С.В. ПАВЛОВИЧ

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

S.V. PAVLOVICH

ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY CONDITIONS IN PREGNANT WOMEN

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow

Дефиниции

Железодефицитные состояния (латентный и манифестный дефицит железа) вызываются нарушениями метаболизма железа вследствие его дефицита в организме и характеризуются клиническими и лабораторными признаками, выраженность которых зависит от стадии дефицита железа [1].

Латентный и манифестный дефицит железа у беременных обусловлены повышенным потреблением железа матерью и плодом на фоне его недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения и встречаются в любом сроке гестации [1].

Железодефицитная анемия (ЖДА) — это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развиваются гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [2].

Латентный железодефицит — это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальном уровне гемоглобина.

ЖДА — полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

Кодирование по Международной классификации болезней

Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в таблице 1 [2].



Таблица 1. Рубрики в МКБ-10, присвоенные железодефицитным состояниям					
Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10				
Латентный дефицит железа	E61.1				
жда	D50				
Хроническая постгеморрагическая анемия	D50.0				
Сидеропеническая дисфагия	D50.1				
Другие железодефицитные анемии	D50.8				
ЖДА неуточненная	D50.9				
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период	O99.0				

Эпидемиология

ЖДА является одним из самых распространенных заболеваний в мире и стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста. Распространенность анемии, в том числе ЖДА, зависит от многих причин: социально-экономических условий проживания, питания, кровотечений различной локализации, поражения паразитарными заболеваниями и др. Экспертами ВОЗ было показано, что анемия чаще встречается в развивающихся странах и наиболее подвержены анемии две группы населения — дети раннего возраста и беременные женщины (табл. 2) [2].

Таблица 2. Распространенность анемии в мире в зависимости от возраста, пола и социально- экономических условий [2]						
F	Распространенность анемии, %					
Группа населения	Развитые страны	Развивающиеся страны	Весь мир			
Дети в возрасте 0-4 лет	12	51	43			
Дети в возрасте 5-12 лет	7	46	37			
Мужчины	2	26	18			
Беременные женщины	14	59	51			
Все женщины	11	47	35			

Диагностика

Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа [2].

Физикальное обследование на признаки сидеропенического и анемического синдромов для верификации диагноза

- Изменения кожи (пигментации цвета кофе с молоком) и слизистых оболочек (заеды в углу рта).
- Изменения ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость).
- Изменения волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция).
- Гипотония (мышечная, артериальная).
- Изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля).
- Изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам).

Основные проявления анемического синдрома, обусловленного развитием анемической гипоксии, включают:

- слабость, головную боль, головокружение;
- плохую переносимость физических нагрузок;
- снижение аппетита;
- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- тахикардию, систолический шум.



Симптомы анемии и сидеропении обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют уверенно диагностировать ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования [2].

Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуются выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровней эритроцитов и ретикулоцитов в крови с определением среднего содержания и средней концентрации Нb в эритроцитах, определение размеров эритроцитов у пациентов с анемическим синдромом с целью диагностики ЖДА (табл. 3) [2].

Таблица 3. Определение степени тяжести анемии в зависимости от общего анализа крови							
Железодефицитные состояния	Латентный дефицит железа	ЖДА легкой степени тяжести	ЖДА средней степени тяжести	ЖДА тяжелой степени			
Гемоглобин (Hb), г/л	110-120	90-110	89–70	Менее 70			
Изменение эритроцитарных индексов: MCV<80 фл., MCH<27 пг; MCHC<30 г/дл; RDW>14,5%	-	+	+	+			
Ферритин сыворотки крови, мкг/л	Ниже 30						

Развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина.

Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и трансферрина.

Терапия ЖДА

Целью лечения ЖДА является введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120-140 г/л, у мужчин 130-160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин сыворотки (СФ)>40-60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты солей железа.

Количественный и качественный состав лекарственных препаратов железа сильно варьирует: высоко-и низкодозированные, односоставные и комбинированные. В соответствии с рекомендациями РОАГ «Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц» оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 100-120 мг в день, для профилактики железодефицита -50-100 мг в день [1].

Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может продолжаться до нескольких месяцев [2].

