

Актуальность коррекции дефицита железа у женщин репродуктивного возраста

Здоров'я України. Тематичний номер. Жовтень, 2016

Вопрос коррекции дефицита железа часто возникает при ведении беременности, в особенности, когда речь заходит об экстрагенитальной патологии.

22–23 сентября в г. Киеве в Думе кино при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук, ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины» и Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика состоялись XIV Съезд акушеров-гинекологов Украины и Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях». Данное мероприятие служит прекрасным примером и напоминанием о важности сотрудничества врачей различных специальностей с целью сохранения женского здоровья и здоровья ребенка. Обмен опытом с иностранными экспертами позволяет нам перенять современные, соответствующие мировым стандартам подходы в лечении беременных женщин с разными видами патологии. На конференции были затронуты важные темы и подняты вопросы о здоровье женщины, его сохранении и восстановлении. В частности, много внимания было уделено экстрагенитальной патологии, которая, по сути, является совокупностью различных нозологий и патологических состояний, что само по себе предусматривает широкий спектр методов лечения и необходимость применения мультидисциплинарного подхода. В данном обзоре будет подробно рассмотрена роль коррекции дефицита железа при лечении экстрагенитальной патологии и аномальных маточных кровотечений.

Доклад, посвященный роли коррекции дефицита железа на этапе планирования семьи, представила член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна ТАТАРЧУК.

— В первую очередь стоит рассмотреть национальные цели развития тысячелетия. На передний план выступает снижение уровня детской смертности и улучшение здоровья матерей. Также к этим целям относятся преодоление бедности, обеспечение гендерного равенства и качественного образования на протяжении жизни. Не стоит забывать об ограничении распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а также разработке методов и мероприятий по сокращению их масштабов.

По данным отдела охраны репродуктивного здоровья и научных исследований при Всемирной организации здравоохранения и Центра информационных программ при Институте здравоохранения им. Джонса Хопкинса Блумберга, проведение мероприятий по планированию семьи будет способствовать снижению уровня материнской смертности на 32%, младенческой и детской — на 10%, незапланированной беременности — на 71% («Планирование семьи: универсальное руководство для поставщиков услуг по планированию семьи», 2007). Кроме того, проведение обучающих программ по правильному использованию презервативов позволит снизить частоту инфицирования ВИЧ половым путем на 80%.

Согласно Европейской базе данных «Здоровье для всех» (ВОЗ, 2016), в Украине уровень материнской смертности в 2 раза превышает средний уровень по Евросоюзу, а уровень

неонатальной смертности — в 1,5–2 раза. По данным информационного бюллетеня № 348 ВОЗ за ноябрь 2015 года, основными патологическими состояниями, приводящими к летальному исходу, являются: экстрагенитальная патология, послеродовые кровотечения, инфекции, преэклампсия и эклампсия, небезопасный аборт. При этом, согласно данным МЗ Украины за 2014 год, первые места в статистике основных причин также занимают экстрагенитальная патология, сепсис, тромбоэмболия и послеродовые кровотечения.

Риск развития преэклампсии обусловлен следующими факторами: возраст (старше 40 лет), первые роды, преэклампсия в анамнезе, преэклампсия у матери, многоплодная беременность, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, артериальная гипертензия, патология почек, аутоиммунные заболевания), длительный интервал между беременностями, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление при первом визите беременной в центр планирования семьи.

Среди факторов риска послеродовых кровотечений также выделяют возраст (старше 35 лет), многоплодную беременность, миому матки, преэклампсию, амнионит, плотное прикрепление или отслойку плаценты, разрыв шейки матки, инструментальные вагинальные роды, кесарево сечение.

Повышение риска преждевременных родов ассоциировано с преждевременными родами в анамнезе, многоплодной беременностью, бактериальным вагинозом, воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, артериальной гипертензией, беременностью после применения вспомогательных репродуктивных технологий, маленьким интервалом между беременностями, плотным прикреплением плаценты, риском разрыва матки вследствие рубцевания, гестационным диабетом, невынашиванием, недостаточностью лютеиновой фазы.

При рассмотрении факторов младенческой смертности особое место занимают перинатальные причины, затем врожденные пороки, далее инфекционные заболевания и заболевания органов дыхания.

