

УДК 618.3:616.12-053.1+616.151.194:546.72

## А.О. Огородник, А.Ю. Лиманська, Л.П. Бутенко, Ю.В. Давидова Корекція дефіциту заліза у вагітних з природженими вадами серця, серцевою недостатністю та анемією

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):31-34; doi 10.15574/PP.2018.75.31

**Мета:** удосконалити лікування залізодефіцитної анемії у вагітних високого кардіального ризику.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилися 73 вагітні жінки з природженими вадами серця (ВПС) на тлі серцевої недостатності (СН) та анемії. При рівні гемоглобіну вище за 95 г/л і передбачуваному терміні пологів більше 40 днів від початку лікування вагітним призначалися препарати перорального заліза (ІІ). При рівні гемоглобіну нижче 95 г/л з метою корекції анемії призначали сахарат заліза у формі розчину для парентерального введення у ситуації, якщо передбачається абдомінальний шлях розродження з подальшим переходом на пероральні препарати заліза (ІІ) до та після пологів.

**Результати.** Використання ступінчастої схеми лікування внутрішньовенним і пероральним препаратами заліза сприяло нормалізації показників депо заліза, на відміну від призначення виключно пероральних форм препаратів заліза, а також стабілізації стану жінок. В усіх породіль, які отримали лікування за розробленим алгоритмом, не було перинатальних втрат, народження дітей у терміні менше 28 тижнів та з оцінкою за шкалою Апгар при народженні нижче 5 балів.

**Висновки.** Стабілізація стану вагітних з ВПС, СН та анемією за рахунок відсутності прогресування серцевої недостатності, нормалізації стану обміну заліза та уникнення акушерських ускладнень і перинатальних втрат доводить ефективність ступінчастої протианемічної терапії з використанням внутрішньовенного препарату заліза та перорального заліза (ІІ) у вагітних високого кардіального ризику.

**Ключові слова:** вагітність, природжені вади серця, анемія, серцева недостатність.

### Correction of iron deficiency in pregnant women with congenital heart defects, heart failure and anaemia

A.O. Ogorodnyk, A.Yu. Limanskaya, L.P. Butenko, Iu.V. Davydova

SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

**Objective:** to improve treatment of iron deficiency anaemia in pregnant women of high cardiac risk.

**Materials and methods.** The study included 73 pregnant women with congenital heart defects (CHD) associated with heart failure (HF) and anaemia. When the haemoglobin level was above 95 g/L and the estimated delivery date more than 40 days from the treatment onset, the oral iron (II) preparations were administered to pregnant women. When the haemoglobin level was below 95 g/L, in order to correct anaemia, the iron sucrose was administered in parenteral solution in the event of abdominal delivery suggested with the succeeding transition to the oral iron (II) preparations before and after delivery.

**Results.** The use of a stepwise treatment regimen with intravenous and oral iron preparations contributed to the iron depot normalization, in contrast to the exclusively oral iron preparations administration, and stabilizing the condition of women as well as. All pregnant women who received treatment according to the developed algorithm did not have the perinatal losses, childbirth in term less than 28 gestation weeks or Apgar score lower than 5 points at birth.

**Conclusions.** Stabilization of pregnant women's condition with CHD, HF and anaemia due to the lack of HF progression, normalization of iron metabolism and avoidance of obstetric complications and perinatal losses prove the efficacy of stepwise antianaemic therapy using the intravenous iron and oral iron (Fe II) in pregnant women of high cardiac risk.