Биодоступность двухвалентных солей железа в несколько раз выше, чем трехвалентных [3—5], так как они свободно диффундируют через каналы ДМТ1-белков и ферропортин. Поэтому препараты, содержащие в составе двухвалентное железо, являются препаратами выбора [3] (степень доказательности 1А), оказывают быстрый эффект и нормализуют уровень гемоглобина в среднем через 2 недели—2 месяца, а нормализация депо железа происходит уже через 3—4 месяца от начала лечения, в зависимости от тяжести анемии и дозировки препарата. Переносимость и эффективность препаратов также зависят от используемой дозировки. Чем выше доза, тем сильнее эффект и хуже переносимость [6]. Жидкие формы имеют лучшую всасываемость благодаря равномерному распределению по слизистой и большей поверхности всасывания, при этом создаются меньшие локальные концентрации железа, поэтому жидкие препараты железа лучше переносятся, чем таблетированные формы [7].

Но не все препараты железа одинаково эффективно справляются с проблемой лечения ЖДА у беременных. В рамках ограниченного физиологией периода до начала родов необходим препарат железа, который обеспечивает быструю нормализацию Нь и восполнение депо железа без дополнительной лекарственной нагрузки на организм беременной женщины.

Уникальным препаратом железа с синергичными микроэлементами, характеризующимся оптимальной дозой железа для лечения ЖДА у беременных, является Тотема, у которой нет аналогов на российском рынке [8].



Тотема — «умное» железо для быстрого и эффективного лечения ЖДА без дополнительной лекарственной нагрузки у беременных [8]. В составе Тотема — двухвалентное железо, которое не нуждается в преобразовании для всасывания в энтероцитах кишечника. Уникальная комбинация микроэлементов меди и марганца увеличивает биодоступность железа и позволяет использовать меньшую дозу с более высокой эффективностью. Оптимальная разовая доза соответствует Клиническим рекомендациям. Жидкая форма Тотема обеспечивает равномерное распределение по поверхности 12-перстной кишки, что ускоряет всасывание в кишечнике. Органическая соль — глюконат железа, что снижает количество нежелательных явлений со стороны ЖКТ [8].

Препарат «Тотема» — это оптимальное сочетание эффективности и безопасности [8]. Тотема позволяет нормализовать Нь всего за 1 месяц и восполнить депо железа всего за 2 месяца в большинстве случаев. Тотема характеризуется низким уровнем лекарственной нагрузки для беременной женщины (табл. 4) [8].

Таблица 4. Длительность и дозы терапии ЖДА с помощью препарата «Тотема»							
Железодефицитные состояния		Латентный дефицит железа	ЖДА легкой степени тяжести	ЖДА средней степени тяжести	ЖДА тяжелой степени		
Доза элементарного железа в сутки		50-100 мг	100-120 мг	150 мг	200 мг		
Длительность терапии (мес.)		2,5	до 4-4,5	до 4,5-5,5	до 5,5-6		
Дозы препарата «Тотема»/сут.	Нормализация Hb	-	100 мг – 1 мес.	150 мг – 1 мес.	200 мг – 1 мес.		
	Восполнение депо железа	50 мг	50 мг – 2 мес.	50 мг – 2 мес.	50 мг – 2 мес.		
Общая длительность терапии Тотема		2 мес. (восполнение депо)	3 мес. (нормализация Hb+восполнение депо)		ение депо)		

Мониторинг эффективности лечения препаратами железа

на этапе лечения

В соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава РФ «Железодефицитная анемия» (2021), рекомендуется проводить контроль эффективности лечения ЖДА путем мониторинга показателей гемограммы и сывороточных показателей обмена железа (ферритин, ОЖСС и трансферрин) у всех пациентов, получающих лечение препаратами железа.

Эффективность лечения пациентов с ЖДА определяется по динамике клинических и лабораторных показателей. Самочувствие пациентов должно начинать улучшаться через 5–6 дней после начала ферротерапии, содержание ретикулоцитов — повышаться через 8—12 дней, содержание гемоглобина должно возрастать через 2,5—3 недели и нормализоваться в большинстве случаев через месяц или позже. По окончании курса лечения препаратами железа необходимо контролировать показатели гемоглобина ежемесячно в течение года для определения необходимости поддерживающей ферротерапии.

Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа являются:

- ретикулоцитарная реакция: на 7-10-й день от начала лечения препаратами железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2-3%);
- повышение концентрации Нь к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и Нсt на 3%:
- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо, что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 мкг/л) [2].

