

# Лечение хронической железодефицитной анемии у больных с миомой матки и аденомиозом

В.А. Лебедев, В.М. Пашков

ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава  
Кафедра акушерства и гинекологии № 2  
лечебного факультета

Железодефицитная анемия (ЖДА) – заболевание, при котором снижено содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. При ЖДА нарушается образование гемоглобина, возникает гипохромная анемия, прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств [19].

Распространённость анемий зависит от пола, возраста, экологии, производственных и климато-географических условий. Наиболее часто среди анемий встречаются железодефицитные анемии (ЖДА), составляющие у женщин 30–90 %, у мужчин до 80 %; латентный дефицит железа встречается у 19,5–30 % женщин, а факторы развития анемии регистрируются у 50–80 % пациентов. По данным ВОЗ, во всем мире ЖДА страдает свыше 700 млн. человек [Доклад ВОЗ].

Ежесуточное потребление железа с пищей составляет 10–20 мг, а физиологическое всасывание железа из пищевых продуктов – 1–1,5 мг. При повышении потребности организма в железе из пищи утилизируется не более 2,5 мг. Транспорт плазменного железа и его эффективность неразрывно связаны с функцией депонирования железа в виде ферритина и гемосидерина [8]. Основная часть железа (65 %) находится в гемоглобине, меньше в миоглобине (3,5 %), небольшое, но функционально важное количество в тканевых ферментах (0,5 %), плазме (0,1 %), остальное в депо (печень, селезенка и др. – 31 %). Всего в организме человека имеется 4 г железа [11, 26, 28, 30].

Основная клиническая картина анемии обусловлена неполным кислородным обеспечением тканей, прогрессирующей гемической гипоксией с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Клинические симптомы появляются по мере возрастания тяжести заболевания: общая слабость, головокружение, головная боль, сердцебиение, одышка, обмороки, снижение работоспособности, бессонница. Симптомы, присутствующие только ЖДА, характеризуются изменениями кожи, ногтей, волос, мышечной слабостью, не соответствующей степени анемии, извращением вкусовых ощущений. Кожа становится сухой, на ней появляются трещины. Наблюдается лёгкая желтизна рук и треугольника под носом вследствие нарушения обмена каротина при дефиците железа. Иногда возникает ангулярный стоматит – трещины в углах рта. Изменяется форма ногтей, они уплощаются и даже становятся вогнутыми и ломкими. Волосы становятся сухими, ломкими, обильно выпадают. Часто у больных отмечается

отчетливая «синева» склер. При ЖДА также возможны симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, одышка, боли в груди и иногда отёки на ногах. В ряде случаев возникают значительные трофические изменения волос (истончение и выпадение), появляется седина, извращение вкуса, возникают признаки инконтиненции мочи различной степени тяжести [1, 7, 9, 11, 17].

К наиболее распространённым тестам для исследования обмена железа в клинической практике относится определение ряда показателей периферической крови: гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, гематокрита. Основными критериями ЖДА, отличающими её от других патогенетических вариантов анемий, являются: низкий цветовой показатель, гипохромия эритроцитов, снижение содержания сывороточного железа. О тяжести течения болезни судят по уровню гемоглобина. Лёгкая степень анемии характеризуется снижением гемоглобина до 110–90 г/л; средняя степень – от 89 до 70 г/л; тяжёлая – 69 г/л и ниже [7, 10, 25].

Для оценки запасов железа в организме используют также определение ферритина сыворотки. У здоровых женщин уровень ферритина сыворотки равен 32–35 мкг/л, при ЖДА – 12 мкг/л и менее. Однако содержание ферритина сыворотки не всегда отражает запасы железа. Оно зависит также от скорости освобождения ферритина из тканей и плазмы [2, 27, 28].

Ведущим компонентом лечебных мероприятий ЖДА является применение лекарственных пероральных препаратов железа. В первую очередь следует учитывать, что всасывается только двухвалентное железо. Поэтому требуемая суточная доза двухвалентного железа должна составлять 100–300 мг. В связи с этим при выборе препарата железа и определении суточной его дозировки следует ориентироваться не только на общее содержание в нем железа, но и на количество двухвалентного железа, содержащегося в данном препарате. Основными требованиями к антианемическим средствам являются: препарат должен быть хорошо изучен, содержать достаточное количество железа в сочетании с антиоксидантами, всасывание должно осуществляться в верхних отделах тонкого кишечника.