**Key words:** pregnancy, congenital heart defects, anaemia, heart failure.

### Коррекция дефицита железа у беременных с врожденными пороками сердца, сердечной недостаточностью и анемией

А.А. Огородник, А.Ю. Лиманская, Л.П. Бутенко, Ю.В. Давыдова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.Н. Лукьяновой НАМН Украины», г. Київ

**Цель:** усовершенствовать лечение железодефицитной анемии у беременных высокого кардиального риска.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 73 беременные женщины с врожденными пороками сердца (ВПС) на фоне сердечной недостаточности (СН) и анемии. При уровне гемоглобина выше 95 г/л и предполагаемом сроке родов более 40 дней от начала лечения беременным назначали препараты перорального железа (ІІ). При уровне гемоглобина ниже 95 г/л с целью коррекции анемии назначали сахарат железа в форме раствора для парентерального введения, если предполагалось родоразрешение абдоминальным путем с последующим переходом на пероральные препараты железа (ІІ) до и после родов.

**Результаты.** Использование ступенчатой схемы лечения внутривенным и пероральным препаратами железа способствовало нормализации показателей депо железа, в отличие от назначения только пероральных форм препаратов железа, а также стабилизации состояния женщин. У всех рожениц, получивших лечение по разработанному алгоритму, не было перинатальных потерь, рождения детей в сроке менее 28 недель и с оценкой по шкале Апгар при рождении ниже 5 баллов.

**Выводы.** Стабилизация состояния беременных с ВПС, СН и анемией за счет отсутствия прогрессирования сердечной недостаточности, нормализации состояния обмена железа и избегания акушерских осложнений и перинатальных потерь доказывает эффективность ступенчатой антианемической терапии с использованием внутривенного препарата железа и перорального железа (ІІ) у беременных высокого кардиального риска.

**Ключевые слова:** беременность, врожденные пороки сердца, анемия, сердечная недостаточность.

**Вступ**

Анемія вагітних є тим патологічним фактором, що негативно впливає на здоров'я жінки під час вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також на стан плода та новонародженого. Підвищена частота акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з анемією та необхідність ефективного попередження залізодефіциту має медико-соціальне значення [1,2]. Дефіцит заліза є загальносвітовою проблемою та оцінюється на рівні 20–80% у жіночій популяції.

Незважаючи на численні дослідження з проблеми анемії вагітних, розроблені рекомендації, у тому числі і ВООЗ, не спостерігається суттєвої тенденції до її зниження.

За даними літератури відомо, що навіть за нормального перебігу вагітності у матері та плода знижується насичення крові киснем, зокрема у пологах. Більш суттєво це зниження спостерігається у вагітних з природженими вадами серця (ПВС) і проявляється циркуляторною або змішаною респіраторно-циркуляторною гіпоксією. Хронічна гіпоксія у матері, викликаючи дистрофічні зміни у плаценті, призводить до порушення матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровообігу. Усе це спричиняє розвиток у плода хронічного кисневого голодування [1,2].

Найбільш несприятливою вважають анемію, що передувала вагітності. Внаслідок анемічної ангіопатії відбувається порушення формування плацентарного ложа і ранньої плацентациї з виникненням каскаду патологічних процесів, що призводять до хронічної дисфункції плаценти, гіпоксії і затримки розвитку плода. Також гемічна гіпоксія негативно позначається на функціях органів і систем материнського організму і збільшує небезпеку зриву компенсації у них [2,3]. Найбільш частими є наступні ускладнення: хронічна гіпоксія плода, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку, асфіксія різного ступеня, гіпотрофія.

Більше того, дефіцит заліза в організмі матері є однією з основних причин розвитку дефіциту заліза та анемії у новонародженого, що в неонатальному періоді обумовлює високий ризик інфекційних ускладнень [1–3]. При цьому раннє формування дефіциту заліза сприяє розвитку наслідків, що виходять за межі транзиторних трофічних розладів та анемізації. У новонароджених, матері яких хворіли на залізодефіцитну анемію (ЗДА), спостерігаються більша втрата маси тіла і більш тривале її віднов-

лення, запізніле відпадання пуповини і відстрочена епітелізація пупкової ранки у порівнянні з дітьми, матері яких мали нормальні показники гемоглобіну [1–3]. Ступінь впливу анемії залежить від її форми, важкості, тривалості, наявності супутньої патології та ускладнень вагітності. Важкі форми ЗДА можуть стати причиною перинатальної захворюваності та смертності [2].

