

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНТИАНЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЛОСТИ МАТКИ

Е. Дубинская, кандидат медицинских наук,
О. Барабанова, кандидат медицинских наук,
Э. Довлетханова, кандидат медицинских наук, **Н. Лаптева**
РУДН, Москва
E-mail: dubinskaya@yandex.ru

Одним из первых и наиболее частых клинических проявлений заболеваний полости матки является расстройство менструального цикла по типу мено- и метроррагии, что приводит к развитию железодефицитной анемии. Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности препарата Сорбифер®Дурулес® и позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора при проведении послеоперационной антианемической терапии на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи.

Ключевые слова: патология полости матки, железодефицитная анемия, Сорбифер®Дурулес®, кровотечение.

Проблема железодефицитной анемии (ЖДА) для врачей акушеров-гинекологов амбулаторно-поликлинического звена, несмотря на разнообразие методов лечения и лекарственных препаратов, по-прежнему актуальна, так как одним из первых и наиболее частых клинических проявлений заболеваний полости матки является расстройство менструального цикла по типу мено- и метроррагии. В большинстве случаев менометроррагия у женщин с заболеваниями матки сопровождается анемией разной степени тяжести, что способствует развитию трофических нарушений во многих органах и тканях.

Частота анемии, по данным Минздравсоцразвития России, за последние 10 лет выросла в несколько раз. Ее распространенность среди женщин репродуктивного возраста достигла 12–27%. У 19,5–30,0% женщин диагностируют латентный дефицит железа. Состояние, сопровождающееся длительным дефицитом железа, предполагает значительный риск развития висцеральных поражений вследствие хронической анемии.

Доказано, что 75% здоровых женщин теряют за время менструаций 20–30 мг железа. За время до следующей менструации организм компенсирует эту потерю, и анемия не развивается. При обильных или длительных менструациях с кровью выделяется 50–250 мг железа, и потребность в нем у этих женщин возрастает в 2,5–3 раза. Такое количество железа не усваивается даже при большом содержании его в пище. Возникает дисбаланс, ведущий к развитию анемии [5].

По данным ряда исследователей и ВОЗ, число женщин, имеющих в анамнезе аномальные маточные кровотечения,

колеблется от 11 до 15%, и 24% этих пациенток находятся в возрасте 36–40 лет [8, 9]. Более 70% таких кровотечений связано с миомой матки, в большей степени – с субмукозным расположением узла [1].

Но если в других странах существуют программы ВОЗ или организации, позволяющие контролировать дефицит железа у населения, то в России это остается серьезной медико-социальной проблемой [9].

По определению ВОЗ, ЖДА – это состояние, характеризующееся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа, в связи с чем способность эритроцитов к переносу кислорода становится недостаточной для удовлетворения физиологических потребностей, зависящих от пола, возраста, наличия вредных привычек (курение) и беременности [10].

По данным ряда российских ученых, распространенность анемии среди женщин репродуктивного возраста составляет около 12%. На долю ЖДА приходится 3/4 всех анемий, она является одной из причин утраты трудоспособности [7]. ЖДА диагностируется у 42% пациенток с миомой матки [1].

Особую роль в развитии маточных кровотечений и как следствие ЖДА играют гиперпластические процессы эндометрия и миома матки с подслизистым ростом узла (доброкачественные заболевания полости матки). Гиперпластические процессы эндометрия встречаются у 1 женщины из 1000 [5].

При данной патологии повышенная кровопотеря связана не только с увеличением площади эндометрия, но и с более развитой сосудистой системой, в частности венозной, в миометрии, снижением артериальной резистентности и нарушением сократительной способности матки [1].

На наш взгляд, больные с миомой матки и анемией, страдающие повторными менометроррагиями, многие годы живут в условиях хронического стресса. Именно поэтому в комплексном лечении заболеваний полости матки антианемическая терапия играет существенную роль как перед операцией, так и после нее.

Необходимость своевременного восполнения дефицита железа не вызывает сомнений. Во многих публикациях приводятся результаты применения железосодержащих препаратов. Однако большинство из них, компенсируя недостаток железа, при продолжительном применении могут способствовать развитию тех или иных диспепсических расстройств (тошнота, рвота, изжога и т.д.), что значительно снижает приемлемость и эффективность лечения. Поэтому правильный выбор антианемических железосодержащих препаратов по-прежнему актуален, в том числе – и в практике врача акушера-гинеколога.

