

Государственный медицинский университет г. Семей
Павлодарский филиал
Кафедра специальных дисциплин

СРО

На тему: Международная клиническая руководства.
Понятие доказательной медицины в гематологии. ЖДА.

Выполнила: Жакыпбаева А.А.
710 – группа
терапия

Г.Павлодар, 2016г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА)

– клинико–гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении (Л.И.Дворецкий, 2004г.).



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ***

► Жалобы и анамнез:

Сведения из анамнеза: **Хронические постгеморрагические ЖДА**

I. Маточные кровотечения. Меноррагии различного генеза, гиперполименорея (menses более 5 дней, особенно при появлении первых менструаций до 15 лет, при цикле менее 26 дней, наличие сгустков крови более суток), нарушение гемостаза, аборт, роды, миома матки, аденомиоз, внутриматочные контрацептивы, злокачественные опухоли.



► 2. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

При выявлении хронической кровопотери проводится тщательное обследование пищеварительного тракта «сверху донизу» с исключением заболеваний ротовой полости, пищевода, желудка, кишечника, глистная инвазия анкилостомой. У взрослых мужчин, женщин после менопаузы основной причиной железодефицита являются кровотечения из ЖКТ, которые могут спровоцировать: язвенная болезнь, диафрагмальная грыжа, опухоли, гастриты (алкогольные или вследствие лечения салицилатами, стероидами, индометацином). Нарушения в системе гемостаза могут привести к кровотечениям из ЖКТ.

▶ **3. Донорство** (у 40% женщин приводит к скрытому дефициту железа, а иногда, главным образом, у женщин-доноров с многолетним стажем (более 10 лет) - провоцирует развитие ЖДА.

▶ **4. Другие кровопотери:**

носовые, почечные, ятрогенные, искусственно вызванные при психических заболеваниях.

▶ **5. Кровоизлияния в замкнутые пространства:**

легочный гемосидероз, гломические опухоли, особенно при изъязвлении, эндометриоз.

▶ **ЖДА, связанные с повышенной потребностью в железе:**

Беременность, лактация, период полового созревания и интенсивного роста, воспалительные заболевания, интенсивные занятия спортом, лечение витамином В12 у больных с В12 дефицитной анемией. Одним из наиболее важных патогенетических механизмов развития анемии беременных является неадекватно низкая продукция эритропоэтина. Помимо состояний гиперпродукции провоспалительных цитокинов, вызванных собственно беременностью, возможна их гиперпродукция при сопутствующих хронических заболеваниях (хронические инфекции, ревматоидный артрит и др.).

▶ ЖДА, связанные с нарушением поступления железа

Неполноценное питание с преобладанием мучных и молочных продуктов. При сборе анамнеза необходимо учитывать особенности питания (вегетарианство, соблюдение постов, диеты). У некоторых больных, нарушенная абсорбция железа в кишечнике может маскироваться общими синдромами, такими как стеаторрея, спру, целиакия или диффузный энтерит. Недостаточность железа часто возникает после резекции кишечника, желудка, гастроэнтеростомии. Атрофический гастрит и сопутствующая ахлоргидрия также могут уменьшать всасывание железа. Плохой абсорбции железа могут способствовать снижение продукции соляной кислоты, уменьшение времени, необходимого для всасывания железа. В последние годы изучается роль хеликобактерной инфекции в развитии ЖДА. Отмечено, что в некоторых случаях обмен железа в организме при эрадикации хеликобактера может нормализоваться и без дополнительных мер.

▶ **ЖДА, связанные с нарушением транспорта железа**

Эти ЖДА связаны с врожденной антрансферринемией, наличием антител к трансферину за счет общего дефицита б



- ▶ **а. Общеанемический синдром:** слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, Часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

▶ **в. Сидеропенический синдром:**

- ▶ изменение кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют, усиленно выпадают, изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкаобразная вогнутость (койлонихии).
- ▶ Изменения слизистых оболочек (глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит).
- ▶ Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия). Затруднение глотания сухой и твердой пищи.
- ▶ Мышечная система. Миастения (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть и невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности миометрия).
- ▶ Пристрастие к необычным запахам.
- ▶ Извращение вкуса. Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное.

▶ 2) Физикальное обследование:

- ▶ • бледность кожных покровов и слизистых;
- ▶ • «синева» склер вследствие их дистрофических изменений, лёгкая желтизна области носогубного треугольника, ладоней как результат нарушения обмена каротина;
- ▶ • койлонихии;
- ▶ • хейлит (заеды);
- ▶ • неотчётливая симптоматика гастрита;
- ▶ • произвольное мочеиспускание (следствие слабости сфинктеров);
- ▶ • симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, одышка, боли в груди и иногда отёки на ногах.

3) ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

▶ ОАК

ГЕМОГЛОБИН ↓

ЭРИТРОЦИТЫ N

ЦП ↓

РЕТИКУЛОЦИТЫ N

mCV ↓

▣ Б/Х

Сывороточное железо

Ферретин

ОЖСС



ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- ▶ **Коррекция дефицита железа.**
- ▶ **Комплексное лечение анемии и осложнений, связанных с ней.**
- ▶ **Ликвидация гипоксических состояний.**
- ▶ **Нормализация гемодинамики, системных, обменных и органных нарушений.**



ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ



▶ Немедикаментозное лечение

- ▶ При железодефицитной анемии больному показана диета, богатая железом. Максимальное количество железа, которое может всосаться из пищи в желудочно-кишечном тракте, — 2 г в сутки. Железо из продуктов животного происхождения всасывается в кишечнике в значительно больших количествах, чем из растительных продуктов. Лучше всего всасывается двухвалентное железо, входящее в состав гема. **Железо мяса всасывается лучше, а железо печени — хуже**, поскольку железо в печени содержится преимущественно в виде ферритина, гемосидерина, а также в виде гема. **В малом количестве железо всасывается из яиц, фруктов.** Больному **рекомендуются** следующие продукты, содержащие железо: говяжье мясо, рыба, печень, почки, легкие, яйца, крупа овсяная, гречневая, бобы, белые грибы, какао, шоколад, зелень, овощи, горох, фасоль, яблоки, пшеница, персики, изюм, чернослив, сельдь, гематоген. Целесообразен прием кумыса в суточной дозе 0.75-1 л, при хорошей переносимости — до 1.5 л. В первые два дня больному на каждый прием дают не более 100 мл кумыса, с 3-го дня больной принимает по 250 мл 3-4 раза в день. Лучше принимать кумыс за 1 ч до и через 1 ч после завтрака, за 2 ч до и через 1 ч после обеда и ужина.
- ▶ При отсутствии противопоказаний (сахарный диабет, ожирение, аллергия, диарея) больному следует рекомендовать мед. В меде имеется до 40% фруктозы, которая способствует повышению всасывания железа в кишечнике. Лучше всего всасывается железо из телятины (22%), из рыбы (11%); из яиц, фасоли, фруктов всасывается 3% железа, из риса, шпината, кукурузы - 1%.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ перечень основных лекарственных средств
- ▶ перечень дополнительных лекарственных средств

Основной принцип лечения ЖДА состоит в устранении причин, вызывающих ее развитие: лечение энтеритов, язвенной болезни, удаление миомы матки, опухолей кишечника и т.д. В ряде случаев радикальное устранение причин ЖДА не представляется возможным, например, при продолжающихся меноррагиях, наследственных геморрагических диатезах, сопровождающихся частыми носовыми кровотечениями, беременности. В таких клинических ситуациях основное значение приобретает патогенетическая терапия анемии, в первую очередь, назначение железосодержащих препаратов.

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА ДОЛЖНО ВКЛЮЧАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ЭТАПЫ:

- ▶ А. Купирование анемии.
- ▶ Б. Терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме).
- ▶ В. Поддерживающая терапия.

Суточная доза для профилактики анемии и лечения лёгкой формы заболевания составляет 60–100 мг железа, а для лечения выраженной анемии — 100–120 мг железа (для железа сульфата).

- ▶ Включение аскорбиновой кислоты в солевые препараты железа улучшает его всасывание. Для железа (III) гидроксид полимальтозата дозы могут быть выше, примерно в 1,5 раза по отношению к последним, т.к. препарат неионный, переносится существенно лучше солей железа, при этом всасывается только-то количество железа, которое необходимо организму и только активным путем (исследование FERGIcor [1]).
- ▶ Необходимо отметить, что железо лучше всасывается при «пустом» желудке, поэтому рекомендовано принимать препарат за 30-60 мин до приема пищи. При адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе подъём ретикулоцитов отмечают на 8–12 день, содержание Hb увеличивается к концу 3-й недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 нед лечения.

ВСЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА РАЗДЕЛЯЮТ НА ДВЕ ГРУППЫ:

- ▶ 1. Ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа.
- ▶ 2. Неионные соединения, к которым относятся препараты трехвалентного железа, представленные железо-протеиновым комплексом и гидроксид-полимальтозным комплексом, железо (III)-гидроксид сахарозный комплекс.

