The background of the slide is a close-up, 3D-rendered image of numerous red blood cells. The cells are depicted as biconcave discs with a textured, slightly granular surface, and they are scattered across the frame, creating a sense of depth and movement. The color is a rich, dark red, and the lighting highlights the three-dimensional structure of the cells.

Алгоритм выбора терапии железодефицитной анемии у женщин на этапе планирования, ведения беременности и после родов

Виноградова М.А.

Зав. отделением репродуктивной гематологии и клинической
гемостазиологии

ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

По данным ВОЗ на 2016 год



40%

беременных
женщин
в мире
страдает от анемии

32%

не беременных
женщин в мире
страдает от анемии



Влияние анемии на исходы беременности

- Связь между материнской анемией и риском неблагоприятных исходов у детей
- в исследование были включены 117 метаанализов

Относительный риск развития неблагоприятных исходов для ребенка



Влияние анемии на состояние здоровья матери



Связь между материнской анемией и риском неблагоприятных исходов у детей в исследование были включены 117 метаанализов

Относительный риск развития неблагоприятных исходов для матери



Связь между низким уровнем гемоглобина у матери и риском неблагоприятных исходов у детей

Table 1. Meta-analysis of the association between low maternal Hb and child outcomes

	Низкая масса при рождении OR (95% CI)	Преждевременные Роды OR (95% CI)	МГВП OR (95% CI)	Мертворождение (95% CI)	Перинатальная смертность OR (95% CI)	Неонатальная смертность OR (95% CI)
Cutoff: low maternal Hb at any time during pregnancy by cutoff						
≤70 g/L	2.97 (1.85–4.75)	3.72 (1.53–9.03)*	1.29 (1.15–1.43)*	3.87 (1.88–8.06)	4.41 (2.21–8.81)*	
≤80 g/L	2.77 (1.91–4.02)	2.89 (1.71–4.89)	1.39 (1.22–1.60)	2.84 (1.27–6.37)	3.82 (2.34–6.24)	1.10 (0.29–4.21)*
≤90 g/L	2.48 (1.90–3.23)	1.73 (1.38–2.16)	1.32 (1.20–1.44)	2.47 (1.52–4.01)	2.66 (1.28–5.55)	1.10 (0.29–4.21)*
≤100 g/L	1.49 (1.33–1.67)	1.47 (1.32–1.65)	1.13 (1.01–1.27)	1.88 (1.27–2.78)	1.94 (1.38–2.47)	1.57 (1.19–2.08)
≤110 g/L	1.42 (1.31–1.55)	1.36 (1.26–1.46)	1.08 (1.00–1.18)	1.49 (1.15–1.92)	1.73 (1.32–2.26)	1.49 (1.19–1.87)
Overall estimate**	1.42 (1.31–1.55)	1.36 (1.26–1.46)	1.08 (1.00–1.18)	1.49 (1.15–1.92)	1.73 (1.32–2.26)	1.49 (1.19–1.87)

Основные причины анемии у женщин

- Повышенная потребность в микроэлементах/ витаминах, необходимых для синтеза гемоглобина
- Недостаток усвоения (патология ЖКТ, аутоиммунные процессы, воспаление)
- Повышенный расход (кровопотеря)

Анемии

Самостоятельное
заболевание

Симптоматическое
изменение при
иной нозологии



Мембранопатии-микросфероцитоз
Ферментопатии - недостаточность Г6ФДГ)
Анемия Фанкони



Женщины репродуктивного возраста



Почему женщины?

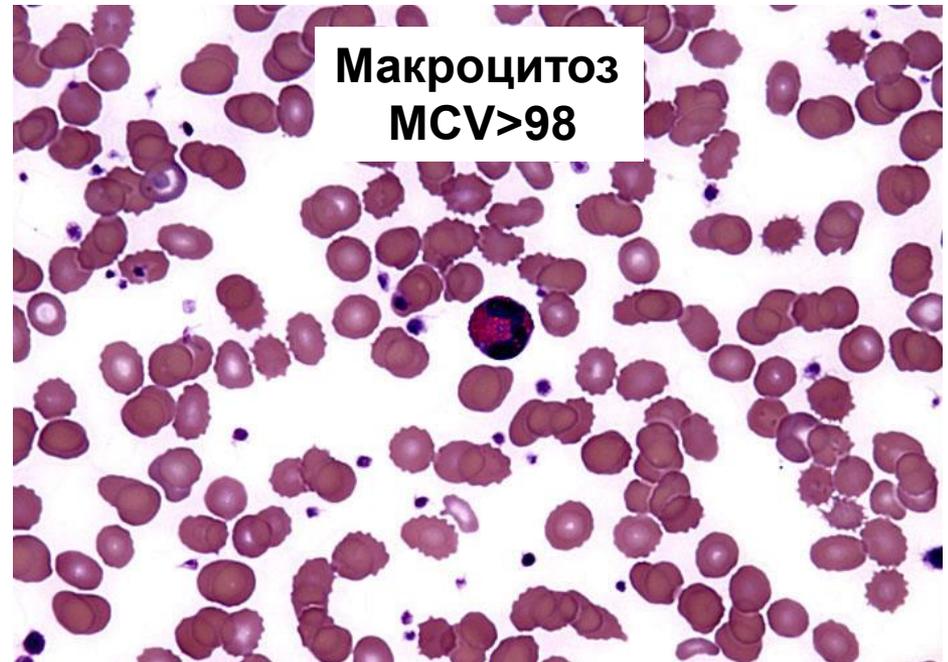
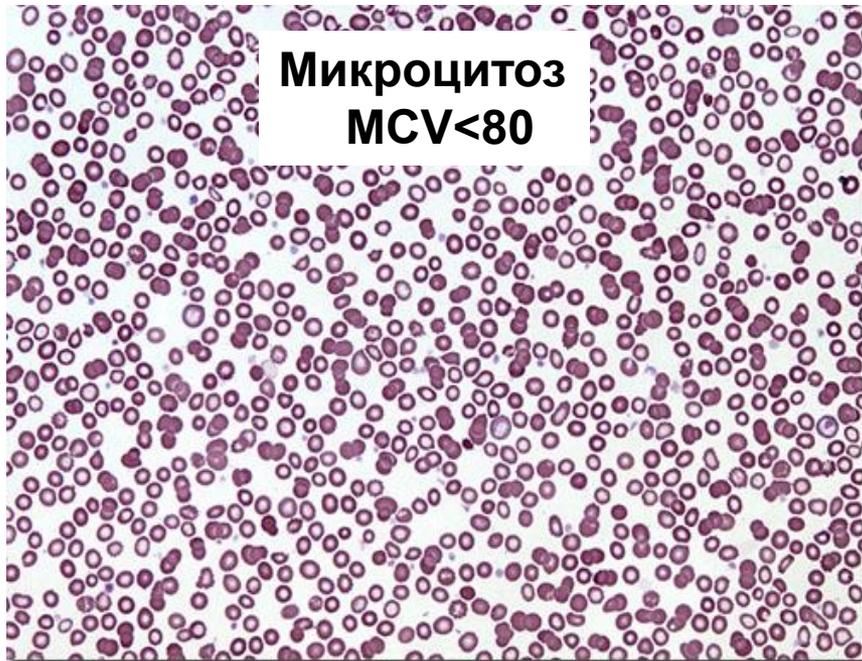
- Больше причин для манифестации геморрагического синдрома
- Больше физиологических периодов с повышенной потребностью в микроэлементах
- больше патологических процессов, сопровождающихся кровопотерей
- нередко сочетание причин