Захворювання серцево-судинної системи (ССС) у вагітних залишаються в наш час однією з головних причин ускладнень вагітності, пологів, внутрішньоутробного пошкодження плода і високих показників материнської і перинатальної смертності. Тому необхідно розробити комплекс заходів з профілактики та лікування анемії у вагітних з ВВС та серцевою недостатністю (СН), що дозволить знизити у них частоту не лише акушерських та перинатальних, але й імовірність виникнення кардіальних ускладнень.

Останніми роками отримані дані щодо негативного впливу анемії на перебіг та наслідки хронічної серцевої недостатності (ХСН). Про актуальність даної проблеми свідчать наступні факти: поширеність анемії у хворих з ХСН суттєво перевищує аналогічний показник у загальній популяції; серед хворих з важкою ХСН смертність протягом року досягає 50%; підтверджена достовірна асоціація анемії з високим ризиком смертельного результату при СН; зниження рівня гемоглобіну відіграє істотну роль у патофізіологічних процесах при ХСН; анемія є предиктором несприятливого прогнозу у пацієнтів із ХСН [8,10].

Наявність анемії у хворих з ХСН завжди є патологічним станом. Нормальним станом можна вважати наявність у пацієнта з ХСН компенсаторного еритроцитозу. У якості основних патогенетичних напрямків розглядаються нефрогенний, запальний, постгеморагічний характер анемії, порушення всмоктування мікроелементів, гемодилуція. Найбільш вагомими потенційними причинами розвитку анемії при ХСН є: дефіцит заліза у сироватці крові (аліментарний фактор і порушення всмоктування в кишечнику) або зниження його вивільнення з депо при нормальному вмісті у сироватці крові; зниження синтезу еритропоетину (ЕПО) у нирках — так званий кардіоренальний анемічний синдром [8].

Найбільше значення на даний час відводиться фактору залізодефіциту, який, крім порушення кровотворення, призводить до зниження функції міокарда.

Таблиця 1

**Алгоритм призначення препаратів заліза вагітним із природженими вадами серця, серцевою недостатністю та анемією**

Показання	Введення Суфери (розрахунок дози за формулою Ганзоні)	Прийом препаратів перорального заліза (II) по 100 мг двічі на день
Рівень гемоглобіну менше 95 г/л і передбачувана дата пологів через 30-40 днів від початку лікування	-	+
Рівень гемоглобіну більше 95 г/л і передбачувана дата пологів 30-40 днів від початку лікування	+ (якщо передбачається абдомінальний шлях родорозршення)	+ (якщо передбачається родорозршення через природні пологові шляхи без необхідності асистованих пологів (вкорочення потужного періоду))
Рівень гемоглобіну менше 95 г/л і передбачувана дата пологів менше 20 днів від початку лікування	+	-

Дефіцит заліза є самостійним прогностичним фактором негативного результату ХСН. Вимірювані параметри фізичної витривалості за даними функціонального тесту 6-хвилинної ходи корелювали з показниками насичення трансферину залізом і значеннями феритину сироватки [8,10]. Крім того, опубліковані дані, що супутній дефіцит заліза прогнозує збільшення довгострокової смертності від усіх причин незалежно від наявності анемії або етнічної приналежності [4,5,7]. У госпіталізованих пацієнтів дефіцит заліза підвищує ризик повторної госпіталізації протягом 30 днів після виписки, збільшує ймовірність усіх причин смерті або нефатальних серцево-судинних подій (гострий коронарний синдром, важка аритмія або інсульт) [4,6,9,11].

Усе вищенаведене обумовило мету дослідження.

**Мета дослідження:** удосконалити корекцію залізодефіциту та лікування ЗДА у вагітних із ПВС шляхом запровадження алгоритму комбінованої антианемічної терапії.