Мультцентровые исследования, проведенных в США, не выявили серьезных побочных эффектов и выраженных реакций гиперчувствительности при назначении железо (III) сахарозного комплекса. База наблюдений FDA (Freedom of Information surveillance database administered by the Food and Drug Administration), а также данные исследований выявления частоты побочных явлений при назначении в/в препаратов железа в США показали, что число сообщений о побочных эффектах декстрана, глюконата и сахарата железа составляет 29,2; 10,5; 4,2 на миллион эквивалентных 100 мг доз, соответственно. Число сообщений о летальных исходах, связанных с ЭТИМИ

препаратами железа, составляет 1,4; 0,6; 0,0 [2, 3, 4, 5, 6]

ТАБЛИЦА. ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРИЁМА ВНУТРЬ

► Монокомпонентные препараты

Дополнительные компоненты	Лекарственная форма	Количество железа
сульфат железа	сироп - 200 мл 5 мл - 200 мг	
глюконат железа	табл., 300 мг	12%
сульфат железа	табл., 325 мг	105 мг
сахарат железа	раствор, 200 мл 10 мл - 40 мг	

Современные препараты железа

Препараты двухвалентного железа

Сульфат железа (II)

- Актиферрин
- Гемофер пролонгатум
- Тардиферон
- Ферроплекс (пероральные лекарственные формы)

Хлорид железа (II)

- Гемофер (пероральная лекарственная форма)

Глюконат железа (II)

- Тотема (пероральная лекарственная форма)

Фумарат железа (II)

- Ферронат (пероральная лекарственная форма)

Препараты трехвалентного железа

Железо (III) –

- гидроксид полимальтозный комплекс
- Мальтофер
 - Мальтофер Фол
 - Феррум Лек (пероральные лекарственные формы; раствор для внутримышечного введения)



Гидроксид сахарозный комплекс (сахарат железа (III))

- Венофер (раствор для внутривенного введения)

Таблица 1. Препараты для приема железа внутрь

Препарат Производитель	Дополнительные компоненты	К-во железа/к-во элементарного железа(мг)	Форма	Суточная доза
Ферлатум*** ITALFARMACO, Италия	Протеин–сукцинилат	15 мл/40 мг	Раствор для приема внутри во флаконах	1–3
Феррум–Лек**** Lek, Словения	Полимальтоза	100	Табл. (жеват.)	1–3
		5 мл/50	Сироп	2–6 мерн. лож
Мальтофер*** Vifor, Швейцария	Полимальтоза	1 мл/50 мг	Капли	40–120 капель
Мальтофер Фол**** Vifor, Швейцария	Фолиевая кислота полимальтоза	100	Таблетки	1–2
Ферро–Фольгамма** WORWAG PHARMA, Германия	Аскорб. и Фолиевая к–ты, цианкобаламин	100/37	Капсулы	1–3
Сорбифер Дурулес ** Egis, Венгрия	Аскорбиновая кислота	320/100	Таблетки	1–2
Тардиферон ** Pierre Fabre, Франция	Аскорбиновая к–та, мукопротеаза	256/80	Таблетки	1–2
Гино–Тардиферон** Pierre Fabre, Франция	Аскорбиновая и Фолиевая к–ты, мукопротеаза	256/80	Таблетки	1–2
Гемофер Пролонгатум** Glaxo Wellcome Poznan, Польша	–	325/105	Драже	1
Хеферол Alkaloid, Македония	–	350/100	Капсулы	1–2
Ферро–градумент**	–	525/105	Таблетки	1
Тотема** Иннотек Интернасьональ, Франция	Медь Марганец	10 мл/50 мг	Питьевая суспен. в ампул. по 10 мл	1–3 ампулы
Актиферрин** Ratiopharm, Германия	D,L–серин	113.85/34.5	Капсулы	1–3
		5 мл/34.5	Сироп	
Актиферрин Композитум** Ratiopharm, Германия	D,L–серин, Фолиевая к–та, цианкобаламин	113.85/34.5	Капсулы	1–3
Фенюльс** Ranbaxy Laboratories, Индия	Аскорб. и пантотен. к–ты Витамины: В ₁ , В ₂ , В ₆ , никотинамид	150/45	Капсулы	1–3
Ферретаб комп. Lannacher, Австрия	Фолиевая к–та	154/50	Капсулы	1–3
ФеФол** Eipico, Египет	Фолиевая к–та	150/47	Капсулы	1–3
Фенотек** Rusan Pharma, Индия	Аскорбиновая и пантотеновая к–ты Витамины: В ₁ , В ₂ , В ₆	150/45	Капсулы	1–3

** Железо находится в двухвалентной форме (Fe²⁺)

*** Железо в трехвалентной форме (Fe³⁺)

- ▶ Конечно же, на продолжительность терапии оказывает влияние уровень гемоглобина на фоне ферротерапии, а также положительная клиническая картина!