Приобретенные анемии

Дефицит

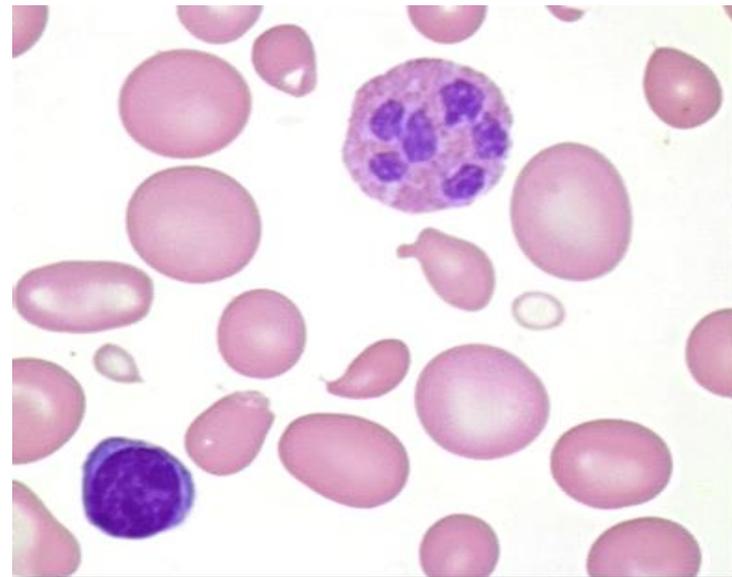
- железа
- В12
- сочетанный
- Фолиевой кислоты



Высокий показатель ширины распределения эритроцитов (RDW) – дефицит нескольких необходимых для эритропоэза компонентов.

Критерии диагноза макроцитарной (мегалобластной) анемии *Не железodefицит!*

- Макроцитоз (MCV>98-100 мкм³)
- Гиперхромия
- Тельца Жолли, кольца Кебота при дефиците В12
- Возможна лейкопения, тромбоцитопения
- Гиперсегментированные нейтрофилы
- Клинические признаки (глоссит, неврологические нарушения)



Причины макроцитарных анемий

Дефицит витамина В12

- Строгое вегетарианство
 - Дивертикулез тонкой кишки, Болезнь Крона
 - Дифиллоботриоз
 - Болезнь Аддисона-Бирмера
 - врожденная и приобретенная- антитела
 - Резекция желудка
- Терапия В12
- +

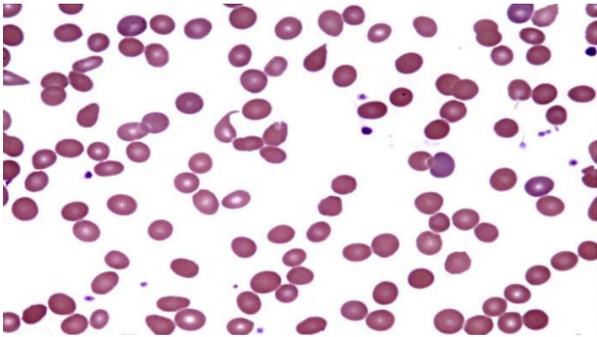
Дефицит фолиевой кислоты

- Не полноценное питание
 - Беременность
 - Сердечная недостаточность
 - Гемолиз
 - Целиакия, Болезнь Крона
 - Ревматоидный артрит
 - Гемодиализ
 - Заболевания печени
 - Тяжелый атопический дерматит
- Терапия фолиевой кислотой

Анемии

Гемолиз

- Аутоиммунный

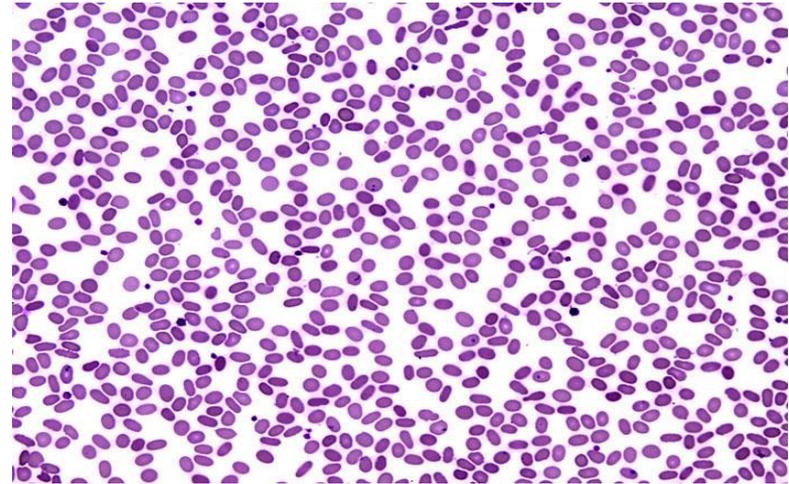


Прямая проба Кумбса «+»
(наличие антиэритроцитарных
антител – тепловых или холодových)

- Аллоиммунный

Гемолитические трансфузионные реакции
Гемолитическая б-нь новорожденных

- Неиммунный



Наследственный (гемоглобинопатии,
ферментопатии, мембранопатии)

Механический

Токсический гемолиз (химические
вещества, лекарства, яды, инфекции)

