

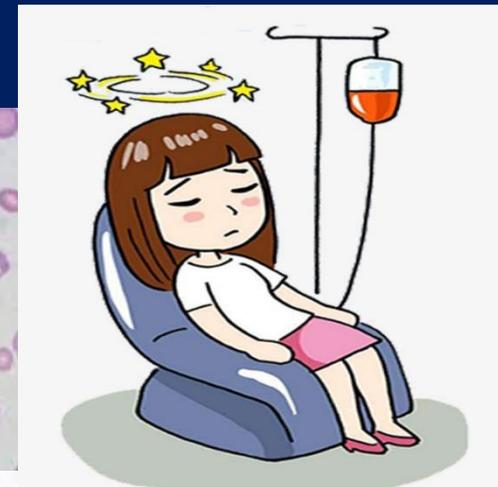


ПИМУ
Приволжский
исследовательский
медицинский университет

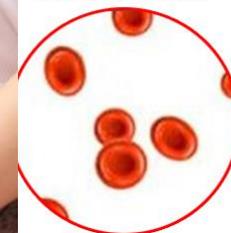
Анемия тяжелой степени в практике акушера-гинеколога глазами гематолога

Волкова С.А.
ПИМУ, г Нижний Новгород

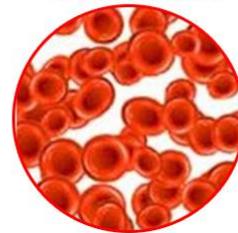
Нижний Новгород, 13.05.2020



АНЕМИЯ



НОРМА



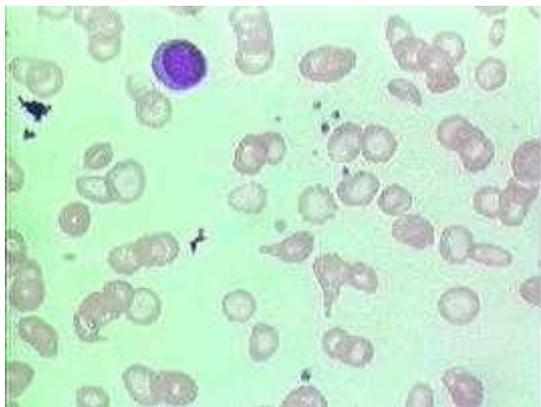
Женщина, 33 лет

- Жалобы от 26.11.2016: слабость, головокружение, быстрая утомляемость, сонливость, сухость кожи, выпадение волос, отмечает, что нравится запах кожи.
- Беременность 2 – 13 недель, ДПМ – 25.08.2016
- На момент осмотра ЛС не принимает, после приёма 1т сорбифера дурулеса - рвота
- ОАК от 26.11.2016 Нв 66 г/л MCV 62 MCH17 RDW 20,6% Тр 326 тыс/мкл, Л 6,2 тыс/мкл СОЭ 22 мм/ч
- Ферритин 9,7 нг/мл, СЖ – 4,0 мкмоль/л ЛЖСС 63,59 мкмоль/л, ИНТ – 5,9%

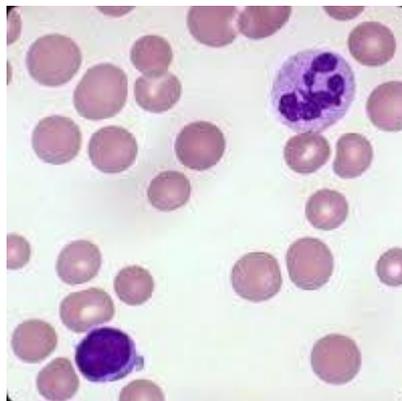
Алгоритм дифференциальной диагностики анемии

Анемия: Нв < 120 г/л (Ж)
Нв < 130 г/л (М)

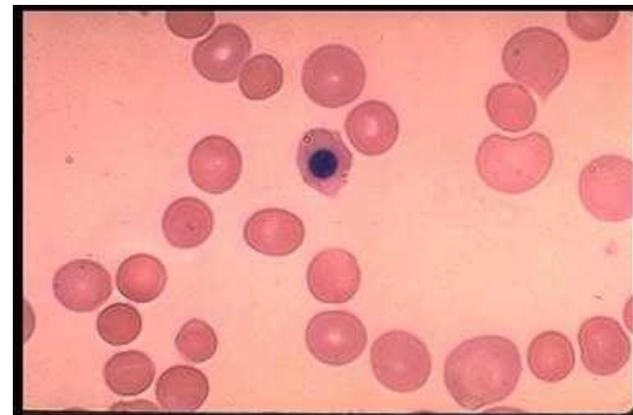
Микроцитарная
(гипохромная):
MCV < 80, MCH < 26



