

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

М.М. Шехтман, А.П. Никонов

(Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Клиника акушерства и гинекологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова)

Анемия у беременных не менее чем в 90% случаев — это железодефицитная анемия (ЖДА). Другие формы малокровия встречаются гораздо реже, с той же частотой, что и в популяции среди небеременных женщин. ЖДА - одно из наиболее частых экстрагенитальных заболеваний у беременных, при котором снижено содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. В результате нарушается образование гемоглобина, возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

В конце беременности практически у всех женщин имеется скрытый дефицит железа, причем у 1/3 из них развивается ЖДА. 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 слабо развитых странах частота ЖДА у беременных достигает 80%. В странах с высоким уровнем жизни населения и более низкой рождаемостью ЖДА диагностируют у 8-20% беременных. За последнее десятилетие в связи с падением уровня жизни населения России частота ЖДА значительно возросла, несмотря на низкую рождаемость. Частота анемии, по данным Минздрава РФ, за последние 10 лет увеличилась в 6,3 раза.

Естественным источником железа служит пища. Женщина потребляет ежедневно с пищей в среднем 10-20 мг железа, из них может всосаться не более 2 мг — это предел всасывания данного минерала. Одновременно женщина теряет ежедневно с мочой, калом, потом, слущивающимся эпителием кожи, выпадающими волосами до 1 мг железа.

В определенных условиях потребность в железе может превышать возможности всасывания железа из пищи. Это и служит причиной ЖДА. Потери железа при каждой беременности, в 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 рожает раньше этого срока, у нее неизбежно развивается анемия. Дефицит железа не может не возникнуть у женщины, имеющей более 4 детей.

Предрасполагают к развитию малокровия у беременной такие факторы, как часто повторяющиеся кровотечения при предлежании плаценты; анемия, существовавшая у матери во время беременности; недоношенность пациентки (поскольку до 1,5 лет механизм всасывания железа "не включен", кроветворение ребенка происходит за счет накопленных запасов железа); хронические внутренние заболевания, сопровождающиеся анемией (пиелонефрит, гепатит и др.); сезонность и связанные с нею изменения состава пищи (дефицит витаминов в зимне-весенний период).

Основная часть железа (75%) находится в гемоглобине, меньше в миоглобине, небольшое, но функционально важное количество - в тканевых ферментах, плазме, остальное - в депо (печень, селезенка и др.). Всего в организме человека 4 г железа. Сокращение запасов железа в организме сказывается не только на количестве гемоглобина.

Роль железа в обмене веществ значительно шире. Железо принимает участие в росте тела и нервов, синтезе коллагена, метаболизме порфирина, терминальном окислении и окислительном фосфорилировании в клетках, работе иммунокомпетентной системы. Для ЖДА беременных характерна тканевая гипоксия и вызываемая ею патология. Гемоглобин

обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода. При дефиците железа 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 степенью ЖДА развивается и циркуляторная гипоксия, обусловленная развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности, развитием гипокинетического типа кровообращения.

Некоторые исследователи рассматривают ЖДА как тотальную органную патологию, приводящую к функциональным и морфологическим изменениям всех органов и тканей. Особенно выраженным повреждением подвергаются постоянно регенерирующие ткани: эпителий кожи, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, а также иммунная система и головной мозг.

ЖДА характеризуется как изменениями гема, так и нарушениями белкового обмена. Если гипопроотеинемия возникает только при тяжелой анемии, то гипоальбуминемия наблюдается и при заболевании средней и легкой степени тяжести течения. Повышение уровня глобулинов за счет фракций а и b указывает также на изменения иммунологического статуса организма беременной. Выраженная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия являются причиной появления отеков у беременных с тяжелой формой анемии.

При анемии в миометрии развиваются дистрофические процессы. Подвержена им и плацента, они ведут к ее гипоплазии, снижению уровня вырабатываемых гормонов: прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена.

