

Эффективность внутривенного введения сахарозы железа в связи с железодефицитной анемией в период беременности

Shrivastava Deepti, Inamdar Sunetra, Bhute Sindhu, Singh Amreen

Журнал акушерства и гинекологии Индии (март-апрель 2012) 62(2):154-157. Печатается с сокращениями

Цель исследования: критическая оценка сахарозы железа (Malhotra, FOGSI Focus 9–11, 2009) по показателям эффективности, безопасности и возможности применения в условиях сельских клиник для лечения анемии в период беременности (Raja et al., Rawal Med J 28: 40–3, 2003), а также возможности уменьшения количества трансфузий крови в период от 37-й недели беременности до 48 ч после родов.

Материалы и методы. В ходе проспективного когортного исследования, проведенного Отделением акушерства и гинекологии на базе клиники AVBRH, Вардха, в 2008 году, последовательно включенным 256 женщинам, страдающим железодефицитной анемией (ЖДА), внутривенно вводилась сахароза железа для определения практической осуществимости введения, безопасности и эффективности препарата. Сравнивалась частота трансфузий, проведенных в 2007 и 2008 годах в период от 37-й недели беременности до 48 ч после родов. Анализ полученных данных проведен методом Z-теста.

Результаты. Среднее повышение содержания Hb, г/л, составило $11 \pm 2,0$; $23 \pm 8,0$ и $30 \pm 4,0$ через 1, 2 и 3 нед соответственно. Потребность в трансфузиях крови у женщин, страдающих анемией, в пред- и послеродовый периоды снизилась на 9,36%.

Заключение. Введение сахарозы железа в условиях сельской клиники целесообразно.

Ключевые слова: анемия, сахароза железа, сельская клиника, беременность.

Анемия является наиболее частой непрямой причиной смертности женщин в Индии. Анемия наблюдается у 57% беременных женщин в Индии [1]. Железодефицитная анемия (ЖДА) является причиной анемии в период беременности в 95% случаев [2]. Во время беременности возрастает потребность в железе для удовлетворения потребности увеличивающейся массы эритроцитов в крови матери, плода и плацентарной крови, а также восполнения эритроцитов, утраченных вследствие кровопотери при родах. Комплексное средство, сахароза железа, является современным лекарственным средством, предназначенным для устранения ЖДА; его применение ассоциируется с меньшим количеством побочных явлений и характеризуется экономической эффективностью. Данные клинических исследований и длительный опыт применения сахарозы железа в форме инъекций подтверждают эффективность и безопасность применения этого лекарственного средства в терапии пациентов, страдающих ЖДА; комплекс становится доступным для метаболического преобразования очень скоро после введения, является безопасным, удобным и более эффективным, чем препараты железа для внутримышечного введения, применяемые для устранения ЖДА в период беременности [3]. Внутривенное введение препаратов железа может осуществляться вместо трансфузий крови в период перед родами в случае ЖДА средней степени тяжести, и это очень важно, так как трансфузии крови сопряжены с многочисленными опасностями, в том числе переливанием неподходящей крови, инфицированием, анафилактическим шоком, повреждением легких, то есть явлениями, каждое из которых угрожает жизни матери [4].

Цель исследования: подтверждение того, что внутривенное введение сахарозы железа является эффективным, осуществимым и безопасным методом терапии, обеспечивающим снижение интенсивности анемии во время беременности и потребности в трансфузиях крови в пред- и послеродовый периоды, то есть возможность разовой госпитализации без трансфузий крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное и ретроспективное исследование, проведенное в период с января по декабрь 2008 года в сельской клинике, были включены беременные (независимо от количества предыдущих беременностей) с содержанием Hb 60–80 г/л в период 20–36 нед беременности и 37–48 ч после родов, без сопутствующих заболеваний, таких, как сахарный диабет беременности, заболевание сердца, заболевания печени, почечная недостаточность, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, аллергические реакции (в том числе в анамнезе) или астма, талассемия, серповидно-клеточная анемия, другие виды гемолитической анемии, без тенденции к кровотечениям в анамнезе. Наличие ЖДА подтверждалось данными клинического обследования и лабораторных анализов. ЖДА очень просто развивается, но ее крайне трудно подтвердить во время беременности, так как стандартными тестами для выявления ЖДА являются анализы для определения содержания железа в сыворотке крови, ТПВС (общей железосвязывающей способности, ОЖСС) и содержания ферритина в сыворотке крови, показатели, сниженных в период беременности по физиологическим причинам, а стоимость этих исследований превышает стоимость лечения, следовательно, проведение этих анализов в сельских клиниках нецелесообразно.