Нормоцитарная
(нормохромная)
MCV 80-100



Макроцитарная
(гиперхромная)
MCV > 100, MCH > 30

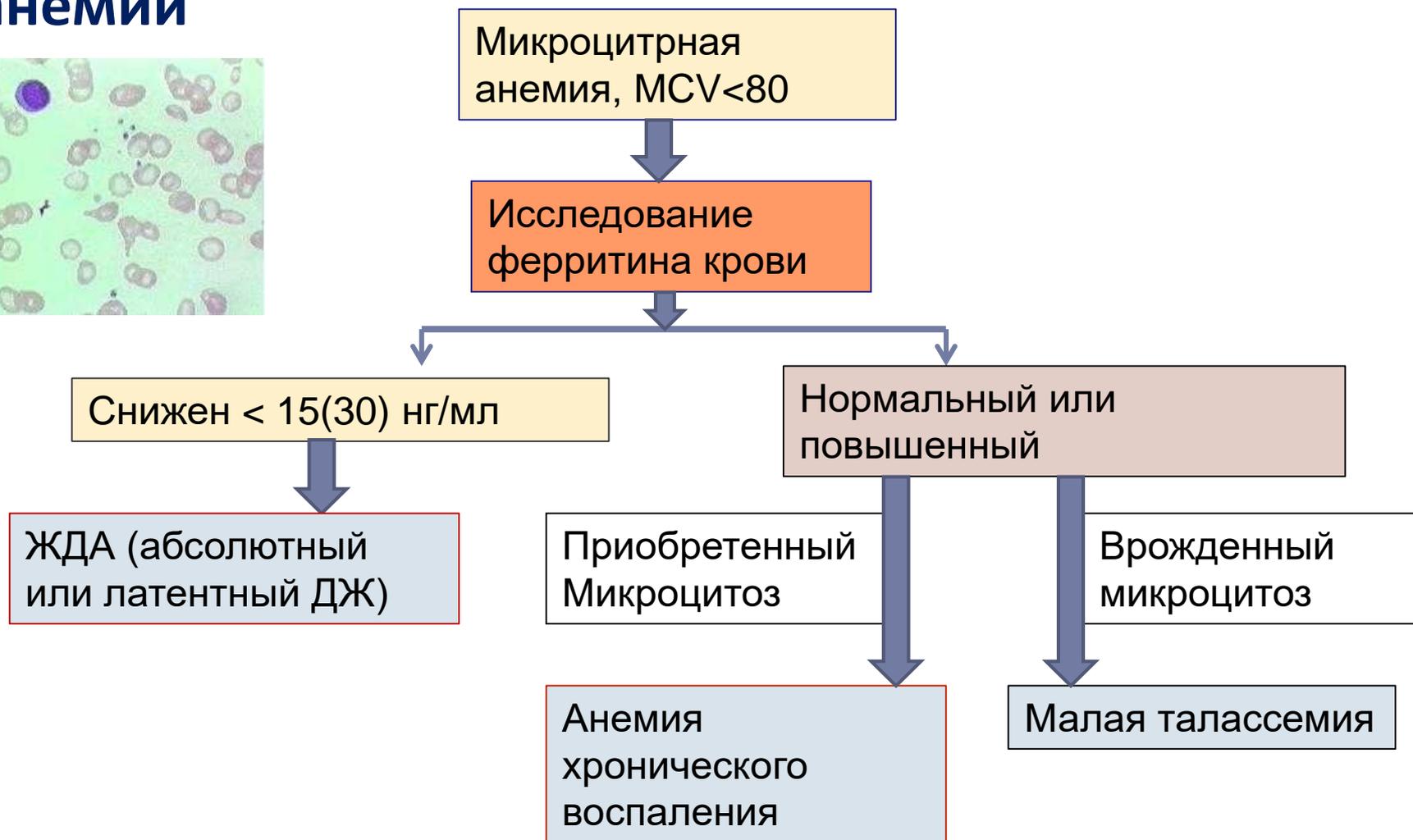
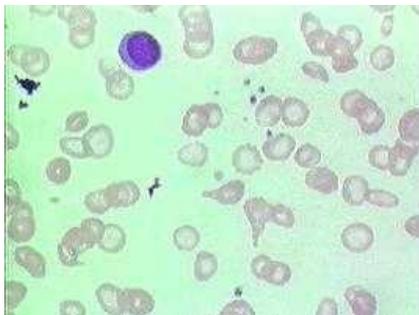


Причина микроцитоза Эр:
Снижение содержания Нв
в Эр

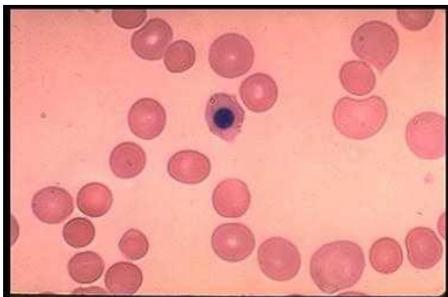
Причина макроцитоза Эр:

1. Мегалобластический эритропоэз
2. Избыток молодых Эр – ретикулоцитов
3. Дисплазия кроветворения

Дифференциальная диагностика микроцитарных анемий



Дифференциальная диагностика макроцитарных анемий



Макроцитарная
анемия
MCV > 100

Исключить медикаментозный фактор (прием гидроксимочевины, зидовудина и др)

