

Лечение железодефицитных состояний у гинекологических больных

Е.Н.Коноводова¹, В.А.Бурлев², А.А.Подымова,
М.В.Бородин

¹Первый МГМУ им.И.М.Сеченова,
²ФГУ «НЦАГиП им.В.И.Кулакова
Минздравсоцразвития РФ»

Железодефицитные состояния (ЖДС) у женщин развиваются преимущественно в результате острых или хронических кровопотерь, которые наблюдаются у девочек-подростков, женщин детородного и климактерического возраста при обильных и длительных менструациях, дисфункциональных маточных кровотечениях, миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, после гинекологических и хирургических операций.

Существует определенная клиническая симптоматика дефицита железа (ДЖ) в организме, ставшая классической. Пациенты жалуются на общую слабость, частые головные боли, головокружение, одышку при физической нагрузке, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, тахикардию, мышечную слабость, извращение вкуса и обоняния, снижение аппетита. Считают характерным появлением так называемых «эпителиальных» симптомов: отмечается бледность, сухость и шелушение кожи, ломкость и выпадение волос, расщепление, поперечная исчерченность и ломкость ногтей, которые могут иметь ложкообразную форму, атрофия сосочков языка, ангулярный стоматит, диспепсические расстройства и ряд других дополнительных проявлений в зависимости от тяжести и продолжительности существования недостатка железа.

Для диагностики ДЖ в организме проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железо-регуляторного. Из показателей транспортного фонда в настоящее время наиболее приемлемым является определение сывороточного железа (СЖ), трансферрина (ТФ) и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ). Помимо гемоглобина (Hb), как параметра функционального фонда, определяются другие гематологические показатели: количество эритроцитов (RBC) и гематокрит (Ht). Запасной фонд оценивается по уровню ферритина сыворотки (СФ), а железо-регуляторный – по эритрокинетическим показателям: эритропоэтин (ЭПО) и коэффициент адекватности продукции ЭПО.

В ФГУ «НЦАГиП им.В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ» (директор академик РАМН Г.Т.Сухих) в течение ряда лет проводились научные исследования по проблеме ЖДС у беременных, родильниц и гинекологических больных.

Высокая эффективность современных методов диагностики, профилактики и лечения железодефицитных состояний у женщин была подтверждена практикой применения их в ФГУ «НЦАГиП им.В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ». В ходе выполнения научных исследований для лечения ЖДС применялись различные препараты железа и эритропоэтина. Наиболее полно была изучена клиническая эффективность препарата Ферро-Фольгамма®, который с успехом использовался нами для лечения латентного и манифестного дефицита железа (ЛДЖ и МДЖ) у пациенток акушерского и гинекологического профиля как самостоятельно, так и в сочетании с препаратами эритропоэтина.

Ферро-Фольгамма® (Вёрваг Фарма, Германия) – мультифакторный гемопоэтик, включающий все необходимые компоненты (1 капсула содержит: сульфат железа 112,6 мг, цианокобаламин 0,010 мг, фолиевая кислота – 5,0 мг, аскорбиновая кислота 100 мг), обеспечивающие стимуляцию структурного синтеза Hb и повышающие репродукцию эритроцитов красным ростком костного мозга. Универсальность препарата связана с его избирательно-стимулирующим действием на синтез железосодержащей и белковой частей гемоглобина. Сульфат железа обладает высоким коэффициентом всасывания в желудочно-кишечном тракте и, практически, не образует в нем малодоступных сложных соединений. Абсорбционный коэффициент в значительной степени усилен присутствием в препарате аскорбиновой кислоты. Полученные нами результаты показали, что уникальное соотношение между оптимальным содержанием двухвалентного железа, фолиевой кислоты и цианокобаламина в одной капсуле препарата Ферро-Фольгамма® позволяет добиться отличных результатов в лечении беременных, родильниц и гинекологических больных с МДЖ не только легкой, но и средней, и тяжелой степени тяжести. Наличие в препарате Ферро-Фольгамма® фолиевой кислоты и цианокобаламина является его дополнительным преимуществом, так как при МДЖ у беременных часто имеет место недостаток многих витаминов и, прежде всего, участвующих в кроветворении. По нашим данным, в случае наличия показаний для применения препаратов эритропоэтина оптимальным пероральным препаратом железа для сочетанного лечения МДЖ у женщин вне и при беременности, а также после родов в настоящее время является Ферро-Фольгамма®.