**Матеріали та методи дослідження**

Нами було розроблено алгоритм профілактики і лікування ЗДА у вагітних із ПВС, СН з використанням ступінчастої схеми призначення препаратів заліза. Ефективність розробленого алгоритму вивчали на 73 породіллях з ПВС на тлі СН та анемії, які народили в нашій клініці. Досліджувані розподілилися наступним чином: із СН I ступеня було 34 (46,6%) жінки, а з СН II-A ступеня – 39 (53,4%). Серед жінок з СН I ступеня породіль з анемією легкого ступеня було 14 (4,2%), з анемією середнього ступеня – 20 (58,8%). Вагітні з анемією легкого ступеня серед породіль із СН II-A ступеня склали 14 (35,9%), а з анемією середнього ступеня – 25 (64,1%).

Усім вагітним з ПВС на тлі СН з анемією призначалися препарати перорального заліза (II) при рівні гемоглобіну вище за 95 г/л і передбачуваному терміні пологів більше 40 днів від початку лікування. При рівні гемоглобіну нижче 95 г/л з метою корекції анемії пацієнтам призначали препарат сахарат заліза «Суфер» («Юрія-Фарм») у формі розчину для парентерального введення, 1 мл якого містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу, у ситуації, якщо передбачається абдомінальний шлях розродження з подальшим переходом на пероральні препарати заліза (II) до та після пологів (табл. 1).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду жінок.

**Результати дослідження та їх обговорення**

У вагітних, які отримували лікування за розробленим нами алгоритмом, спостерігалось достовірне підвищення показників еритроцитів та гемоглобіну (табл. 2).

Слід зазначити, що використання ступінчастої схеми лікування внутрішньовенним (Суфер) і пероральним препаратами заліза від-

Таблиця 2

**Показники крові вагітних із залізодефіцитною анемією після комплексного лікування за розробленим алгоритмом**

Показник	Група вагітних з ПВС, СН та анемією	
	альтернативне лікування	лікування за алгоритмом
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	2,49±0,21	3,13±0,11*
Гемоглобін, г/л	85,03±4,34	97,11±3,86*
Феритин, нм/мл	9,2±1,2	13,6±1,1*
Залізо, мкмоль/л	5,96±1,03	14,5±2,04*

Примітка: \* – достовірність різниці між показниками в групах без- та після отриманого лікування за розробленим алгоритмом (p<0,05).

Таблиця 3

**Динаміка показників обміну заліза у вагітних із залізодефіцитною анемією після лікування за розробленим алгоритмом**

Показник	Альтернативне лікування	Лікування за алгоритмом
STfR/log	1,4±0,9	3,0±0,5*
TSAT, %	17,1±2,3	23,1±1,2*
Сироваткове залізо, мкмоль/л	6,3±0,4	8,4±0,3*
Феритин сироватки, мкг/л	14,6±0,9	22,5±0,5*

Примітка: \* – достовірність різниці між показниками ( $p < 0,05$ ).

повідно до розробленого алгоритму сприяє нормалізації показників депо заліза, на відміну від альтернативного лікування (призначення виключно пероральних форм препаратів заліза) (табл. 3).

Також спостерігається кореляційний зв'язок між показниками феритину і гемоглобіну в цій групі вагітних ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що в усіх породіль, які отримали лікування за розробленим нами алгоритмом, не було перинатальних втрат, народження дітей у терміні менше 28 тижнів та з оцінкою за Апгар при народженні нижче 5 балів.

За результатами оцінки ефективності розробленого нами алгоритму лікування і профілактики перинатальних ускладнень у жінок з ВВС на тлі СН та анемії доведено, що інтенсифікація терапії анемії із застосуванням препарату внутрішньовенного заліза (Суфер, «Юрія-Фарм»)

ізолювано або поетапно з таблетованою формою двохвалентного заліза при збереженій базовій терапії кардіальної та судинної патології, дозволяє стабілізувати стан вагітних із даною патологією, уникнути прогресування СН та необхідності проведення дострокового родорозрішення за показаннями з боку матері, плода або поєднаними, а також уникнути перинатальних втрат, народження дітей у стані важкої асфіксії.