Целью настоящего исследования была клиническая оценка эффективности препарата Сорбифер®Дурулес® в антианемической терапии у больных с доброкачественной патологией полости матки в послеоперационном периоде.

В исследование были включены 60 пациенток, подвергшихся хирургическому лечению в ГКБ № 79 (на базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН) в связи с маточным кровотечением, обусловленным гиперпластическими процессами эндометрия или миомой матки с субмукозным расположением узла. У всех обследованных выявлена постгеморрагическая ЖДА легкой и средней степени тяжести. В послеоперационном периоде пациентки получали препарат Сорбифер®Дурулес®.

Всем больным было проведено экстренное хирургическое лечение в объеме гистерорезектоскопии с раздельным

диагностическим выскабливанием. Диагноз гиперплазии эндометрия или миомы матки верифицировали при гистологическом исследовании исследуемого материала.

Согласно эндоскопическому анализу, у 39 (65%) пациенток патология полости матки сочеталась с аденомиозом. Из исследования были исключены больные с маточными кровотечениями, связанными с эндокринными нарушениями, изолированной патологией миометрия (интрамуральная и субсерозная миома матки), а также со злокачественной патологией органов малого таза.

Степень тяжести анемии оценивали, исходя из субъективных данных (жалобы, самочувствие), а также по результатам клинико-лабораторного обследования в динамике: сразу после операции, через 2 и 4 нед приема препарата.

Гематологические параметры определяли на приборе «Дигисел-800» (Швейцария). Количество ретикулоцитов подсчитывали по стандартной методике. Концентрацию сывороточного железа (в мкмоль/л) и трансферрина (в г/л) устанавливали с помощью биохимического анализатора KoneUltra (Финляндия) с использованием стандартной программы «Анемия» (В. Бурлев) и реактивов.

Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТрж) рассчитывали по стандартной формуле.

Статистическая обработка данных, анализ результатов выполнены на индивидуальном компьютере с помощью программ Microsoft Word 6.0 и Microsoft Excell 5.0. При сравнении средних и относительных показателей в группах применяли t-критерий Стьюдента. Корреляционные связи считались достоверными при $p < 0,05$.

В период послеоперационного лечения все пациентки с анемией легкой ($n=37$) и средней тяжести ($n=23$) принимали препарат Сорбифер®Дурулес® в течение 4 нед в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Степень тяжести оценивалась при первичном обследовании в соответствии с классификацией Ю. Митерева [4]: I степень: Hb – 90–110 г/л, II степень: Hb – 70–89 г/л, III степень: Hb < 69 г/л.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРЕПАРАТА СОРБИФЕР®ДУРУЛЕС®

Сорбифер®Дурулес® – комбинированный препарат, особая технология производства которого обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества (ионов двухвалентного железа) из таблеток и его равномерное поступление в кровь [6].

Абсорбция и биодоступность железа – высокие. Железо всасывается преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки. Пластиковый матрикс таблеток инертен в пищеварительном соке, но полностью распадается под действием кишечной перистальтики, когда активный ингредиент полностью высвобождается. Связывание с белками плазмы – 90% и более. Депонируется в виде ферритина или гемосидерина в гепатоцитах и клетках системы фагоцитирующих макрофагов, незначительное количество – в виде миоглобина в мышцах. $T_{1/2}$ – 6 ч.

Противопоказания для применения препарата:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- стеноз пищевода и(или) обструктивные изменения пищеварительного тракта;
- повышенное содержание железа в организме (гемосидероз, гемохроматоз);
- нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидеробластная анемия, гемолитическая анемия);
- возраст до 12 лет (из-за отсутствия клинических данных).

С осторожностью применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях кишечника (энтерит, дивертикулит, язвенный колит, болезнь Крона). В связи с этим пациенток с противопоказаниями для назначения препарата, а также с наличием в анамнезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и воспалительных заболеваний кишечника из исследования исключали.