Гиперспленизм

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Микроангиопатический

Микроангиопатическая гемолитическая анемия

Патологическое состояние, характеризующееся снижением гемоглобина с фрагментацией эритроцитов (шизоцитоз) и повышением уровня ЛДГ в результате внутрисосудистого гемолиза, происходящего вследствие отложения фибрина внутри артериол и капилляров. Распространение микротромбов может вызывать **тромбоцитопению**



Peter Maslak; Lisa Suthern;, ASH Image Bank 2011; 2011-4049

Клинико-лабораторные проявления ТМА



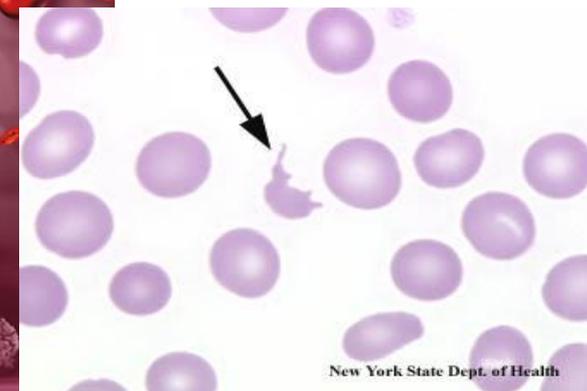
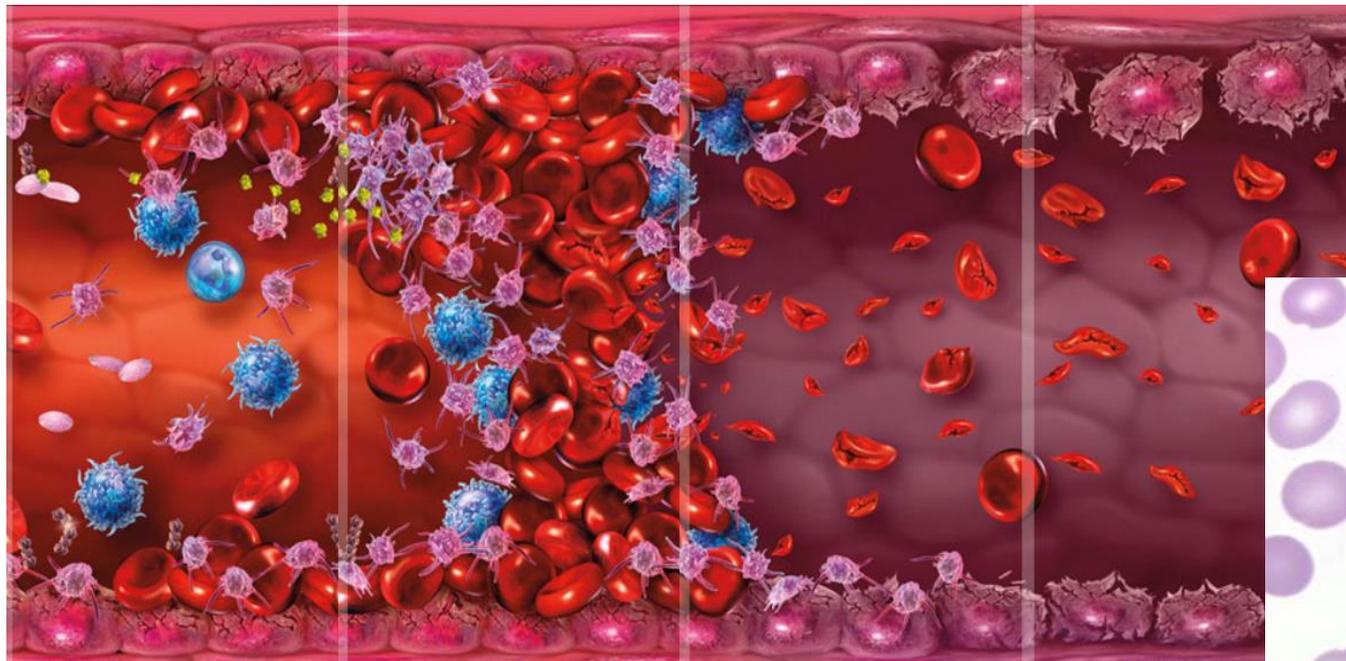
**Микрососудистые тромбозы -
Ишемическое поражение органов:**

Неврологические симптомы
Спутанность сознания и/или судороги и/или другие церебральные нарушения⁵

Нарушение функции почек
Подъем креатинина и/или снижение рСКФ
подъем артериального давления
отклонение в общем анализе мочи

Желудочно-кишечные симптомы
Диарея +/- кровь и/или тошнота/рвота
боли в животе ·гастроэнтерит

Шизоцитоз – критерий микроангиопатической анемии

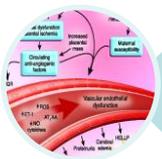


- Отек эндотелиальных клеток с отслойкой от базальной мембраны;
- Расширение субэндотелиального пространства с отложением в нем детрита клеток и фибриногена;
- Утолщение стенок артериол/капилляров;
- Тромбоз сосудов микроциркуляторного русла;

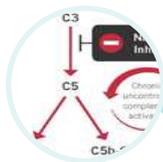
Основные причины развития системных ТМА у женщин



ТТП: тяжелый дефицит активности ADAMTS13 ($\leq 5\%$). Фактор фон Виллебранда не расщепляется, приводя к чрезмерной агрегации тромбоцитов



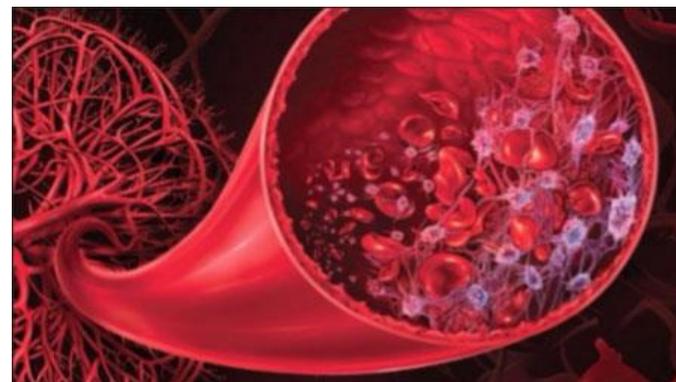
HELLP: вариант системной ТМА с преимущественным поражением печени, вариант тяжелой преэклампсии