Исследование содержания В12 и
фолатов в крови

Оба в норме

МДС, гемолитическая
анемия, ХОБЛ, гипотиреоз,
алкоголизм

В12 <300 пг/мл

В12 дефицитарная
анемия

Фолаты < 3-5
нг/мл

Фолиево-
дефицитная
анемия

Дифференциальная диагностика нормоцитарных анемий

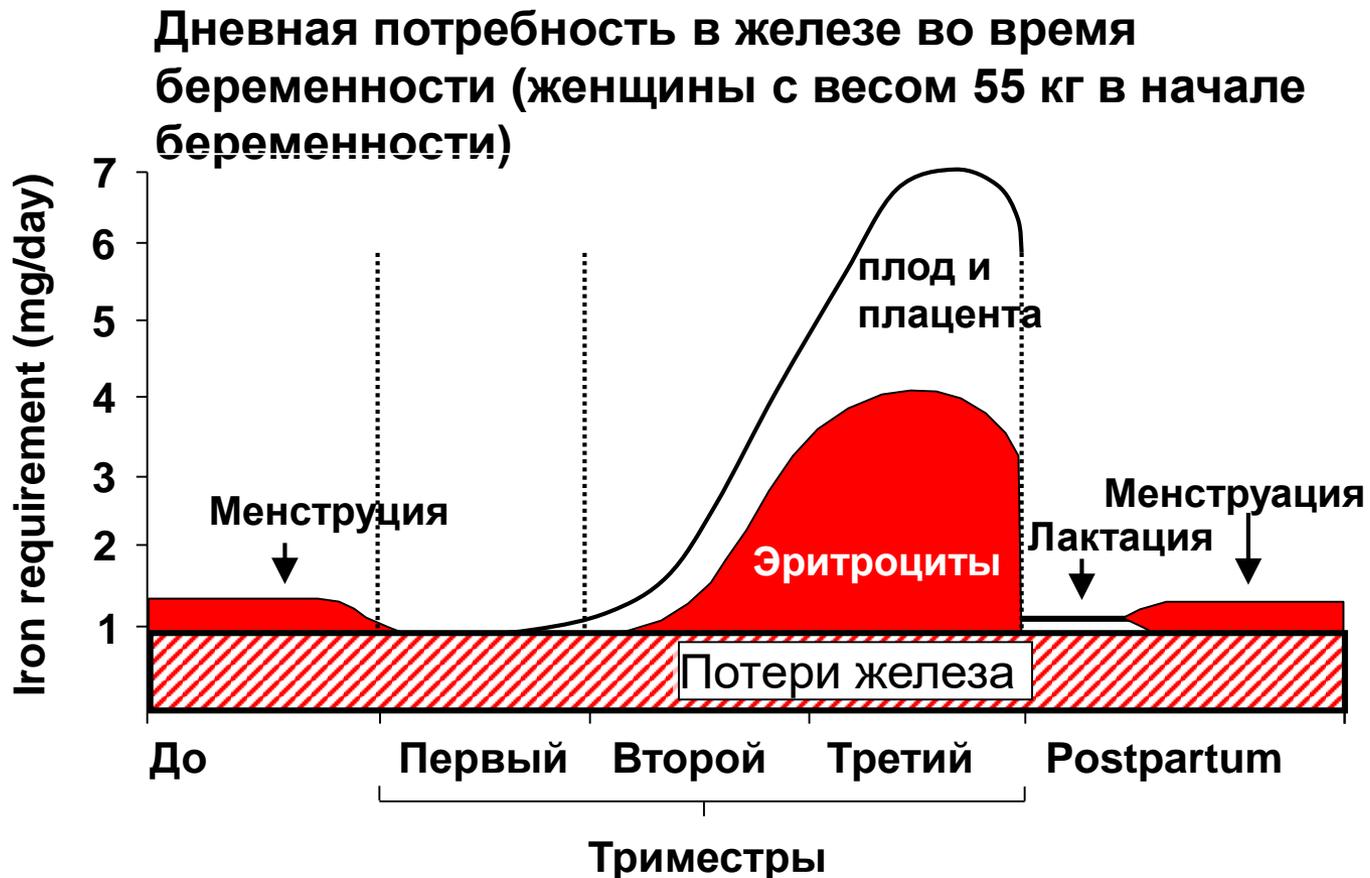


Критерии степени тяжести анемии у беременных

Параметры	Железодефицитные состояния				
	пДЖ	лДЖ	ЖДА легкой степени	ЖДА средней степени	ЖДА тяжелой степени
Hb, г/л	120–124	101–119	90–100	70–89	<70
RBC x 10 ¹² /л	3,9–4	3,3–3,9	2,8–3,3	2,5–2,8	2–2,5
Ht, %	37–38,5	30–37	25,5–30	23,5–25,5	15,5–23,5

Сопутствующая соматическая патология, срок беременности, толерантность и приверженность к терапии препаратами Fe(II)

Потребность в железе до и после родов



Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them.

Bothwell TH. *Am J Clin Nutr* 2000;72:257S-264S

Установление диагноза и лечение

Клинические критерии диагноза:

Диагноз: Железодефицитная анемия тяжелой степени, абсолютный дефицит железа вследствие беременностей, родов и менструальных кровопотерь

- сидеропенический синдром (сухость кожи, выпадение волос)

Лечение: Какой препарат железа оптимален для лечения анемии и АДЖ у этой беременной женщины?

данные ОАК и биохимического анализа крови:

- Микроцитарная гипохромная анемия тяжелой (почти жизнеугрожающей) степени: Hb 66 г/л, MCV 62 MCH 17
- Абсолютный дефицит железа: ИНТ – 5,9% (меньше 20%), ферритин – 9,7 нг/мл (менее 30 нг/мл)

© Коллектив авторов, 2012

Федеральное государственное бюджетное учреждение
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России

Е.Н. КОНОВОДОВА, В.Н. СЕРОВ, В.А. БУРАЕВ, В.А. ТЮТЮННИК,
Н.Е. КАН, Т.А. ПРОТОПОПОВА, Г.Т. СУХИХ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний
у беременных и родильниц

*Протокол основан на медицинских технологиях «Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц» и «Лечение железодефицитных

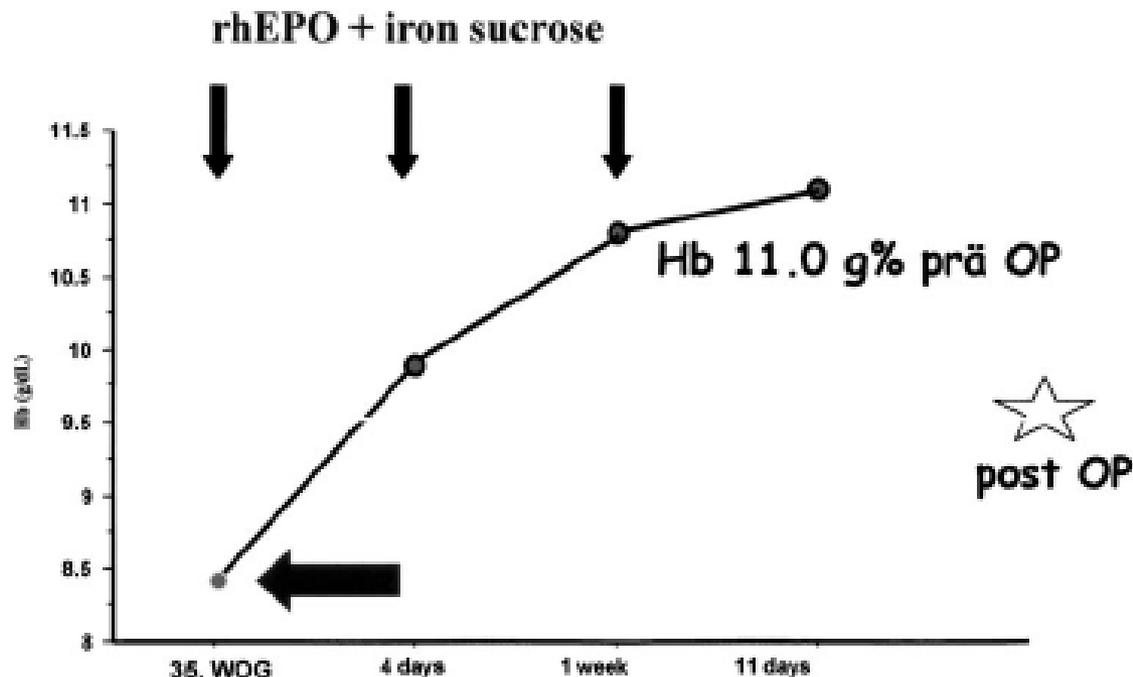
- Ставит задачу установления **дефицита железа у беременных и после родов** (сывороточный ферритин и др)
- определяет показания к назначению терапии саплементации железом
- определяет широкий спектр терапевтических опций, включая **назначение препаратов железа в/в**

Таблица 4. Алгоритм профилактики и лечения беременных и родильниц с ЖДС

Рекомендуемые мероприятия	отсутствие ДЖ	Стадия ДЖ				
		1	2	3	4	5
		ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ легкой степени	МДЖ средней степени	МДЖ тяжелой степени
Цель мероприятий на 1-ом этапе	профилактика ПДЖ	лечение ПДЖ=профилактика ЛДЖ	лечение ЛДЖ=профилактика МДЖ	лечение МДЖ легкой степени	лечение МДЖ средней степени	лечение МДЖ тяжелой степени
Доза элементарного железа в сут, без учета 1 табл./капс./сут поливитаминов с железом (20–25 мг железа)	1 капс./табл. поливитаминов с железом	25 мг	50–100 мг	100–120 мг	150 мг	200 мг
Длительность лечения на 1-ом этапе (нед)	период беременности и лактации	4	6	6–8	3–4	2–3
ПЖ для приема внутрь (Fe2+ или Fe3+)	нет	да	да	да	да	да
ПЖ для в/в введения венофер, ликферр, космофер, феринжект. После 20 нед беременности	нет	нет	нет	*По показаниям	да	да
Препараты РЭПО (эпоэтин альфа или бета); препараты пролонгированного ЭПО	нет	нет	нет	*По показаниям	да	да
Продолжение лечения с соблюдением последовательности, дозы железа и длительности восполнения ДЖ, как при стадиях 4, 3, 2, 1, 0	–	0	1 0	2 1 0	3 2 1 0	4 3 2 1 0
Общая продолжительность лечения (нед)	период беременности и лактации	4	10	16–18	19–22	21–24
Клинический анализ крови	1 раз в 4 нед	1 раз в 3 нед	1 раз в 2 нед	1 раз в 2 нед	1 раз в 2 нед	1 раз в нед
Биохимический анализ крови (СЖ, СФ, КНТ)	1 раз в 12 нед	1 раз в 10 нед	1 раз в 8 нед	1 раз в 6 нед	1 раз в 4 нед	1 раз в 4 нед

