

Клиническая эффективность препарата Тотема в комплексной терапии гинекологических пациенток с постгеморрагической анемией в предоперационный период

Н.В. Зароченцева, Е.А. Кашина, Н.С. Меньшикова, И.Д. Рижинашвили

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии
РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА № 3, 2010

С целью определения эффективности применения препарата Тотема обследованы 25 больных репродуктивного и перименопаузального возраста с железодефицитной анемией (ЖДА), получавших предоперационную подготовку при различных гинекологических заболеваниях (симптомная миома матки, аденомиоз, их сочетание). Установлено, что лечение гинекологических больных с ЖДА препаратом Тотема до хирургического вмешательства быстро восстанавливает гематологические показатели. Данный препарат может быть рекомендован как средство предоперационной подготовки у больных с ЖДА.

Ключевые слова: гинекологические больные, железодефицитная постгеморрагическая анемия, предоперационная подготовка, препарат Тотема.

Железодефицитная анемия (ЖДА) является общенациональной проблемой систем здравоохранения различных стран. Если в странах Западной Европы и США вопросы, связанные с дефицитом Fe, во многом решаются благодаря реализации программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Гемоглобиновое оздоровление населения», то для ряда государств, в том числе России, дефицит Fe остается серьезной медико-социальной проблемой.

ЖДА – клиничко-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях. По данным ВОЗ, в мире, население которого сейчас приближается к 6 млрд человек, около 2 млрд страдают ЖДА. Из всех анемий 80% составляет ЖДА. Возрастные группы, в которых анемия встречается чаще, – это женщины детородного возраста, беременные и дети 12–17 лет. Распространенность ЖДА у детей меняется с возрастом. В период быстрого роста дефицит железа достигает 50% и превалирует у девочек (они быстрее растут, и у них появляются менструальные кровопотери). Среди детей-близнецов и детей с опережающим обычными нормами ростом ЖДА на первом году жизни выявляется более чем в 60% случаев. В пожилом возрасте половые различия постепенно исчезают, и даже отмечается преобладание мужчин с дефицитом железа. По данным официальной статистики Минздрава России из числа родивших женщин в 1995 г. анемия имела у 34,4%, а в 2000 г. – у 43,9%. В отдельных группах населения распространенность железодефицитных состояний достигает 50% и даже 70–80%. Дефицит железа, по данным ВОЗ 1992 г., определяется у 20–25% всех младенцев, 43% детей младше 4 лет и примерно у 50% подростков (девочки) [1, 4].

Наряду с истинной ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30–40%, а в некоторых регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) – 50–60%.

Анемические состояния представляют значительную проблему медицины и по-прежнему привлекают внимание специалистов различных профилей: акушеров-гинекологов, гематологов, эндокринологов [3, 4]. Актуальность изучения анемий, сопровождающих большую часть гинекологической патологии, обуславливается не только их высокой частотой, но и способностью влиять на течение основного заболевания.

При этом ведущими являются ЖДА, которые диагностируют у женщин в 90% наблюдений [6, 8]. Основным фактором развития ЖДА в 80–90% является хроническая кровопотеря [5]. Именно хроническая постгеморрагическая анемия в 60–70% случаев у больных с миомой матки и аденомиозом служит показанием к оперативному лечению [4]. Необходимость хирургического лечения у больных с миомой матки, аденомиозом в сочетании с ЖДА делает актуальной быструю подготовку больных к операции, а также определяет оптимизацию ведения послеоперационного периода и периода реабилитации. До настоящего времени наиболее распространенным методом лечения анемии средней и тяжелой степени и быстрой подготовки больных к гистерэктомии являлась гемотрансфузия. Однако ряд таких медицинских факторов, как наличие у доноров инфекций (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, ВПГ-инфекция и др.), подавление эндогенного эритропоэза, образование ложных групповых антител, аллергические реакции, развитие почечной недостаточности, и не менее важных таких социальных факторов, как снижение количества практически здоровых доноров, высокая инфицированность населения, страх заражения инфекциями, религиозные убеждения, резко ограничивают использование гемотрансфузии. Одним из направлений в лечении ЖДА является поиск препаратов, которые быстро купируют выраженные проявления дефицита железа и связанные с ним метаболические изменения в тканях и могут использоваться для подготовки больных к операции и в послеоперационный период.

