

**РОЛЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА**

Ахмедов Ф.К., Оллоназаров Ш.Б., Зарипова Д.Я.

УДК: 618.14-005-053:6:616-005-1

Резюме. Аномальное маточное кровотечение (АМК) — клиническое состояние, которое может привести к железодефицитной анемии, также как и анемия может привести к АМК. При наличии обильного острого маточного кровотечения может возникнуть острая анемия, артериальная гипотензия, шок и даже смерть, если не провести своевременное вмешательство. В данной статье даны обзорные сведения о причине и следствии железодефицитной анемии и аномальных маточных кровотечений в репродуктивном периоде.

Актуальность. Хроническая АМК, в свою очередь, является важной причиной ДЖ, равно как и паразитарные инфекции, желудочно-кишечные кровотечения и дефицит питательных веществ, которые могут привести к анемии. Анемия определяется как состояние, при котором концентрация гемоглобина (Hb) в крови ниже нормы и может определяться несколькими факторами, при этом 50% случаев включают ЖДА или ДЖ. Обычные симптомы ЖДА включают слабость, головную боль, раздражительность, синдром беспокойных ног, утомляемость различной степени и непереносимость физической нагрузки или извращение аппетита к глине или земле, бумаге, крахмалу и т. д.). Пациенты с низким ферритином и без анемии могут иметь те же симптомы. Также может возникнуть ледяная пика, которая считается весьма специфичной для низкого ферритина. Некоторые пациенты с низким ферритином, с анемией или без нее, могут жаловаться на боль в языке, снижение слюноотделения, сухость во рту и атрофию язычных сосочков. У других пациентов может отмечаться алоpecia, сухость кожи, омертвевшие волосы и койлонихия. Однако у многих пациентов заболевание протекает

бессимптомно, без типичных симптомов, и симптомы распознаются только ретроспективно после лечения. Дифференциальный диагноз ЖДА включает паразитарные заболевания, такие как малярия, анкилостомоз и шистосомоз, алиментарные причины, такие как недостаток фолиевой кислоты, витамина А и витамина В12, а также генетические причины, такие как наследственные гемоглобинопатии типа талассемии.

Как поставить лабораторный диагноз ЖДА и ЖДА?

При подозрении на ЖДА или ЖДА следует провести общий анализ крови (с показателями эритроцитов и оценкой периферического мазка) и уровень ферритина рис.1.

Рис. 1

Лабораторные показатели для определения железодефицитной анемии (ЖДА) и железодефицита (ЖД)

	Норма	И	Скр	Ж	Ан	Ж
	льные значения для взрослых	ДА	ытый идентификатор	ДА рефрактерна к лечению железом	емия хронических заболеваний	ДА + анемия воспаления
Сывороточное железо (мкмоль/л)	10-30	↓	Н/↓	↓	↓	Н/↓
Насыщение трансферрина (%)	20-45	< 20	Н/↓	<10	Н/↓	<20
Ферритин сыворотки (Ф)	20-200	< 30	<30	<200	>100	30-300

	Норма	И	Скр	Ж	Ан	Ж
	льные значения для взрослых	ДА	ытый идентификатор	ДА рефрактерная к лечению железом	емия хронических заболеваний	ДА + анемия воспаления
(мкг/л)	40-300 (М)					
Ретикулоцитарный гемоглобин (пг)	>29	< 29	<29	<29	<29	<29
Гемоглобин (г/дл)	>12 (Ж) >13 (М)	↓	Н	↓	↓	↓
MCV	80-100	↓	Н/↓	↓	Н/↓	Н/↓