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004
VPLX 616 100 104 X.RR



та Venofer[®] особенно значимы для амбулаторной

на основании для диагностическую оценку содержания железа можно проводить с помощью

Blood Cells, Molecules, and Diseases (2002) 29(3) Nov/Dec: 506–516

doi:10.1006/bcmd.2002.0597

C. Breymann

Iron Deficiency and Anaemia in Pregnancy: Modern Aspects of Diagnosis and Therapy

Submitted 10/3/02

(Communicated by E. Beutler, M.D., 10/15/02)

Christian Breymann¹

Какой оптимальный препарат железа для беременной?

Тот, какой она сможет принимать с максимальным комфортом, но...

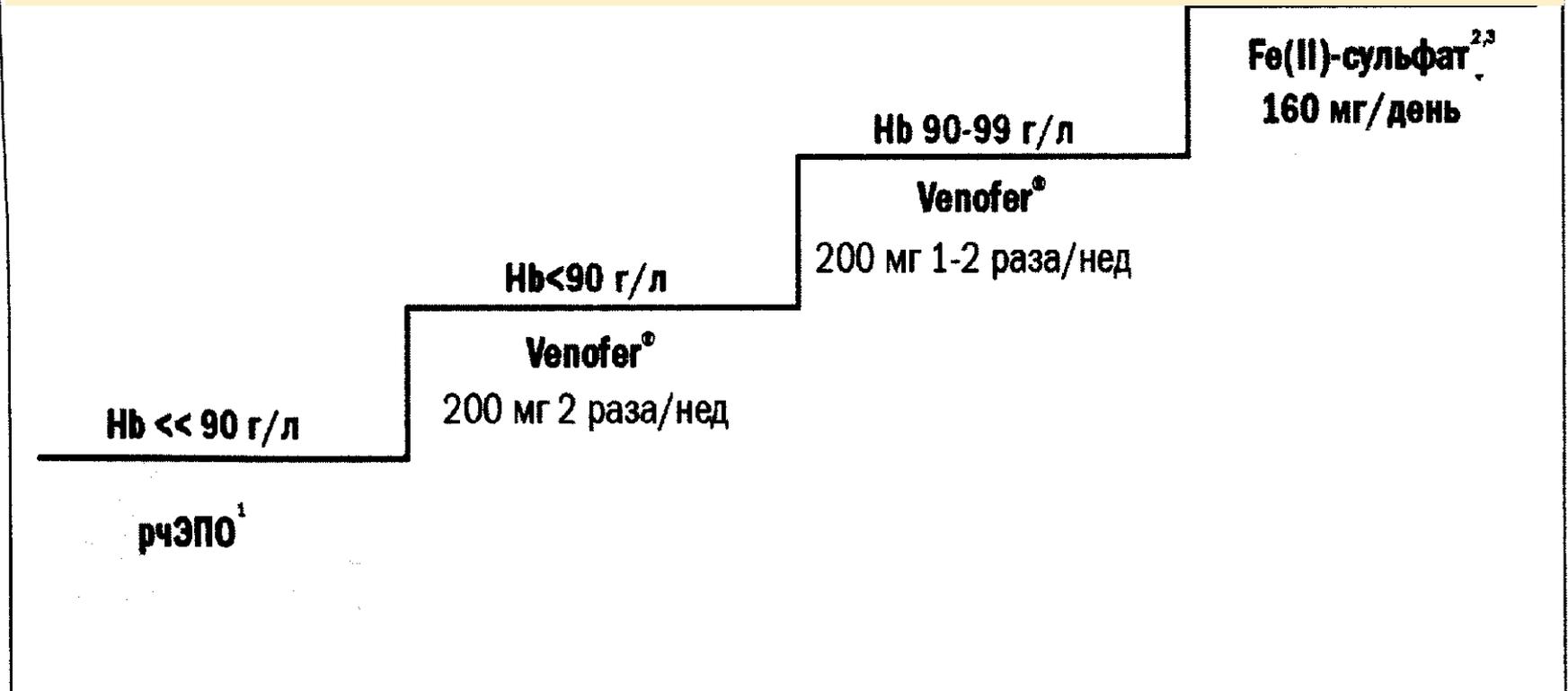


Рис. 4. Схема лечения железодефицитной анемии при беременности.

Лечение железодефицитной анемии: внутривенные препараты железа

Доступные в/в препараты железа включают :

- Декстраны железа
- Глюконат железа
- Сахарат железа
- Карбоксимальтозат железа

Преимущества

- Быстрый ответ
- Быстрое и эффективное пополнение запасов железа
- Хорошая переносимость
- Высокая приверженность к терапии

Недостатки

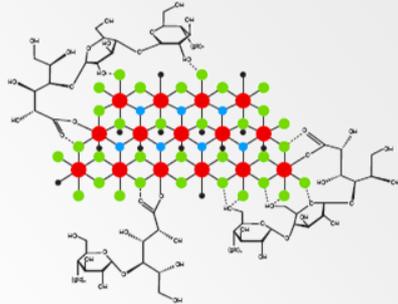
- Зависят от формулы
 - Реакции гиперчувствительности
 - Оксидативный стресс
 - Стоимость

Феринжект® – устраняет нерешенные проблемы безопасности

- Низкая иммуногенность
- Не нужно пробной дозы
- Высокая разовая доза (до 1000 мг Fe)
- Быстрое введение (200 мг Fe быстро / 1000 мг Fe за 15 мин.)

