

Махмудова А.Д.,
Сабирзянова Л.Г.,
Турсунова Н.А.

АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ И ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ (ОБЗОР)

Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови МЗ РУз; Институт иммунологии

УДК 616.155.1946616-036.882-08

В практике акушер-гинеколога часто встречается сочетание беременности с различными формами заболеваний системы крови. Во время беременности система крови, так же как и другие системы организма, претерпевает ряд изменений. Одним из основных механизмов, обеспечивающих при беременности адекватные условия для развития плода, поддержание постоянства внутренней среды организма и микроциркуляции в жизненно важных органах и маточно-плацентарной системе, является увеличение объема циркулирующей крови, или так называемая физиологическая гиперволемия беременных. К концу беременности объем циркулирующей крови возрастает на 32%, объем циркулирующих эритроцитов — на 11%, объем циркулирующей плазмы увеличивается на 46% и повышается быстрее, чем объем эритроцитов. Показатель гематокрита у беременных снижен до 0,35, в то время как у небеременных женщин он равен 0,41.

С развитием беременности возрастает секреция эритропоэтина — гормона, стимулирующего продукцию эритроцитов костным мозгом. На эритропоэз оказывают влияние плацентарные гормоны. Хориальный гонадотропин и плацентарный лактоген усиливают действие эритропоэтина; эстрогены же, напротив, являются его ингибиторами. Прогестерон оказывает стимулирующее действие на эритропоэз. В результате гормонального воздействия при беременности наблюдается некоторая гиперплазия костного мозга. Продукция гемоглобина и эритроцитов у беременной зависит от изменения обмена железа и фолиевой кислоты.

Изменения белой крови у беременных сводятся к медленному увеличению количества лейкоцитов. Пик приходится на 30 нед беременности. Количество лейкоцитов в III триместре беременности колеблется от $5 \cdot 10^9/\text{л}$ до $12 \cdot 10^9/\text{л}$. Однако только у 20% беременных оно выше $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Во время беременности наблюдается избирательная гиперреактивность гранулопоэза: увеличивается количество нейтрофилов в периферической циркуляции, в мазках крови могут обнаруживаться миелоциты и промиелоциты. Число лимфоцитов и моноцитов существенно не изменяется. Количество эозинофилов в мазках может быть увеличенным до 2—3%, число базофилов снижается.

Кроветворение плода начинается с 19-го дня внутриутробной жизни. Вначале оно совершается в желточном мешке, затем — в печени плода, и с 4—5-го месяца внутриутробной жизни начинается костномозговое кроветворение. Для образования гемоглобина плод использует железо материнского организма. В последние 3 месяца плод утилизирует

200—400 мг железа. Из материнской крови железо поступает в плаценту, где превращается в ферритин, который и переходит к плоду. $\frac{2}{3}$ железа идут на образование гемоглобина, остальная часть ферритина откладывается в печени плода. Уровень гемоглобина у матери и содержание железа в ее крови влияния на уровень фетального гемоглобина не оказывают.

Прогрессирующая беременность в несколько раз увеличивает потребность организма в железе. Так, в I триместре она составляет 0,6–0,8 мг/сут, а уже во II – 2,8–3 мг/сут, и в III – 3,5–4 мг/сут., что связано с расходами на развитие плаценты и плода (до 350–380 мг), образование дополнительного глобулярного объема, сопровождающегося усиленным эритропоэзом (450–550 мг), расходами на растущую матку и другими потребностями (150–200 мг). Дисбаланс поступления и расходования железа в организме беременной составляет около 60 мг в сутки, а за период беременности, родов и лактации женщина теряет около 900 мг железа, при этом происходит обеднение депо железа в среднем на 50% [3]. Особенно возрастает потребность в железе с 16—20 недель беременности, когда начинается костномозговое кроветворение у плода и увеличивается масса крови в материнском организме.

Среди гематологических заболеваний у беременных наиболее частыми являются анемии, причем 90% из них – железодефицитные состояния. По данным экспертов ВОЗ (1992) анемия выявляется ежегодно в мире у 35–75% беременных, по России (2005) – у 41,7% [4]. В третьем триместре беременности практически у всех женщин имеется скрытый дефицит железа и у 30% из них развивается железодефицитная анемия.

