

Железодефицитная анемия и беременность*

В.И. Кулаков, В.Н. Серов

Анемия – патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови.

Железодефицитная анемия (ЖДА) при беременности – состояние, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэlemente, снижением его депонирования, высоким темпом роста организма плода. Это одно из наиболее распространенных осложнений при беременности, оказывающих неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, родов, состояние плода и новорожденного.

Эпидемиология

По данным ВОЗ частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21% до 80%, если судить по уровню гемоглобина, и от 49% до 99% – по уровню сывороточного железа. В экономически слаборазвитых странах частота ЖДА у беременных достигает 80%. В странах с высоким уровнем жизни населения и более низкой рождаемостью ЖДА диагностируют у 8–20% беременных.

В последние годы наблюдается увеличение частоты ЖДА среди беременных без тенденции к снижению. По данным Минздрава РФ с 1999 г. ЖДА выявляют у более 40% беременных.

Классификация

Существует несколько классификаций, основанных на этиологических, патогенетических и гематологических признаках.

В абсолютном большинстве (98–99%) случаев анемия у беременных является следствием железодефицитных состояний.

Различают следующие стадии дефицита железа (ДЖ):

- предлатентный ДЖ, при котором истощаются запасы железа в депо, но поступление его для гемопоэза не снижается;
- латентный ДЖ, характеризующийся полным истощением запасов железа в депо, снижением уровня ферритина в сыворотке крови, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и уровня трансферрина.

Экспертами ВОЗ принята следующая классификация анемии у беременных:

- анемия легкой степени тяжести – концентрация Hb в крови от 100 до 109 г/л;
- умеренно выраженная анемия – концентрация Hb в крови от 80 до 99 г/л;
- тяжелая анемия – концентрация Hb в крови менее 80 г/л.

По времени возникновения ЖДА различают: ЖДА, возникшую во время беременности, и ЖДА, существовавшую до ее наступления.

Чаще всего наблюдаются анемии, возникшие при беременности. У большинства женщин к 28–30-недельному

сроку физиологически протекающей беременности развивается анемия, связанная с неравномерным увеличением объема циркулирующей плазмы крови и объема эритроцитов. В результате показатель гематокрита снижается с 0,4 до 0,32, количество эритроцитов уменьшается с 4 до $3,5 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина – со 140 до 110 г/л (от I до III триместра). Подобные изменения картины красной крови, как правило, не отражаются на состоянии и самочувствии беременной. Истинная анемия беременных сопровождается типичной клинической картиной и влияет на течение беременности и родов. По сравнению с анемией, развившейся до беременности, анемия беременных протекает тяжелее, поскольку представляет собой осложнение, подобное гестозу (гемогестоз, по терминологии Д.Я. Димитрова, 1980). При наличии у женщины анемии, возникшей до наступления беременности, организм, как правило, успевает адаптироваться.

Этиология

Во время беременности расходование железа резко повышается на потребности плода и плаценты, кровопотерю при родах и лактацию. Баланс железа в этот период находится на грани дефицита, и различные факторы, уменьшающие поступление или увеличивающие расход железа, могут приводить к развитию ЖДА.

К числу ведущих причин развития ЖДА у беременных относят следующие:

- ДЖ, связанный с утилизацией железа на нужды фетоплацентарного комплекса, и повышенный расход железа, направленный на увеличение массы циркулирующих эритроцитов;
- снижение содержания железа в пище, что связано со способом обработки пищи и с отсутствием в рационе достаточного количества сырых овощей и фруктов, белков животного происхождения (молока, мяса, рыбы);
- недостаток необходимых для усвоения железа витаминов (аскорбиновой кислоты и др.);
- заболевания печени (гепатоз, тяжелый гестоз), при которых нарушаются процессы депонирования ферритина и гемосидерина, а также развивается недостаточность синтеза белков, транспортирующих железо;
- частые роды с короткими интервалами между беременностями;
- ранние гестозы, препятствующие всасыванию в пищеварительном тракте элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения;
- многоплодие;
- лактация;
- хронические инфекционные заболевания;
- загрязнение окружающей среды химическими веществами, пестицидами, высокая минерализация питьевой воды препятствуют усвоению железа из пищевых продуктов.

Патогенез

Развитие ЖДА при беременности является следствием нарушения равновесия между повышенным расходом же-

* Источники: Кулаков В.И. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Рук. для практ. врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др.; под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литтерра, 2005. Т. IX – С. 314–320.