• Низкая иммуногенность

Стабильный комплекс железа, не содержащий декстрана



Карбоксимальтоза железа

- Fe³⁺
- OH⁻
- O²⁻
- H₂O
- g- глюкоза
- водородная связь

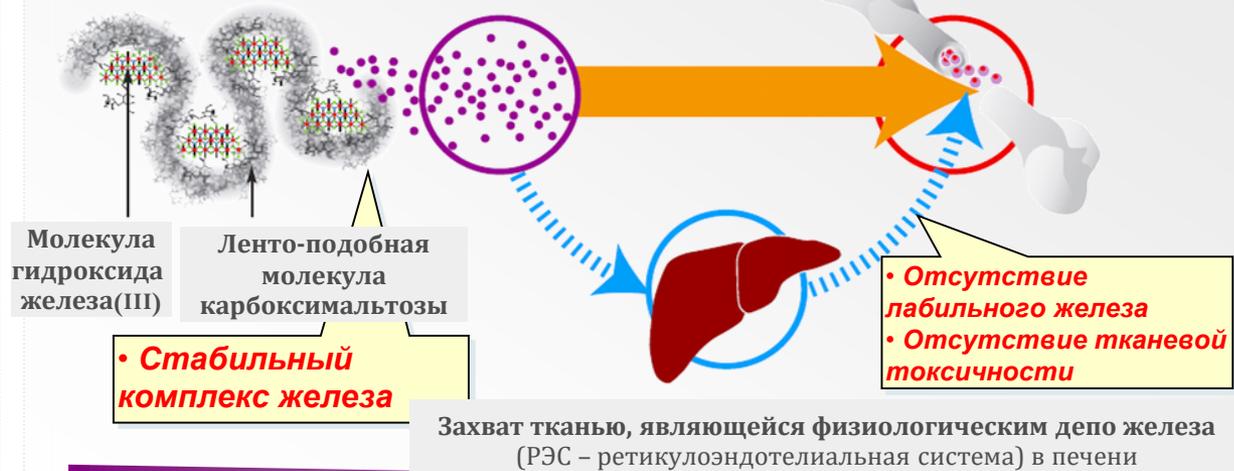
Иммуногенность

• Направленная доставка

• Высокий уровень утилизации эритроцитами

Медленное и конкурентное высвобождение железа из комплексов к эндогенным железо-связывающим белкам

Быстрый перенос к костному мозгу



Карбоксимальтозат железа у беременных

(Christoph P. et al. 2012)

Цель исследования: оценить частоту побочных эффектов и переносимость карбоксимальтозата железа у 103 беременных женщин и сахарата железа у 103 беременных женщин

Вторичная цель: изучить эффективность препаратов в двух группах и безопасность для плода.

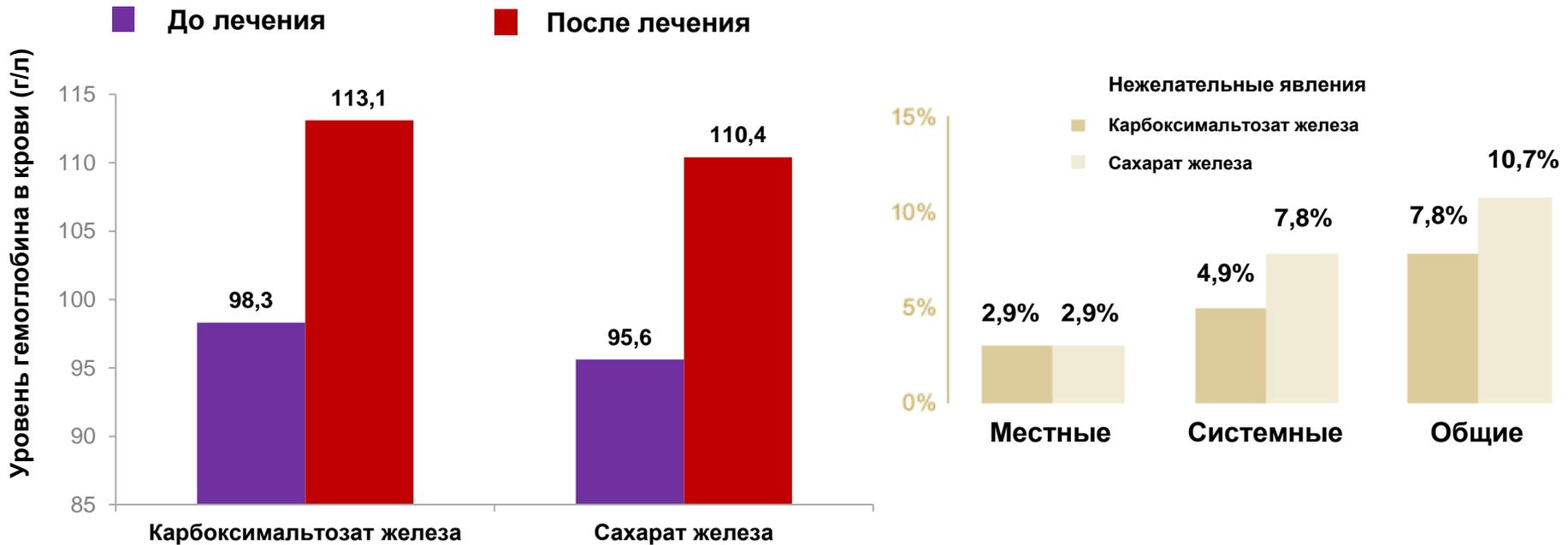
Критерий исключения: беременность < 13 недель

Christoph P. et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. – 2012.

Карбоксимальтозат железа у беременных

(Christoph P. et al. 2012)

Оба препарата имели схожий профиль безопасности с низкой частой легкой степени нежелательных реакций



Среднее увеличение уровня гемоглобина в группах карбоксимальтозата железа и сахарат железа составило 15,4 г/л и 11,7 г/л соответственно при среднем времени наблюдения 28, 4 и 41,2 дней соответственно.

Christoph P. et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. – 2012.

Карбоксимальтозат железа у беременных

(Christoph P. et al. 2012)

Выводы:

Карбоксимальтозат железа эффективен и безопасен у беременных и может быть препаратом выбора во втором и третьем триместрах.

Преимуществом препарата является меньшее время развития эффекта при возможности назначения большей дозы

Christoph P. et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. – 2012.

Карбоксимальтозат железа у беременных

(Froessler B. et al. 2014)

Проспективное наблюдательное исследование

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность коррекции ЖДА с помощью карбоксимальтозата железа у беременных женщин с легкой, среднетяжелой и тяжелой анемией во втором и третьем триместрах беременности