Чаще всего для коррекции дефицита железа назначают ферропрепараты для перорального применения – при этом достигается соизмеримая с парентеральным введением скорость восстановления гемоглобина с меньшим числом побочных симптомов [4, 8, 13, 14, 22, 27].

Этим критериям удовлетворяет ряд препаратов для перорального применения, в частности Ферро-Фольгамма (Германия), из парентеральных препаратов приемлемы «Венофер» (Швейцария) и «Феррум-лек» (Швейцария).

Железо, с одной стороны, является важнейшим кофактором для энзимов в митохондриальной дыхательной цепи, в цитратном цикле, в синтезе ДНК, с другой – играет центральную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином (Hb) и миоглобином, железосодержащие белки необходимы также для метаболизма коллагена, тирозина и катехоламинов [7, 16, 20, 24, 29].

Входящие в состав многих лекарственных форм аскорбиновая и янтарная кислоты, фруктоза, цистеин, мальтоза и другие усиливают всасывание железа. Для лучшей переносимости препараты железа следует принимать во время еды. Кроме этого, обязательным требованием к железосодержащим препаратам, используемым для профилактики ЖДА, является наличие таких компонентов, как фолиевая кислота и цианокобаламин (витамин B<sub>12</sub>).

Немаловажным фактором терапии ЖДА является диета, включающая продукты (мясные, рыб-

ные, растительные и молочные), богатые белками и железом, витамины. Максимальное количество железа, которое может всасываться из пищи – 2,5 мг/сут. Особенно полезны мясные продукты. Из мяса всасывается 6 % железа, из яиц, рыбы – в 2 раза меньше, а из растительной пищи – только 0,2 %. Часть растительных продуктов нужно съесть в сыром виде (морковь, репа, капуста, яблоки). Наряду с этим показаны витамины: С, А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР.

Выбор железосодержащего антианемического средства должен основываться на нескольких факторах. Поскольку из желудочно-кишечного тракта ионизированное железо всасывается только в двухвалентной форме и большое значение в этом процессе играет аскорбиновая кислота, то очень важно её наличие в препарате. Существенная роль в гемопоэзе принадлежит фолиевой кислоте, усиливающей нуклеиновый обмен. Для нормального обмена фолиевой кислоты необходим цианокобаламин, который является основным фактором при образовании из неё активной формы. Дефицит этих веществ, часто возникающий при анемиях, связанных с кровопотерями, приводит к нарушению синтеза ДНК в клетках, тогда как включение этих компонентов в препарат увеличивает активную абсорбцию железа в кишечнике, его дальнейшую утилизацию, а также освобождает дополнительное количество трансферрина и ферритина. Всё это значительно увеличивает скорость синтеза гемоглобина и повышает эффективность терапии железодефицитных состояний и железодефицитной анемии.

Всем этим требованиям удовлетворяет комплексный антианемический препарат Ферро-Фольгамма (Вёрваг Фарма, Германия), содержащий 100 мг сульфата железа, 5 мг фолиевой кислоты, 10 мг цианокобаламина и 100 мг аскорбиновой кислоты. Данное лекарственное средство является мультифакторным гемопоэтиком, который обеспечивает стимуляцию структурного синтеза гемоглобина и повышение продукции эритроцитов ростом красного костного мозга. Он обладает избирательно стимулирующим действием на синтез железосодержащей и белковой частей гемоглобина. Препарат Ферро-Фольгамма содержит умеренное количество железа, содержит вещества, необходимые для формирования элементов крови, предотвращает появление избыточной концентрации железа в желудке. Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Фер-

ро-Фольгамма назначается по 1 капсуле 3 раза в день [3, 12, 15, 17, 26].

Для оценки эффективности антианемического действия препарата Ферро-Фольгамма нами было обследовано 68 больных с хронической железодефицитной анемией. У 45 (66,2 %) из них была установлена миома матки, у 23 (33,8 %) – аденомиоз.

Миома матки является одним из наиболее распространённых доброкачественных опухолевых заболеваний женской половой системы, которое диагностируется у 20–30 % женщин репродуктивного возраста. Внутренний эндометриоз тела матки встречается также весьма часто и занимает 3–4 место в структуре гинекологических заболеваний [5, 18, 21, 23].

Одним из характерных клинических проявлений миомы матки и аденомиоза является повышение менструальной кровопотери, в ряде случаев вплоть до маточных кровотечений. Генез патологической кровопотери при подслизистой миоме матки связан, прежде всего, с ростом и локализацией узлов опухоли, увеличением менструирующей поверхности, а также особенностями строения сосудов, кровоснабжающих подслизистые узлы (в этих сосудах утрачена адвентициальная оболочка, что повышает их проницаемость). Причины возникновения патологической менструальной кровопотери при аденомиозе определяются, прежде всего, поражением мышечного слоя матки.