леза и его поступлением в организм. Биологическая значимость железа определяется его участием в тканевом дыхании. В связи с этим для ЖДА беременных характерны тканевая гипоксия и связанные с этим осложнения.

При ЖДА снижается содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, что приводит к нарушению синтеза гемоглобина. Гемоглобин обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода.

При ДЖ у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Поскольку при беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, это усугубляет развитие гипоксии.

У беременных с тяжелой ЖДА развивается не только тканевая и гемическая гипоксия, но и циркуляторная, обусловленная развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности, развитием гипокинетического типа кровообращения.

Изменения при ЖДА, приводящие к обменным, волевым, гормональным, иммунным нарушениям у беременных, способствуют развитию акушерских осложнений, частота которых находится в прямой зависимости от степени тяжести анемии.

Потери железа при каждой беременности, при родах и за время лактации составляют 700–900 мг (до 1 г) железа. Организм в состоянии восстановить запасы железа в течение 4–5 лет. Если женщина повторно рождает раньше этого срока, у нее неизбежно развивается анемия.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления железодефицитных состояний зависят от степени ДЖ, скорости его развития и включают симптомы анемии и тканевого ДЖ (сидеропении).

В легких случаях анемии общие симптомы могут отсутствовать, так как компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) обеспечивают физиологическую потребность тканей в кислороде.

Клиническая симптоматика появляется обычно при анемии средней тяжести и нарастает при тяжелой анемии. Она обусловлена неполным обеспечением кислородом тканей и проявляется следующими жалобами:

- общая слабость, быстрая утомляемость;
- головокружение, головная боль, шум в ушах;
- сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца;
- одышка;
- обмороки;
- бессонница;
- извращение вкусовых ощущений;
- нарушение глотания с ощущением инородного тела в горле (синдром Пламмера–Винсона).

При объективном обследовании больных обнаруживаются:

- бледность кожных покровов и слизистых оболочек;
- сухость кожи, появление на ней трещин;
- возможна легкая желтизна рук и носогубного треугольника вследствие нарушения обмена каротина при ДЖ;
- мышечная слабость;
- ангулярный стоматит, хейлит («заеды»), атрофия сосочков языка;
- утолщение и ломкость ногтей;
- сухость, ломкость и выпадение волос;
- жжение и зуд вульвы.

Все эти признаки нарушения трофики эпителиальных тканей связаны с тканевой сидеропенией и гипоксией.

При длительной анемии возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов, развивающиеся в результате дистрофических процессов, которые обусловлены хронической гипоксией. Изменения функции различных органов и систем при ЖДА являются следствием не столько малокровия, сколько тканевого ДЖ. Доказательством этого служит несоответствие тяжести клинических проявлений болезни и степени анемии и появление их уже в стадии скрытого дефицита железа.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Большое значение в диагностике анемии имеет лабораторное исследование крови и определение:

- концентрации гемоглобина;
- количества эритроцитов, величины и насыщенности их гемоглобином;
- цветового показателя;
- гематокрита (снижение гематокрита до 0,3 и меньше);
- концентрации железа в плазме крови (в норме 13–32 мкмоль/л);
- ОЖСС;
- насыщения трансферрина (НТ) железом;
- полное морфологическое исследование крови с определением количества ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитограммы.

По мере развития заболевания концентрация железа в сыворотке крови снижается, ОЖСС увеличивается, в результате НТ железом снижается до менее 16% (в норме 35–50%). Показатель гематокрита снижается до 0,3 и ниже. Критерии ЖДА у беременных:

- концентрация гемоглобина в крови менее 110 г/л;
- цветовой показатель менее 0,85;
- микро- и анизоцитоз;
- средний диаметр эритроцитов менее 6,5 мкм;
- ОЖСС более 64,4 мкмоль/л, сывороточное железо менее 12,6 мкмоль/л, НТ менее 16%.

В настоящее время наиболее информативным гематологическим параметром ЖДА принято считать уровень сывороточного ферритина (в норме 32–35 мкг/л), который служит индикатором ДЖ в организме (при ЖДА 12 мкг/л и менее). Ферритин сыворотки определяют с помощью радиоиммунного метода. Однако содержание сывороточного ферритина не всегда отражает запасы железа, поскольку оно зависит также от скорости высвобождения ферритина из тканей и плазмы.

Тяжесть клинического течения анемии принято определять по уровню гемоглобина в периферической крови.

Клинические рекомендации

При выявлении причины развития ЖДА основное лечение должно быть направлено на ее устранение (лечение энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.).

