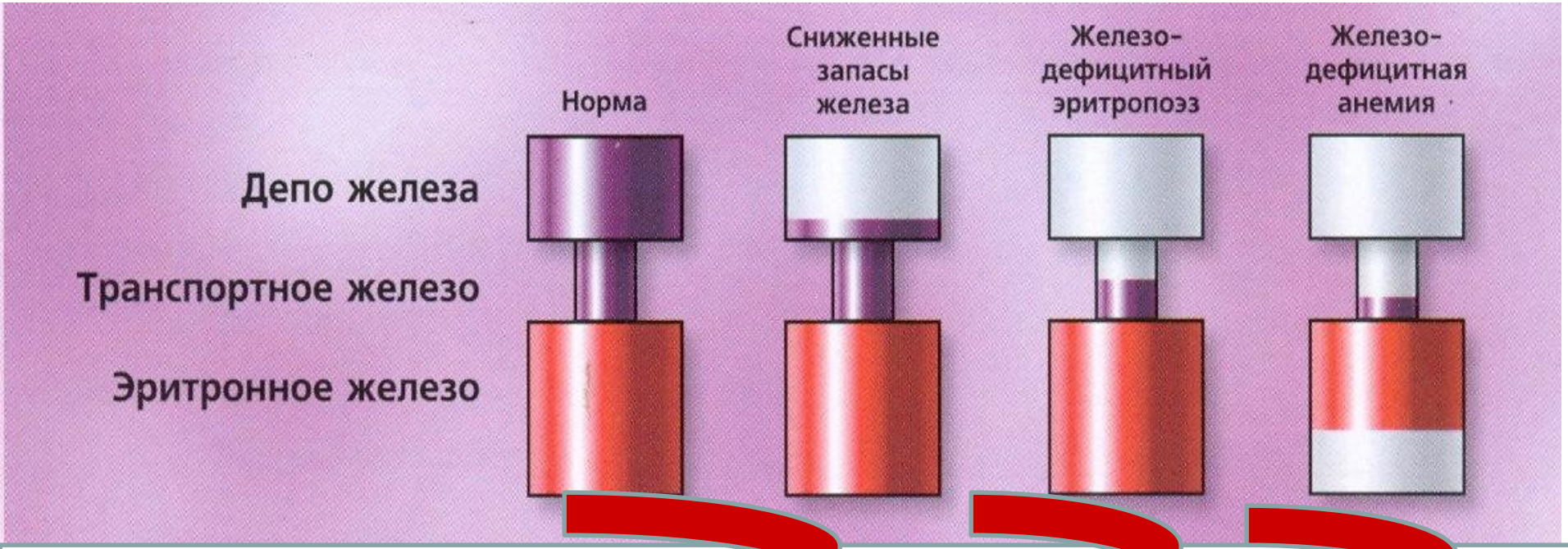
2. Рекомендуемая доза элементарного железа для лечения железодефицита составляет **100 - 200** мг/сут

Более высокие дозы не должны назначаться, так как всасывание достигает предела, а побочные эффекты усиливаются.

(уровень доказательности 1А)

UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy British Committee for Standards in Haematology. July 2011.

Цели терапии в зависимости от стадии дефицита железа



Этап поддерживающей терапии/профилактика ЖДА

Этап насыщающей терапии в половинной дозе ПЖ

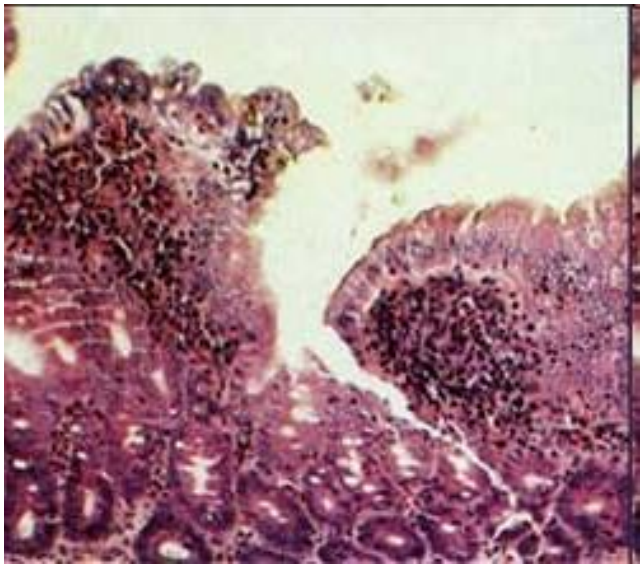
Этап лечения ЖДА в полной дозе ПЖ

Н.И. Стуклов, М.Ю. Кунина, Е.Н. Семенова. Эффективность и переносимость препаратов железа. Что важнее? Существует ли оптимальное решение? Поликлиника 2/2014