Наличие миомы матки было подтверждено данными клинического обследования, а также результатами эхографического и эндоскопического исследований. При клиническом обследовании определялось увеличение размеров матки до 8–11 недель беременности. Эхографическое исследование указывало на наличие подслизистых и межмышечных узлов миомы. При этом на подслизистое расположение узлов миомы указывало наличие внутри расширенной полости матки округлой или овоидной формы образований с ровными контурами и средней эхогенностью. Подслизистые узлы с большим диаметром изменяли конфигурацию полости матки в соответствии с формой опухоли. Ультразвуковая диагностика межмышечных узлов миомы с центрипетальным ростом основывалась на выявлении деформированного маточного эха. Межмышечные миоматозные узлы эхографически устанавливались при наличии увеличения размеров матки, деформации её внешних контуров, появлением в стенках матки (или в её полости) округлой или овальной формы структур с меньшей акустической плотностью, чем у неизменённого миометрия.

Диагноз подслизистой миомы матки был подтверждён эндоскопически. При этом в полости матки определялись образования округлой или овальной формы бледно-розового цвета с гладкой

#### Информация о препарате

##### СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

Одна капсула содержит: железа (II) сульфат безводный – 100 мг; фолиевой кислоты – 5 мг; цианокобаламина – 10 мг; аскорбиновой кислоты – 100 мг; вспомогательные вещества: твердый жир; рапсовое масло; соевый лецитин; желатин; 70 % раствор сорбита; красный оксид железа; чёрный оксид железа; этил ванилин.

##### ПОКАЗАНИЯ

Лечение сочетанных железо-фолиево-В<sub>12</sub>-дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метроррагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приёмом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилак-

#### ФЕРРО-ФОЛЬГАММА (Woerwag Pharma, Германия) Капсулы

тика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

##### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, после еды. Анемия: лёгкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель, при среднетяжёлом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 недель, при тяжёлой форме – по 2 капсулы 3 раза в день в течение 16 недель и более.

Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капсуле 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

**Разделы:** Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

поверхностью. Подслизистые узлы миомы на широком основании идентифицировались в виде фиксированного бугорка на поверхности одной из стенок матки. Межмышечная миома матки с центрипетальным ростом определялась в виде выпячивания над одной из стенок матки бледно-розового цвета с гладкой поверхностью.

Диагноз аденомиоза был установлен на основании обнаружения увеличения матки при клиническом обследовании до 7–9 недель беременности, округлой её формы, малоподвижной. Эхографическими критериями аденомиоза служили: увеличение переднезаднего размера матки; округлость её формы; обнаружение в миометрии образований неправильной формы, без чётких контуров и с меньшей эхоплотностью, чем у неизменённой мышечной ткани (узловая форма аденомиоза).

Наличие аденомиоза также было подтверждено при гистероскопии. При этом было установлено увеличение размеров полости матки, которое сопровождалось изменением рельефа её стенок (феномен волнообразования) или же в сочетании с деформацией одной из стенок матки за счёт локального выпячивания в просвет полости образования с бледно-жёлтым оттенком, неправильной формы, без чётких границ. Реже подобные изменения сопровождалось наличием картины «пчелиных сот».

У всех обследованных женщин установлена железодефицитная анемия. Критериями анемии были следующие: концентрация гемоглобина – на уровне 110 г/л, цветной показатель – < 0,85, гематокрит – ≤ 33 %, содержание сывороточного железа – < 12,5 мкмоль/л, ферритин сыворотки – < 16 мкг/л [2, 17, 19].

Основные клинические симптомы анемии у обследованных больных были: слабость, недомога-

ние, раздражительность, забывчивость, снижение уровня работоспособности. А 18 (26,4 %) обследованных больных, кроме этого, жаловались на головокружение, одышку, сухость кожи и слизистых, мышечную слабость, боли в области сердца, ломкость ногтей.

Уменьшение концентрации гемоглобина приводило к компенсаторному усилению работы сердца (насосной функции): повышению ударного объёма – до 102 мл, минутного объёма – до 9,8 л/мин, ударного индекса – до 62 мл/м<sup>2</sup>, частоты сердечных сокращений – до 92–98 уд/мин.

Все обследованные больные получали лечение препаратом Ферро-Фольгамма по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель.