аГУС: генетический дефект естественных ингибиторов приводит к хронической, неконтролируемой активации комплемента, вызывая непрерывное повреждение эндотелиоцитов и агрегацию тромбоцитов



КАФС: антифосфолипидные антитела приводят к фульминантной ТМА с поражением более 3 органов и систем



Анемия Аплазия

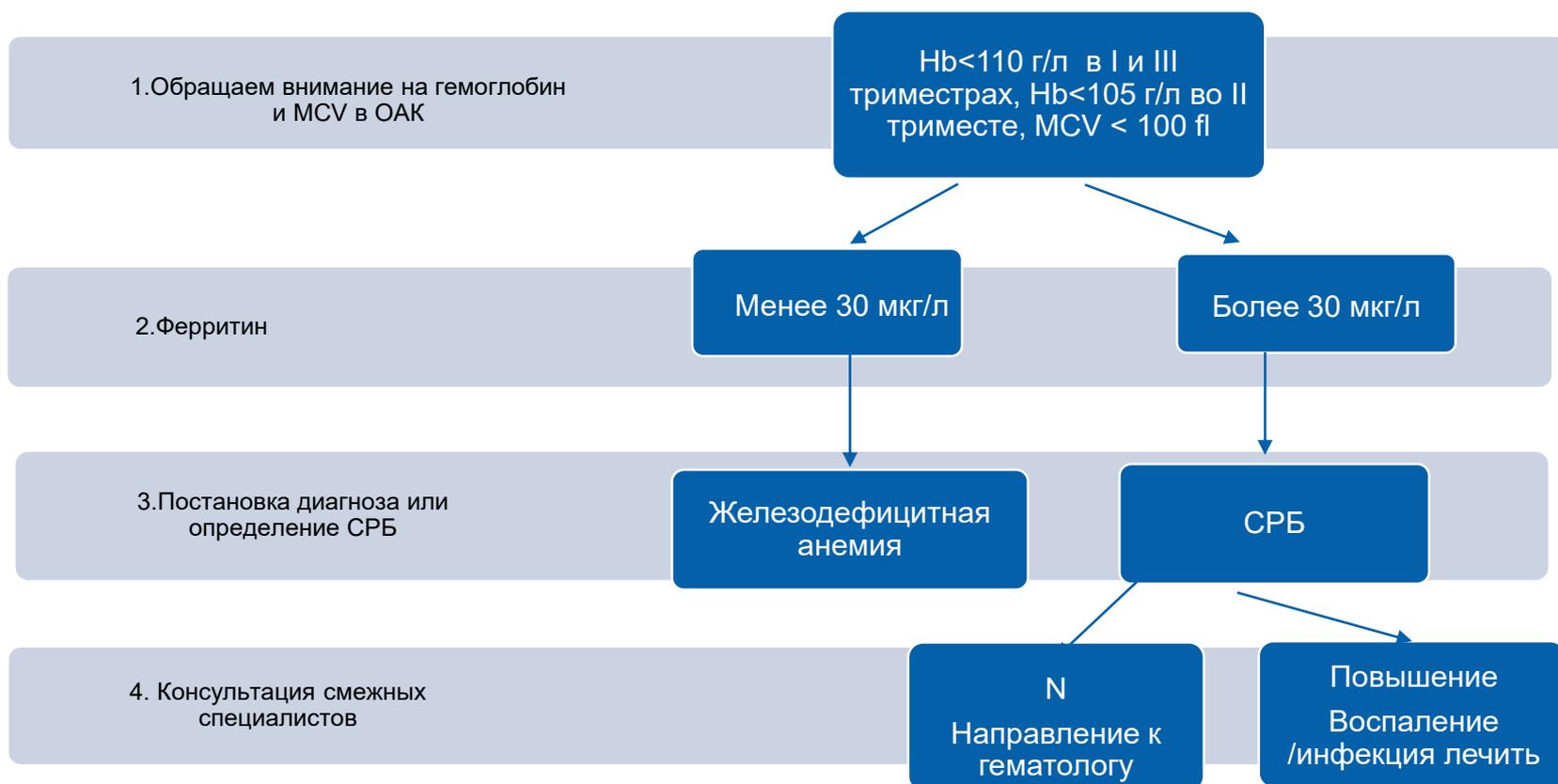
- Апластическая анемия
- Парциальная красноклеточная аплазия

Критерии диагноза АА:

- Трехростковая панцитопения в гемограмме
- гипо-/аплазия костного мозга при гистологическом исследовании



Диагностический алгоритм ЖДА у беременных



Дефицит железа

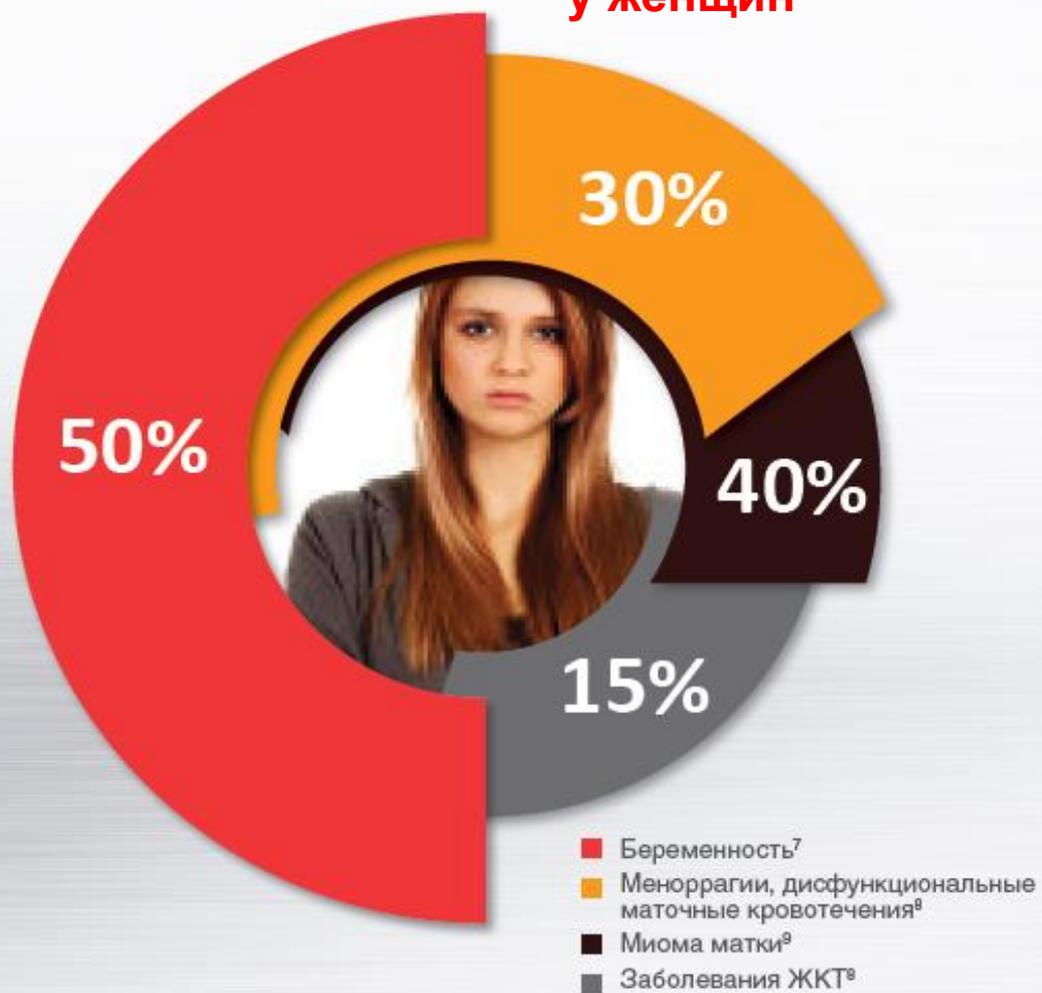
Самая распространенная проблема здравоохранения в мире, связанная с пищевым дефицитом – 200 млн. населения [Schumann, K, 1998].
50% - анемия.