Анемия осложняет течение беременности и родов, влияет на развитие плода. Даже при латентной форме ЖДА, т.е. при скрытом дефиците железа, у 59% женщин отмечено неблагоприятное течение беременности в виде угрозы ее прерывания и гестоза.

Дефицит железа и недостаточное депонирование его в антенатальном периоде способствуют развитию ЖДА у новорожденных детей. Беременные с ЖДА нуждаются в медикаментозном и диетическом лечении. Однако невозможно купировать ЖДА без препаратов железа лишь диетой, состоящей из богатых железом продуктов. Максимальное количество железа, которое может всосаться из пищи, - 2,5 мг/сут. Из лекарственных препаратов всасывается в 15-20 раз больше. Причем лечение ЖДА следует проводить именно солями железа. Не оправдано назначение витаминов В1, В2, В6, препаратов печени или меди. Скорость прироста гематологических показателей и продолжительность лечения не укорачиваются при добавлении указанных ингредиентов.

Лечить ЖДА следует в основном препаратами для внутреннего применения. Препараты железа для инъекций следует использовать по специальным показаниям: нарушения всасывания железа при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, индивидуальная непереносимость солей железа, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Препараты железа для парентерального введения у 1-2% больных дают аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока, особенно при внутривенном введении, развитие ДВС-синдрома. При внутримышечном введении этих препаратов у 0,5-6% больных возникают инфильтраты в месте инъекций, абсцессы ягодичной области. Парентеральные препараты железа не ускоряют лечение анемии.

При пероральном применении железосодержащих лекарств также нередки побочные реакции, в частности со стороны органов пищеварения, которые наблюдаются у 20% больных. Обычно это диспепсические явления, которые менее выражены, если принимать таблетки во время еды, а не до нее, но в этом случае железо хуже всасывается.

На запасы железа в организме не влияет путь его введения - пероральный или парентеральный.

Лечение препаратами железа должно быть длительным. Не следует огорчаться отсутствием гематологических сдвигов в ближайшие дни и недели лечения. Увеличение числа ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз) отмечается на 8-12-й день, уровень гемоглобина возрастает к концу 3-й нед. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5-8 нед лечения. Однако общее состояние больных улучшается гораздо раньше. Не следует прекращать лечения препаратами железа после нормализации содержания гемоглобина и эритроцитов. Путем определения ферритина сыворотки и другими методами установлено, что нормализация уровня гемоглобина еще не означает нормализации запасов железа в организме. Необходимо продолжение лечения для восстановления запасов. Для этой цели рекомендуют не прекращать лечение, а только уменьшить в 2 раза дозу того препарата, который больная принимала. Такой курс продолжается 3 мес. Но и восстановив запасы железа, целесообразно еще 1/2 года принимать небольшие дозы лекарственных средств в течение 6-7 дней после окончания менструации, особенно если они длительные или обильные. В случае продолжающихся больших кровопотерь (не обязательно генитальных) рекомендуется каждый год в течение месяца принимать полную дозу антианемического препарата.

Обследовав 1000 беременных, анемию, возникшую до беременности, мы обнаружили всего у 10 женщин, а появившуюся во время беременности - у 389 пациенток. Учитывая такую большую частоту развития анемии во время беременности и установленный многими исследователями дефицит железа у беременных (латентный или явный), становится очевидной необходимость профилактических мероприятий.

Профилактика анемии прежде всего требуется беременным с высоким риском развития малокровия. К ним могут быть отнесены:

- 1) женщины, прежде болевшие анемией;
- 2) женщины, имеющие хронические инфекционные болезни или хронические заболевания внутренних органов;
- 3) многорожавшие женщины;
- 4) беременные с уровнем гемоглобина в I триместре меньше 120 г/л;
- 5) беременные с многоплодием;
- 6) беременные с явлениями раннего токсикоза;
- 7) женщины, у которых в течение многих лет менструации продолжались более 5 дней.