Сульфат железа- устаревшая форма ферропрепарата (железный купорос)

MEDLINE -200 данных с 1983-2010 гг.

- потемнение эмали зубов, особенно на фоне кариеса
- язвы ротовой полости
- диспепсия
- угнетение выработки защитной слизи желудка и кишечника- «химический» ожог- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в 83%)-кровоточивость-усугубление ЖДА
- Запоры у 40% женщин
- гепатотоксичность- апоаптоз, снижение АТФ, ферментов гепатоцитов
- провокация инфекционных заболеваний
- анафилактический шок- редко



Громова О.А. И соавт. «Нежелательные эффекты сульфата железа в акушерской, педиатрической и терапевтической практике.» «Земский Врач»; № 2; 2010; стр. 1-8.

СУЛЬФАТ ЖЕЛЕЗА ОТЛИЧАЕТСЯ МАКСИМАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ ИЗ ФОРМ ЖЕЛЕЗА

- **«Врожденные аномалии развития, дисморфизм могут являться следствием употребления сульфата железа во время беременности» -влияние на плод рассмотрено в работе эксперта ВОЗ по безопасности лекарственных средств, проф. В.К. Лепахина.**
- **Вследствие высокой токсичности, с 2009 года в России более не регистрируются препараты для беременных, в которые входит сульфат железа**
- **Препараты на основе сульфата железа частично (беременные, дети, страдающие заболеваниями ЖКТ) запрещены во Франции, Швеции, Швейцарии, Финляндии.**

Астахова А. В., Лепахин В. К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. Серия: Профессиональная медицина. М., Эксмо, 2008.

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

по способу введения

- **Пероральные**
  - *по механизму всасывания*
    - **Fe II**
      - **Органические соли**
        - **Глюконат** (Тотема)
        - **Фумарат** (Ферретаб)
      - **Неорганические соли**
        - **Сульфат** (Сорбифер, Фенюльс, Актиферрин, Ферро-фольгамма, Ферроплекс, Тардиферон Ферроградумет)
        - **Хлорид** (Гемофер)
    - **Fe III**
      - **Органические соли**
        - **Сукцинилат** (Ферлатум)
      - **Неорганические соединения**
        - **Гидроксид железа в комплексе с полимальтозой** (Феррум лек, Мальтофер, Биофер)
- **Парентеральные**
  - Венофер
  - Ферум лек
  - Ферин̆ъект
  - Ферровир
  - Космофер

Биодоступность до 30-40%

Биодоступность до 10%

Тотема® -единственный питьевой раствор глюконата железа с микроэлементами

Fe^{2+} Cu^{2+} Mn^{2+} **тотема®**

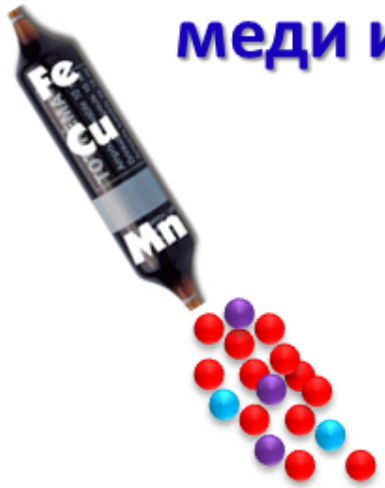
ТРИ элемента железного здоровья.