Женщины репродуктивного возраста наиболее подвержены –
регулярная менструальная
кровопотеря
периоды беременности и лактации

+ нередко особенности питания

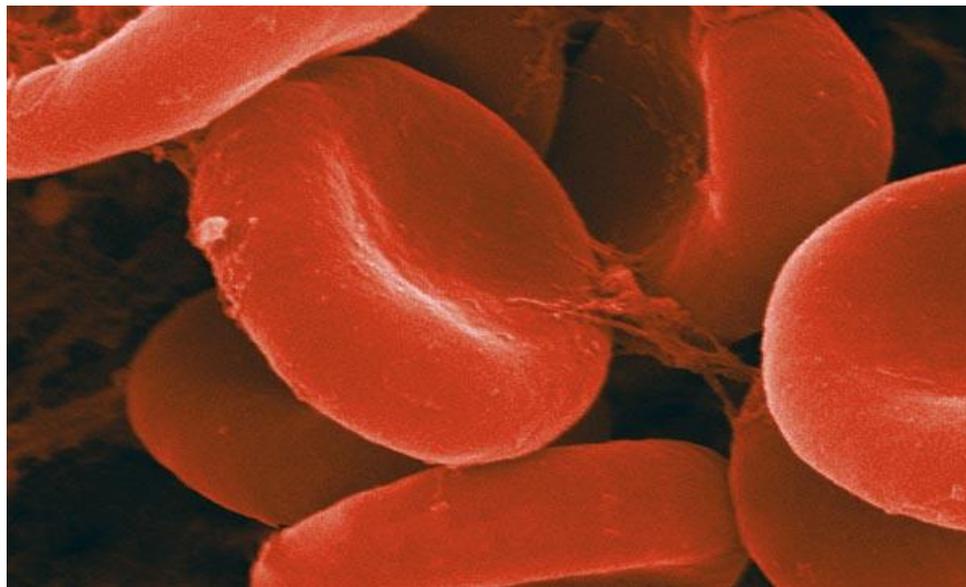


Частота встречаемости железодефицитной анемии у женщин



Диагностические критерии дефицита железа

- Снижение железа сыворотки
- **Снижение ферритина сыворотки**
- Повышение ОЖСС
- Уменьшение насыщения трансферрина железом



- Микроцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, анизохромия, снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците
- Ретикулоциты в норме (вне кровотечения и терапии)
- Лейкоциты чаще в пределах нормы
- Тромбоциты – норма или незначительное повышение

Фазы развития железодефицита



MCV — средняя величина объема эритроцитов (мкм³);

MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг.)