Вне и при беременности выделяют предлатентный (ПДЖ), латентный (ЛДЖ) и манифестный ДЖ или железодефицитную анемию (ЖДА). Первые две стадии характеризуются снижением показателей запасного и транспортного фондов метаболизма железа при сохраненном функциональном, третья – уменьшением уровня показателей всех фондов метаболизма железа.

Предлатентный дефицит железа – скрытая стадия ДЖ, предшествующая развитию ЛДЖ. На практике диагностика ПДЖ у женщин и девочек затруднена, так как отсутствуют клинические и лабораторные признаки ДЖ, и лечение, как правило, не проводится.

Латентный дефицит железа сопровождается сидеропеническими симптомами, обусловленными ДЖ в тканях. Лабораторные показатели характеризуются снижением концентрации СФ, СЖ в плазме, увеличением ТФ. При истощении запасов железа развивается недостаток транспортного железа, хотя синтез Hb на этой стадии не нарушен и, следовательно, показатели красной крови: Hb, Ht, RBC, эритро-

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®



1. Сульфат железа - 112,6 мг
2. Фолиевая кислота - 5 мг
3. Цианокобаламин - 10 мкг



PHARMA

www.woerwagpharma.ru

цитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) сохраняются в пределах нормы. Однако при дополнительных стрессах или потерях железа ЛДЖ может перейти в МДЖ. Латентный дефицит железа является ранней стадией ЖДС, предшествующий развитию МДЖ. Распространенность ЛДЖ по сравнению с МДЖ среди девочек-подростков, женщин детородного и климактерического возраста достаточно высокая, вследствие повышенной потери крови при обильных и длительных менструациях, дисфункциональных маточных кровотечениях, миоме матки, аденомиозе и других гинекологических заболеваниях. У каждой женщины, имеющей уровень Hb, Ht, RBC на нижней границе нормативных значений, следует подозревать наличие ЛДЖ. Диагноз подтверждается путем определения феррокинетических показателей (СФ, СЖ, КНТ). В настоящее время убедительно доказано, что своевременное выявление и коррекция препаратами железа ЛДЖ является надежной профилактикой развития МДЖ. Из всех, имеющихся в настоящее время препаратов двухвалентного железа, препарат Ферро-Фольгамма® является самым оптимальным для коррекции ЛДЖ, так как содержит 37 мг элементарного железа в 1 капсуле, что является адекватной для данного случая суточной дозой. Длительность коррекции ЛДЖ должна составлять не менее 1–1,5 мес.

Заключительным этапом ЖДС является МДЖ, развивающийся при снижении функционального фонда железа и проявляющийся симптомами анемии и гипосидероза. Для диагностики МДЖ используются следующие гематологические показатели: Hb, RBC, Ht, цветной показатель (ЦП) – отражает относительное содержание Hb в эритроците (при МДЖ ЦП <0,85); MCV – mean corpuscular volume (средний объем эритроцитов, норма – 80–95 фл), MCV снижается при ЖДА; MCH – mean cell hemoglobin (среднее содержание Hb в эритроците, норма – 27–31 пг), при МДЖ MCH <24 пг; MCHC – mean cell Hb concentration (средняя концентрация Hb в эритроците, норма – 30–38 г/дл), при ЖДА MCHC <33 г/дл; RDW – red cell distribution width (показатель анизоцитоза эритроцитов, норма – 11,5–14,5%), при МДЖ RDW повышен. В периферическом мазке крови, выявляются морфологические изменения RBC, характерные для МДЖ: Гипохромия – снижение плотности окраски RBC из-за низкого содержания Hb; микроцитоз – преобладание RBC уменьшенного размера; анизоцитоз (неодинаковая величина) и пойкилоцитоз (различные формы) RBC. На практике чаще применяется следующая класси-

фикация МДЖ по степени тяжести: легкая степень – Hb от 90 до 120 г/л; средняя степень – Hb от 70 до 89 г/л, тяжелая – Hb менее 70 г/л.

«Золотым» стандартом патогенетического лечения при МДЖ является применение препаратов железа внутрь. При наличии показаний рекомендуется использовать препараты железа для парентерального применения и препараты эритропоэтина.

В современных условиях существуют следующие *способы применения препаратов железа* при МДЖ легкой, средней и тяжелой степени:

1. Пероральный (препараты железа Fe²⁺ или Fe³⁺).