На сегодняшний день на этапе прекоцепционного периода можно спрогнозировать риск развития преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета, задержки развития плода и с высокой точностью определить риск развития макросомии. При задействовании всего потенциала программы планирования семьи появляется возможность не только предотвратить незапланированную беременность, но и обеспечить наиболее безопасный исход беременности для матери и плода с учетом всех вероятных рисков.

Современная мировая концепция антенатального ухода ощутимо изменилась. Если ранее основные усилия были направлены на определение факторов риска и предотвращение осложнений, в том числе патологии плода и новорожденных, на более поздних сроках (с 16-й недели), то сейчас речь идет о прекоцепционном периоде и более ранних сроках беременности (начиная с 12-й недели). Данная концепция дает возможность разработать эффективную стратегию дальнейшего ведения пациенток с высоким риском развития осложнений беременности и родов.

Ключевым моментом в предупреждении материнской смертности является адекватное и полноценное информирование женщин о методах контрацепции. Контрацепция при экстрагенитальной патологии должна быть постоянной в случаях

противопоказаний к беременности (Приказ МЗ и НАМН Украины от 29.11.2013 г. № 1030/102), также выбор метода контрацепции зависит от сопутствующих заболеваний женщины и требует особого контроля профильным специалистом.

При консультировании по вопросам контрацепции в послеродовой период важно помнить и учитывать некоторые ключевые моменты: контрацептивные потребности (восстановление сексуальной активности, последующие репродуктивные планы), рекомендованный интервал между родами (2–3 года), модель грудного вскармливания (частота, длительность, введение прикорма), социальные факторы и медицинские проблемы. При этом для начала использования контрацептивов не рекомендуется ждать восстановления менструального цикла.

Сегодня, используя возможности службы планирования семьи, мы можем предупредить большинство случаев материнской смертности, в частности, можно повлиять на такие основные причины, как осложнение аборт, преэклампсия, железодефицитная анемия (ЖДА), послеродовые кровотечения, преждевременные роды и, что немаловажно, экстрагенитальная патология.

По данным Агентства Соединенных Штатов Америки по международному развитию (USAID), представленным в документе «Интервал рождения: обновленные исследования» (Birth Spacing: Research Update, 2002), интервал между родами 36–41 мес по сравнению с 24–29 мес снижает риск неонатальной смертности на 26%, младенческой – на 41% и смертности в возрасте до 5 лет – на 61%. При этом отдельным пунктом следует рассмотреть одну из основных причин развития осложнений беременности – дефицит железа.

Железодефицитная анемия при беременности – состояние, обусловленное снижением содержания железа в сывотке крови, костном мозге в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэлементе, снижением его депонирования, высоким темпом роста плода. Как правило, на фоне ЖДА часто возникают гестозы, артериальная гипотония, преждевременное отслоение плаценты, задержка роста плода, преждевременные роды, угроза прерывания беременности. При этом ЖДА является одним из наиболее частых осложнений беременности.

По данным исследования С. Vreumann (2013), дефицит железа был отмечен у 50% принимавших в нем участие пациенток. При этом не было выявлено нижней границы уровня гемоглобина, при котором существует риск развития осложнений у матери и плода. В результате было доказано, что при уровне гемоглобина 80–90 г/л его повышение на каждый 1 г/л снижает риск материнской смертности.

По мнению докладчика, при лечении ЖДА в качестве средства выбора наиболее целесообразно назначать препараты на основе полимальтозного комплекса гидроксида железа (III). Стабильное комплексное соединение гидроксида железа (III) с полимальтозой в физиологических условиях не выделяет железо в виде свободных ионов. На рынке Украины среди доступных представителей группы препаратов на основе полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) заслуженным доверием пользуется препарат Мальтофер. Железо, входящее в состав препарата, при пероральном приеме поступает в кровь из кишечника только путем активного всасывания. Данное свойство объясняет его высокий профиль безопасности в отличие от простых солей железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации.

На этапе планирования беременности и ранних ее сроках нельзя забывать о необходимости постоянного контроля дефицита железа и его коррекции, тем самым минимизируя риск развития осложнений, угрожающих здоровью и жизни матери и плода.

Кроме того, приоритетными заданиями на сегодняшний день являются следующие: проведение обучающих семинаров по планированию семьи во всех областях Украины, из-

учение опыта областей и разработка единого электронного реестра женщин репродуктивного возраста с заболеваниями, при которых беременность и роды угрожают жизни матери и будущего ребенка. И один из важных пунктов – это разработка системы аудита деятельности областных центров планирования семьи.

