

Дефицит железа и его коррекция у беременных с сердечной недостаточностью

Ю.В. Давыдова¹, Л.Г. Воронков², А.А. Огородник¹, А.В. Пашинный¹, А.Н. Мокрик¹, Л.П. Бутенко¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

² «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско»

Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

В статье приведен обзор современных взглядов относительно оценки состояния депо железа и методов его коррекции у беременных с сердечной недостаточностью на фоне выраженной сердечной и сосудистой патологии. Полученные результаты свидетельствуют о практической целесообразности проведения исследования показателя насыщения трансферрином, растворимого рецептора к трансферрину, как такового, который позволяет избежать триггерного механизма развития тяжелых перинатальных и кардиальных осложнений вследствие дефицита железа в группе женщин высокого перинатального риска, к которым относятся беременные с врожденными пороками сердца и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, дефицит железа, растворимый рецептор трансферрина.

Профилактика дефицита железа, как и дефицита йода, становится одной из основных проблем современной медицины. Если на уровне популяции негативные последствия дефицита железа могут не вызывать значительных угроз здоровью, то в группе беременных, а, особенно, в группе беременных с врожденными пороками сердца (ВПС) и сердечной недостаточностью (СН), такое состояние может приводить к развитию перинатальных осложнений и усугублению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Если принимать во внимание, что критерием дефицита железа во время беременности является снижение уровня гемоглобина <110 г/л в I и III триместре и <105 г/л во II триместре (Американский центр по контролю и профилактике заболеваний), то необходимо подчеркнуть, что снижение гемоглобина свидетельствует об уже значительно истощенном депо железа [1].

В группе женщин высокого перинатального риска, а к таким, безусловно, относятся беременные с ВПС и СН, необходимо проводить исследования, которые позволяют намного раньше, чем по результатам снижения гемоглобина, диагностировать дефицит железа, что позволит начать соответствующую коррекцию до того, как прогрессирующая гипоксия станет триггерным механизмом развития тяжелых перинатальных и кардиальных осложнений.

Необходимо остановиться на современных представлениях о регулировании обмена железа в организме. Баланс железа поддерживается регулированием всасывания железа в кишечнике. После поглощения энтероцитами железо связывается с белком трансферрином, который транспортирует железо в кровь и доставляет его в клетки, где комплекс железо – трансферрин связывается с соответствующими мембранными рецепторами на этих клетках. Рецепторы к трансферрину присутствуют почти на каждом типе клеток, причем наибольшая их экспрессия отмечена в эритроне, плаценте и печени [2, 3].

Растворимый рецептор трансферрина является продуктом расщепления рецептора трансферрина, полученного из эритроидных клеток-предшественников. Именно увеличение рецепторов трансферрина является чувствительным ответом на раннее развитие дефицита железа. Преимущество данного метода для клиники беременности у женщин группы высокого риска, где концентрируются женщины с тяжелой экстрагенитальной патологией, состоит в том, что на этот показатель не влияет возраст, срок беременности, наличие или отсутствие хронического воспаления.

Необходимо остановиться на определении информативных биохимических маркеров СН, что стало одним из перспективных направлений в современной кардиологии. Количественное определение таких биомаркеров дает возможность быстро оценить не только наличие СН, но и эффективность проводимой коррекции данного осложнения. Следует отметить, что в акушерской кардиологии можно применять определение NT-pro BNP, быстрого и информативного теста, полезного в клинической диагностике СН, особенно в неясных случаях с неоднозначной клинической картиной или смешанной этиологией заболевания, что приобретает особое значение при беременности.

Необходимо отметить, что NT-pro BNP в качестве биохимического маркера СН (в том числе правожелудочковой недостаточности, легочной гипертензии) обладает некоторыми преимуществами по сравнению с BNP, поскольку больше и в более высокой концентрации циркулирует в крови (период полувыведения для BNP – 20 мин, для NT-pro BNP – от 60 до 100 мин), проявляет меньшую внутрииндивидуальную вариабельность (до 130% для BNP и до 90% для NT-pro BNP), он более стабилен для анализа в условиях *in vitro* [4, 5].