ЖДА при миоме матки является тем патологическим фоном, на котором возникают послеоперационные осложнения, поэтому правильная и своевременная коррекция анемии в предоперационный период – одна из важных составляющих успешного результата операции.

В условиях недостаточного снабжения тканей кислородом и дефицита АТФ наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов, что может вызвать окисление железа гема и образование метгемоглобина, ко-

Таблица 1

Распределение анемии по степени тяжести

Степень тяжести	Уровень Hb крови, г/л
Легкая	110-90
Средняя	90-70
Тяжелая	Менее 70

торый не способен транспортировать кислород. Следствием активации свободнорадикальных фракций может быть усиление липидной перекисидации клеточных и субклеточных мембран, липопротеинов плазмы, белков, аминокислот, приводящее к образованию токсичных продуктов распада. «Золотым стандартом» лечения ЖДА является назначение препаратов железа (ПЖ).

ЖДА характеризуется снижением гемоглобинового фонда. Основными лабораторными критериями ЖДА являются:

- низкий цветовой показатель (<0,85);
- гипохромия эритроцитов;
- снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците;
- микроцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов (в мазке периферической крови);
- уменьшение количества сидеробластов в пунктате костного мозга;
- уменьшение содержания железа в сыворотке крови (<12,5 мкмоль/л); повышение общей железосвязывающей способности сыворотки >85 мкмоль/л (показатель «голодания»);
- снижение уровня ферритина в сыворотке крови (<15 мкг/л).

Уровень ферритина определяет запас железа в организме, являясь надежным тестом для диагностики дефицита железа. О тяжести течения болезни (легкая, средняя и тяжелая степени анемии) судят по уровню гемоглобина (табл. 1).

Железо – жизненно важный для человека элемент, входит в состав гемоглобина, миоглобина, играет первостепенную роль во многих биохимических реакциях. Находясь в комплексе с порфирином и будучи включенным в структуру соответствующего белка, железо не только обеспечивает связывание и высвобождение кислорода, но и принимает участие в ряде важных окислительно-восстановительных процессов. В норме процессы обмена железа в организме строго регулируются, поэтому их нарушение сопровождается его дефицитом или избытком. Естественно, в организме есть приспособительные механизмы для предотвращения ферродефицита: в частности, повышение всасываемости железа в тонкой кишке. Однако если не устранить причину ферродефицита, происходит «срыв» адаптационных механизмов.

Но железо не является единственным микроэлементом, участвующим в кроветворении. Велика роль и других незаменимых микроэлементов. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что медь и марганец тесно связаны с обменом железа и, следовательно, участвуют в кроветворении.

Медь – один из основных незаменимых микроэлементов, входящих в состав ферментов, опосредующих в организме такие процессы, как дыхание и эритропоэз [7, 8]. Она необходима для эритро- и гранулоцитопоэза, участвует в созревании и стимуляции ретикулоцитов и других гемопоэтических клеток путем активации цитохромоксидазы. Кроме того, медь участвует в биохимических процессах как составная часть электропереносящих белков,

т.е. более чем 90% циркулирующих в крови белков, осуществляющих реакции окисления органических субстратов молекулярным кислородом. Дефицит меди может блокировать активность медьсодержащего фермента супероксиддисмутазы, ответственного за ингибирование процессов перекисного окисления липидов мембран клеток. Медь находится в тесной связи с обменом железа. Нарушения обмена железа могут сопровождаться изменениями содержания церулоплазмينا и меди в сыворотке крови.

Другим незаменимым микроэлементом является марганец, являющийся кофактором многих мультиферментных систем, детерминирующих важные биохимические и физиологические процессы: синтез нуклеиновых кислот, метаболизм различных гормонов. Марганец – это эссенциальная часть супероксиддисмутазы, играющей ключевую роль в регуляции свободнорадикальных процессов клеточного метаболизма.

Порфирин марганца выделен из эритроцитов, что свидетельствует о его роли в метаболизме компонентов крови. В экспериментальных работах по изучению недостатка марганца сообщается об одновременном снижении уровня гемоглобина (Hb) [5]. Замечено, что терапевтическая комбинация железо-марганец лучше удовлетворяет потребность женщин в этих двух элементах, чем изолированное поступление только железа [2]. Имеются данные об участии марганца в синтезе функционально способных молекул Hb по неизвестным механизмам, требующим дальнейшего изучения [7].

