

СОМАТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Абдувалиева М, Фармонова З, Мусинова Ш.

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Аннотация. Манифестный дефицит железа, или железodefицитная анемия – это гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа, а также развитием нарушений в органах и тканях. При МДЖ имеются нарушения во всех фондах метаболизма железа – функциональном, транспортном, запасном, железорегуляторном в сочетании с клиническими признаками дефицита железа, что приводит к увеличению частоты акушерских осложнений.

Ключевые слова. Железodefицитная анемия, дефицит железа, диагностика, профилактика, гемоглобин, абсорбция.

Общее количество железа в организме человека 2–6 г. Из него железо гемоглобина составляет 65%, депонированное железо (ферритин) – 20%, в миоглобине присутствует 10%, 5% находится в ферментах, на долю трансферрина (транспортное железо) – 0,1% [1, 2]. Железodefицитные состояния (ЖДС) вызываются нарушениями метаболизма железа вследствие его дефицита в организме и характеризуются клиническими и лабораторными признаками, выраженность которых зависит от степени дефицита железа.

В настоящее время железodefицитные состояния разделяют на предлатентный дефицит железа (ПДЖ), латентный дефицит железа (ЛДЖ), манифестный дефицит железа, или железodefицитную анемию (ЖДА). Предлатентный и латентный дефицит железа характеризуется снижением депонированного и транспортного железа при сохранении его

эритроцитарного пула [3, 4]. При наличии предлатентного дефицита железа клинические и биохимические признаки дефицита железа отсутствуют. В большинстве случаев ПДЖ развивается к концу третьего триместра беременности. Для этой формы характерно снижение показателей всех фондов метаболизма железа в пределах нормативных значений.

Определить наличие ПДЖ позволяет тест абсорбции Fe^{3+} . В 60% случаев при наличии ПДЖ имеется повышение абсорбции железа выше 50%, при нормальном значении этого показателя 10–15% [1, 5–7]. Латентный дефицит железа характеризуется дефицитом железа в тканях при отсутствии клинических признаков, достоверным снижением как запасов железа в депо, так и показателя содержания эритропоэтина (ЭПО) до уровня, поддерживающего гематологические показатели в пределах нижней границы нормативных значений. Чаще всего возникает на 19–24 нед. беременности. Отсутствие терапии препаратами железа при ЛДЖ приводит к развитию железодефицитной анемии у 65% беременных женщин и, как следствие, к увеличению частоты осложненного течения беременности [2, 7, 8].

Манифестный дефицит железа, или железодефицитная анемия – это гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа, а также развитием нарушений в органах и тканях. При МДЖ имеются нарушения во всех фондах метаболизма железа – функциональном, транспортном, запасном, железорегуляторном в сочетании с клиническими признаками дефицита железа, что приводит к увеличению частоты акушерских осложнений [9, 10]. По данным ВОЗ, в настоящее время железодефицитные состояния являются самой распространенной патологией в мире после респираторно-вирусных инфекций. В мире частота ПДЖ и ЛДЖ достигает 92%, а частота ЖДА у

беременных составляет 25–50%. В развитых странах частота ЖДА 18–20%, в развивающихся странах 35–75%, в России 34,7% [2, 9, 11, 12].

Беременность – это физиологическое состояние, увеличивающее потребность в железе в организме будущей матери в первом триместре на 16%, во втором – на 59%, в третьем – на 67%.

За период беременности и после родов расходуется около 1 400 мг железа:

- 500 мг на усиление эритропоэза
 - 300 мг на развитие фетоплацентарной системы (потребности плода составляют 280–290 мг, плаценты 25–100 мг)
 - 190 мг – текущий расход железа
 - 230 мг – потери во время родоразрешения
- 400 мг на лактацию у родильниц

Клиника ЖДА у беременных женщин, с одной стороны, обусловлена наличием анемического синдрома, с другой – гипосидерозом (дефицитом железа в организме) [1, 13, 14]. Для анемического синдрома характерны неспецифические симптомы: пациенток беспокоят слабость, головокружения, шум в ушах, быстрая утомляемость, сонливость, гипотония, ортостатическая гипотензия, липотемия, тахикардия, одышка при физической нагрузке. Анемия у первобеременных является распространенной проблемой, которая может привести к серьезным последствиям для матери и плода. В данном обзоре мы рассмотрим некоторые из наиболее значимых исследований, посвященных этой теме. Исследование, опубликованное в журнале "American Journal of Obstetrics and Gynecology" в 2015 году, показало, что уровень гемоглобина (основного показателя анемии) менее 11 г/дл был обнаружен у 21%

первобеременных женщин. Исследователи обнаружили, что риск развития анемии увеличивается с увеличением возраста матери индекса массы тела (ИМТ). В целом, эти исследования показывают, что анемия является распространенной проблемой у первобеременных женщин. Уровень гемоглобина менее 11 г/дл может привести к серьезным последствиям для матери и плода. Поэтому рекомендуется регулярно проверять уровень гемоглобина у беременных женщин и принимать меры для предотвращения и лечения анемии.