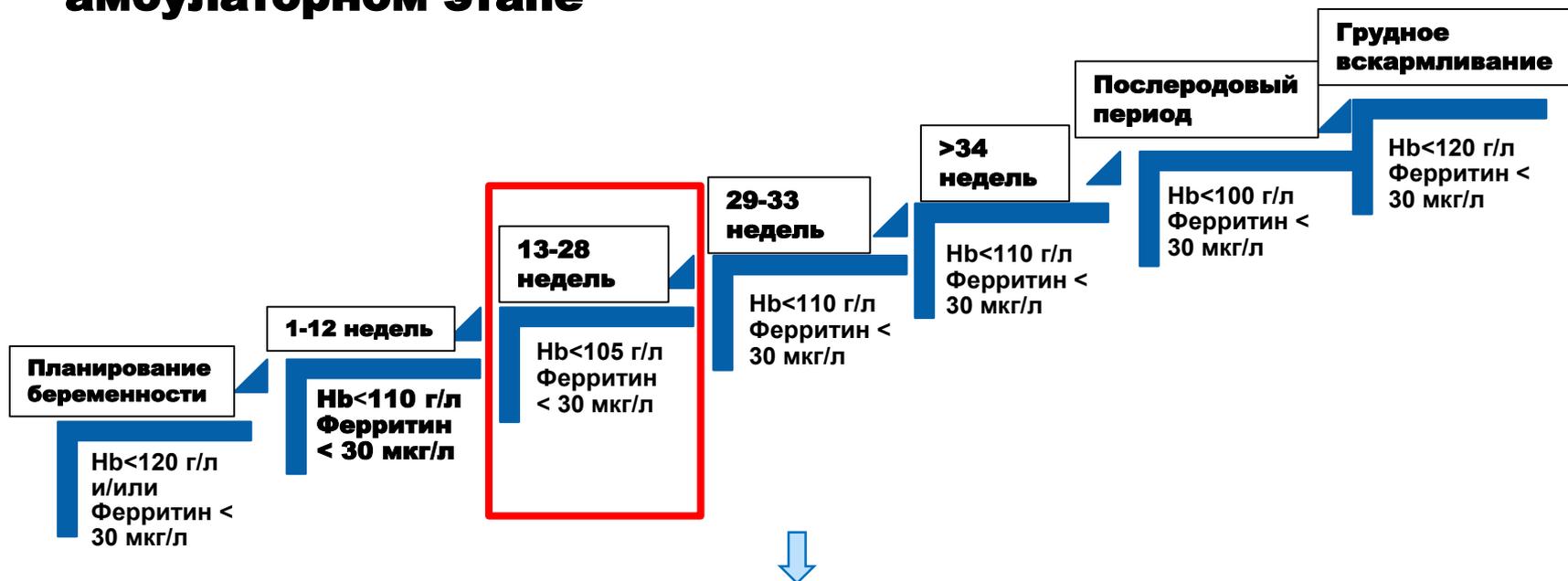
Лечение железодефицитной анемии

- История— morbus virginum – J. Lange, 1554
chlorosis - J. Varandal (1615)
- 1681г терапии per os Sydenham
- Бестужевские капли 1725 (хлорид железа + спирт-эфирная смесь)
- 1832 – Pierre Blaud – сульфат железа + карбонат калия
- 1893 – парентерально - Ральф Стокман
Железа сульфат, глюконат, фумарат
- До 70%- побочные эффекты со стороны ЖКТ

Совет экспертов «Алгоритм ведения беременных, женщин послеродового периода и кормящих с ЖДА на амбулаторном этапе»

- **Серов Владимир Николаевич**, академик РАМН, д.м.н., профессор, акушер-гинеколог, президент Российской ассоциации акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник научного организационно-методического отдела Службы научного обеспечения ФБГУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва
- **Чернов Валерий Михайлович**, д.м.н., член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, гематолог, заведующий отделом детской гематологии и редких заболеваний Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва.
- **Демихов Валерий Григорьевич**, д.м.н., профессор, гематолог, директор рязанского филиала Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им.Д.Рогачева, Москва.
- **Тарасова Ирина Станиславовна**, д.м.н., гематолог, ученый секретарь Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.
- **Захарова Ирина Николаевна**, д.м.н., профессор, педиатр, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва.
- **Ших Евгения Валерьевна**, д.м.н., профессор, клинический фармаколог, директор Института профессионального образования ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, Москва
- **Павлович Станислав Владиславович**, к.м.н., акушер-гинеколог, заведующий учебной частью кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования МГМУ им. Сеченова, ученый секретарь ФБГУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва.
- **Виноградова Мария Алексеевна**, к.м.н., гематолог, заведующая отделением репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФБГУ ФБГУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва
- **Печерей Иван Олегович**, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины и медицинского права, Московский государственный университет им. А.И. Евдокимова, Москва

Алгоритмы ведения на этапе планирования беременности, беременных, женщин послеродового периода и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе



Препарат железа внутрь:

Солевой препарат железа (II) 160-200 мг/сут или Fe (III) гидроксид полимальтозат 100-300 мг/сут до нормализации Hb, после нормализации Hb солевой препарат железа - 50 мг/сут, Fe (III) гидроксид полимальтозат - 100 мг/сут

Продолжительность терапии

до нормализации Hb и СФ*

до конца беременности и в периоде лактации (до нормализации Hb и СФ)

до нормализации Hb и СФ*

* Обычно длительность курса лечения пероральными препаратами железа составляет от 3 месяцев при легкой анемии до 6 месяцев при тяжелой анемии

Особые клинические ситуации для назначения парентеральных форм железа во время беременности

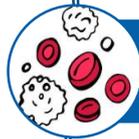
Парентеральное введение препарата железа разрешено со II триместра беременности при:



ЖДА и анемия смешанного генеза с $Hb < 80$ г/л



ЖДА после 34 недель беременности (при анемии менее 80 г/л в сочетании с препаратами эритропоэтина)



Резистентность к пероральной ферротерапии (снижение гемоглобина несмотря на терапию или гемоглобин менее 105 г/л после месяца терапии)



Непереносимость пероральных препаратов железа



Установленный диагноз патологии желудочно-кишечного тракта с нарушением усвоения железа (синдром мальабсорбции, энтериты, болезнь Крона, Н. рулoгi инфекция, целиакия)

На рынке существуют десятки железосодержащих препаратов. Более или менее они обеспечивают насыщение крови железом в высоких концентрациях



Эффективность

Безопасность

Переносимость

Обследование для уточнения генеза анемии

- Клинический анализ крови + ретикулоциты + СОЭ
- Биохимический анализ крови
- Маркеры системных заболеваний соединительной ткани
- Серологическое исследование на предмет вирусов группы герпеса, гепатитов, ВИЧ
- УЗИ брюшной полости, ЭГДС, колоноскопия, рентгенография грудной клетки
- Исследование показателей обмена железа, фолиевой кислоты, витамина В12, эритропоэтина
- Маркеры гемолитических анемий (проба Кумбса, гаптоглобин)
- Гепцидин

Гепцидин

Контролирует поступление железа
из энтероцитов и макрофагов в плазму

- **Недостаточность гепцидина** и повышенное всасывание железа – **анемии вследствие неэффективного эритропоэза (перегрузка железом).**
- **Избыток гепцидина** как результат генетической инактивации его ингибитора, трансмембранной сериновой протеазы TMPRSS6 – **ЖДА, невосприимчивая к пероральной терапии препаратами железа (IRIDA).**

**Повышение гепцидина объясняет железодефицитный эритропоэз
анемии хронических заболеваний**

Патология, связанная с гепцидином

Снижение

(перегрузка железом)

-

Наследственный гемохроматоз

β -талассемия

Наследственные дизэритропоэтические
анемии

Сидеробластная анемия

Повышение

(железодефицит)

-

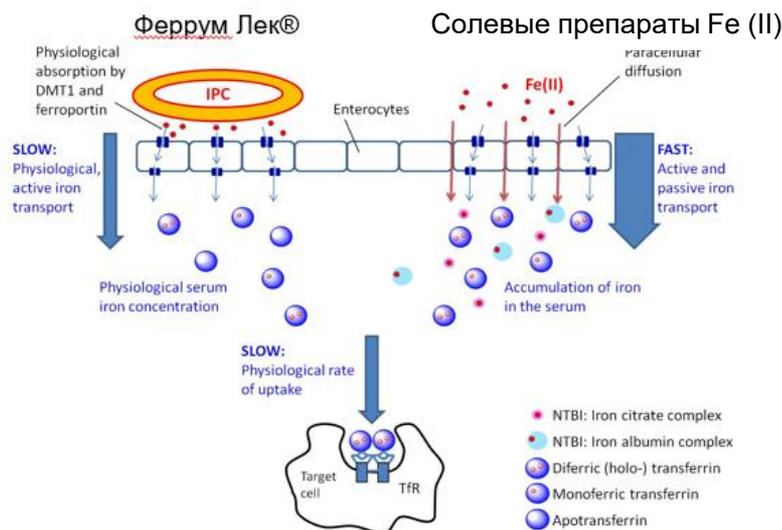
IRIDA (рефрактерная ЖДА)

