

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

Анемияға қарсы қолданылатын дәрілік заттарды қабылдау тиімділігі

Дайындаған: Смадияр А.

Тексерген:

Факультет: АиГ

Топ:601-02

Анемия беременных – анемия, развивающаяся во время беременности (преимущественно начиная во II или III триместре) вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кроветворения (М.М Шехтман, 2011)



Клиническая классификация

Различают анемии, развивающиеся во время беременности (вследствие дефицита железа, белка, фолиевой кислоты) существовавшие до ее наступления. Последние могут быть как приобретёнными, так и врождёнными (например, серповидно-клеточная).

Степень тяжести анемии

- определяют по данным лабораторного исследования:
- - Легкая: Hb 120–110 г/л,
- Умеренная (средней тяжести): Hb 109–70 г/л, количество эритроцитов $3,9-2,5 \times 10^{12}/л$, Ht 37–24%;
- - Тяжелая: Hb 69–40 г/л; количество эритроцитов $2,5-1,5 \times 10^{12}/л$, Ht 23–13%;
- - Очень тяжёлая: Hb ≤ 40 г/л; количество эритроцитов менее $1,5 \times 10^{12}/л$, Ht $\leq 13\%$.

*Чаще всего в клинической
практике у беременных
встречается
железодефицитная анемия
(ЖДА).*

Клиническая

классификация анемии у беременных:

1. Патогенетический вариант:

- железодефицитные;
- сидероахрестические (железонасыщенные);
- железоперераспределительные;
- В₁₂-дефицитные и фолиеводефицитные;
- гемолитические;
- анемии с костномозговой недостаточностью;
- анемии, обусловленные уменьшением объема циркулирующей крови;
- анемии со смешанным механизмом развития.

Степень тяжести при ЖДА:

Легкая (содержание Нв 90-120 г/л)

Средняя (содержание Нв 70-89 г/л)

Тяжелая (содержание Нв ниже 70 г/л)

Факторы риска развития

анемии:

- плохие бытовые условия: несбалансированное питание и недостаточное поступление с пищей железа, белков, витаминов, фолиевой кислоты, микроэлементов;
- хронические интоксикации, в том числе солями тяжёлых металлов (вредное производство, проживание в экологически неблагоприятном регионе);
- хронические заболевания: ревматизм, сахарный диабет, гастрит, заболевания почек, хронические очаги инфекции;
- анемия в анамнезе;
- кровопотеря во время беременности;
- многоплодная беременность;
- частые роды с длительным лактационным периодом;
- неблагоприятная наследственность;
- короткие промежутки между родами.

СИМПТОМЫ

- 1) **Жалобы и анамнез:**
- а. **Неблагоприятный анамнез** – анемия, предшествующая наступлению беременности, гиперполименоррея, частые беременности, наличие сопутствующих заболеваний, приводящих к анемии, многоплодная беременность, регион, эндемичный по заболеваемости анемией, пациентки с обильными и длительными менструациями, предшествовавшими беременности, недостаточность питания, вегетарианство, нарушение абсорбции в кишечнике за счет заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, гельминтозов;

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.

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 ложкообразная 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.

- Нарушение функции мышечного аппарата: императивные позывы на мочеиспусканию, недержание мочи при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек).
- Пристрастие к необычным запахам.
- Извращение вкуса (стремления есть малосъедобное).

- **Сидеропеническая миокардиодистрофия** - склонность к тахикардии, гипотонии.
- **Нарушения в иммунной системе** (снижается уровень лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА и появлению вторичного иммунодефицита комбинированного характера).

Анамнез (по литературным данным):

Суммарная потребность в железе в течение беременности — 1300 мг (300 мг — плоду). При недостаточном поступлении железа в организм или неполном его усвоении из-за дефицита белка у беременной развивается железодефицитная анемия, Hb ниже 110 г/л [3]. Выделяют следующие основные механизмы, которые способствуют развитию анемии у беременных:

- Гинекологические заболевания, сопровождающиеся внешним или внутренним кровотечением (эндометриоз, миома матки и др.)
- Заболевания, проявляющиеся хроническими носовыми кровотечениями: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопатии, болезнь Рандю-Ослера (ангиоматоз сосудов носовой полости)
- Гломерулонефрит, мочекаменная болезнь.
- Хронические инфекционные заболевания.
- предшествующий дефицит железа (даже в странах с высоким уровнем жизни только 20% менструирующих женщин имеют запасы железа, достаточные для того, чтобы избежать развития дефицита железа во время беременности);
- частые беременности и роды, многоплодная беременность способствуют истощению депо железа в организме;
- хронические кровопотери различной локализации (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные) вследствие различных заболеваний;
- нарушение всасывания поступающего с пищей железа в кишечнике (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания, синдром «слепой петли»);
- алиментарная недостаточность железа (недостаточное питание, анорексии различного происхождения, вегетарианство и др.)