В Узбекистане анемия у беременных также является распространенной проблемой. По данным Национального центра статистики Республики Узбекистан, в 2019 году уровень анемии у беременных женщин составил 35,5%. Это связано с различными факторами, такими как плохое питание, недостаток железа и витаминов, инфекции и другие заболевания.

Для борьбы с анемией у беременных в Узбекистане проводятся различные мероприятия. В рамках национальной программы "Сохранение материнства и детства" были разработаны рекомендации по профилактике и лечению анемии у беременных женщин. В этих рекомендациях содержатся советы по правильному питанию, приему железа и других витаминов, а также по контролю за заболеваниями, которые могут привести к анемии.

Также в Узбекистане проводятся специальные программы по обучению будущих матерей о правильном питании и уходе за собой во время беременности. В рамках этих программ проводятся консультации с врачами и диетологами, а также выдаются специальные питательные продукты и добавки для беременных женщин.

В целом, в Узбекистане существуют меры по борьбе с анемией у беременных женщин, но необходимо продолжать работу в этом направлении для улучшения здоровья матерей и детей.

При проведении многоцентровых исследований было доказано, что 70% гемоглобина у детей до 2 лет имеет материнское происхождение. Этот факт объясняет то, что при наличии ЖДА у беременных у 68% детей до 1 года также может возникать или прогрессировать железодефицитная анемия. Наличие ЖДА приводит к снижению уровня умственного, моторного, речевого развития, к ухудшению метаболизма клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, ухудшению иммунного статуса и устойчивости к инфекциям у детей первых лет жизни [2, 10, 15]. Для диагностики наличия железодефицитной анемии у беременных женщин целесообразно использовать гематологические и феррокинетические показатели [2, 16].

В связи с тем, что железодефицитное состояние у беременной женщины приводит к высокой частоте акушерских и перинатальных осложнений, актуальным является вопрос профилактики дефицита железа во время беременности.

ВОЗ с 2012 г. рекомендует профилактический прием 30–60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА всем беременным женщинам [12]. Рекомендации по раннему рутинному назначению железа также представлены Американским колледжем акушеров-гинекологов (2021) [13].

Профилактика ЖДА также показана пациенткам с обильными и длительными менструациями, предшествовавшими беременности, при интервале между беременностями 2 и менее лет, при многоплодной беременности, при длительной лактации после предыдущих родов. Всем



беременным обязательно проведение скрининга для выявления железодефицитного состояния с 5–6 нед. беременности. Предпочтительно использование комбинированных пероральных препаратов железа и фолиевой кислоты с пролонгированным высвобождением железа [2, 3, 7, 10, 18]

Для профилактики МДЖ у беременных и родильниц необходимо своевременно выявлять у них ЛДЖ и назначать лечение препаратами железа – селективная профилактика. При ЛДЖ, помимо комплексных поливитаминных препаратов с макро- и микроэлементами (1 таблетка или капсула в сутки), в течение 6 нед. показан прием 50–100 мг элементарного железа в сутки перорально. Рекомендуются препараты Fe²⁺ по 50 мг элементарного железа в сутки или препараты Fe³⁺ по 60–100 мг элементарного железа в сутки. При отсутствии лабораторных возможностей определения уровня СФ решение вопроса о назначении селективной профилактики можно принять на основании гематологических критериев (Hb, RBC, Ht).

К профилактике МДЖ у родильниц относятся уменьшение кровопотери при родоразрешении, мероприятия по восполнению кровопотери во время абдоминального родоразрешения, предупреждение острых или рецидивов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, своевременная терапия ЛДЖ в III триместре беременности [1, 3, 12, 20].

При лечении железодефицитной анемии прежде всего необходимо подтвердить железодефицитный характер анемии путем определения гематологических и феррокинетических показателей. Применение для коррекции ЖДА только диеты, состоящей из богатых железом продуктов недостаточно. Обязательно применение препаратов железа и витаминно-минеральных комплексов. При ЖДА средней и тяжелой степени возможно

применять рекомбинантный эритропоэтин после 20 нед. беременности в сочетании с препаратами железа.

Эксперты ВОЗ за критерии оценки тяжести ЖДА приняли уровень Hb. По данному критерию ВОЗ классифицирует ЖДА у беременных женщин следующим образом: – анемия легкой степени – показатели Hb в крови 90–110 мг/л; – анемия средней тяжести или умеренно выраженная – показатели Hb в крови 70–89 г/л; – тяжелая степень анемии – показатели Hb в крови.