Другие измерения, такие как сывороточное железо, трансферрин и насыщение трансферрина, не являются обязательными. У пациентов с ЖДА наблюдается низкий уровень сывороточного железа, высокий уровень трансферрина и низкая насыщенность трансферрина. Ретикулоцитарный гемоглобин (Ret-Hb) является хорошим индикатором количества доступного железа, и его дозировка не препятствует воспалительным процессам. Согласно диагностическим стандартам Всемирной организации здравоохранения, ЖДА имеет легкую или среднетяжелую степень, если уровень гемоглобина составляет от 7 до 12 г/дл, и тяжелую, если уровень гемоглобина менее 7 г/дл, с небольшими вариациями в зависимости от возраста, пола или наличие

беременности. Для взрослого женского населения значения Hb ниже 12 г/дл считаются анемией, а для мужчин значения Hb ниже 13 г/дл. Хотя гемоглобин широко используется для оценки ЖДА, он имеет низкую специфичность и чувствительность, поэтому биомаркер статуса железа, такой как сывороточный ферритин, следует запрашивать вместе. Концентрация ферритина в сыворотке крови является наиболее надежным показателем запасов железа в организме. Нормальные значения варьируются от 30 до 200 нг/мл (мкг/л), и не существует клинической ситуации, в которой низкие показатели не означали бы ИД. Пока у пациентов с ЖДА нет инфекции или сопутствующего воспалительного заболевания, пороговое значение 30 нг/мл обеспечивает лучшую диагностическую эффективность с чувствительностью 92% и специфичностью 98%. Поскольку ферритин является реактором острой фазы с повышенным уровнем при воспалительных, инфекционных, злокачественных заболеваниях или заболеваниях печени, ложно повышенный ферритин может обнаруживаться при наличии этих заболеваний и ЖДА. Влияние воспаления на ферритин заключается в его трехкратном увеличении. Таким образом, у этих пациентов золотое правило состоит в том, чтобы разделить значение ферритина на 3, а значения менее или равные 20 нг/мл предполагают сопутствующую ЖДА [4,6,7,8].

Каковы основные методы лечения дефицита железа?

Основными методами лечения ЖДА и ДЖ являются заместительная терапия железом, коррекция питания и лечение АМК. Цель лечения препаратами железа — обеспечить достаточное количество железа для нормализации концентрации гемоглобина и пополнения запасов железа, тем самым улучшая качество жизни и уменьшая симптомы. Независимо от наличия симптомов лечение следует проводить всем пациентам с ЖДА и большинству пациентов с ЖДА без анемии. Существует два различных подхода: стратегии профилактики, ориентированные на группы риска, такие как пациенты с АМК, и подходы с использованием активных добавок железа при подтвержденной ЖДА.

Как правильно питаться?

Рекомендуется увеличить потребление мяса – основного источника гемового железа; подсчитано, что 100 г мяса соответствует 1 кг бобов (негемовое железо). Одновременное употребление фруктового сока с витамином С улучшает усвоение железа из рациона, а использование железной сковороды для приготовления еды также является частью рекомендаций. Рекомендуется не смешивать молоко и чай за одним приемом пищи, а также избегать употребления цельнозерновых каш и шоколада в качестве десерта в период лечения солью железа. В этих рекомендациях нет необходимости при использовании в лечении солей железа, так как в этих соединениях железо хелатировано с сахаром или аминокислотами и взаимодействие его всасывания с пищей в целом отсутствует. Продукты, богатые аскорбиновой кислотой (кешью, бобовые, гуава) и мясо в целом способствуют усвоению негемового железа, тогда как фитаты, фосфаты и карбонаты (ананас, овощи, молоко), дубильные вещества (чай, кофе), фосфопротеины (желток) яйца) и препараты, повышающие рН желудка (антациды, ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистамина H₂), затрудняют всасывание негемового железа. Хотя кишечная абсорбция железа может значительно увеличиваться при дефиците железа (от менее 1% до более 50% железа, присутствующего в рационе), одной лишь коррекции диеты обычно недостаточно для лечения пациентов с ЖДА [2,3,9,10].

Когда и как назначать пероральные препараты железа? Каковы основные показания и противопоказания?