Таблица 1. Препараты железа для парентерального введения

Препарат	Состав	Путь введения	Содержимое 1 ампулы, мл	Количество железа в 1 ампуле, мг
Феррум ЛЕК	Полиизомальтоза	внутримышечно	2	100
Феррум ЛЕК	Натрий-сахаратный комплекс	внутривенно	5	100
Ектофер	Сорбитовый цитратный комплекс	внутримышечно	2	100
Феррлецит	Железоглюконатный комплекс	внутривенно	5	62,5
Венофер	Сахарат железа	внутривенно	5	100
Ликферр	Сахарат железа	внутривенно	5	100

ПОКАЗАНИЯ К ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА:

- ▶ • Непереносимость препаратов железа для приёма внутрь;
- ▶ • Нарушение всасывания железа (энтериты, синдром мальабсорбции, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот–II с включением 12-перстной кишки);
- ▶ • Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения;
- ▶ • Тяжелая анемия и жизненная необходимость быстрого восполнения дефицита железа, например подготовка к оперативному вмешательству (отказ от гемокомпонентной терапии), при сопутствующей хронической сердечной недостаточности – исследование FERRIC-HF [7, 8, 9, 10].
- ▶ Для парентерального введения используют препараты трёхвалентного железа. Курсовую дозу препаратов железа для парентерального введения рассчитывают по формуле:

$$A = 0,066 M (100 - G \text{ Hb}),$$

A — курсовая доза, мг;

M — масса тела больного, кг;

G — содержание Hb в крови, г/л.

- ▶ При выраженном анемическом и циркуляторно-гипоксическом синдромах лейкофильтрованная эритроцитарная взвесь, дальнейшие трансфузии строго по абсолютным показаниям, согласно Приказа Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 26 июля 2012 года № 501. О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 "Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов"
- ▶ В предоперационном периоде в целях скорейшей нормализации гематологических показателей трансфузия лейкофильтрованной эритроцитарной взвеси, согласно приказа № 501;
- ▶ Железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекс (100 мг/5 мл) внутривенно через день или железо III карбоксимальтозат, согласно расчетов по инструкции и под контролем гематологических показателей (зависит от первоначального уровня гемоглобина, ферритина, индивидуальных особенностей), первичный контроль на 6-7 сутки, в дальнейшем 2 раза в неделю [5, 7, 17].

- ▶ Например, схема расчета количества вводимого препарата относительно железо (III)-гидроксид, декстранового комплекса:

Общая доза (Fe мг) = масса тела (кг) x (необходимый Hb - действительный Hb) (г/л) x 0.24 + 1000 мг (запас Fe). Фактор 0.24 = 0.0034 (содержание железа в Hb составляет 0.34%) x 0.07 (объем крови 7% массы тела) x 1000 (переход от г к мг). Курсовая доза в мл (при железодефицитной анемии) в пересчете на массу тела (кг) и в зависимости от показателей Hb (г/л), который соответствует:

- ▶ 60, 75, 90, 105 г/л:
- ▶ 60 кг - 36, 32, 27, 23 мл соответственно;
- ▶ 65 кг - 38, 33, 29, 24 мл соответственно;
- ▶ 70 кг - 40, 35, 30, 25 мл соответственно;
- ▶ 75 кг - 42, 37, 32, 26 мл соответственно;
- ▶ 80 кг - 45, 39, 33, 27 мл соответственно;
- ▶ 85 кг - 47, 41, 34, 28 мл соответственно;
- ▶ 90 кг - 49, 42, 36, 29 мл соответственно.

- ▶ **Важно** контролировать эффект лечения препаратами железа. Концентрация гемоглобина еженедельно возрастает в среднем на 5 г/л. Для восполнения запасов железа лечение необходимо продолжать в течение 3—6 мес после нормализации уровня гемоглобина. Определение концентрации сывороточного ферритина следует, по возможности, использовать как полезное средство контроля пополнения запасов железа.

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА:

- ▶ Положительная клиническая картина
- ▶ Повышение уровня ретикулоцитов до 30-50% на 5-10 день
- ▶ Повышение гемоглобина (обычно начинается через 2-3 недели) Улучшение качественного состава эритроцитов.
- ▶ Регрессия эпителиальных изменений

ЛИТЕРАТУРА:

1. Протоколы диагностики и лечения заболеваний МЗ РК протокол № 23 от «12» декабря 2013 года
2. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. / Под ред. И.Н.Денисова, В.И.Кулакова, Р. М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 1248 с.:
3. Власов В. В. Доказательная медицина: поиск научнообоснованной информации. 2010г-400с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 2010г. -1216 с.
5. <http://www.emedsine.com>



▶ **Спасибо за внимания!!!**