В доступной литературе не было найдено работ, в которых приведена комплексная оценка состояния депо железа у беременных с ВПС и СН, что и определило цель исследования.

Цель исследования: оценить состояние депо железа у беременных с СН на фоне врожденной сердечной и сосудистой патологии и обосновать методы коррекции дефицита железа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В динамике беременности обследованы 48 беременных с СН на фоне врожденной сердечной и сосудистой патологии II–III NYHA (основная группа), контрольную группу составили 24 здоровые беременные без кардиальной патологии, основные социально-демографические характеристики групп сопоставимы. Кроме общеклинических тестов, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2012 г.) проведены углубленные исследования обмена железа (sTfR/log, TSAT, сывороточное железо, ферритин сыворотки) и показателя биомаркера СН

NT-pro BNP. Исследования проведены в лабораториях «ДИЛА» и «Синэво» иммуноферментным методом (ИФА, ELISA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении общеклинических исследований снижение гемоглобина соответственно нормативному показателю для данного триместра выявлено у 5 беременных основной группы (10,4%), в контрольной группе снижения гемоглобина не выявлено ни у одной беременной ($p < 0,001$).

Однако при анализе углубленных тестов обмена железа (табл. 1) был выявлен дефицит его депо у 87,5% женщин основной группы.

Проведен анализ железодефицитного состояния в сопоставлении со степенью СН по NYHA и показателем биомаркера СН NT-pro BNP (табл. 2).

Также проведен анализ показателей обмена железа в сопоставлении с уровнем биомаркера СН NT-pro BNP (табл. 3).

Полученные результаты стали основанием для немедленного назначения полимальтозного комплекса железа (мальтофер) в дозе 100 мг дважды в день тем беременным, у которых выявлен дефицит железа по sTfR, TSAT, сывороточного железа и ферритина. Через 1 мес проведен контроль показателей обмена железа, результаты представлены в табл. 4.

Доказано, что правильная коррекция дефицита железа возможна в тех случаях, когда беременная комплаентна к проведению насыщающей и поддерживающей терапии. Добиться этого можно только за счет назначения нетоксичного препарата железа с минимальными побочными эффектами. Особое внимание следует уделить выбору препарата железа тем беременным, которым необходимо принимать достаточно большое количество препаратов для коррекции кардиологических нарушений с кратностью 2–3 раза в день.

Именно этой группе показано использование полимальтозного комплекса железа (мальтофер) из-за его высокой биодоступности, контролируемого всасывания препарата, полностью повторяющего физиологический процесс, отсутствия токсичности и отсутствия необходимости адаптировать кратность введения мальтофера к приемам пищи, жидкостей и другим лекарственным средствам.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на нормальные показатели гемоглобина у большинства женщин с сердечной недостаточностью на фоне врожденной сердечно-сосудистой патологии, имеет место дефицит депо железа, выявленный дополнительными высокочувствительными методами исследования.

2. Наиболее чувствительными тестами является логарифм растворимого рецептора трансферрина, показатель насыщения трансферрином, то есть расчетные показатели.

3. Степень выраженности истощения депо железа коррелирует со степенью сердечной недостаточности и показателями биомаркера сердечной недостаточности NT-pro BNP.

4. Оптимальным препаратом для коррекции дефицита железа у беременных с сердечной недостаточностью является полимальтозный комплекс железа (мальтофер), как имеющий высокую биодоступность, минимальные побочные эффекты, обеспечивающий необходимую комплаентность пациенток к последовательной насыщающей и поддерживающей терапии.

Таблица 1

Показатели обмена железа у беременных обследованных групп

Показатель	Основная группа, n=48	Контрольная группа, n=24
sTfR/log	1,4±0,9*	3,4±0,4
TSAT, %	17,1±2,3*	28,1±1,9
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,3±0,4*	9,4±0,3
Ферритин сыворотки, мкг/л	14,6±0,9*	24,8±1,2

Примечание: *Показатель достоверен в отношении контрольной группы, ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели обмена железа в сопоставлении со степенью СН по NYHA