Фолиевая кислота (ФК), как и железо, играет важную роль во многих физиологических процессах. ФК — это группа витаминов, главным представителем которых является птероилглутаминовая кислота (синоним фолацин). ФК участвует в синтезе ряда аминокислот (например, серина, глицина, гистидина, метионина) и, что особенно важно, метидина - компонента ДНК. ФК играет ключевую роль в процессах деления клетки. Ткани с высокой скоростью деления клеток, такие как костный мозг, слизистая кишечника, характеризуются высокой потребностью в ФК. Во время беременности, когда происходит интенсивное новообразование клеток, значение ФК резко возрастает. Участие ФК в пуриновом обмене определяет значение ее для нормального роста, развития и пролиферации тканей, в частности для процессов кроветворения и эмбриогенеза.

Дефицит ФК неблагоприятно влияет на течение беременности и развитие плода. Достаточный уровень ФК необходим прежде всего для нормального развития плода. Полноценное формирование нервной системы плода невозможно при дефиците ФК в организме женщины до беременности и на ранних сроках ее. Нервная трубка закладывается уже на 18-й день после зачатия, а ее закрытие происходит на 4-й неделе

эмбриогенеза. Влияние каких-либо вредных факторов, в том числе и дефицита фолатов, может привести к развитию дефектов нервной трубки, что реализуется в анэнцефалию, энцефалоцеле или *spina bifida*. Таким образом, особенно важна роль фолатов в ранние сроки беременности. Прием препаратов ФК до начала беременности также снижает риск развития дефекта нервной трубки примерно на 60%. Поэтому рекомендуют профилактическое назначение ФК всем женщинам, планирующим беременность.

Другим важным фактором, подтверждающим роль ФК во время беременности, является наличие тесной взаимосвязи между уровнем ФК в организме матери и массой ребенка при рождении. За последние несколько недель до рождения плод расходует ФК матери для увеличения собственной массы и пополнения своих запасов. В результате у женщин, имеющих дефицит ФК, вероятность рождения ребенка с гипотрофией и сниженным запасом ФК возрастает. Нежелательные последствия имеют преждевременные роды, поскольку рождение ребенка происходит до того, как запас ФК у него полностью сформирован. Дефицит ФК может явиться причиной недоношенности, психической неполноценности новорожденного. ФК участвует в гемопоэзе. Гематологическая патология в результате истощения запасов ФК проявляется нарушением созревания как эритроцитов, так и миелоидных клеток, что приводит к анемии и лейкопении. Иногда возможна и тромбоцитопения. Фолацин эффективен при лечении макроцитарных анемий, характеризующихся мегалобластическим типом кроветворения, в том числе при макроцитарной анемии беременных. Скрытый дефицит ФК имеется у 4-33% беременных, однако мегалобластная фолиеводефицитная анемия составляет всего 1% всех анемий беременных. Фолацин неэффективен при лечении нормоцитарной и микроцитарной анемии, в том числе и ЖДА. ФК добавляют к некоторым препаратам железа не для лечения анемии, а для улучшения развития плода.

При беременности часто формируется отрицательный баланс ФК, обусловленный интенсивной ее утилизацией на нужды клеточного воспроизводства в растущем организме плода. Более того, ФК используется для обеспечения роста матки, плаценты, а также непрерывно усиливающегося эритропоэза в гемопоэтических органах женщины. Поэтому при беременности наблюдается прогрессивное снижение уровня ФК не только в плазме, но прежде всего в эритроцитах. Взрослому человеку требуется ежедневно 50-100 мкг ФК. При беременности потребность повышается до 400 мкг и даже 800 мкг к моменту родов. Потребность лактирующей женщины 300 мкг (данные ВОЗ). Запасы ФК в организме невелики (5-12 мг). Их хватает при таком расходе на первые 3 мес беременности, как раз на период эмбриогенеза. Поэтому пороки нервной системы, связанные с дефицитом фолатов, редки. Но другие отрицательные моменты недостатка в организме этого витамина могут сказаться. Дефицит ФК выявляется во II триместре у 67% беременных и в III - у 87% беременных.