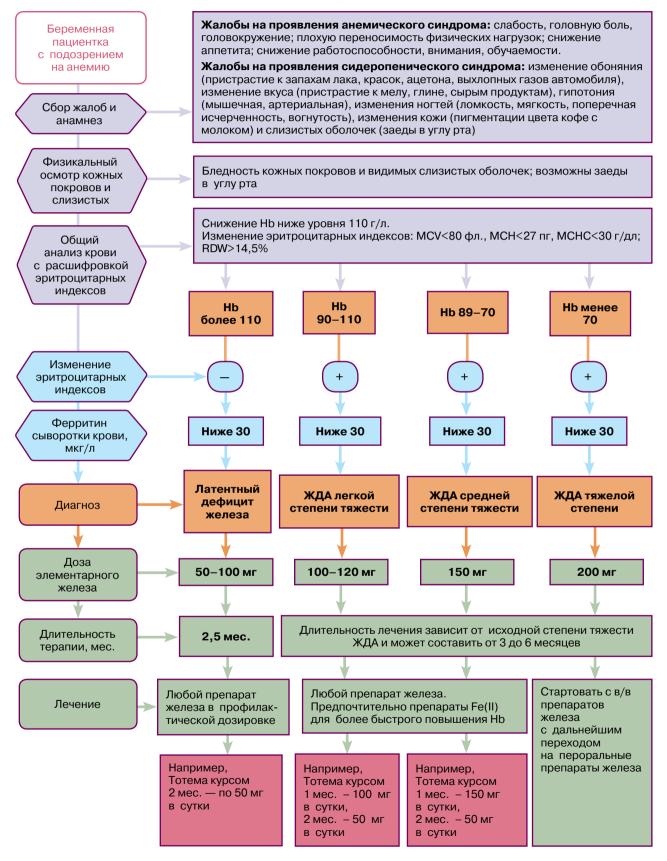
Алгоритм действий врача при постановке диагноза ЖДА

Рекомендуется всем пациентам с ЖДА назначение препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения [2].

Согласно клиническим рекомендациям, диетотерапия при ЖДА не применяется [2].



Алгоритм действий врача при постановке диагноза ЖДА и выборе терапии [1, 2]







- Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц». М.; 2013. [Federal clinical guidelines "Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency conditions in pregnant women and maternity women". М.; 2013. (in Russian)].
- 2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия». М.; 2021. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Iron-deficiency anemia". М.; 2021. (in Russian)].
- 3. Pavord S., Myers B., Robinson S., Allard S., Strong J., Oppenheimer C., British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. 2012; 156(5): 588-600. https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x.
- 4. Harju E. Clinical Pharmacokinetics of Iron Preparations. Clin Pharmacokinet. 1989; 17(2): 69-89. https://dx.doi.org/10.2165/00003088-198917020-00002.
- Santiago P. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview. Scientific World Journal. 2012; 2012: 846824. https://dx.doi.org/10.1100/2012/846824.
- Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? Журнал международной медицины. 2013; 1(2): 47-55. [Stuklov N.I., Semenova Y.N. Treatment of iron defciency anemia. Which is more important: efficiency or tolerance? Is there an optimal decision? International Medical Journal. 2013; 1(2): 47-55. (in Russian)].
- 7. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B., British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011; 60(10): 1309-16. https://dx.doi.org/10.1136/gut.2010.228874.
- 8. Стуклов Н.И., Басиладзе И.Г., Кислый Н.Д. Основные проблемы дефицита железа в России, возможные варианты решений. Акушерство и гинекология. 2021; 11: 237-44. [Stuklov N.I., Basiladze I.G., Kisly N.D. Iron deficiency in Russia: main problems and possible solutions. Obstetrics and Gynecology. 2021; 11: 237-44. (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.237-244.

Сведения об авторе:

Павлович Станислав Владиславович, к.м.н., Ученый секретарь, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, +7(495)438-20-88, s_pavlovich@oparina4.ru, https://orcid.org/0000-0002-1313-7079, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Author's information:

Stanislav V. Pavlovich, PhD, Academic Secretary, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, +7(495)438-52-25, s_pavlovich@oparina4.ru, 4, Oparina str., Moscow, Russian Federation, 117997