Физикальное обследование:

- бледность кожных покровов и слизистых;
- «синева» склер вследствие их дистрофических изменений, легкая 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.

дополнительных диагностических мероприятий

Перечень основных диагностических мероприятий:

1. Общий анализ крови (12 параметров)
2. Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, общий билирубин и фракции)
3. Общий анализ мочи
4. С целью оценки эффективности лечения анемии необходим контроль уровня гемоглобина и гематокрита 1 раз в месяц.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

1. Сывороточное железо, ферритин, фолиевая кислота, витамин В₁₂ в сыворотке по показаниям.
2. Стерильная пункция и трепанобиопсия по показаниям
3. Эзофагогастродуоденоскопия по показаниям,
4. УЗИ брюшной полости, почек, селезенки при тяжелой анемии.
5. После родов ОАК – 1 раз в неделю (при средней степени тяжести)

инструментальные исследования

С целью выявления источников кровопотери, патологии других органов и систем:

- рентгенологическое исследование органов ЖКТ по показаниям, зависит от срока беременности (1 триместр исследование строго противопоказано, только по жизненным показаниям),
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки по показаниям, зависит от срока беременности (1 триместр исследование строго противопоказано, только по жизненным показаниям),
- фиброколоноскопия строго по показаниям,
- ректороманоскопия строго по показаниям,
- УЗИ щитовидной железы по показаниям.
- Стернальная пункция при гипорегенераторном типе анемии, после консультации гематолога
- Трепанобиопсия при гипорегенераторном типе анемии, после консультации гематолога

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз железодефицитной анемии проводится с другими гипохромными анемиями, вызванными нарушением синтеза гемоглобина. К ним относятся анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (анемия при свинцовом отравлении, при врожденных нарушениях синтеза порфиринов), а также талассемии. Гипохромные анемии в отличие от железодефицитных анемий протекают с высоким содержанием железа в крови и депо, которое не используется для образования гема (сидероахрезия), при этих заболеваниях отсутствуют признаки тканевого дефицита железа.

Дифференциальным признаком анемии, обусловленной нарушением синтеза порфиринов, является гипохромная анемия с базофильной пунктацией эритроцитов, ретикулоцитов, усиленным эритропоэзом в костном мозге с большим количеством сидеробластов. Для талассемии характерны мишеневидная форма и базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз и наличие признаков повышенного гемолиза

| Критерии | ЖДА | МДС (РА) | В12-дефицитная | Гемолитические анемии | |
|-----------------------------------|--|---|---|---|--------------------|
| | | | | Наследственные | АИГА |
| Возраст | Чаще молодой, до 60 лет | Старше 60 лет | Старше 60 лет | - | После 30 лет |
| Форма эритроцитов | Анизоцитоз, пойкилоцитоз | Мегалоциты | Мегалоциты | Сферо-, овалоцитоз | Норма |
| Цветовой показатель | Снижен | Норма или повышен | Повышен | Норма | Норма |
| Кривая Прайс-Джонса | Норма | Сдвиг вправо или норма | Сдвиг вправо | Норма или сдвиг вправо | Сдвиг влево |
| Длительность жизни Эритроц. | Норма | Норма или укорочена | Укорочена | Укорочена | Укорочена |
| Проба Кумбса | Отриц. | Отриц. иногда положительная | Отриц. | Отриц. | Положит. |
| Осмотическая стойкость Эр. | Норма | Норма | Норма | Повышена | Норма |
| Ретикулоциты периферической крови | Относит. увеличение, абсолют. уменьшение | Уменьшено или повышено | Понижены, на 5-7 день лечения ретикулоцитарный криз | Увеличены | Увеличение |
| Лейкоциты периферической крови | Норма | Снижены | Возможно понижение | Норма | Норма |
| Тромбоциты периферической крови | Норма | Снижены | Возможно понижение | Норма | Норма |
| Сывороточное железо | Снижено | Повышено или норма | Повышено | Повышено или в норме | Повышено или норма |
| Костный мозг | Увеличение полихроматофилов | Гиперплазия всех ростков кроветворения, признаки дисплазии клеток | Мегалобласты | Повышение эритропоэза с увеличением зрелых форм | |
| Билирубин крови | Норма | Норма | Возможно повышение | Повышение непрямой фракции билирубина | |
| Уробилин мочи | Норма | Норма | Возможно появление | Стойкое повышение уробилина мочи | |