Плод поглощает в основном активную форму ФК (фолиевую кислоту), необходимую для его развития, и тем самым обедняет кровь матери. Поэтому кровь плода в среднем в 8,4 раза богаче фолиевой кислотой, чем кровь матери. Для покрытия этих потерь при беременности и возникает повышенная потребность в ФК. Эта потребность у многорожавших беременных больше, чем при первой беременности. Особенно высокая концентрация ФК нужна при беременности двойней, отслойке плаценты, гестозе. Именно недостаточное снабжение ФК вызывает нарушения в децидуальных и хориальных клетках.

Фолаты, как и другие витамины и микроэлементы депонируются в плаценте, а затем интенсивно утилизируются для покрытия нужд организма матери и плода. Источником более высокого содержания ФК в крови беременных по сравнению с небеременными может также быть плацента. С потерей организмом столь мощного депонирующего

органа, как плацента, в крови родильниц резко снижается концентрация ФК.

Лактация сопровождается усиленной утилизацией ФК.

Токсичность ФК низка. У человека не отмечено случаев интоксикации и неблагоприятных побочных явлений при применении даже 100 мг/сут.

Основные источники ФК в пище — это сырые зеленые овощи и некоторые фрукты. В картофеле содержится 8 мкг ФК, в капусте - 10-31 мкг, в апельсинах - 5 мкг на 100 г продукта. Исключительно богата ФК говяжья печень - 240 мкг на 100 г. Мясо, почки, яйца и молоко бедны ФК. Кипячение разрушает ФК, поэтому овощи и фрукты нужно есть сырыми; в мясопродуктах ФК более устойчива, не следует употреблять в пищу сырую печень.

Биологическая связь между железом и ФК состоит в том, что недостаточность железа в организме может вызвать нарушение и в усвоении ФК.

Эксперты ВОЗ рекомендуют:

- Для проведения эффективной профилактики анемии ежедневная доза должна составлять 60 мг элементарного железа и 250 мкг ФК.
- В случае лечения уже имеющейся анемии эту дозу необходимо увеличить в 2 раза.
- Предпочтительно использовать комбинированные пероральные препараты железа и ФК с пролонгированным высвобождением железа.

Литература:

1. Бондаренко С.А., Алейник С.И., Гребенников Е.П. и др. Обеспеченность витаминами В и фолиевой кислотой женщин с физиологической и осложненной поздним токсикозом беременностью. // *Вопр. охраны мат. и дет.*, 1990; 3: 68-9.

2. Вахрамеева С.Н., Денисова С.И., Хотимченко С.А. и др. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей. // *Рос. вестник перинатол. и педиатрии*, 1996; 41(3): 26-30.

3. Гаврилов В.Я., Немиров Е.К. Содержание половых гормонов в крови здоровых и больных анемией рожениц и в сосудах пуповины их новорожденных. // *Акуш. и гин.*, 1991; 2: 40-3.

4. Додхоева М.Ф. Содержание фолиевой кислоты в крови здоровых и страдающих гемоглобинопатиями беременных, рожениц и родильниц. // *Акуш. и гин.*, 1984; 3: 26-9.

5. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. // *М., Медицина*, 1981; 190.

6. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных. // *Мед. помощь*, 1993; 1: 15-7.

7. Овчар Т.Т. Показатели белкового обмена у беременных с железодефицитной анемией. // *Здравоохранение Белоруссии*, 1992; 7: 59-60.

8. Рустамова М.С., Динамика изменений запасов железа в организме женщины в течение беременности. // *Вопросы охраны мат. и дет.*, 1991; 1: 51-3.

9. Шехтман М.М., Горенбаум, В.С., Романовская А.Р. Особенности гемодинамики при анемии беременных. // *Акуш. и гин.*, 1985; 1: 46-8.

10. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. // *М.*, 1987; 296.