Лекарственные препараты железа являются средством выбора для коррекции ДЖ и уровня гемоглобина у больных ЖДА. Им следует отдавать предпочтение перед пищевыми продуктами, содержащими железо.

В большинстве случаев для коррекции ДЖ в отсутствие специальных показаний препараты железа следует назначать внутрь. Парентеральный путь введения препаратов железа у большинства беременных

без специальных показаний следует считать нецелесообразным.

При лечении ЖДА не рекомендуется производить гемотрансфузии без жизненных показаний вследствие высокого риска инфицирования беременной. Переливание эритроцитов также связано с риском иммунизации организма отсутствующими у него антигенами. Критерием жизненных показаний к гемотрансфузии является не уровень гемоглобина, а состояние гемодинамики больной.

Антианемическая терапия

Эксперты ВОЗ рекомендуют использовать:

- пероральные лекарственные средства – ЛС (удобство применения, лучшая переносимость);
- препараты Fe_2^+ , а не Fe_3^+ (лучшая абсорбция);
- сульфат железа – $FeSO_4$ (лучшая абсорбция, эффективность, дешевизна);
- препараты с замедленным выделением Fe_2^+ (лучшая абсорбция, лучшая переносимость). Поступающее в организм лекарственное железо депонируется в виде ферритина и гемосидерина, лишь затем мобилизуясь для образования Hb. Суточная доза Fe_2^+ для профилактики и лечения легкой формы заболевания составляет 50–60 мг. Для лечения выраженной анемии – 100–120 мг Fe_2^+ . Ежедневный прием препаратов предпочтительней, чем еженедельный.

С успехом применяются для лечения и профилактики ЖДА у беременных и кормящих матерей комплексные средства, содержащие витамины и микроэлементы: Железа глюконат/меди глюконат/ марганца глюконат внутрь в виде раствора взрослым: 100–200 мг железа в сутки, подросткам из расчета 5–7 мг/кг массы тела в сутки в 2–4 приема. В последние годы в практику входят неионные соединения Fe_3^+ на основе гидроксиполимальтозного комплекса, близкие к естественным соединениям Fe с ферритином. Они обеспечивают активное всасывание Fe_3^+ из кишечника в кровь с помощью транспортного белка, предотвращая свободную диффузию по градиенту концентрации, т.е. прооксидантный стресс.

Это уменьшает частоту побочных эффектов. Накопление опыта применения с учетом фармакоэкономики позволит более точно определить их место в системе рациональной фармакотерапии.

Препараты железа для парентерального введения следует использовать по специальным показаниям:

- неэффективность пероральной терапии тяжелой формы ЖДА;
- нарушение всасывания железа при заболеваниях пищеварительного тракта;
- индивидуальная непереносимость солей железа;
- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Это связано с тем, что препараты для парентерального введения могут вызывать аллергические реакции вплоть до анафилактического шока из-за значительного количества быстро ионизируемого железа в отсутствие необходимого содержания трансферрина, способного его связывать.

Для парентерального введения применяют препараты трехвалентного железа.

Курсовую дозу препарата железа для парентерального введения вычисляют для конкретного больного по формуле:

$$\text{Масса тела больного (кг)} \times \text{концентрация гемоглобина в крови (г/100 мл)} \times 2,5.$$

Учитывая прооксидантное и лизосомотропное действие препаратов железа, их парентеральное введение не-

обходимо сочетать с применением плазмозамещающих растворов, которые позволяют защитить клетку и избежать перегрузки макрофагов железом:

Железа полиизомальтозат внутримышечно 100 мг (2 мл) 1 раз в сутки до нормализации уровня гемоглобина

+

Декстран, средняя молекулярная масса 30 000–40 000 внутривенно 400 мл 1 раз в неделю до нормализации уровня гемоглобина.

После нормализации уровня гемоглобина рекомендуется продолжить принимать антианемические препараты внутрь в профилактических дозах в течение 6 мес. Кроме того, необходимо назначение сбалансированной диеты, в которой в достаточном количестве и в оптимальных сочетаниях содержатся необходимые пищевые ингредиенты, в том числе достаточное количество железа и белка. Максимальное количество железа, которое может всосаться из пищи, составляет 2,5 мг/сут. Энергетическая ценность пищи должна быть увеличена на 10% за счет белков, фруктов, овощей. Мясо содержит железа больше, чем печень. Потребление жиров следует ограничить, поскольку они снижают желудочную секрецию и процессы всасывания железа в кишечнике.