Расчет дозы осуществляется по формуле Ганзони, которая приведена в инструкции по применению.

Обследования проводились в 7-й, 14-й и 21-й день, регистрировались показатели содержания Hb (г/л), Hct (гематокритного числа), MCV (среднего объема эритроцитов), MCHC (средней концентрации гемоглобина в эритроцитах), общего содержания эритроцитов, содержания ретикулоцитов, результаты мазка периферической крови, а также побочные явления и неблагоприятные реакции.

Задачей нашего исследования являлось повышение содержания Hb до уровня 100 г/л путем введения сахарозы железа, оценка безопасности и эффективности лекарственного средства, сравнение частоты трансфузий крови, проведенных в 2007 и 2008 годах пациенткам в период с 37-й недели беременности до 48 ч после родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, в исследование было включено 256 пациенток. Средний срок беременности – 32,5 недели. Среднее содержание Hb в день 1 госпитализации составляло $69 \pm 9,0$ г/л, Hct – $29,2\% \pm 1,3$ и MCV – $81,8$ фл $\pm 3,1$. Среднее процентное повышение содержания Hb составило 11 ± 2 , 23 ± 8 и 30 ± 4 через 1, 2 и 3 нед соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Гематологические параметры до и после инфузии сахарозы железа

Параметр	День 1	День 7	День 14	День 21
Hb, г/л	69±9,0	80±11,0	92±7,0	99±5,0
Hct	29,2 % ± 1,3	29,3 % ± 1	29,5 % ± 0,5	31,0 ± 0,3
MCV	81,8 фл ± 3,1	83,0 фл ± 2,2	83,6 фл ± 2,7	84,2 ± 1,8
MCHC	27,8 % ± 0,9	28,1 ± 0,3	28,3 ± 0,6	28,9 ± 0,3
Общее содержание эритроцитов	3,35 × 10 ⁶	3,51 × 10 ⁶	4,1 × 10 ⁶	3,9 × 10 ⁶
Содержание ретикулоцитов	1-2% [среднее]	2-5% [среднее]	3-5% [среднее]	3-5% [среднее]

Таблица 2

Количество нежелательных явлений

Тип реакции	(n=256)	
	Количество	%
Мышечные судороги	39	15,2
Артралгия, другие виды боли	31	12,1
Головная боль / беспокойство	28	10,9
Одышка и боль в груди	19	7,4
Лихорадка	17	6,64
Гиперемия	7	2,7
Гипотензия	3	1,1
Анафилактическая реакция	Нет	
Тромбоз вен	Нет	

Наиболее частыми отмеченными побочными явлениями были мышечные судороги, артралгия, беспокойство, головная боль, ощущение стеснения в груди и боль в груди. Побочные явления были обусловлены скоростью инфузии, так как их интенсивность снижалась со снижением скорости инфузии. Серьезные анафилактические реакции в ходе исследования не наблюдались (табл. 2).

Сравнение количества трансфузий крови, проведенных в 2007 и 2008 годах, показало существенное снижение потребности в трансфузиях крови женщинам с анемией в период до родов и в период 48 ч после родов, количество трансфузий снизилось на 9,36% – с 29,36% в 2007 году до 20% в 2008 году. Сравнение проводилось методом Z-теста: z=4,5; так как z>2,58 при 1% уровне, различие количества трансфузий крови, проведенных в течение двух лет, является достоверным (табл. 3).