Кроме патогенетической терапии препаратами железа, рекомендовалось полноценное питание, содержащее достаточное количество железа и белка в мясных, рыбных и молочных продуктах. Часть овощей и фруктов нужно было съедать в сыром виде (морковь, репа, капуста, яблоки). Кроме этого, всем пациенткам были рекомендованы витамины.

Эффективность лечения контролировали на основании изменения клинической картины (улучшение самочувствия больных, исчезновение жалоб), а также по результатам гематологических и феррокинетических параметров: концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, уровня гематокрита, концентрации ферритина и сывороточного железа.

В результате проведённого лечения было установлено существенное изменение клинической картины, выразившееся в исчезновении жалоб обследованных пациенток; самочувствие их значительно улучшилось. Пациентки перестали ощущать слабость, недомогание, раздражительность,

# ФЕРРО - ФОЛЬГАММА®

**В ЖЕЛЕЗНОЙ СВЯЗКЕ**

20 капсул

**ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®**

WÖRWAG  
PHARMA  
Biotaktoren

WÖRWAG  
PHARMA

[www.woerwagpharma.ru](http://www.woerwagpharma.ru)

**Таблица. Динамика гематологических и феррокинетиических показателей у обследованных больных на фоне лечения препаратом Ферро-Фольгамма**

Показатели	До лечения	После лечения	p	Прирост параметра, %
Гемоглобин, г/л	97,5 ± 2,5	115,7 ± 2,9	< 0,05	18,5
Эритроциты, 109/л	3,1 ± 0,03	3,4 ± 0,04	< 0,05	9,7
Гематокрит, %	29,1 ± 0,06	34,1 ± 0,08	< 0,05	17
Ферритин, мкг/мл	17,2 ± 2,1	27,3 ± 3,4	< 0,05	59
Сывороточное железо, мкмоль/л	12,3 ± 2,1	17,2 ± 2,0	< 0,05	39,9

забывчивость, головокружение, одышку, снижение уровня работоспособности, сухость кожи и слизистых, мышечную слабость, боли в области сердца, ломкость ногтей.

Изменения контролируемых показателей у обследованных пациенток после проведенной терапии (через 3–4 недели) представлены в таблице и на рисунке. Проведенное лечение препаратом Ферро-Фольгамма приводило к значимым изменениям гематологических и феррокинетиических параметров. При этом концентрации гемоглобина возрастали на 18,5 %, эритроцитов – на 9,7 %, гематокрита – на 17 %, ферритина – на 59 % и сывороточного железа – на 39,9 % ( $p < 0,05$ ).

Проведенное антианемическое лечение препаратом Ферро-Фольгамма также оказало благоприятное воздействие на состояние сердечно-сосудистой системы. Так, ударный объем сердца соответствовал 82 мл, минутный объем – 6,4 л/мин, частота сердечных сокращений – 78 уд/мин.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают, что применение препарата Ферро-Фольгамма оказало благоприятное воздействие на организм женщин, позволило добиться полной клинической и гематологической ремиссии у 62 женщин (92,6 %) из общего количества 68 с миомой матки и аденомиозом. Данная терапия позволила осуществить основную стратегическую задачу у обследованных – подготовить их к выполнению планового оперативного лечения.

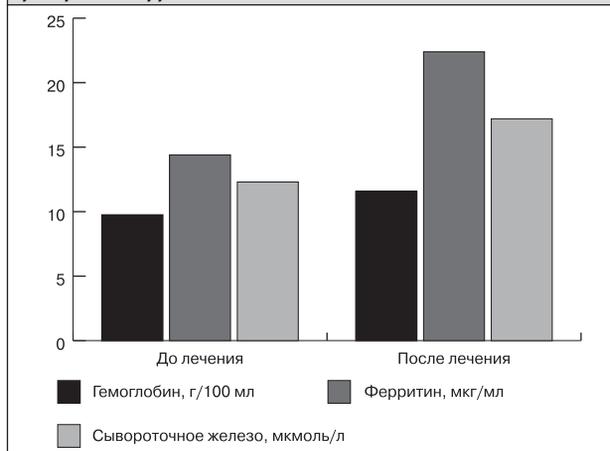
При проведении антианемической терапии у обследованных нами женщин с применением препарата Ферро-Фольгамма мы не наблюдали случаев непереносимости, аллергических реакций и отрицательного влияния на организм обследованных. Необходимо отметить, что достоинством данного лекарственного средства является оптимальная доза легкоусвояемого железа. Маленькая доза железа малоэффективна, а большая может вызвать осложнения, так как ионы железа, являясь прооксидантами, увеличивают перекисное воздействие на мембраны клеток, усиливая отрицательный эффект гипоксии.