О коррекции метаболических нарушений у беременных с исходными гипоксическими расстройствами рассказала **руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юлия Владимировна ДАВЫДОВА.**

– Гипоксия – это пониженное содержание кислорода в организме или отдельных органах и тканях, возникающее при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе и в крови, при нарушении биохимических процессов тканевого дыхания. Вследствие гипоксии в жизненно важных органах развиваются необратимые изменения.

В большей степени нас интересуют заболевания, которые с максимальной вероятностью приводят к развитию гипоксии. К таким нозологиям относятся врожденные и приобретенные пороки сердца с сердечной недостаточностью (СН) и анемией, ЖДА, системная красная волчанка (СКВ) и ее усугубленный вариант – СКВ с антифосфолипидным синдромом (АФС), а также гипертоническая болезнь. Говоря о беременных женщинах, стоит рассматривать предплацентарную и плацентарную гипоксию. И в этом ключе важную роль будет играть СН, анемия, преэклампсия и другие гипертензивные осложнения, которые могут усугубить ту кардиальную патологию, которая уже присутствует у пациентки.

В течение первых 10 нед беременности эмбриогенез происходит в условиях гипоксии, поскольку напряжение кислорода в плаценте значительно ниже, чем в окружающих структурах эндометрия. Plugging-блокирующий механизм защищает растущий эмбрион и плацентарные ворсинки от окислительного повреждения; антиоксидантные ферменты, такие, как митохондриальная супероксиддисмутаза, не экспрессируются на синцитиотрофобласте ранее 8–9 нед беременности, но на сроке 11–13 нед plugging-блокирующий механизм нарушается током материнской крови, входящей в межворсинчатое пространство.

В этот момент и нужно прилагать все усилия для профилактики эндотелиальной дисфункции и коррекции дефицита железа.

Реакция плода на гипоксию может быть разной: от немедленной, выражающейся в антенатальной гибели плода, до задержки внутриутробного роста и низкой массы тела при рождении. Это приводит к тому, что в организме ребенка активируются компенсаторные механизмы и гены, отвечающие за фетальное программирование. Поэтому реализация гипоксии происходит, как правило, в зрелом возрасте, проявляясь в виде ранней гипертонии, ишемической болезни сердца, раннего атеросклероза, ожирения и метаболического синдрома.

Это значит, что, осуществляя профилактику гипоксии плода, необходимо думать не только о немедленных реакциях, но и о будущем развитии ребенка. Поэтому целесообразно проводить коррекцию метаболических нарушений у женщин с гипоксическими расстройствами вследствие предшествующей патологии в преконцепционный период.

При этом на первый план выходит терапия основного заболевания и коррекция врожденного порока сердца, которые дополняются терапией сопровождения: L-аргинин, сахарат железа и полимальтозный комплекс гидроксида железа (III).

На сегодняшний день качественным представителем такой комбинации на рынке Украины является препарат Мальтофер. Поскольку сульфаты могут способствовать усугуб-

гублению оксидативного стресса, Мальтофер благодаря входящему в его состав полимальтозному комплексу гидроксида железа (III), который активно всасывается и не способствует циркуляции трансферрин-несвязанного железа, может использоваться для терапии ЖДА у беременных, являющихся группой высокого риска.

Постоянно отслеживая состояние пациентки, необходимо продолжать применение препарата железа во всех трех триместрах беременности и в послеродовой период.

В случае наличия СКВ и СКВ с сопутствующей АФС в вышеуказанную схему лечения в I триместре беременности включают терапию кортикостероидами и антикоагулянтную терапию. Также состояние пациенток с СКВ в обязательном порядке необходимо отслеживать по шкале SLEDAI.

В заключение можно сказать, что назначение терапии сопровождения, профилактика эндотелиальной дисфункции и коррекция ЖДА позволяют должным образом воздействовать на продукцию прогениторов эндотелиоцитов, что на сегодняшний день является надежным маркером эффективности коррекции эндотелиальной дисфункции.

Применение дифференцированного подхода (терапия основного заболевания с учетом маркеров метаболических нарушений, включая терапию сопровождения в комбинации с препаратом железа Мальтофер) позволяет минимизировать перинатальные и акушерские осложнения, а также снижает негативное влияние внутриутробной гипоксии на плод и ее последствия в дальнейшей жизни ребенка.