Модификации лечения ЖДА в основном сводятся к различным комбинациям ПЖ с другими препаратами, чаще с витаминами, микроэлементами и антиоксидантами.

Оптимальное сочетание важнейших элементов, необходимых для лечения анемии у гинекологических больных с кровопотерями при быстрой подготовке пациентов к оперативному вмешательству, мы находим в препарате Тотема («Лаборатория Иннотек Интернациональ», Франция). Тотема содержит, помимо железа, медь и марганец, причем в виде органических солей.

Целью исследования явилось определение эффективности применения препарата Тотема в комплексной терапии у гинекологических пациенток с постгеморрагической анемией в предоперационный период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 25 пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста с ЖДА, получавших предоперационную подготовку при различных гинекологических заболеваниях, в условиях научно-консультативного отделения МОНИИАГ в 2009–2010 гг. Возраст больных колебался от 26 до 53 лет, большинство больных – 17 (68%) – были в возрасте 36–45 лет. В возрасте от 26 до 35 лет было 2 (8%) больных, от 36 до 45 лет – 17 (68%), от 46 до 53 лет – 6 (25%).

Показаниями к оперативному лечению являлись миома матки гигантских размеров – у 5 (20%) пациенток; миома матки с центростремительным ростом узла – у 9 (36%), быстрый рост миомы матки – у 4 (16%). Узловая форма аденомиоза выявлена у 2 (8%), сочетание миомы матки и аденомиоза наблюдалось у 7 (28%). У всех пациенток имелись нарушения менструального цикла по типу мено- и метроррагий. У 12 (48%) больных в анамнезе производились гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала. При гистологическом исследовании соскобов обнаружены гиперплазия эндометрия у 8 (32%) больных, полипы эндометрия – у 4 (16%).

Таблица 2

Клинические проявления анемии у обследованных больных до лечения препаратом Тотема и после него

Симптом заболевания	Анемия легкой степени тяжести (n=9)			Анемия средней степени тяжести (n=16)			
	До лечения		После лечения	До лечения		После лечения	
	Абс. число	%		Абс. число	%	Абс. число	%
Бледность кожи и слизистых оболочек	4	44	0	12	75	4	25
Слабость	3	33	0	7	45	2	12
Повышенная утомляемость	2	22	0	11	69	3	19
Головокружение, головная боль	-	-	0	3	19	1	6
Одышка при физической нагрузке	-	-	-	2	12	0	0
Ощущение сердцебиения	-	-	-	1	6	0	0
Раздражительность, нервозность, плаксивость	-	-	-	1	6	0	0
Снижение памяти и внимания	-	-	-	1	6	0	0
Сонливость днем и плохое засыпание ночью	-	-	-	1	6	0	0

Таблица 3

Показатели клинического анализа крови до лечения препаратом Тотема и после него, M±m

Показатель	Анемия легкой степени тяжести (n=9)		Анемия средней степени тяжести (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	98±0,8	116±1,3	76±0,7	91±0,8
Эритроциты, × 10 ¹² /л	3,0±0,005	3,2±0,06	2,6±0,05	2,8±0,05
Цветовой показатель	0,83±0,04	0,9±0,05	0,76±0,03	0,84±0,04

При оценке степени тяжести анемии по уровню гемоглобина была выявлена анемия легкой степени у 9 (36%) пациенток (Hb 110–90 г/л), средней степени тяжести (Hb 90–70 г/л) – у 16 (64%).