ЖДА при воспалении/ онкопроцессе

ЖДА при ХПН

Феррум Лек® механизм всасывания

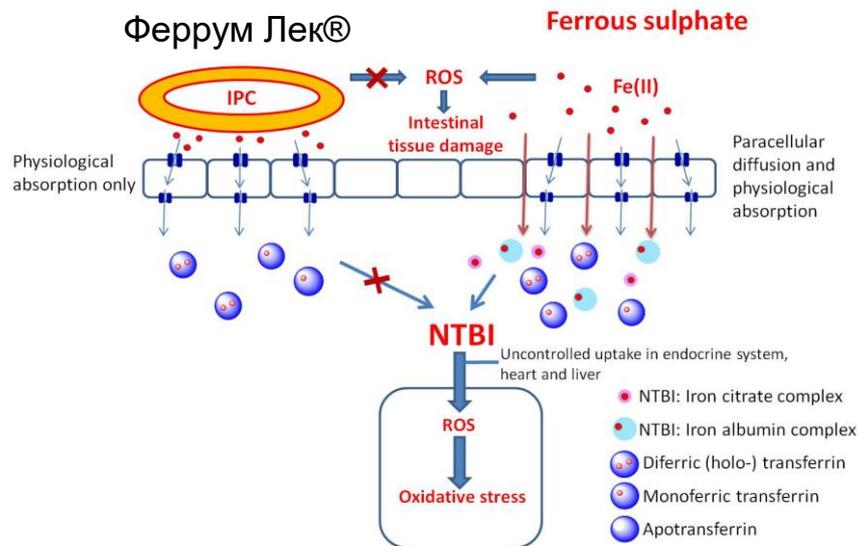
В отличие от солевых препаратов Fe (II) , всасывание железа из Fe (III) ГПК идет преимущественно активным транспортом



- Высокая концентрация железа в сыворотке крови, достигаемая после введения солей двухвалентного железа, может привести к высоким уровням не связанного с трансферрином железа, что может привести к токсическим эффектам на организм

Феррум Лек® лучшая переносимость

Высокая безопасность, отсутствие риска передозировки и интоксикации



Лечение солевыми препаратами Fe (II) может привести к образованию активных форм кислорода, которые могут усиливать появление нежелательных явлений со стороны ЖКТ и приводить к окислительному стрессу

Феррум Лек®: клинические доказательства эффективности

Взрослые		Пожилые	Беременность	Лактация	Младенцы	Дети		Подростки
ЖДА	ДЖ/ЖДА	ЖДА	ЖДА	ЖДА	ЖДА	ЖДА	ДЖ/ЖДА	ЖДП
Granada <i>et al.</i> 2007	Tuomainen <i>et al.</i> 2007	Bogdanova <i>et al.</i> 2004	Ortiz <i>et al.</i> 2011	Soboleva 2001	Almache <i>et al.</i> 2005	Yasa <i>et al.</i> 2011	Zakharova <i>et al.</i> 2003	Madero 2007
Jacobs <i>et al.</i> 2000	Mackintosh <i>et al.</i> 1988		Al <i>et al.</i> 2005	Fe N	Del Aguila <i>et al.</i> 2004	Madero 2007	Haliotis <i>et al.</i> 1998	Yasa <i>et al.</i> 2011
Gedik <i>et al.</i> 1995	Rosenberg <i>et al.</i> 1979		Fe N	Malikova <i>et al.</i> 2005	Soboleva 2004	Agaoglu <i>et al.</i> 2007	Murahovsch i <i>et al.</i> 1987	Sözmen <i>et al.</i> 2003
Langstaff <i>et al.</i> 1993			Geisser <i>et al.</i> 1987		Borbolla <i>et al.</i> 2000	Kavakli <i>et al.</i> 2004	Schmidt <i>et al.</i> 1985	Kavakli <i>et al.</i> 2004
Jacobs <i>et al.</i> 1993					Arvas <i>et al.</i> 2000	Soboleva 2004		ДЖ/ЖДА
Kaltwasser <i>et al.</i> 1987						Soboleva 2003		Devaki <i>et al.</i> 2008
Sas <i>et al.</i> 1984					Fe N	Sözmen <i>et al.</i> 2003		
De Campos Guerra <i>et al.</i> 1984					Jaber <i>et al.</i> 2010	Kazyukova <i>et al.</i> 2000		
						Andrade <i>et al.</i> 1992		

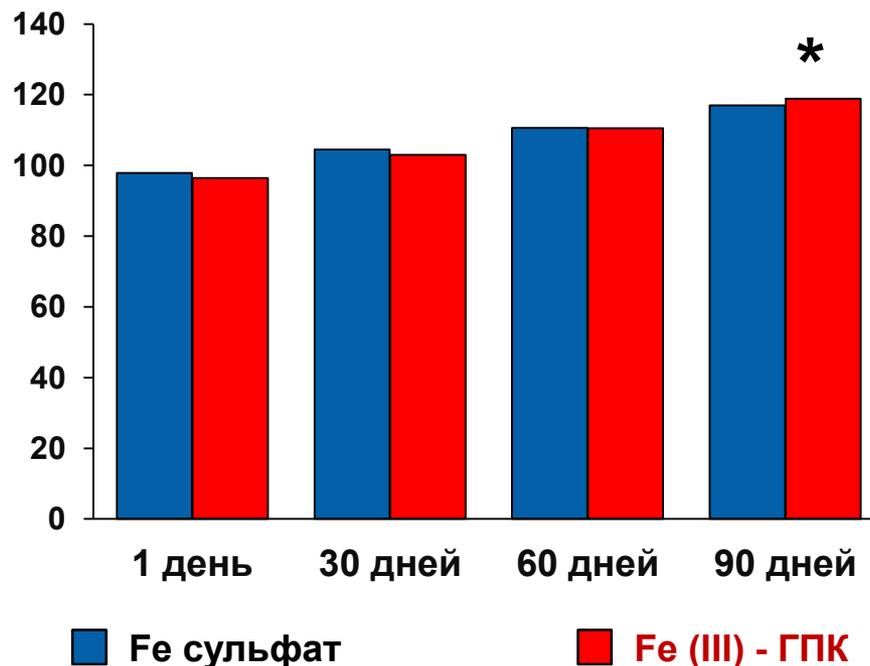
Феррум Лек® эффективно повышает уровень гемоглобина и запасы железа у различных групп пациентов, что приводит к надежной профилактике или коррекции ДЖ / ЖДА