Доклад о рациональной терапии аномальных маточных кровотечений представила **доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, декан педиатрического факультета Харьковской академии последипломного образования Ольга Валентиновна ГРИЩЕНКО.**

— Актуальность темы расстройств менструальной функции обусловлена неуклонным ростом заболеваемости. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины за 2013 год, расстройства менструального цикла были зарегистрированы у 11,02 из 1000 женщин репродуктивного возраста, что на 4,5% превышает аналогичный показатель 2008 года (10,52 из 1000 женщин). При этом частота нарушений менструального цикла у подростков (15–17 лет) составила 29,11 случая на 1000 девочек.

К одним из наиболее распространенных проявлений нарушения менструального цикла относятся аномальные маточные кровотечения (АМК), которые характеризуются чрезмерной продолжительностью, отсутствием цикличности и большим объемом кровопотери.

Объективные данные о распространенности АМК в Украине отсутствуют, что, вероятно, объясняется недостаточным уровнем диагностики и недооценкой проблемы среди пациенток и врачей.

В связи со сложившейся ситуацией в 2016 году был принят новый протокол (Приказ МЗ Украины от 13.04.2016 г. № 353) «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при аномальных маточных кровотечениях».

Данный протокол учитывает международную классификацию АМК – PALM-COEN (Palm, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignacy – Coagulopathy, Ovulatory, Endometrial, Iatrogenic, Not yet classified), согласно которой АМК могут иметь структурную и неструктурную природу. К структурным причинам относятся полипы, аденомиоз, лейомиомы, злокачественные опухоли и гиперплазия, а к неструктурным – коагулопатия, овulatoryная дисфункция, изменения в эндометрии и ятрогенные причины.

В соответствии с общими принципами терапии лечения АМК должно проводиться в два этапа: первый – остановка кровотечения; второй – профилактика рецидива. Для остановки кровотечения чаще всего применяется хирургический и гормональный гемостаз. Согласно данному протоколу, терапию АМК желательно начинать с гистероскопии, а при отсутствии возможности качественного ее выполнения следует прибегнуть к раздельному диагностическому выскабливанию стенок матки и канала шейки матки.

Гормональный гемостаз показан женщинам при рецидивах кровотечения в случае, если со дня последнего выскабливания прошло менее 2–3 мес, или молодым нерожавшим пациенткам, которые не относятся к группе риска развития пролиферативных процессов эндометрия.

Хирургическое лечение при АМК показано в том случае, когда медикаментозная терапия неэффективна или неприменима (в силу побочных реакций или имеющихся противопоказаний). Также хирургическое вмешательство показано при тяжелых кровотечениях на фоне выраженной анемии и при структурной патологии матки. При этом диапазон объема и методы хирургического вмешательства могут варьироваться в зависимости от ситуации (от простого выскабливания полости матки до удаления органа в особо тяжелых случаях).

Противорецидивная терапия основывается на назначении как гормональных, так и негормональных препаратов. К последним относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые угнетают синтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы и изменяют соотношение между простагландинами и тромбоксаном, что способствует вазоконстрикции в матке. Также к негормональной терапии АМК можно отнести и назначение антифибринолитиков, в частности транексамовой кислоты, которая уменьшает местный распад фибрина без изменения параметров свертывания крови.

Гормональные методы лечения и профилактики рецидивов АМК включают в себя применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), прогестагенов и внутриматочной гормональной левоноргестрел-релизинг-системы (ЛНГ-ВМС).

Если провести сравнительный анализ эффективности медикаментозных методов лечения, то наибольшая результативность отмечается при использовании ЛНГ-ВМС, а второе место по эффективности занимают депони инъекции/импланты прогестагенов и КОК. При этом важно помнить, что, выбирая КОК, предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим гестаген и обладающим выраженным антипролиферативным действием.

Всегда важно помнить об основной составляющей противорецидивной терапии, а именно – о коррекции сопутствующей АМК анемии. При этом наиболее эффективным методом, способствующим уменьшению количества осложнений и длительности госпитального лечения, являются инфузии комплексом карбоксимальтозы железа (Феринжект). Данный комплекс, несмотря на то что мы только недавно начали применять его в нашей клинической практике, уже доказал свою эффективность и даже был включен в локальное исследование, которое на сегодняшний день находится в процессе статистической обработки. Препарат Феринжект можно по праву считать средством первой линии при рациональной терапии железодефицитных состояний у пациенток, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа либо же в случае их неэффективности.

Подготовила Марина Тумомир