## Висновки

Враховуючи негативний вплив ЗДА на стан матері, плода і новонародженого, особливо у вагітних групи високого кардіального ризику, вкрай актуальною проблемою, яка в Україні ще досліджена недостатньо, є розробка механізмів профілактики та лікування анемії, призначення відповідної терапії з метою покращення перинатальних наслідків та зниження акушерських ускладнень.

Стабілізація стану вагітних з ПВС, СН та анемією за рахунок відсутності прогресування серцевої недостатності, нормалізації стану обміну заліза та уникнення акушерських ускладнень і перинатальних втрат, доводить ефективність ступінчастої протианемічної терапії з використанням внутрішньовенного препарату заліза (Суфер, «Юрія-Фарм») та перорального (залізо двовалентне) у вагітних високого кардіального ризику.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдова ЮВ, Апрессова КГ, Огородник АА и др. (2013). Crucial approaches to diagnostics and anaemia treatment in pregnant women with heart failure at the extragenital pathology clinic. Ключевые подходы к диагностике и лечению анемии у беременных с сердечной недостаточностью в клинике экстрагенитальной патологии. Репродуктивная эндокринология. 6(14):32–35.
2. Давыдова ЮВ, Задорожная ТД, Бутенко ЛП, Лиманская АЮ, Огородник АА, Мокрик АН. (2016). Профилактика гипоксических фетальных осложнений у беременных с врожденными пороками сердца и анемией Перинатология и педиатрия. 2:43–48.
3. Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ, Огородник АА. (2013). Железодефицитная анемия в XXI веке: ионные и неионные препараты железа, практические рекомендации для беременных. Здоровье женщины. 3(79):25–29.
4. Cohen-Solal A, Damy T, Terbah M et al. (2014). High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. Eur J Heart Fail. 16(9):984–91. doi 10.1002/ejhf.139.
5. Drozd M, Jankowska EA, Banasiak W, Ponikowski P. (2017). Iron therapy in patients with heart failure and iron deficiency: review of iron preparations for practitioners. Am J Cardiovasc. Drugs. 17(3):183–201. doi 10.1007/s40256-016-0211-2.
6. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M et al. (2014). Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. Eur Heart J. 35(36):2468–76. doi 10.1093/eurheartj/ehu235.
7. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A et al. (2010). Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. Eur Heart J. 31(15):1872–80. doi 10.1093/eurheartj/ehq158.
8. Kaldara-Papatheodorou EE, Terrovitis JV, Nanas JN. (2010). Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? Pol Arch Med Wewn. 120(9):354–60.
9. Nunez J, Comin-Colet J, Minana G et al. (2016). Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure. Eur J Heart Fail. 18(7):798–802. doi 10.1002/ejhf.513.
10. Nunez J, Dominguez E, Ramon JM et al. (2016). Iron deficiency and functional capacity in patients with advanced heart failure with preserved ejection fraction. Int J Cardiol. 207:365–7. doi 10.1016/j.ijcard.2016.01.187.
11. Yeo TJ, Yeo PSD, Ching-Chiew Wong R et al. (2014). Iron deficiency in a multi-ethnic Asian population with and without heart failure: prevalence, clinical correlates, functional significance and prognosis. Eur J Heart Fail. 16(10):1125–1132. doi 10.1002/ejhf.161.

## Сведения об авторах:

**Огородник Артем Александрович** — к. мед. н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Лиманская Алина Юрьевна** — к. мед. н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Бутенко Людмила Петровна** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Давыдова Юлия Владимировна** — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 18.07.2018 г.; принята в печать 12.09.2018 г.