Парентеральное применение препаратов железа требуется только в особых случаях [1, 2, 7, 11, 21, 25]. Если руководствоваться количеством сывороточного ферритина у обследуемых беременных, то при значении СФ > 60 мкг/л препараты железа не показаны. При показателе СФ < 60, но > 20 мкг/л назначать препараты железа необходимо с 20 нед. беременности. При СФ < 20 мкг/л назначение препаратов железа необходимо с 12 нед. беременности. Переливание крови или эритроцитной массы не является методом лечения ЖДА. Используется только при тяжелой анемии с гемодинамическими нарушениями и у больных перед операцией, или у женщин перед родами при снижении уровня гемоглобина ниже 80 г/л.

Одним из современных высококачественных препаратов железа в настоящее время является Сорбифер Дурулес.

Под наблюдением находились 120 беременных пациенток в сроке беременности 14-28 недель беременности, средний возраст первобеременных 22±5 лет, котрым проводился курс лечения препаратом в течение 4–х недель. Максимальная эффективная и безопасная разовая доза элементарного железа при терапии ЖДА составляет 100 мг, а суточная не должна превышать 300 мг.

Формы железа с замедленным высвобождением (Сорбифер Дурулес) предотвращают контакт атомов металла со слизистой оболочкой желудка, поскольку высвобождение его происходит только при смене кислотности среды в просвете двенадцатиперстной кишки, где осуществляется основной объем абсорбции железа. Равномерное высвобождение препарата начинается происходить только в кишечнике, поступление лекарственного препарата в кровь происходит в течение 6 ч [19]. Высокая биодоступность сульфата железа в сочетании с аскорбиновой кислотой для улучшения всасывания обеспечивает более высокий темп прироста гемоглобина по сравнению с другими пероральными железосодержащими препаратами, особенно при тяжелой форме анемии [20]. Назначение внутривенного железа должно рассматриваться при анемии средней степени тяжести или тяжелой, во время беременности – начиная со II триместра беременности при подтвержденном диагнозе ЖДА при непереносимости или отсутствии ответа на терапию пероральными препаратами железа. Назначение внутривенного железа также может быть рассмотрено у женщин после 34 недель беременности с подтвержденным дефицитом железа и концентрацией гемоглобина менее 100 г/л [21]. Эффективное назначение препаратов железа вне беременности должно приводить к увеличению концентрации гемоглобина на 20 г/л через 3–4 недели или на 1–2 г/л/сут [22, 23]. Во время беременности достижение подобных целевых значений труднодостижимо на фоне продолжающегося увеличения расходов железа на формирование дополнительных потребностей фето-плацентарного комплекса и кровообращения, поэтому следует стремиться к увеличению концентрации гемоглобина на 10 г/л через 3–4 недели беременности. В целом терапия ЖДА должна быть длительной и продолжаться до нормализации показателей не только гемоглобина, но и

восполнения запасов железа в депо. После нормализации показателей гемоглобина лечение должно быть продолжено в течение 3 месяцев и по крайней мере до 6 недель послеродового периода для восполнения запасов железа [22, 24]. Перед прекращением терапии необходимо удостовериться в нормализации показателей клинического анализа крови и сывороточного ферритина [25]. Оценка лабораторных показателей проходила в динамике: начало исследования, через 2, 3, 4 недели лечения препаратом. Клинический анализ крови проводился на автоматическом анализаторе. В качестве лабораторных параметров, включенных в исследование, были выбраны: количество эритроцитов, гемоглобин, цветовой показатель, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах. Использовали лабораторные показатели, характеризующие обмен железа в организме: сывороточное железо (СЖ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), латентную железосвязывающую способность сыворотки (ЛЖСС) и коэффициент насыщения трансферрина (КНТ). Из инструментальных методов исследования проводили ультразвуковое исследование брюшной полости.

Результаты исследования. У 38,4% обследованных больных была выявлена ЖДА легкой степени, у 25,3% – средней степени и у 21,2% – тяжелой степени.

До лечения 36% больных предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, 18% – на сердцебиение и 46% – на тканевые проявления дефицита железа (койлонихии, дисфагии, нарушение желудочной секреции).

Эффективность лечения определяли каждую неделю по субъективной оценке пациентами переносимости препарата, степени улучшения самочувствия и по данным показателей периферической картины крови. Переносимость препарата была хорошей, только в нескольких случаях во время первой недели терапии отмечались запоры. Других побочных действий препарата не выявлено.

Через две недели лечения субъективная оценка эффективности лечения определялась пациентами, как «состояние улучшилось» – у 36%, «состояние значительно улучшилось» у 19% и у 19% – «состояние мало улучшилось». Через 4 недели приема препарата пациенты отметили значительное улучшение состояния, так, 59% больных оценивали свое состояние, как «значительно улучшилось». При этом 57% не предъявляли жалобы, повышенную утомляемость отмечали 19%, проявления тканевого дефицита железа отмечались только у 19% больных, на сердцебиение жаловались 9% больных.