Пероральная заместительная терапия железом, несомненно, является наиболее распространенной, особенно в легких случаях ЖДА и ЖДА. Однако сомнения по поводу дозировки распространены и нередко встречаются ситуации, когда препарат явно неэффективен. Рекомендуемая терапевтическая доза составляет от 2 до 5 мг/кг/день в течение периода, достаточного для нормализации показателей гемоглобина (от одного до двух месяцев) и восстановления нормальных запасов железа в организме (от двух до шести

месяцев) или до тех пор, пока уровень ферритина в сыворотке не превысит 30-50 нг/сут. мл. Таким образом, продолжительность лечения широко варьируется в зависимости от тяжести ДЗ и его причины. На практике рекомендуемая доза для взрослых лиц составляет от 150 до 200 мг элементарного железа в сутки, а назначение суточных доз более 200 мг не рекомендуется, так как в этом случае слизистая оболочка кишечника выступает в качестве барьера, препятствующего поглощению металла, и доля поглощенного металла значительно снижается. На рис.2 показаны препараты и дозы, доступные для перорального применения.

Рис.2

Основные соединения с солями железа, доступные для перорального лечения железодефицитной анемии (ЖДА) и дефицита железа (ЖД)

Формы препаратов железа	Общ ее количество о железа	Количество элементарного железа	Регистрационное название препарата
Сульфат железа (мг)	190	60 40	Хенфер/Анемифер Фурп/Фармангуиньос/Неш
Глицинат железа (мг)	150, 300, 500	30, 60, 100	Нейтрофер
Ферриполимальт оза (мг)	333, 33/357	100	Эндофер, Норипурум

Исследования показали, что высокие дозы III железа вызывают повышенную выработку гепсидина, белка, вырабатываемого печенью, который контролирует сывороточное железо, блокируя всасывание в кишечнике и высвобождение железа из запасов. Таким образом, последовательное применение или передозировка могут парадоксальным образом устранить эффект препарата. В некоторых исследованиях более низкие дозы

элементарного железа в день, от 15 до 20 мг, показали равную эффективность по сравнению с более высокими дозами, вероятно, из-за этого механизма. Помимо обеспечения адекватного всасывания, корректировка дозировки позволяет лучше контролировать побочные эффекты (диарея, запор, боль в эпигастрии, тошнота, стул темного цвета).

Доступны многочисленные препараты железа для перорального применения, и в большинстве случаев все они одинаково эффективны, пока их принимают. Абсорбция железа из клеток слизистой оболочки кишечника происходит через транспортер двухвалентных металлов 1 (DMT1), белок, расположенный в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки. Попадая в клетку, ферропортин транспортирует железо через клетку в кровь, где оно связывается с трансферрином. Парадигма замены железа развивалась по мере того, как начали появляться данные, свидетельствующие о том, что чрезмерная дозировка потенциально контрпродуктивна, поскольку снижает абсорбцию железа и увеличивает побочные эффекты без улучшения уровня железа или анемии. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить наилучшую стратегию перорального приема железа [1,5,11].

Когда и как назначать внутривенное железо? Каковы основные показания и противопоказания?

Внутривенные препараты получили все больше места в рецептах, поскольку безопасность их использования стала более очевидной. Инфузионные реакции наблюдаются редко, обычно легкие, и если они возникают, введение препарата можно продолжать с более медленной скоростью инфузии. Различные инъекционные составы обладают одинаковой эффективностью и особенно полезны в случаях более интенсивной заместительной терапии, у пациентов с непереносимостью перорального введения или с мальабсорбционными процессами (например, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника) и у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Противопоказаниями к внутривенному введению железа являются: анемия, не связанная с ДЖ, насыщение трансферрина > 45%,

ферритин > 500 нг/мл, активная инфекция/септицемия, тяжелая дисфункция (печеночная или сердечная), беременные женщины в первом триместре беременности. На рис.3 показаны препараты железа для внутривенного введения и основная информация по использованию этих препаратов.