Феррум Лек демонстрирует сопоставимую с сульфатом железа скорость повышения гемоглобина

Рандомизированное,
мультицентровое КИ, Ортиц

- ❖ 80 беременных женщин с ЖДА
- ❖ Длительность исследования 90 дней
- ❖ Доза Fe (III)-ГПК и Fe(II)-сульфат – 200 мг/сут

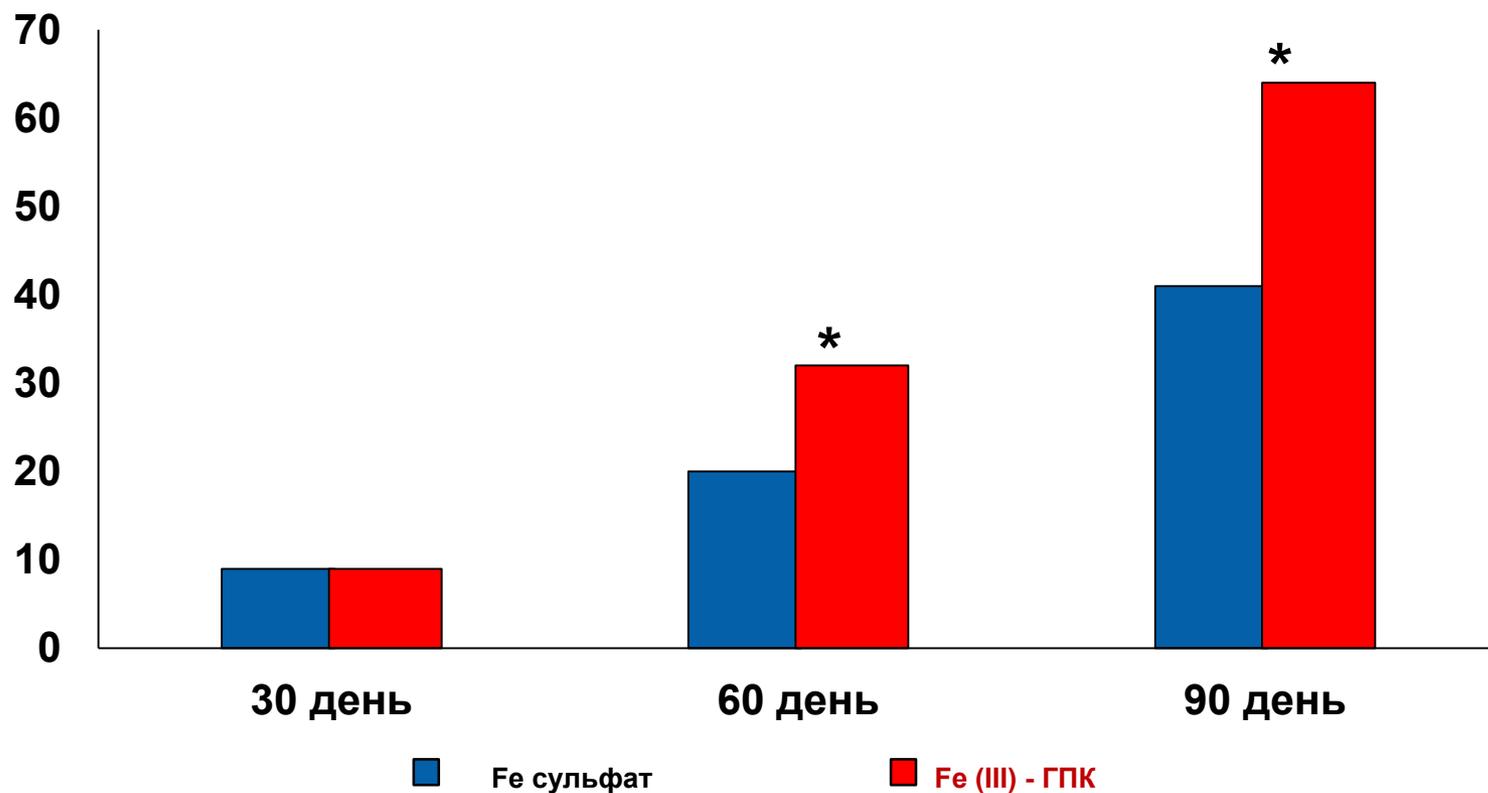
Средний уровень гемоглобина, г/л



* Достоверное отличие по сравнению с первым днем лечения

Феррум Лек® в 1,5 раза быстрее по сравнению с сульфатом железа повышает уровень ферритина

ения, в нг/мл



Адаптировано Ortiz R et al. The J of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2011.

* - $p < 0,01$ по сравнению с группой, получавшей сульфат железа

Основные факторы, снижающие приверженность к ферротерапии

1. Нежелательные явления, связанные с приемом препаратов
2. Режим дозирования препаратов(упрощение схемы приема, кратности,)
3. Отсутствие обучения пациента (нет программ поддержки пациентов, на которых бы объясняли, почему так важно придерживаться назначенной терапии)
4. Заблуждения о контроле над заболеванием, плохая информированность о заболевании, отсутствие видимых результатов терапии, преждевременное прекращение терапии

«Идеальный» препарат железа

- Оптимальное содержание железа
- Безопасность
- Простая схема применения
- Отсутствие побочных эффектов

Своевременная интерпретация причины анемии и адекватная терапия позволяют оптимизировать:

- Сроки коррекции анемии
- Качество жизни женщин



Благодарю за внимание!

Перед назначением препарата, ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению

RU2005824314

Подготовлено при поддержке ЗАО «Сандоз»
125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3
тел. +7(495) 660-75-09
www.sandoz.ru

SANDOZ A Novartis
Division