Препараты железа Fe²⁺ для приема внутрь: железа сульфат/фолиевая кислота/цианкобаламин; железа сульфат/аскорбиновая кислота; железа сульфат; железа сульфат/фолиевая кислота. Препараты железа Fe³⁺ для приема внутрь: железа (III) гидроксид полимальтозат; железа протеинит сукциниллат и другие.

2. Парентеральный (внутривенное введение препаратов железа)

Курсовой (дробная инфузия общей дозы железа) – внутривенное введение железа (III) гидроксид сахарозного комплекса или железа (III) гидроксид декстрана железа 2–3 раза в неделю.

Одномоментный (инфузия общей дозы железа за один прием) – внутривенное введение общей дозы железа (III) гидроксид декстрана железа комплекса, в/в капельно, в течение 4–6 ч, однократно.

3. Сочетанный-1 (ПЖ per os + ЭПО):

ПЖ per os + РЭПО – применение пероральных препаратов железа сульфата с препаратами рекомбинантного эритропоэтина. Препараты сульфата железа для приема внутрь: железа сульфат/фолиевая кислота/цианкобаламин, железа сульфат/аскорбиновая кислота, железа сульфат/фолиевая кислота – перорально (200 мг элементарного железа в сутки). Препараты рекомбинантного эритропоэтина – 2–3 раза в неделю, подкожно.

ПЖ per os + ЭПО пролонгированный – применение пероральных препаратов железа сульфата с препаратами пролонгированного эритропоэтина. Препараты сульфата железа для приема внутрь: железа сульфат/фолиевая кислота/аскорбиновая кислота; железа сульфат/аскорбиновая кислота; железа сульфат/фолиевая кислота), перорально (200 мг элементарного железа в сутки). Препараты пролонгированного эритропоэтина – однократно, подкожно.

4. Сочетанный-2 (ПЖ в/в + ЭПО)

ПЖ в/в + РЭПО – применение парентеральных препаратов железа с препаратами рекомбинантного эритро-

Информация о препарате	ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® (Woerwag Pharma GmbH, Германия) Капсулы
СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
Одна капсула содержит: сульфат железа – 112,6 мг, цианкобаламин – 0,010 мг, фолиевая кислота – 5,0 мг, аскорбиновая кислота – 100 мг; вспомогательные вещества: твердый жир; рапсовое масло; соевый лецитин; желатин; 70% раствор сорбита; красный оксид железа; черный оксид железа; этилванилин.	Внутрь, после еды. Анемия: легкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 нед, при средне-тяжелом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 нед, при тяжелой форме – по 2 капсуле 3 раза в день в течение 16 нед и более.
ПОКАЗАНИЯ	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.
Лечение сочетанных железо-фолиево-В ₁₂ -дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метрорагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.	Разделы: Фармакодинамика, Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата

ропозтина. Внутривенное введение препарата в/в капельно, медленно 2–3 раза в неделю. Препараты рекомбинантного эритропоэтина – 2–3 раза в неделю, подкожно.

(ПЖ в/в, одномоментно + ЭПО пролонгированный) – инфузия общей дозы железа за один прием и введение препаратов пролонгированного эритропоэтина. Внутривенное введение общей дозы железа (III) гидроксид декстрана железа комплекса в/в капельно, в течение 4–6 ч, однократно, препараты пролонгированного эритропоэтина однократно, подкожно.

Для лечения МДЖ легкой степени у гинекологических больных рекомендуемая доза составляет 2 капсулы препарата Ферро-Фольгамма® в день в течение 1,5–2 мес, затем доза снижается до 1 капсулы в день, так как проводится коррекция АДЖ. Длительность лечения АДЖ составляет 1,5 мес.

Для лечения МДЖ средней и тяжелой степени у женщин вне беременности рекомендуемая доза на 1 этапе лечения составляет 3 капсулы препарата Ферро-Фольгамма® в день в течение 2–4 нед; затем по 2 капсулы в день в течение 6–8 нед (2 этап); затем по 1 капсуле в день (3 этап – лечение АДЖ) в течение 6 недель. Оценка эффективности лечения проводится через 2–3 нед от начала лечения препаратами железа путем подсчета процентного роста значений гематологических показателей (Hb, Ht, RBC) по отношению к исходному уровню. Повышения Hb менее чем на 6% (2% в неделю); Ht – менее чем на 1,5% (0,5% в неделю); RBC – менее чем на 3% (1% за неделю) свидетельствуют о неэффективности лечения.

При отсутствии эффекта от лечения гинекологических больных с МДЖ легкой степени тяжести препаратами железа перорально (способ 1), а также в лечении МДЖ тяжелой и средней степени показано применение способов 2, 3, 4 в зависимости от клинической ситуации и имеющихся возможностей.