Рис.3

Препараты железа для внутривенного введения

Нозология	Гидроксид железа сахарат	Деризомаль тоза железа	Карбоксималь тоза железа
Коммерчес кое название	норипур; Сукр офер	Монофер	Феринжент
Концентра ция	20 мг/мл	100 мг/мл	50 мг/мл
Общая доза	Определяется индивидуально, в зависимости от дефицита железа.*	Определяет ся индивидуально, в зависимости от дефицита железа.*	Нб < 10 г/дл: 1500 мг при весе 35–70 кг; 2000 мг, если вес > 70 кг.
	Упрощенная средняя дозировка: от 100 до 200 мг один-три раза в неделю.	Упрощенна я средняя дозировка: Нб < 10 г/дл: 1500 мг при весе 35–70 кг; 2000 мг, если вес > 70 кг. Уровень гемоглобина >	Нб > 10 г/дл: 1000 мг при весе 35–70 кг; 1500 мг, если вес > 70 кг.

		10 г/дл: 1000 мг, если вес 35–70 кг; 1500 мг, если вес > 70 кг.	
Рекомендуемая максимальная разовая доза	200 мг в день	500 мг в день, до трех раз в неделю	1000 мг в день, до одного раза в неделю
Время инфузии	Минимум 1 час	15 минут	15 минут
Категория риска при беременности	Б	Б	Б

* расчет потребности в железе: общий дефицит железа (мг) = [вес (кг) x ДНб (г/дл) x 2,4] + запасы железа (мг)

Побочные эффекты железа внутривенно

Многие врачи неохотно используют внутривенное введение железа из-за опасений по поводу анафилаксии. Истинные аллергические реакции встречаются крайне редко и переоценены. Людям с астмой, воспалительными ревматическими заболеваниями или множественной лекарственной аллергией обычно рекомендуется премедикация только глюкокортикоидами.

Заключение. АМК является очень распространенным заболеванием, его следует ценить и тщательно исследовать, поскольку оно может значительно ухудшить качество жизни женщины. В зависимости от этиологии АМК можно эффективно лечить достаточно эффективными фармакологическими и хирургическими мероприятиями в зависимости от возраста, репродуктивного желаяния и других сопутствующих состояний. Аномальные маточные кровотечения являются основной причиной ЖДА и ДЖ. Анализы,

необходимые для диагностики, должны включать, по крайней мере, анализ крови, профиль ферритина и железа. Таким пациентам следует назначать заместительную терапию железом, а мониторинг лечения обычно проводят в период от 30 до 60 дней, в зависимости от клинической картины.

Список литературы

- 1.Ахмедов Ф. К., Негматуллаева М. Н. Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени тяжести //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 147-150.
- 2.Демидова А.В. Анемии. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 63 с.
7. Шевелева Т.В., Скорцова М.Ю. Проблема железодефицитной анемии в акушерстве и гинекологии // РМЖ. 2012. Т. 17. С. 877–881
- 3.Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности // Лечебное дело. 2016. № 3. С. 4–12.
- 4.Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17.
- 5.Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Аландроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
- 6.Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
7. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Баркалова Ю.С. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии // Медицинский совет. 2016. № 14. С. 116–121
8. Akhmedov F. K., Negmatullaeva M. N., Kurbanova Z. S. Modern views on the problem of preeclampsia //A new day in medicine. – 2018. – Т. 1. – №. 21. – С. 180-185.
9. Akhmedov F. K., Negmatullaeva M. N. Features of the state of central

hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying degrees and severity //New Day of Medicine. – 2020. – №. 1. – C. 29.

10. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Avakov V.E. Features of renal blood flow and dynamics of uric acid concentration in women with pregnancy complicated by preeclampsia // Clinical nephrology. - 2018. - N. 1. - P. 38-40.

11. Davies J., Kadir R.A. Heavy menstrual bleeding: An update on management // Thromb. Res. 2017. Vol. 151. Suppl 1. P. 70–77.