Полученные данные лабораторного исследования подтверждают общую тенденцию улучшения клинического состояния больных на фоне проводимой терапии. Прирост гемоглобина и гематокрита представлен на рис. 1. Уровень гемоглобина в крови достоверно увеличился уже на 2-й неделе лечения. Гематокрит увеличился в среднем с исходного значения $26,8 \pm 1,3\%$ до $39,0 \pm 2,5\%$ после проведенного лечения.

Лечение ЖДА необходимо начинать сразу после верификации диагноза и установления причин дефицита железа. Следует отметить, что для правильности выбора препарата железа необходимо учитывать количество микроэлемента в каждой таблетке препарата. Препарат должен обладать пролонгированным действием, что сокращает частоту приема и хорошо

переносится больными. Расчет суточной и курсовой дозы препарата производится с учетом степени тяжести анемического синдрома, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа.

Заключение.

Таким образом, основными принципами лечения ЖДА являются коррекция причин, лежащих в основе дефицита железа, устранение не только анемии, но и дефицита железа в крови и в тканях. Пациентки должны быть информированы, что компенсация дефицита железа и коррекция ЖДА не может быть достигнута с помощью специальных диет. Высокое содержание двухвалентного железа в препарате Сорбифер Дурулес, его высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость при минимальных побочных явлениях, которую продемонстрировал препарат в нашем исследовании, позволяют рекомендовать его для широкого использования при лечении железодефицитных состояний. В заключение следует отметить, что основными свойствами ЖДС являются обратимость и возможность их предупреждения. Причиной высокой распространенности МДЖ является недооценка значения диагностики ранних стадий ДЖ, а также отсутствие дифференцированного индивидуального подхода к коррекции этих стадий с целью профилактики МДЖ.

Research Science and
Innovation House



Литература

1. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии = Rationale for drug therapy in obstetrics, gynecology and neonatology: в 2 т.: руководство для практикующих врачей. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2010 (Рациональная фармакотерапия).

2. Диагностика и лечение в гинекологии: проблемный подход. М. Рис [и др.]; пер. с англ.; под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

3. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Лечение анемии у женщин с маточными кровотечениями. Фарматека, 2003, 2: 7-12.

4. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Жаров Е.В. Железодефицитные состояния у беременных. Серия научно-практических информационных и дискуссионных материалов. Российский клинический опыт для акушеров-гинекологов. М., 2005.

5. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Серов В.Н., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Федеральные клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ России, 2013. С. 26.

6. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Диагностика и лечение железодефицитных анемий у беременных. МРЖ, 2005, 17: 1143.

7. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Шаков Р.Г. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Гинекология, 2010, 3: 24-31.

8. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста. Лечащий врач, 2013, 4

9. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Серов В.Н., Елохина Т.Б., Ильясова Н.А. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога, 2006, 1: 64-68.

10. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008.

11. Хитров М.В., Охапкин М.Б., Ильяшенко И.Н. Анемия беременных. Пособие для врачей и интернов. 2-е изд., перераб. и доп. Ярославль, 2002.

12. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих, академика РАМН Л.В. Адамян. М., 2009.

13. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и соавт. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Учебное пособие. Под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих и проф. Т.А. Протопоповой. М., 2009.

14. Ледина А.В. Растительные препараты в лечении железодефицитных анемий (обзор литературы). Гинекология. 2004, 5: 222-227.

15. WHO: The world health report 2002 — Reducing Risks, Promoting Healthy Life.

16. Breymann C., Krafft A. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy and postpartum. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine, 2012, Dec., 12 (3-4): 135-142.

17. Иванян А.Н., Никифорович И.И., Литвинов А.В. Современный взгляд на анемию у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога, 2009, 1: 17-20.

18. Геворкян М.А., Кузнецова Е.М. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии. РМЖ, 2011, 20.

19. Breymann C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. Arch Gynecol Obstet., 2010, Nov., 282(5): 577-580.

20. Чушков Ю.В. Современные возможности терапии железодефицитной анемии у беременных. Фарматека, 2011, 13.

21. Peña-Rosas JP, De-Regil LM. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2012.

22. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2005.

23. Vodnar LM, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High Prepregnancy BMI Increases the Risk of Postpartum Anemia. Obesity Research, 2004, J., 12(6): 941-948.

24. Резанова Н.В., Гудинова Ж.В, Боровский И.В. Региональные аспекты формирования заболеваемости анемиями детского населения России. Сибирский медицинский журнал, 2008, 4: 67-70.

25. Баранов А.А. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009.

26. ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ». Материалы сайта www.mednet.ru <http://www.mednet.ru>.