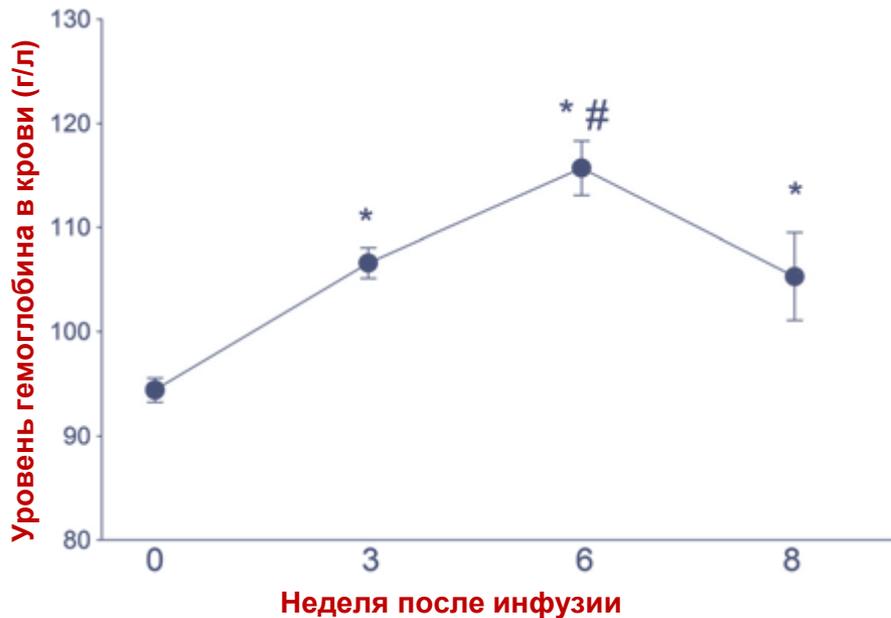
Группа пациентов: 65 беременных женщин (24 - 40 неделя) с ЖДА

Лечение: инфузии КМЖ до 15 мг/кг массы тела в течение 30 минут с контрольным анализом крови на 3, 6 и 8 неделях с учетом клинических показаний



Карбоксимальтозат железа у беременных

(Froessler B. et al. 2014)



Средний уровень Hb

* $p < 0.01$ – по сравнению с уровнем до лечения

$p < 0.01$ – по сравнению с уровнем на 3 неделе

Результаты:

Значимое повышение уровня гемоглобина в динамике на фоне лечения ($p < 0,01$)

Уровень ферритина на фоне лечения увеличился в среднем с 6,5 мг/л до 195 мг/л ($p < 0,05$)

Карбоксимальтозат железа у беременных

(Froessler B. et al. 2014)

Выводы:

Карбоксимальтозат железа во втором и третьем триместрах беременности обладает вероятной безопасностью и эффективностью при ЖДА

В данном исследовании назначение КМЖ приводило к коррекции дефицита железа до родов

Лечение КМЖ предотвращало значимую послеродовую анемию у всех пациенток



Ретроспективный анализ историй болезней беременных женщин, получивших в/в КМЖ: опыт госпиталя третьего уровня в Испании

Clinical Study

Retrospective Case Reports of Anemic Pregnant Women Receiving Intravenous Ferric Carboxymaltose: Experience from a Tertiary Hospital in Spain

Rafael Aporta Rodriguez,¹ Mariola García Montero,¹
Jose Pablo Lorente Aporta,¹ Carolina Gallego Luque,¹ Alfonso Chacón Mayor,¹
Jose Aragón Ruiz,² Virginia Torres Degayón,³ Claudia García Jimenez,³
and Guadalupe Sanchez Sanchez⁴

¹Hematology Department, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta, Spain

²Gynecology and Obstetrics Department, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta, Spain

³Pharmacy Department, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta, Spain

⁴Dermatology Department, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta, Spain

Correspondence should be addressed to Rafael Aporta Rodriguez; hematologiaceuta@gmail.com

Received 1 June 2016; Accepted 31 August 2016

Опыт применения КМЖ с 09.2010 по 04.2015

95 беременных женщин с HGB<10,0 г/дл

Основные показатели для анализа:

- неделя беременности при в/в введении КМЖ,
- уровень гемоглобина до и после лечения,
- состояние новорожденного на 1-5 мин по шкале Апгар
- масса тела при рождении.

[Obstet Gynecol Int.](#) 2016;2016:5060252. Epub 2016 Oct 20.

Retrospective Case Reports of Anemic Pregnant Women Receiving Intravenous Ferric Carboxymaltose: Experience from a Tertiary Hospital in Spain.

[Aporta Rodriguez R](#)¹, [García Montero M](#)¹, [Lorente Aporta JP](#)¹, [Gallego Luque C](#)¹, [Chacón Mayor A](#)¹, [Aragón Ruiz J](#)², [Torres Degayón V](#)³, [García Jimenez C](#)³, [Sanchez Sanchez G](#)⁴.

Ретроспективный анализ историй болезней беременных женщин, получивших в/в КМЖ: опыт госпиталя третьего уровня в Испании

- ▶ 90 из 95 женщин получили однократную инфузию КМЖ 20 мг/кг (не более 1000 мг за 15 мин): 83 - 1000 мг, 7 - 500 мг, средняя доза 1000 мг (500-2000)
- ▶ 98% имели одноплодную беременность
- ▶ Исследование HGB - между 7 и 14 дн у 63 Б в 3-м триместре или между 20 и 40 дн у 32 Б в 1-2 триместре
- ▶ Серьезных побочных реакций не зарегистрировано
- ▶ 4 из 95 имели плановое КС
- ▶ Срок родов – медиана 40 нед (39-41)
- ▶ Все 97 детей оценены на 7-10 баллов по Апгар
- ▶ Медиана веса 3560 г (3270-3798)

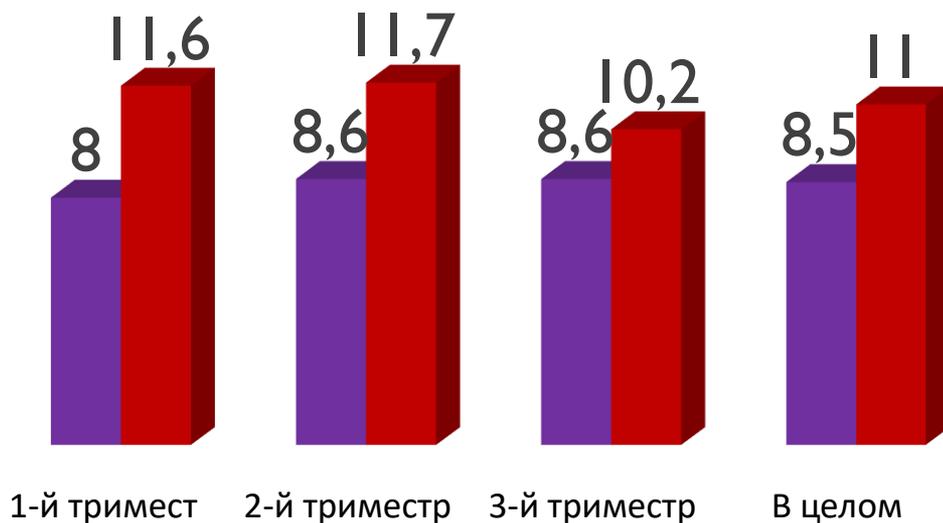
[Obstet Gynecol Int.](#) 2016;2016:5060252. Epub 2016 Oct 20.