Лечение

Цели лечения

- Коррекция дефицита железа, белка, микроэлементов, витаминов (В12).
- Комплексное лечение анемии и осложнений, связанных с ней.
- Ликвидация гипоксических состояний, профилактика и лечение ранней плацентарной недостаточности.
- Нормализация гемодинамики, системных, обменных и органных нарушений.
- Профилактика осложнений беременности и родов, коррекция биоценоза.
- Ранняя реабилитация в послеродовом периоде.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение включает в себя диету, богатую железом и белком. Но достичь нормализации уровня Нв с помощью лишь диеты невозможно, так как из пищи всасывается небольшой процент железа (из мяса — 20%, из растительных продуктов — 0,2%). Рекомендуют использовать лечебное питание для восполнения дефицита белка: специальные продукты лечебного питания, содержащие железо.

Медикаментозное лечение

в данных разделах необходимо приведение ссылки на источник, имеющий хорошую доказательную базу, с указанием уровня достоверности. Ссылки указывать в виде квадратных скобок с нумерацией по мере встречаемости. Данный источник должен быть указан в списке литературы под соответствующим номером.

Включать следующие

этапы:

А. Купирование анемии.

Б. Терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме).

В. Поддерживающая терапия.

При медикаментозном лечении и профилактике ЖДА во время беременности необходимо руководствоваться принципами ВОЗ, которые заключаются в следующем: все беременные с самого начала беременности (но не позднее 3-го месяца) и далее в течение 3 мес лактации должны получать 50-60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА. При выявлении у беременной ЖДА суточная доза увеличивается в 2 раза.

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.

Экспертами ВОЗ рекомендован также ежедневный прием фолиевой кислоты. Препараты железа принимают в сочетании с аскорбиновой и фолиевой кислотой в дозе 400 мкг [10, 11, 12, 13].

Лечение должно быть длительным. При адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе подъём ретикулоцитов отмечают на 8–12-й 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.
2. Неионные соединения, к которым относятся препараты трехвалентного железа, представленные железо-протеиновым комплексом и гидроксид-полимальтозным комплексом, железо (III)-гидроксид сахарозным комплексом.

Основные лекарственные препараты железа для приёма внутрь

| МНН и дополнительные компоненты | Лекарственная форма | Количество железа, мг |
|--|----------------------------------|-----------------------|
| Монокомпонентные препараты | | |
| 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 | |
| фумарат железа | капсулы, 350 мг | 100 мг |
| Комбинированные препараты | | |
| сульфат железа, D,L -серин | капс., 0,11385 г | 0,0345 г |
| сульфат железа, D,L -серин, глюкоза, фруктоза | сироп, 5 мл-0,171 г | 0,034 г |
| сульфат железа, D,L -серин, глюкоза, фруктоза, калия сорбат | капли, 1 мл - 0,0472 г | 0,0098 г |
| сульфат железа, аскорбиновая кислота | табл., 320 мг | 100 мг |
| фумарат железа, фолиевая кислота | табл., 154 мг | 33% |
| фумарат железа, фолиевая кислота | табл., 200 мг | 33% |
| сульфат железа, аскорбиновая | табл., 50 мг | 10 мг |