Доказано, что доза элементарного железа, необходимая для адекватного увеличения гемоглобина, составляет 100–300 мг/сут, так как всасываемость железа при ЖДА увеличена на треть по сравнению с нормой [2, 3].

В препарате Сорбифер®Дурулес® содержится 100 мг элементарного железа в виде сульфата в комплексе с аскорбиновой кислотой. Такое сочетание обеспечивает более медленное всасывание по принципу конкурентного обмена, поступление в кровь и соответственно более быстрое распределение железа в депо. Исходя из этого, двукратный прием препарата не только удобен для пациентов, но и клинически обоснован.

Динамика гематологических и феррокинетических показателей у пациенток с анемией легкой и средней тяжести во время лечения (M±m)




Показатель	Степень тяжести анемии								
	легкая (n=37)				P	средняя (n=23)			P
	исходно	через 2 нед	через 4 нед	исходно		через 2 нед	через 4 нед		
Hb, г/л	97,0±1,2	120,0±1,3	122,0±3,1	1,2; 1,3<0,0001	77,0±3	105,0±3,8	117,0±2,8	4,5; 5,6<0,0001	
Ретикулоциты, ‰	6,7±0,4	9,0±0,7	8,4±0,6	1,2; 1,3<0,001	5,8±0,3	7,7±0,4	10,4±0,6	4,5; 5,6<0,0001	
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,0±0,06	3,7±0,05	3,8±0,09	1,2; 1,3<0,0001	2,7±0,09	3,3±0,1	3,7±0,09	4,5; 5,6<0,0001	
Гематокрит, %	30,1±0,4	34,1±0,4	34,8±1,0	1,2; 1,3<0,0001	28,1±1,4	32,0±0,5	33,1±1,1	4,5; 5,6<0,0001	
Трансферрин, г/л	2,6±0,15	2,5±0,14	2,5±0,13	>0,05	2,9±0,2	2,2±0,2	2,4±0,2	4,5<0,04	
КНТрж, %	18,0±1,9	21,9±3,6	19,3±2,8	>0,05	17,8±1,6	19,8±2,8	29,9±4,4	4,6<0,03	
Сывороточное железо, мкмоль/л	13,0±1,0	11,8±0,8	11,2±0,8	>0,05	12,2±1,2	12,4±0,9	14,2±2,6	>0,05	

Сорбифер® Дурулес®

ЖЕЛЕЗНОЕ ЗДОРОВЬЕ



Сорбифер Дурулес:

-  **ОТЛИЧНО ПЕРЕНОСИТСЯ¹**
-  **ОБЕСПЕЧИВАЕТ САМОЕ БЫСТРОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА²**
-  **СНИЖАЕТ ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ³**



Сорбифер Дурулес обеспечивает быстрое восстановление гемоглобина и выздоровление больных ЖДА, в том числе у беременных, благодаря технологии «Дурулес»

¹ благодаря уникальной технологии Дурулес (постепенное высвобождение железа)

² Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. Клиницист 2007;(1):31-37

³ Логотова Л.С., Ахведиани К.Н., Петрухин В.А. и др. Профилактика фетоплацентарной недостаточности и перинатальных осложнений у беременных с железодефицитной анемией. Российский вестник акушера-гинеколога 2009;(5):72-77

На правах рекламы

РУ № П N011414/01

Дополнительная информация:

ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул., Ивана Франко, 8

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www: www.egis.ru



Исследование проводили у лиц в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем — 37,5±0,3 года). У большинства (97%) наблюдаемых был регулярный менструальный цикл. Продолжительность менструального цикла в среднем составляла 27–31 день. Удлиненный цикл отмечен в 25,1% случаев, а укороченный (<25 дней) — у 21% больных. Менструации длились 5 и более дней у 83% женщин, и у 67% они были обильными.

При оценке субъективных ощущений через 2 нед приема препарата улучшение состояния отмечено у 49% пациенток, значительное — у 17%, незначительное — у 14%. На фоне приема препарата в течение 4 нед значительное улучшение отметили 59% обследуемых.