Retrospective Case Reports of Anemic Pregnant Women Receiving Intravenous Ferric Carboxymaltose: Experience from a Tertiary Hospital in Spain.

[Aporta Rodriguez R](#)¹, [García Montero M](#)¹, [Lorente Aporta JP](#)¹, [Gallego Luque C](#)¹, [Chacón Mayor A](#)¹, [Aragón Ruiz J](#)², [Torres Degayón V](#)³, [García Jimenez C](#)³, [Sanchez Sanchez G](#)⁴.

Ретроспективный анализ историй болезней беременных женщин, получивших в/в КМЖ

Прирост HGB (г/дл) у беременных после введения КМЖ



	■ HGB до		■ HGB после		Неделя беременности при первом введении		HGB до		HGB после	
	n	%	Медиана	возраста						
1-й триместр	4	4,2	38	(34-41)	11	(9-14)	8	(7,7-8,3)	11,6	(11,4-11,7)
2-й триместр	28	29,5	31	(28-36)	26	(24-27)	8,6	(8,0-8,8)	11,7	(11,3-12,5)
3-й триместр	63	66,3	28	(23-34)	25	(31-38)	8,6	(8,1-8,9)	10,2	(9,6-11,4)
Всего	95	100	30	(24-35)	31		8,5	(7,7-8,9)	11	(9,9-11,7)

[Obstet Gynecol Int.](#) 2016;2016:5060252. Epub 2016 Oct 20.

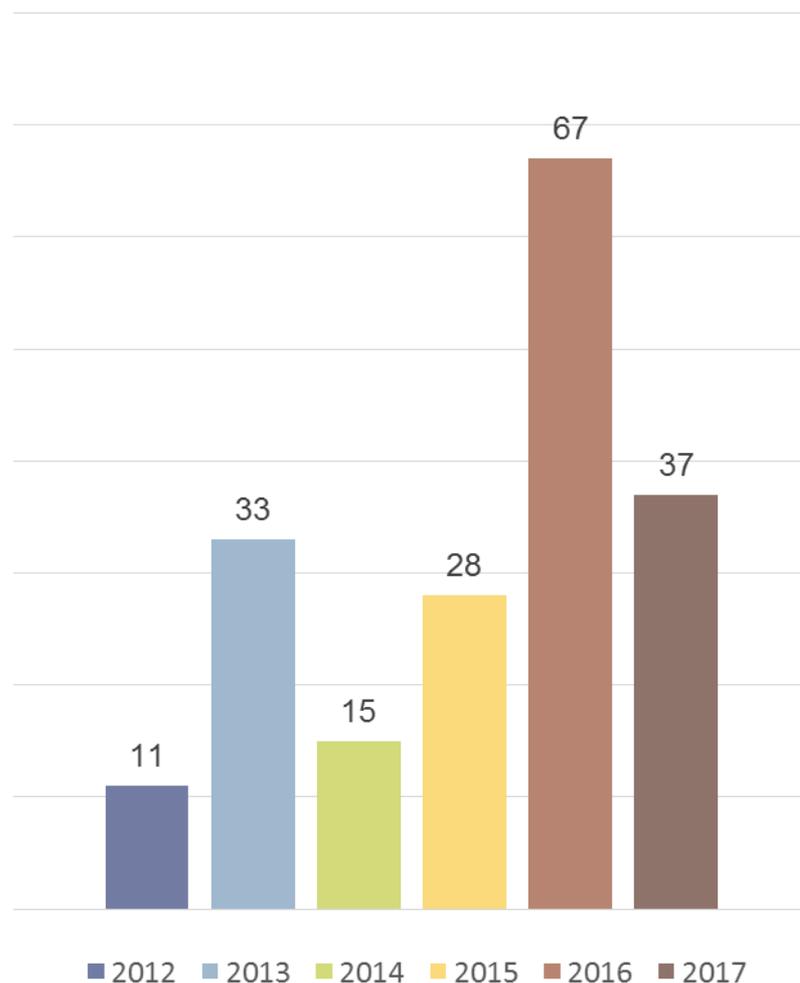
Retrospective Case Reports of Anemic Pregnant Women Receiving Intravenous Ferric Carboxymaltose: Experience from a Tertiary Hospital in Spain.

[Aporta Rodriguez R](#)¹, [García Montero M](#)¹, [Lorente Aporta JP](#)¹, [Gallego Luque C](#)¹, [Chacón Mayor A](#)¹, [Aragón Ruiz J](#)², [Torres Degayón V](#)³, [García Jimenez C](#)³, [Sanchez Sanchez G](#)⁴.

Частота назначения КМЖ с 01.2012 по 03.2017

190 пациентам:

- ▶ 165 (87%) женщинам, в возрасте от 19 до 92 лет (медиана – 40 лет),
- ▶ 25 (13%) мужчинам в возрасте от 40 до 79 лет, медиана 63 г.
- ▶ Сведения о результатах лечения получены у 60 (31%) из 190 пациентов в целом



Показания для назначения КМЖ (n=190)

АНЕМИЯ, ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА



КМЖ у беременных (n=42)

Возраст от 18 до 38 лет (медиана 29 лет)

2-й триместр

HGB (M±δ)

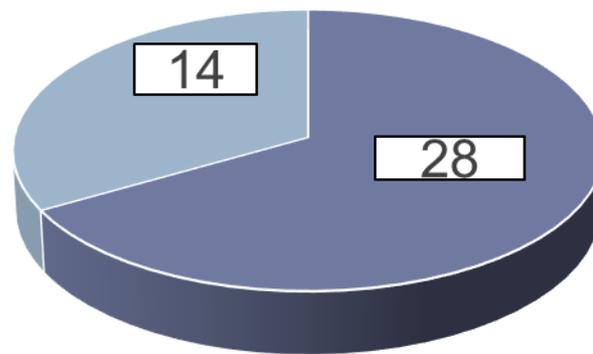
85,2±12,1 г/л

MCV 69,8±13,4

MCH 23,0±5,2

Ферритин крови

7,5±3,7 нг/мл.



■ 3 триместр

■ 2 триместр

3-й триместр

HGB (M±δ)

82,2±12,5 г/л

MCV 73,1±7,7 г

MCH 23,5±3,4

Ферритин крови

8,8±3,7 нг/мл.