| | | |
|---|-------------------------------|-------------|
| кислота | | |
| сульфат железа, фолиевая кислота | табл., 150 мг | 47 мг |
| сульфат железа, фолиевая кислота, цианокобаламин | капс., 100 мг | 20% |
| сульфат железа, аскорбиновая кислота, мукопротеоза | драже, 256,3 мг | 80 мг |
| сульфат железа, аскорбиновая кислота, мукопротеоза, фолиевая кислота | драже, 256,3 мг | 80 мг |
| глюконат железа, фолиевая кислота | шипучие табл., 625 мг | 12% |
| сульфат железа, аскорбиновая кислота, никотинамид, витамины группы В | капс., | 45 мг |
| сульфат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, лизин моногидрохлорид | капс., 300 мг | 100 мг |
| Фумарат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, сульфат цинка | Капс., 300 мг | 100 мг |
| Глюконат железа, марганца глюконат, меди глюконат | Ампулы раствором для питья | с для 50 мг |
| Фумарат железа, фолиевая кислота, цианокобаламин, пиридоксин, докузат натрия | Капс., 300 мг | 100 мг |
| Фумарат железа, фолиевая кислота, цианокобаламин | Капс., 200 мг | 67 мг |
| Аспарагинат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, сульфат цинка | Табл., 60 мг | |
| полмальтозный комплекс железа гидроксильный | Капли, сироп, 10 мг Feв 1 мл, | |

Для купирования легкой степени ЖДА

- Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железа III гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 2-3 недели;
Средняя степень тяжести: Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железа III гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 1-2 месяца;
- Тяжелая степень тяжести: Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железа III гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 2-3 месяца.
При беременности препарат следует принимать в течении всего периода беременности и в течение, как минимум, 3 месяцев лактации

Таблица. Препараты железа для парентерального введения.

| МНН | Лекарственная форма | Количество железа, мг | Противопоказания |
|--|---------------------|-------------------------|---|
| Железо III гидроксид сахарозный комплекс | Ампулы 5,0 | 100 мг | I триместр беременности |
| Железа III декстран | Ампулы 2,0 | 100 мг | Нет указаний. Сведения ограничены |
| Железа III гидроксид-декстрановый комплекс | Ампулы 2,0 | 100 мг | I триместр беременности, с осторожностью II III триместр беременности |
| Железа III гидроксид-полимальтозный комплекс | Ампулы 2,0 | 100 мг/2мл | I триместр беременности, с осторожностью II III триместр беременности |
| Железа карбоксимальтозат | Флаконы 2,0 и 10,0 | 100 мг/2мл, 500 мг/10мл | С осторожностью, при беременности, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода. Сведения ограничены |

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 гемоконпонентной терапии) [14].

Для парентерального введения используют препараты трёхвалентного железа. Курсовую дозу препаратов железа для парентерального введения рассчитывают по формуле: $A = 0,066 M (100 - Hb)$, где A - курсовая доза, мг; M - масса тела больного, кг; Hb - содержание Hb в крови, г/л.

Профилактика анемии:

1. прием препаратов - железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекс или сульфата железа двухвалентного в дозе 60 мг в день, в случае латентного дефицита железа, многоплодной беременности, отягощенном в плане анемии анамнезе;
2. прием фолиевой кислоты в дозе 400-500 мг ежедневно в случае выявленного дефицита фолиевой кислоты, предшествующей фолиеводефицитной анемии.

другие виды лечения - нет

Источники и литература

Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2013

Список использованной литературы (должны быть ссылки в тексте на указанную вами литературу)

1. М.М Шехтман. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М. «Триада», 2011.
2. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике. Фарматека. 2009; 1; 32-39.
3. Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В. Анемия - акушерские и перинатальные аспекты. М.: ООО «Волга-Медиа», РМЖ. 2004; 12: 1 (201): 12-15.
4. Strai S.K.S., Bomford A., McArdle H.I. Iron transport across cell membranes: molecular understanding of duodenal and placental iron uptake. Best Practice & Research Clin Hem. 2002; 5: 2: 243-259.
5. Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г., Ильясова Н.А. Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 3: 11-14.
6. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение ЖДА. М.: 1999.
7. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. М.: 2001; 84.
8. Ковалева Л. Железодефицитная анемия. М.: Врач. 2002; 12:4-9.
9. Kemna E.H., Tjalsma H., Willems H. et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica. 2008; 93: 90-97.
10. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.
11. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for programmer managers - Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
12. Шеффер Р.М., Гаше К., Хух Р., Краффт А. Железное письмо: рекомендации по лечению железодефицитной анемии. Гематология и трансфузиология 2004; 49 (4): 40-48.
13. Pena-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T., Viteri F.E. Daily oral iron supplementation during pregnancy (Review). The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library.- 2012, Issue 12.
14. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T. et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. J Am Coll Cardiol. 2008 Jan 15;51(2):103-12
15. S. Pavord, B. Myers, S. Robinson et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy (British Committee for Standards in Haematology).- July 2011: 33.