Профилактика ЖДА

Профилактика анемии прежде всего требуется беременным с высоким риском развития данного заболевания. К ним относятся:

- женщины, ранее болевшие анемией;
- женщины с хроническими инфекционными заболеваниями или хроническими заболеваниями внутренних органов;
- многорожавшие женщины;
- беременные с уровнем гемоглобина в I триместре менее 120 г/л;
- беременные с многоплодием;
- беременные с явлениями гестоза;
- женщины, у которых в течение многих лет менструации продолжались более 5 дней.

Профилактика заключается в назначении небольшой дозы препаратов железа в течение 4–6 мес, начиная с 12–14-й недели беременности.

Профилактика ЖДА беременных способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, предотвращая развитие дефицита железа и анемии у грудных детей.

Оценка эффективности лечения

Эффект от лечения препаратами железа наступает постепенно, в связи с чем терапия должна быть длительной. Повышение уровня ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз) отмечается на 8–12-й день при адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе, концентрации гемоглобина – к концу 3-й недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 нед лечения. Однако общее состояние больных улучшается гораздо раньше.

Наилучшим образом эффективность лечения контролируется по уровню трансферрина и ферритина сыворотки крови.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При применении высоких доз препаратов железа вероятно возникновение различных диспепсических явлений, к которым и без того склонны беременные.

При внутривенном введении препаратов железа возможны выраженные аллергические реакции, поэтому препараты следует вводить только в условиях стационара.

Избыточное введение препаратов железа может привести к гемосидерозу (почек, печени, сердца), особенно при его парентеральном применении.

При перегрузке железом для его выведения используют комплексобразующее соединение дефероксамин в дозе до 500 мг/сут.

Ошибки и необоснованные назначения

- Проведение диагностики ЖДА на фоне приема препаратов железа – уровень сывороточного железа будет недостоверным, поэтому требуется отмена препаратов на 7 дней.

- Назначение препаратов железа при отсутствии ДЖ (возможна «анемия разведения» за счет гиперволемии).
- Недостаточная доза и длительность терапии.
- Отмена препарата после нормализации уровня Hb.
- Необоснованное назначение парентеральных препаратов.

Прогноз

На фоне нелеченой истинной ЖДА беременных у 40% женщин выявляются различные осложнения беременности в 2–3 раза чаще, чем в популяции (угроза прерывания беременности, самопроизвольные выкидыши, фетоплацентарная недостаточность, гестозы и др.). При тяжелых нарушениях возможно развитие преждевременной отслойки плаценты, кровотечений в родах и послеродовой период.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ШАНСЫ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ЖИЗНЬ МОЖНО ПОВЫСИТЬ С ПОМОЩЬЮ ПРОСТОГО МЕТОДА

У недоношенных детей (тем более родившихся намного раньше срока) системы организма, в первую очередь дыхательная, функционируют очень нестабильно. Однако состояние таких новорожденных можно заметно улучшить с помощью позднего пережатия пуповины.

Большинство акушеров придерживаются той точки зрения, что пережимать пуповину после появления ребенка на свет следует как можно скорее – в течение не более 10 секунд.

Считается, что этот прием способствует снижению риска развития физиологической желтухи, которая у большинства новорожденных проходит самостоятельно, однако иногда может принять и хронический характер.

А педиатры из Национальной детской клиники в американском штате Огайо (Nationwide Children's

Hospital in Ohio) утверждают, что, по крайней мере, у недоношенных детей пережатие пуповины лучше проводить через 30-45 секунд после рождения ребенка.

Это способствует улучшению состояния младенцев, у которых, благодаря такому несложному приему, реже наблюдается опасное понижение давления, а снабжение тканей организма кислородом заметно улучшается.

Врачи из штата Огайо наблюдали 2 группы новорожденных численностью по 20 человек каждая. Все дети появились на свет недоношенными на 22-27 неделе внутриутробного развития. Средняя продолжительность периода внутриутробного развития в этой группе составляла 24 недели.

Половине младенцев пуповину пережимали в течение 5-10 секунд после появления на свет, а осталь-

ным 20 малышам – 30-45 секунд спустя после рождения.

Наблюдение за всеми младенцами позволило определить, что у детей, которым пуповину пережимали позднее рекомендованного срока, наблюдалось улучшение показателей артериального давления.

По сравнению с детьми, которым пуповину пережимали согласно стандартным рекомендациям, они реже нуждались в лечении сниженного артериального давления и переливании донорской крови на протяжении первых 28 дней жизни.

Ранее шведские ученые из университета шведского города Умео (Umea University), которые провели сходное исследование, обнаружили, что позднее пережатие пуповины препятствует развитию анемии в течение первого года жизни.

Источник: www.health-ua.org