Таким образом, решение проблемы ЖДС у женщин имеет два направления. Первое направление заключается в осуществлении мероприятий по своевременной диагностике, профилактике и лечению гинекологических заболеваний, позволяющих предупредить чрезмерные кровопотери. Второе – в использовании современных методов диагностики, профилактики и лечения ЖДС с применением имеющихся различных форм препаратов железа, в том числе жидких и для парентерального применения; а также стимулятора эритропоэза — препаратов эритропоэтина. Основными свойствами ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения. Причина высокой распространенности манифестного дефицита железа заключается в недооценке значения диагностики ранних стадий ДЖ (предлатентного и латентного), а также отсутствие дифференцированного подхода к терапии этих стадий. Основой рациональной коррекции ЖДС у женщин является своевременная диагностика ранних стадий ДЖ и индивидуальный подбор препарата железа в адекватной дозе.

В большинстве случаев для лечения ЖДС у женщин различных возрастных групп оптимальным является препарат Ферро-Фольгамма®, применение

которого позволяет добиться хороших и быстрых результатов. Наличие в препарате фолиевой кислоты и витамина В₁₂ является его дополнительным преимуществом, так как при ЖДС часто имеет место дефицит этих витаминов. Наличие аскорбиновой кислоты улучшает всасывание и усвоение железа. Микрокапсулированная форма препарата, исключает местное раздражение желудка и кишечника. Научный и практический опыт неоднократно убеждал нас в целесообразности и высокой эффективности применения препарата Ферро-Фольгамма® в акушерской и гинекологической практике.

Рекомендуемая литература

1. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гаспаров А.С. и др. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у женщин с миомой матки. (Сообщение I). Проблемы репродукции. 2003; 5: 23–27.
2. Бурлев В.А. Гаспаров А.С. Коноводова Е.Н. и др. Эпокрин в лечении железодефицитной анемии у больных миомой матки после гистерэктомии. (Сообщение II). Проблемы репродукции. 2003; 6: 59–64.
3. Бурлев В.А. Коноводова Е.Н. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина у больных с миомой матки. Проблемы репродукции. 2004; 3: 27–33.
4. Бурлев В.А. Коноводова Е.Н. Барабанова О.Э. Лечение железодефицитной анемии у больных с миомой матки. Гинекология. 2003; 5: 4: 174–178.
5. Бурлев В.А. Коноводова Е.Н. Современные возможности патогенетического лечения железодефицитной анемии у больных с миомой матки. Русский медицинский журнал. 2004; 12: 1: 20–22.
6. Барабанова О.Э. Оптимизация тактики ведения больных с миомой матки и анемией. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2004; 25.
7. Гуревич К.Я., Жетишев Р.А., Казарин В.С., Самарина А.В., Коробицын Л.П. Применение отечественного препарата эритропоэтина «Эпокрин» в клинической практике. Terra Medica. 2000; 3: 40–43.
8. Коноводова Е.Н. Бурлев В.А. Ферро-Фольгамма + Эритропоэтин – новые возможности лечения анемии у больных с миомой матки. Фарматека. 2004; 15: 92: 70–73.
9. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. М.: 2008; 46.
10. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Учебное пособие/ Под редакцией Г.Т.Сухих, Т.А.Протопоповой. М.: 2009; 80.
11. Bachmann G.A. Epoetin alfa use in gynecology. Past, present and future. J Reprod Med. 2001; 46 (5): Suppl.: 539–44.
12. Dousias V., Paraskevaidis E., Dalkalitsis N., et. Al Recombinant human erythropoietin in mildly anemic women before total hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003; 30 (4): 235–8.
13. Kourounis GS., Michail GD, Adonakis GL Managing anemia in gynecologic surgery with postoperative administration of recombinant human epoetins. Clin Exp Obstet Gynecol. 2005; 32 (1): 68–70.
14. Rohling RG, Zimmermann AP, Breyman C. Intravenous versus oral iron supplementation for preoperative stimulation of hemoglobin synthesis using recombinant human erythropoietin. J Hematother stem Cell Res. 2000 Aug; 9 (4): 497–500.
15. Sesti F., Ticconi C., Bonifacio S., Piccione E., Preoperative administration of recombinant human erythropoietin in patients undergoing gynecologic surgery. Gynecol Obstet Invest. 2002; 54 (1): 1–5.