Лечение пациенток с ЖДА проводилось препаратом Тотема. Доза препарата составила 100 мг железа в сутки (по 10 мл раствора – 50 мг железа для приема внутрь 2 раза в день.) Препарат Тотема содержит, помимо железа, медь и марганец, быстро повышает уровень гемоглобина в крови и удобен для лечения анемии в предоперационный период. Определение содержания гемоглобина, цветового показателя, числа эритроцитов осуществлялось через 14 дней от начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина ЖДА складывалась из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа. Клиническая симптоматика в большей степени проявлялась при средней тяжести анемии, при легкой течении болезни пациентки могли никаких жалоб не предъявлять, и объективными признаками анемии служили только лабораторные показатели. Общеанемический синдром проявлялся бледностью кожи и слизистых оболочек, слабостью, повышенной утомляемостью, головокружением, головной болью, одышкой при физической нагрузке, ощущениями сердцебиения, мелькания «мушек» перед глазами при невысоком уровне АД, сонливостью днем и плохим засыпанием ночью, раздражительностью, нервозностью, плаксивостью, снижением памяти и внимания, ухудшением аппетита. Выраженность жалоб зависела от адаптации к анемии. Основными жалобами у пациенток с ЖДА были повышенная утомляемость и слабость. До лечения повышен-

ная утомляемость беспокоила 2 (22%) больных с ЖДА легкой степени и 11 (68%) пациенток с ЖДА средней степени тяжести, слабость отмечалась у 3 (30%) и 7 (43%) соответственно (табл. 2). После лечения препаратом Тотема в течение 2 нед пациентки с анемией легкой степени тяжести жалоб не предъявляли, у 3 (18%) больных с анемией средней степени тяжести сохранялась утомляемость, слабость – у 2 (12%).

Объективным критерием эффективности терапии при предоперационной подготовке являлось повышение концентрации гемоглобина (табл. 3). У больных с ЖДА легкой степени тяжести значимое достоверное увеличение уровня гемоглобина составило 18% от исходного, при средней степени тяжести – 17%. Количество эритроцитов, исходно сниженное, повышалось на 10% у пациенток с ЖДА легкой степени тяжести и на 8% – у больных анемией средней степени тяжести. Указанная тенденция наблюдалась при анализе изменений уровня цветового показателя.

Побочные реакции на введение препарата Тотема были отмечены у одной (4%) больной в виде изжоги и чувства тяжести в эпигастриальной области. Данные проявления не требовали специального лечения и самостоятельно купировались при отмене препарата.

ВЫВОДЫ

1. Проведение терапии у гинекологических больных с ЖДА препаратом Тотема до хирургического вмешательства быстро восстанавливает гематологические показатели, хорошо переносится.

2. Препарат Тотема может быть рекомендован для лечения пациенток с гинекологической патологией, осложненной ЖДА легкой и средней степени тяжести, в качестве предоперационной подготовки.

Clinical efficacy of Totema in complex therapy for gynecological patients with posthemorrhagic anemia in the preoperative period
N.V. Zarochentseva, E.A. KAshina, N.S. Menshikova, I.D. Rizhinashvili

To define the efficiency of using totema, the investigators examined 25 reproductive age and perimenopausal patients with iron-deficiency

anemia (IDA) who received preoperative preparation in various gynecological diseases (symptomatic uterine myoma, adenomyosis, and their concurrence). Preoperative therapy with totema rapidly restored hematological parameters in gynecological patients with IDA. This drug may be recommended as a means of preoperative preparation in these patients.

Key words: *gynecological patients, iron-deficiency anemia, posthemorrhagic iron-deficiency anemia, preoperative preparation, Totema.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аркадьєва Г.В. Диагностика и лечение желездефицитных анемий: Учебно-методическое пособие. М 1999; 58.
2. Барабанова О.Э. Оптимизация тактики ведения больных с миомой матки и анемией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2004; 24.
3. Белошевский В.А., Гребенникова Л.Г., Бакалов В.И. Диагностика и лечение желездефицита у больных с хроническими заболеваниями. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья 2002; 10: 17–24.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М 2001; 165.
5. Квашенко В.Л., Айкашев С.А., Богослов Ю.Л. и др. Современные подходы к лечению желездефицитных состояний у женщин. Перинатол. и педиатрия 2002; 1.
6. Ковалева Л. Желездефицитная анемия. Врач 2002; 12: 4–9.
7. Профилактика и лечение желездефицитных состояний мультиэлементным препаратом «Тотема»: Методические рекомендации. Ташкент 2001; 24.
8. Шеффер Р.М., Гаше К., Хух Р., Крафт А. Железное письмо: Рекомендации по лечению желездефицитной анемии. Гематол. и трансфузиол. 2004; 49: 4: 40–48.

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida (Candida albicans і Candida non-albicans)*;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Противопоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що за-

знала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.