Рекомендовано введение КМЖ в дозе 500 мг
- 14 и в дозе 1000 мг 28 беременным

Кумулятивная доза железа на основании массы тела пациента и уровня гемоглобина

Гемоглобин (г/л)	Масса тела 35-70 кг	Масса тела ≥ 70 кг
<100	1500 мг	2000 мг
≥ 100	1000 мг	1500 мг

КМЖ у менструирующих женщин (n=65)

Возраст от 19 до 54 лет, медиана- 41 год

HGB 85,3±14,8 г/л

▶ MCV 65,7±7,5

▶ MCH 19,6±3

▶ СФ 7,5±5,8 нг/мл

500 мг – n=15

1000 мг - n=42

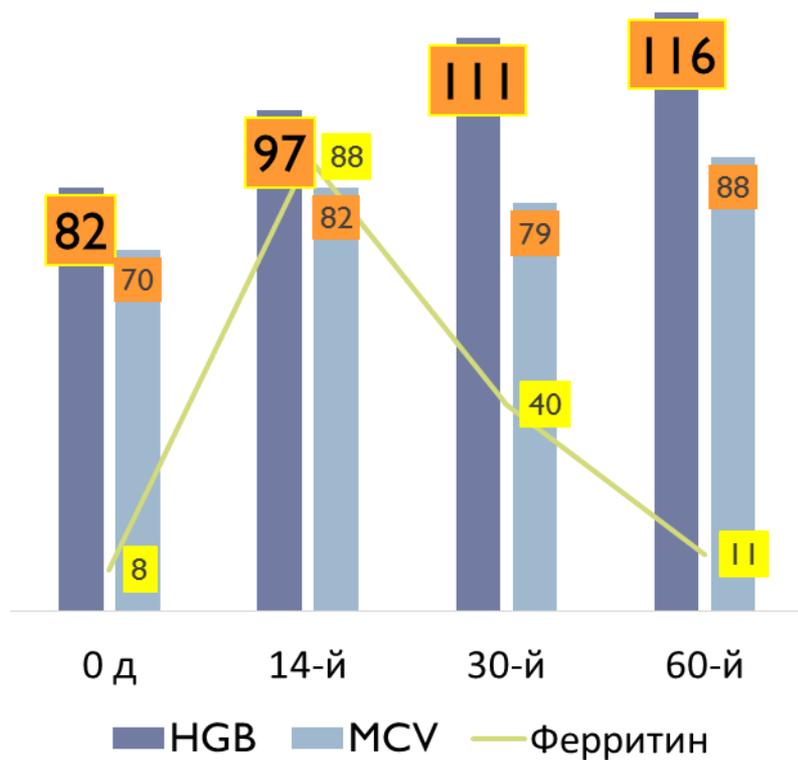
1500 мг - n=8

Этиологические факторы ДЖ

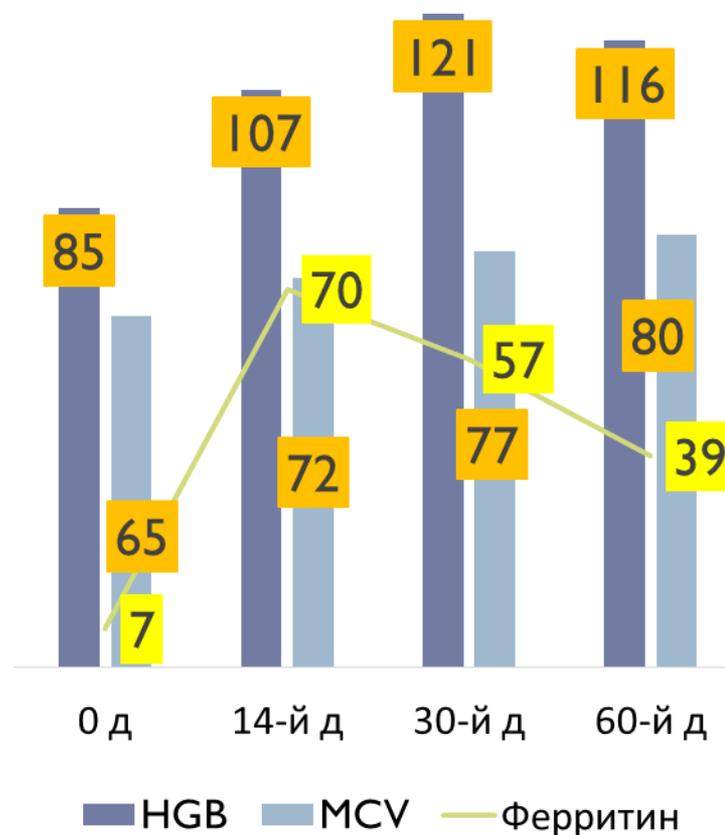
- ▶ патология гениталий (миома, эндометриоз, аденомиоз, полипы эндометрия) – у 33 (51%),
- ▶ предшествующие беременности и роды – у 54 (77%),
- ▶ врождённый дефицит железа (недоношенность) – у 5 (8%),
- ▶ алиментарный фактор – у 12 (18%)
- ▶ непереносимость препаратов железа для приёма внутрь – у 12 (18%)
- ▶ патология ЖКТ (геморрой, гастриты, ГПОД – у 11 (17%),
- ▶ операционные кровопотери – у 2 (3%),
- ▶ донорство – у 2 (3%)

Результаты лечения КМЖ

ЖДА у беременных



ЖДА у менструирующих женщин



	26.11.2016	1.12.2016	17.12.2016	23.01.17
HGB	66		94	105
RBC	3,9			
MCV	62		75	83
MCH	17		22	27
RDW	20,6		24	16
PLT	326		295	221
WBC	6,2		6,41	5,6
ферритин	9,7			15,3
Феринжек т		1000 мг		

Анамнез

заболевания:

Анемия с детства Нв около 110 г/л

2010-11 г Б-1 анемия с Нв до 89 г/л после 35 нед, принимала феррум лек до родов, после родов препараты железа не принимала



Treatment of Iron Deficiency Anemia

Iron deficiency anemia diagnosis



СВС

No further needed i symptom



Переносимость внутривенных и пероральных препаратов железа

	Пероральные препараты железа (%)	В/в препараты железа (%)
Запор	14,2	3,0
Тошнота	11,9	3,5
Диарея	4,4	1,7
Головная боль	4,4	6,5
Рвота	3,1	0,4
Дизгевзия (изменение восприятия вкуса)	0,9	2,6
Головокружение	0,4	2,2
Транзиторная слабость	0	2,2
Сыпь	0	2,2

Уменьшение дозы препарата в связи с нежелательными явлениями было отмечено у одного пациента на фоне в/в железа карбоксимальтозат и у 27 пациентов на фоне сульфата железа

Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion*. 2009;49(12):2719-28.

Заключение:

1. Железодефицитная анемия и дефицит железа – актуальная проблема у беременных
2. Анемия с Нв ниже 100 г/л у беременной – является основанием рассмотреть возможность применения не только препаратов железа внутрь, но и препаратов для внутривенного введения, в частности карбоксимальтозата железа (феринжекта)
3. Опыт применения КМЖ свидетельствует о его высокой эффективности в коррекции анемии и АДЖ и безопасности при применении в период беременности



Спасибо за внимание!