- **двухвалентная органическая соль Fe2+**
- **три синергичных микроэлемента**
- **оптимальная дозировка**
- **жидкая лекарственная форма, безопасно упакованная в ампулу**

СОСТАВ:

	1МЛ	1 АМПУЛА
ЖЕЛЕЗА (II) ГЛЮКОНАТ, что соответствует элементарному железу (Fe^{2+})	5 мг	**50 мг**
МАРГАНЦА ГЛЮКОНАТ, что соответствует элементарному марганцу	133мкг	**1,33 мг**
МЕДИ ГЛЮКОНАТ, что соответствует элементарной меди	70 мкг	**0,7 мг**

ТОТЕМА- жидкая форма глюконата железа (II), меди и марганца



РАВНОМЕРНО распределяется по слизистой

БЫСТРО всасывается

ХОРОШО переносится

Fe^{2+}

Свободная диффузия

Dcyt b

ДМТ1

Fe^{2+}

ФТ (Fe^{3+})

Cu

Гефестин

Ферропортин

Fe^{2+}

Fe^{3+}

Церулоплазмин

Трансферрин

Fe^{2+}

Dcyt b

ДМТ1

Fe^{2+}

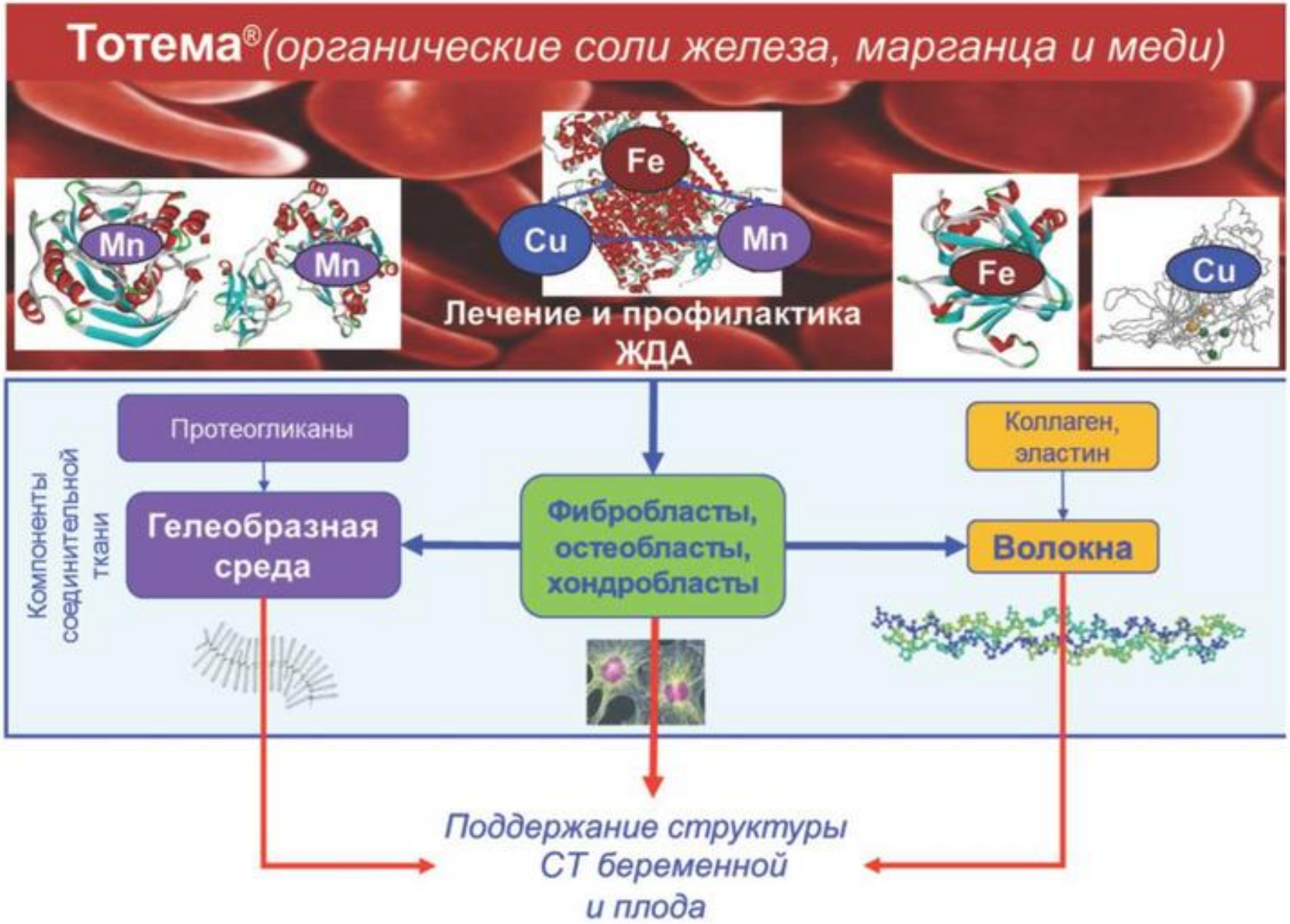
ФТ (Fe^{3+})