Появление сахарозы железа революционизировало лечение анемии в период беременности. В нашем исследовании продемонстрировано, что ее применение обеспечивает быструю и высокую эффективность и не сопровождается значительными побочными явлениями. Существуют и другие методы устранения ЖДА, такие, как применение препаратов железа для перорального приема, например декстрана железа и глюконата железа, но все эти методы ассоциируются с теми или иными недостатками. Препараты железа для перорального приема характеризуются плохой абсорбцией, сопряжены с частыми побочными явлениями со стороны пищеварительного тракта и нарушениями рекомендованного режима приема. Как декстран железа, так и глюконат железа вызывают непредсказуемые анафилактические реакции, перед первым применением необходимо введение пробной дозы. В отличие от них сахароза железа безопасна и может применяться без введения пробной дозы [5]. Препарат сахарозы железа

для инъекций представляет собой водный комплекс гидроксида многоядерного железа (III) и сахарозы. Его молекулярная масса составляет 34 000–60 000 Да [6]. Терапия экономически эффективна и ее удобно проводить беременным с дефицитом железа, которым невозможно обеспечить быстрое повышение содержания железа путем применения препаратов железа для перорального приема. Единственными противопоказаниями к применению сахарозы железа является тот факт, что не все типы анемии ассоциируются с дефицитом железа, а также реакции повышенной чувствительности к сахарозе железа или вспомогательным веществам в составе препарата. Применение сахарозы железа в форме раствора для инфузий позволяет преодолеть проблему несоблюдения

Таблица 3

Сравнение количества гемотрансфузий (ГТ) в 2007 и 2008 годах

	2007	2008
Общее количество пациенток (до родов и в течение 48 ч после родов)	2466	2336
Общее количество пациенток, страдающих анемией	797	880
Количество пациенток, которым проведена ГТ	234	176
	(29,36% из всех пациенток с анемией)	(20% из всех пациенток с анемией)
	(9,48% от общего количества пациенток)	(7,53% от общего числа пациенток)
Общее количество пациенток, получивших сахарозу железа		256
		(29,09% из всех пациенток с анемией)
		(10,95% от общего количества пациенток)

рекомендованного терапевтического режима и плохой абсорбции, имеющийся опыт свидетельствует о высокой безопасности терапии. Таким образом, единственная госпитализация и введение в форме инфузии сахарозы железа позволяет устранить наиболее частое медицинское осложнение беременности, резко снизить заболеваемость и смертность женщин в период беременности и непосредственно после родов. Препарат сахароза железа безопасен, так как соединение не содержит декстрана. Риск аллергических реакций чрезвычайно низок, терапия экономически эффективна и является альтернативой трансфузиям крови, за исключением случаев острых кровотечений, обеспечивает сокращение длительности госпитализации, так как клиническая стабилизация состояния и устранение ЖДА достигается быстрее, чем при применении препаратов железа для перорального применения. Современные данные свидетельствуют о том, что сахароза железа обнаруживается в крови, печени и костном мозге через 5 мин после внутривенного введения [3].

Соединение сахарозы железа может вводиться беременным, страдающим ЖДА, не только для коррекции содержания Hb, но и для восстановления запаса железа, показателем которого является содержание ферритина в сыворотке крови; тем не менее, учитывая, что наше исследование было проведено на базе сельской клиники, проведение этого анализа было невозможно и не рационально. Трансфузия – надежный метод, обеспечивающий великолепные результаты в лечении не только анемии, но он ассоциируется и с высоким риском передачи вирусных инфекций (ВИЧ, ВГС, ВГВ и ЦМВ), а также серьезными перекрестными реакциями на трансфузию [7]. Терапия с применением сахарозы железа обеспечивает хороший шанс избежать риска инфекций, ассоциированных с трансфузией крови, переливания несовместимой крови, подавляющего иммунитет воздействия трансфузий крови, и более привлекательна с экономической точки зрения. ВОЗ рекомендует рассматривать целесообразность трансфузий крови только в случаях невозможности альтернативных методов

коррекции анемии. Трансфузии крови обеспечивают временное повышение концентрации Hb и, следовательно, служат лишь для симптоматического лечения анемии. Трансфузионная терапия не может устранить основную проблему и восстановить баланс, в том числе баланс выработки и разрушения эритроцитов, она обеспечивает лишь временную и часто неэффективную «фиксацию» Hb, следовательно, не может рассматриваться в качестве обоснованного метода лечения при ЖДА, к ней следует прибегать лишь в неотложных случаях острой анемии.