Такие симптомы, как слабость и быстрая утомляемость исчезли у 65 и 40% больных с анемией легкой и средней степени тяжести соответственно. Более чем у 50% пациенток прекратились мелькание «мушек перед глазами» и ощущение сердцебиения. Отсутствие симптомов железодефицитного состояния к концу лечения отметили еще большее число пациенток, получавших терапию препаратом Сорбифер®Дурулес®. На побочное действие препарата (тошнота, рвота, боли в животе, диарея или запор) указали 3 женщины.

Для оценки эффективности препарата Сорбифер®Дурулес® анализировали гематологические и феррокинетиические показатели крови исходно, через 2 и 4 нед лечения (см. таблицу).

Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне лечения у пациенток с разной степенью анемии произошел достоверный рост уровня Hb, повысилось содержание ретикулоцитов, эритроцитов и гематокрита ($p < 0,0001$). Кроме того, достоверно снизился уровень трансферрина в сыворотке крови, а КНТрЖ повысился по отношению к исходному ($p < 0,03$) у пациенток с анемией средней степени тяжести.

Судя по исходной величине, КНТрЖ при разной степени тяжести анемии (<20%), у женщин с доброкачественной патологией матки и анемией до начала лечения наблюдался железодефицитный эритропоэз. Исходя из анализа полученных данных, повышение КНТрЖ после лечения до 21,9±3,6–29,9±4,4% свидетельствует об адекватном насыщении железом организма, что подтверждает эффективность патогенетического действия препарата Сорбифер®Дурулес®.

Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не существует четкого представления о дозировании и длительности терапии препаратами железа у пациенток с патологией полости матки в послеоперационном периоде.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что достоверное повышение уровня Hb и исчезновение симптомов железодефицитного состояния возникают уже через 2–3 нед от начала лечения. Но с учетом рекомендаций производителей препарата Сорбифер®Дурулес® всем пациенткам была рекомендована поддерживающая

терапия в течение 1–2 мес с целью полного насыщения организма железом.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности препарата Сорбифер®Дурулес® и позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора при проведении послеоперационной антианемической терапии у пациенток с доброкачественной патологией полости матки. Хорошая переносимость, доступная цена, простота применения, быстрая клиническая эффективность обеспечивают широкое использование препарата на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным с постгеморрагической анемией легкой и средней степени тяжести.

Литература:

1. Барабанова О.Э. Оптимизация тактики ведения больных с миомой матки и анемией // Дисс. ... канд. мед. наук — М., 2003. — 14–16 с.
2. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А., Литвицкий П.Ф. и др. Свободнорадикальные процессы у больных железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа // Тер. арх. — 2006; 78 (1): 52–57.
3. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Железодефицитные анемии в практике акушера-гинеколога // Русск. мед. журн. — 2008; 16 (29): 1898–1906.
4. Альперин П.М., Митерев Ю.Г. К вопросу о классификации железодефицитных анемий // Гематология и трансфузиология. — 1983; 28 (9): 11–14.
5. Саидова Р.А., Федина Е.В. Исследование системы гемостаза у женщин с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде // Вест. новых мед. технологий. — 2006; XIII (3): 55–57.
6. Справочник лекарственных препаратов Видаль. — М., 2010.
7. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике // Фарматека. — 2009; 1: 32–39.
8. CNGOF. Management of Abnormal Uterine Bleeding before Menopause. Clinical Practice Guidelines. — Drawn up by the French College of Obstetricians & Gynaecologists, 2008.
9. Pasricha S., Flecknoe-Brown S., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update // Med. J. Aust. — 2010; 193 (9): 525–532.
10. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. — Geneva: WHO/NHD, 2001.

POSTOPERATIVE ANTIANEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH BENIGN UTERINE PATHOLOGY

E. Dubinskaya, Candidate of Medical Sciences; **O. Barabanova**, Candidate of Medical Sciences; **E. Dovletkhanova**, Candidate of Medical Sciences; **N. Lapteva**

Russian Peoples' Friendship University, Moscow

Bleeding irregularity as meno- and metrorrhagia is one of the first and most common clinical manifestations of uterine diseases, which gives rise to iron-deficiency anemia. The findings suggest that Sorbifer durules® has a high clinical efficacy and allow it to be recommended as the drug of choice in postoperative antianemic therapy at the stage of outpatient care.

Key words: uterine pathology, iron-deficiency anemia, Sorbifer®Durules®, bleeding.