Гефестин

Fe^{2+}

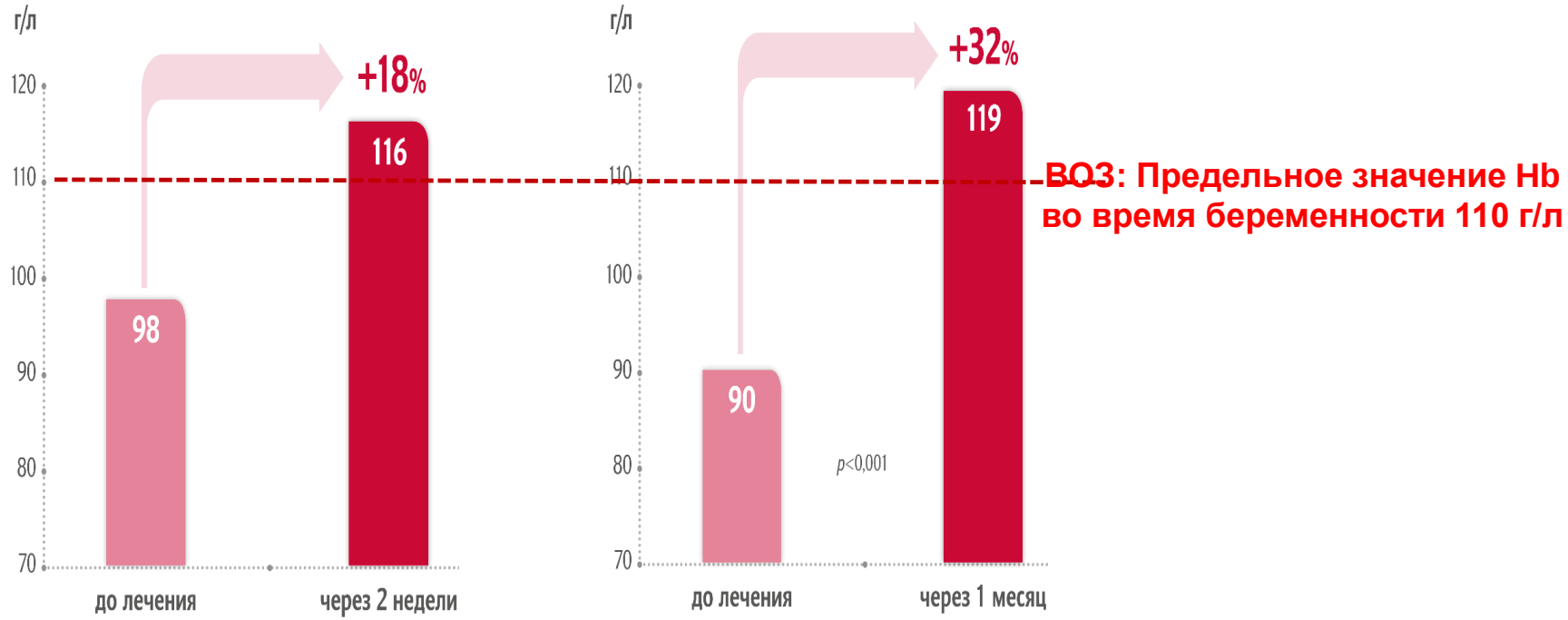
Fe^{3+}

ТОТЕМА и соединительная ткань



Тотема® быстро повышает уровень Hb у беременных

Уровень гемоглобина на препарате Тотема®



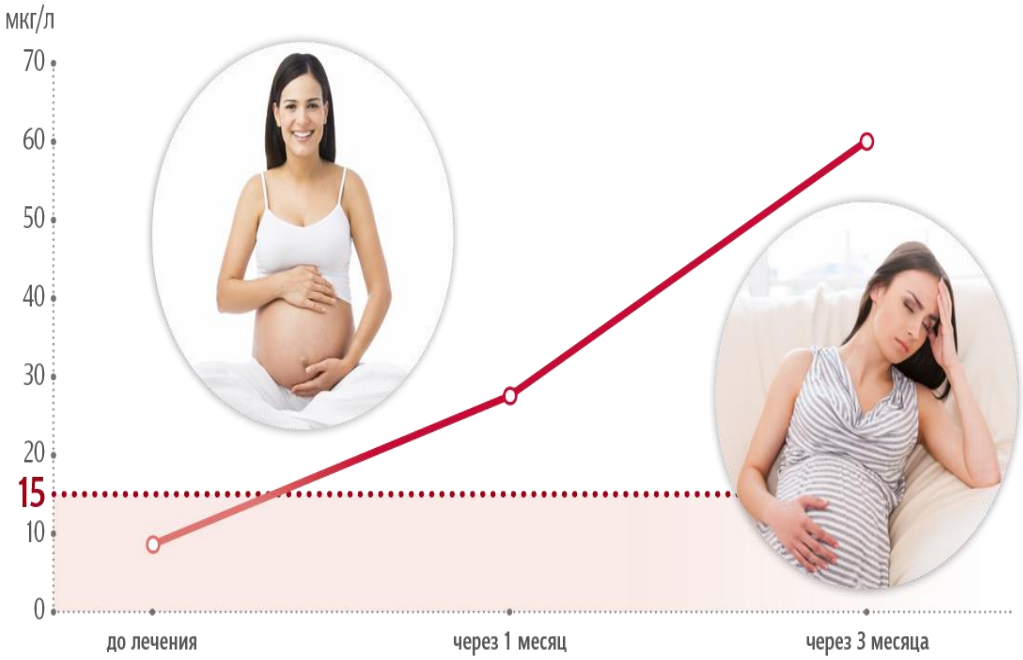
Зароченцева Н.В. с соавт. Клиническая эффективность препарата тотема в комплексной тера-пии гинекологических пациенток с постгеморрагической анемией в предоперационном периоде. Российский вестник акушера-гинеколога 3, 2010, с. 58-61.

Casparis D.: Effectiveness and tolerance of oral liquid ferrous gluconate in iron deficiency anemia in pregnancy and in the immediate postpartum period: Comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol, 1996.

WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)

Тотема ® эффективно восстанавливает запасы железа[1]

Уровень ферритина на терапии Тотема ®



Снижение уровня ферритина ниже 15 мкг/л свидетельствует об истощении запасов железа и наличии ЖДА[2]

1. Ковригина Е.С. и соавт. Гинекология, Том 07, N 2, 2005
2. Breymann C. Fetal Matern Med Rev 2002;13:1–29; Fig. 1, p7