Потенциально опасные побочные реакции повышенной чувствительности (характеризуемые анафилактическим шоком, потерей сознания, острой сосудистой недостаточностью, гипотензией, одышкой или судорогами) редко наблюдались у пациентов при введении сахарозы железа. Внутривенное введение сахарозы железа безопасно и эффективно для устранения ЖДА во 2 и 3 триместре беременности после оценки соотношения риск/польза для применения. Наблюдались такие побочные явления, как артралгия и беспокойство, когда скорость инфузии была слишком высокой, интенсивность явлений снижалась при снижении скорости инфузии. Подобное отсутствие побочных явлений частично обусловлено меньшей способностью сахарозы железа вызывать аллергические реакции, что объясняется очень медленным высвобождением железа из соединения. Кроме того, накопление железа в тканях паренхимы гораздо ниже, чем при применении декстрана железа и глюконата железа [8].

ВЫВОДЫ

В исследовании было продемонстрировано, что парентеральное введение сахарозы железа обеспечивает более быстрое повышение содержания Hb и восстановление запаса железа в организме, а также, что внутривенное введение препарата железа ассоциируется со снижением частоты трансфузий крови в период с 37-й недели беременности до 48 ч после родов.

Ефективність внутрішньовенного уведення сахарозу заліза у зв'язку із залізодефіцитною анемією під час вагітності *Shrivastava Deepti, Inamdar Sunetra, Bhute Sindhu, Singh Amreen*

Мета дослідження: критичне оцінювання сахарозу заліза (Malhotra, FOGSI Focus 9–11, 2009) за показниками ефективності, безпеки та можливості застосування в умовах сільських клінік для лікування анемії в період вагітності (Raja et al., Rawal Med J 28: 40–3, 2003), а також можливості зменшення кількості трансфузій крові у період від 37-го тижня вагітності до 48 год після пологів.

Матеріали та методи. У ході проспективного когортного дослідження, проведеного Відділенням акушерства і гінекології на базі клініки AVBRH, Вардха, у 2008 році, послідовно включили 256 жінок, які страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА), внутрішньовенно вводили сахарозу заліза для визначення практичної здійсненності введення, безпеки та ефективності препарату. Порівнювалися частота трансфузій, проведених у 2007 і 2008 роках у період від 37-го тижня вагітності до 48 год після пологів. Аналіз отриманих даних проведено методом Z-тесту.

Результати. Середнє підвищення вмісту Hb, г/л, складало 11±2,0; 23±8,0 і 30±4,0 через 1, 2 і 3 тиж відповідно. Потреба у трансфузіях крові у жінок, які страждають на анемію, у перед- і післяпологові періоди знизилася на 9,36%.

Заключення. Уведення сахарозу заліза в умовах сільської клініки доцільно.

Ключові слова: анемія, сахароза заліза, сільська клініка, вагітність.

Effectiveness of Intravenous Iron Sucrose in Management of Iron-Deficient Anemia of Pregnancy at Rural Hospital Set Up *Shrivastava Deepti, Inamdar Sunetra, Bhute Sindhu, Singh Amreen*

Objectives. Critical evaluation of iron sucrose (Malhotra, FOGSI Focus 9–11, 2009) in terms of efficacy, safety, and feasibility at rural setup for the treatment of anemia of pregnancy (Raja et al., Rawal Med J 28: 40–3, 2003) along with any reduction in blood transfusion rate at peripartum period of 37 weeks to 48 h within delivery.

Methods. In a prospective cohort study conducted in Department of Obstetrics and Gynaecology, during the year 2008 AVBRH-Wardha, 256 consecutive women of irondeficient anemia (IDA) treated with intravenous iron sucrose were studied for feasibility, safety, and efficacy of drug. Blood transfusion rates were compared for the years 2007 and 2008 in cases of antenatal women from 37 weeks onward up to 48 h post delivery. Results were analyzed by Z-test.

Results. Mean rises in Hb g/l were 11 ± 2.0, 23 ± 8.0, and 30 ± 4.0 after 1, 2, and 3 weeks, respectively. Decline in rate of blood transfusion among total anemic women at peripartum period was 9.36 %.

Conclusion. Iron sucrose therapy is very much relevant in rural scenario.

Key words: Anemia, Iron sucrose, Rural hospital, Pregnancy.

(Список литературы находится в редакции)