Таким образом, с целью подготовки гинекологических больных к плановому оперативному лечению с анемией, вызванной миомой матки и аденомиозом, целесообразно применять препарат Ферро-Фольгамма.

#### Литература

1. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний. Учебно-методическое пособие. М.: 1999: 22–25.
2. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е. и др. Объемный транспорт кислорода на фоне лечения эритропоэтином и препаратами железа у беременных с анемией // Пробл репрод. 1999; 2: 1014.
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э., Коробицын Л.П. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у больных миомой матки // Проблемы репродукции. 2003; 5: 23–27.
4. Бурлев В.А., Гаспаров А.С., Коноводова Е.Н., Барабанова О.Э., Коробицын Л.П. Эпокрин в лечении железодефицитной анемии у больных миомой матки после гистерэктомии // Проблемы репродукции. 2003; 6: 59–64.
5. Вихляева Е.М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки //

**Рисунок. Динамика изменения параметров анемии при лечении препаратом Ферро-Фольгамма**



Вопросы онкологии. 2001; 47: 2–3.

6. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.
7. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. М.: 1998; 37.
8. Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н. Оценка эффективности препарата Фенюльс в акушерско-гинекологической практике. // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. 1999; 1: 110–111.
9. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных // Мед. Помощь. 1993; 1: 157.
10. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В. и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии // Клинич. фармакол. и терапия. 2000; 2: 88–91.
11. Козловская Л.В. Гипохромные анемии: дифференциальный диагноз и лечение // Новый мед. журн. 1996; 56: 8–12.
12. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Эффективность применения препарата Ферро-Фольгамма у беременных и родильниц с железодефицитной анемией // Русский медицинский журнал. 2003; 11: 16: 899–901.
13. Митерев Ю.Г., Валова Г.М., Замчий А.А. Профилактика и лечение железодефицитной анемии беременных. Анемия и анемиические синдромы. Уфа, 1991; 99–101.
14. Мурашко Л.Е., Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Сопоева Ж.А. Объемный транспорт кислорода у беременных с анемией и гестозом при лечении Ферро-Фольгаммой // РМЖ. 2002; 10: 7: 364–367.
15. Петрухин В.А., Гришин В.Л. Лечение анемии беременных с использованием препарата ферро-фольгамма // Проблемы репродукции. 2002; 6.
16. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М.: 2003; 447.
17. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флак Г.А. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды жизни // Атмосфера. Кардиология. 2008; 2: 17–20.
18. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Трансвагинальная эхография: 2D и 3D методы. М.: ОСПН, 2006.
19. Шехтман М.М. // Гинекология. 2000; 6: 2: 164.
20. Шевченко Ю.Л., Данильченко В.В. и др. Эритропоэтин в профилактике и лечении анемии // Военно-медицинский журнал. 1996; 5: 45–47.
21. Andreotti RF, Fleischer AC. The sonographic diagnosis of adenomyosis // Ultrasound Q. 2005; 21: 3: 167–70.
22. Bachmann G.A. Epoetin alfa use in gynecology. Past, present and future // J Reprod Med. 2001; 46: 5: Suppl: 539–44.
23. Brosens I, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Brosens J. Non-invasive methods of diagnosis of endometriosis // Curr Opin Obstet Gynecol. 2003; 15: 6: 519–22.
24. Dicato M., Duhem C., Berchem G., Ries F. Clinical benefit from erythropoietin // Curr Opin Oncol. 2000; 12: 4: 297–302.
25. Ho C.H., Yuan C.C., Yeh S.H. Serrum ferritin levels and their significance in normal fullterm pregnant women // Int J Gynaecol Obstet 1987; 25: 291–295.
26. Pakarinen P. et al. // Seminars in Reproductive Medicine. 2001; 19: 4: 365.
27. Ponka P., Beaumont C., Richardson D.R. Function and regulation of transferrin and ferritin // Seminars in Hematology. 1998; 35: 1: 35–54.
28. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia // Br J Haematol. 1999; 105: Suppl 1: 19–26.
29. Singh K., Fong Y.F., Arulkumaran S. The role of prophylactic iron supplementation in pregnancy // Int J Food Sci Nutr. 1998; 49: 5: 38–39.
30. Umbreit J.N., Conrad M.E., Moore E.G. et al. Iron absorption and cellular transport: the mobilferrin/paraferrin paradigm // Seminars in Hematology. 1998; 35: 1: 13–26.