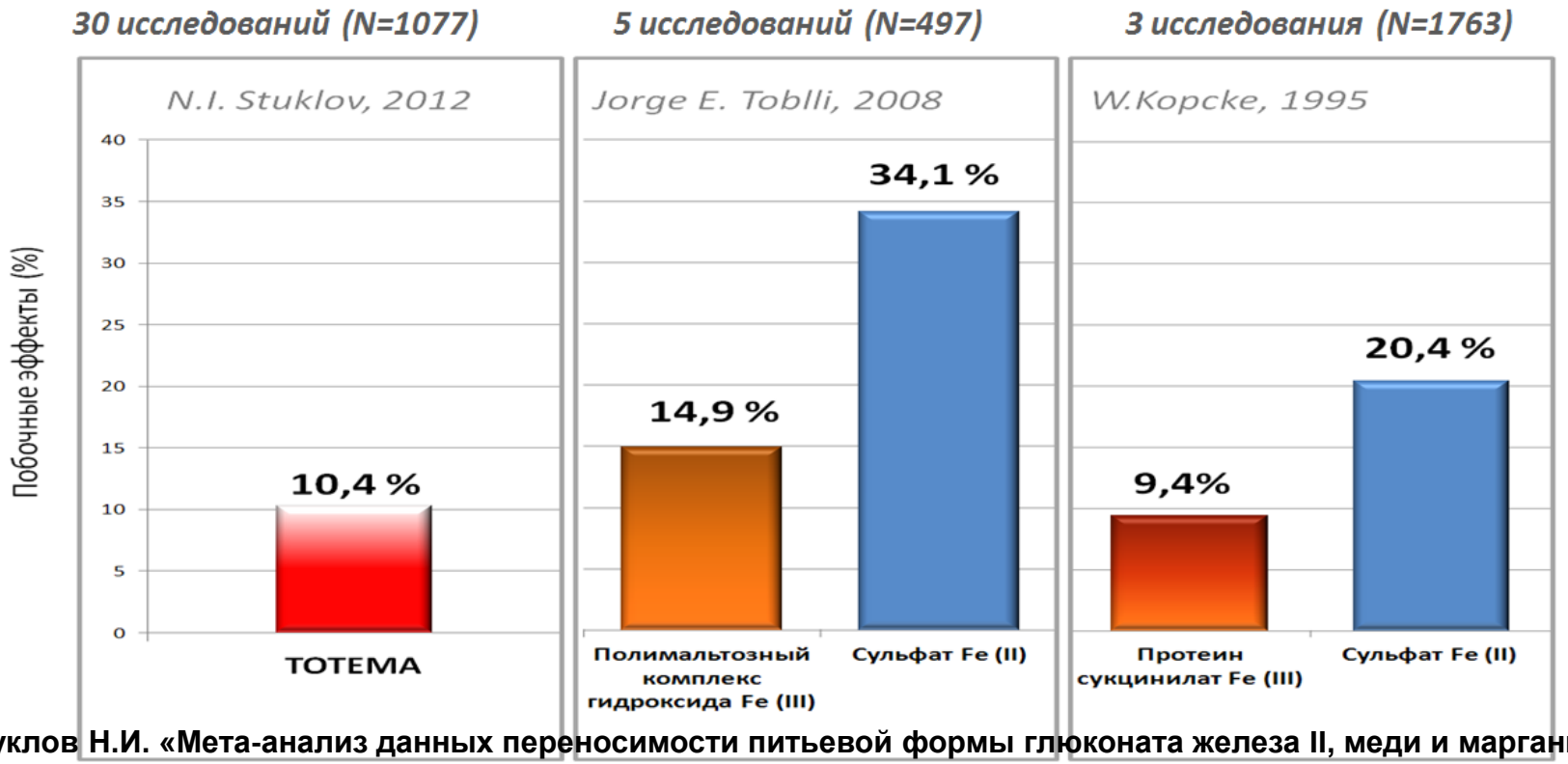
Жидкая лекарственная форма и глицерол обеспечивают хорошую переносимость Тотема®, особенно у беременных с гестационными запорами

Метаанализ 30 исследований (1077 пациентов)

- ТОТЕМА в 2-3 раза безопаснее сульфатов железа II

- в 19 раз меньше запоров, чем у сульфата железа

- в 10 раз меньше запоров, чем у ПМКЖ.



Стуклов Н.И. «Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа II, меди и марганца (препарат Тотема) при лечении ЖДА у детей и взрослых». Земский врач № 4 (15). 2012. стр. 18-27.

Схема применения Тотема®

при анемии легкой степени тяжести

I этап

Насыщающая терапия (~2–3 недели)[3]
До нормализации уровня **ГЕМОГЛОБИНА**
2 ампулы ТОТЕМА® в сутки (100 мг железа)

II этап

Поддерживающая терапия (6 недель)[4]
До нормализации уровня **ФЕРРИТИНА**
1 ампула ТОТЕМА® в сутки (50 мг железа)

Рекомендованный курс лечения: не менее 9 недель[3]

4. Длительность лечения определеяется индивидуально. Инструкция по медицинскому препарата Тотема
5. Коноводова Е. Н. И соавт. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Клинический протокол. Акушерство и гинекология, 2012, том №4,»2 с.3-9

Длительность лечения

Инструкция по медицинскому применению препарата ТОТЕМА

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

«Заботясь о Здоровье и Счастье других, мы находим своё собственное!..»