Показатель	NYHA II (подгруппа 1)	NYHA III (подгруппа 2)
sTfR/log	2,5±0,4*	1,3±0,3
TSAT	18,2±1,7*	10,2±1,7
Сывороточное железо, мкмоль/л	7,8±0,7	6,2±0,5
Ферритин сыворотки, мкг/л	17,2±0,9*	13,2±0,8

Примечание: *Показатель достоверен в отношении подгруппы 2 ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели обмена железа в сопоставлении с уровнем NT-pro BNP у беременных с сердечной и сосудистой недостаточностью

Показатель	NT pro BNP <130 пг/мл (подгруппа 1)	NT pro BNP >130 пг/мл (подгруппа 2)
sTfR/log	2,2±0,4*	1,5±0,5
TSAT	18,1±1,7*	7,7±1,6
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,1±0,5*	5,4±0,8
Ферритин сыворотки, мкг/л	18,1±0,9*	12,8±0,9

Примечание: *Показатель достоверен в отношении подгруппы 2 ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей обмена железа в результате проведенной коррекции дефицита его депо

Показатель	До начала коррекции, n=42	Через 1 мес после коррекции, n=42
sTfR/log	1,4±0,9	3,0±0,5*
TSAT, %	17,1±2,3	23,1±1,2*
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,3±0,4	8,4±0,3*
Ферритин сыворотки, мкг/л	14,6±0,9	22,5±0,5*

Примечание: *Показатель достоверен в отношении эффективности коррекции депо железа.

Дефіцит заліза та його корекція у вагітних із серцевою недостатністю

Ю.В. Давидова, Л.Г. Воронков, А.О. Огородник, А.В. Пашинний, А.М. Мокрик, Л.П. Бутенко

Iron deficiency and its correction in pregnant women having heart failure

Yu.V. Davydova, L.G. Voronkov, A.O. Ogorodnik, A.V. Pashynny, A.N. Mokryk, L.P. Butenko

У статті наведено огляд сучасних поглядів щодо оцінювання стану депо заліза та методів його корекції у вагітних із серцевою недостатністю на фоні вираженої серцевої та судинної патології.

Отримані результати свідчать про практичну доцільність проведення дослідження показника насичення трансферином, розчинного рецептора до трансферину, як такого, що дозволяє уникнути тригерного механізму розвитку важких перинатальних та кардіальних ускладнень внаслідок дефіциту заліза в групі жінок високого перинатального ризику, до яких відносяться вагітні з уродженими вадами серця та серцевою недостатністю.

Ключові слова: вагітність, уроджені вади серця, серцева недостатність, дефіцит заліза, розчинний рецептор трансферину.

In the article are reviewed modern approaches related to evaluation of iron storage and its correction methods in pregnant women with heart failure associated with apparent cardiovascular pathologies.

Obtained results reflect reasonability of a transferrin saturation index research and a soluble receptor to the transferrin, allowing to avoid a trigger mechanism when develop severe perinatal and cardiac complications as a result of the iron deficiency in a group of women with high perinatal risk, to which women with congenital heart diseases and heart failure refer.

Key words: pregnancy, congenital heart diseases, heart failure, iron deficiency, soluble transferrin receptor.

Сведения об авторах

Давидова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-16-70

Воронков Леонид Георгиевич – Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5

Огородник Артем Александрович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Пашинный Андрей Викторович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Мокрик Александра Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Бутенко Людмила Петровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
2. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 2007.
3. Worwood M. Indicators of the iron status of populations: ferritin. En: WHO, CDC. Assessing the iron status of populations, 2nd ed. Including literature reviews. Ginebra, Organizaciyn Mundial de la Salud, 2007: 35–74.
4. Blyth K.G., Groenning B.A., Mark P.B., Martin T.N., Foster J.E., Steedman T., Morton J.J., Dargie H.J., Peacock A.J. NT-proBNP can be used to detect RV systolic dysfunction in pulmonary hypertension. //Eur Respir J. 2006 Nov 29.
5. Norozi K., Buchhorn R., Kaiser C., Hess G., Grunewald R.W., Binder L., Wessel A. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a marker of right ventricular dysfunction in patients with tetralogy of fallot after surgical repair.// Chest 2005 Oct;128(4):2563–70.

Статья поступила в редакцию 11.02.2014