Основным фактором, оказывающим выраженное повреждающее влияние на организм матери и плод, при дефиците железа является тканевая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Если во время физиологической беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, то при анемии происходит усугубление гипоксии, путем снижения оксигенации тканей кислородом [1]. Состояние гемической гипоксии, повышение концентрации лактата в тканях и органах приводит к усилению выработки почками эритропоэтина и, соответственно, стимуляции эритропоэза при легких формах ЖДА.

Начиная со II триместра беременности, наблюдается прогрессирующее достоверное снижение концентрации ферритина и увеличение концентрации трансферрина при относительно сниженном уровне сывороточного железа. Подобная динамика феррокинетических показателей свидетельствует о

наличии отрицательного баланса железа и постепенном истощении запасов данного микроэлемента в процессе беременности. При этом в первую очередь уменьшается количество железа, депонированного в органах, затем транспортного железа, далее железа гемосодержащих ферментов и, в последнюю очередь, железа, используемого на синтез Hb [4].

ЖДА выявляется у 21—80% беременных по уровню гемоглобина и у 49—99%—по сывороточному железу (ВОЗ, 1970). По данным J. Eudam (1980), дефицит железа развивается в конце беременности у всех женщин, ЖДА — у 30,2% беременных.

Если в течение длительного времени потеря железа превышает его поступление в организм, развивается ЖДА. Нарушение обмена железа у беременных связывают также с высоким уровнем эстрогенов при беременности, которые влияют на процессы утилизации железа.

К развитию ЖДА беременных предрасполагают следующие факторы: снижение поступления железа с пищей вследствие неправильного питания, нарушение всасывания железа в связи с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Имеют значение часто повторяющиеся кровотечения, особенно при предлежании плаценты

Истощение депо железа в организме наступает в результате часто следующих друг за другом беременностей, длительной лактации, многоплодной беременности.

Клиническая картина заболевания включает в себя признаки, характерные для анемии, и сидеропенические симптомы тканевого дефицита железа. Беременные жалуются на слабость, одышку и обмороки при небольшой физической нагрузке. Часты головокружения и головная боль, появляется ощущение мелькания мушек перед глазами. Трофические расстройства связаны с дефицитом ферментов, содержащих железо, и проявляются выпадением волос и ломкостью ногтей, извращением вкуса и обоняния.

При осмотре отмечается бледность кожных покровов и склер без иктеричности. Иногда имеется субфебрилитет. При анемии возникают циркуляторные изменения, направленные на повышение оксигенации тканей, а именно: увеличение объема плазмы, сердечного выброса и скорости кровотока. Является характерной и умеренная тахикардия. При аускультации над верхушкой сердца и в месте проекции легочной артерии выслушивается легкий систолический шум. Отмечается учащение дыхания. У 40% беременных с анемией наблюдается артериальная гипотония.

Диагностика ЖДА беременных основывается на выявлении снижения уровня гемоглобина менее 110 г/л; уменьшения содержания железа в крови;

снижения гематокрита менее 0,33, цветового показателя — ниже 0,85, снижение уровня сывороточного железа и ферритина сыворотки. Кроме того, отмечаются гипохромия эритроцитов, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Содержание ретикулоцитов остается в норме или повышено. Количество нейтрофилов несколько снижено, количество тромбоцитов нормально или повышено. СОЭ обычно повышена.

По степени тяжести ЖДА классифицируется на легкую (Hb — 91 — 110 г/л), средней тяжести (Hb — 70—90 г/л) и тяжелую (Hb ниже 70 г/л).

Обнаружение анемии у беременной требует обязательного уточнения ее характера. Дифференциальная диагностика ЖДА беременных проводится с другими формами анемии.

Установлено влияние железодефицитной анемии на течение беременности и родов и развитие плода. Имеется связь между анемией и токсикозами беременных, которые наблюдаются в 1,5 раза чаще. Поздние токсикозы развиваются у 40% беременных с ЖДА. Частота преждевременного прерывания беременности колеблется от 15 до 42%. Часто наблюдается многоводие, особенно при тяжелых формах анемии.

Роды у каждой третьей женщины осложняются несвоевременным излитием вод, у 15%—слабостью родовых сил; повышенная кровопотеря в родах наблюдается у 10% женщин.

Учитывая характер осложнений в процессе родов, акушерская тактика состоит в проведении своевременной родостимуляции, профилактики асфиксии плода и кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах. Даже небольшая кровопотеря плохо переносится роженицами и может быть причиной коллапса. Послеродовой период осложняется септическими заболеваниями у 12% и гипогалактией — у 39% больных.

ЖДА беременных сочетается с внутриутробной гипоксией, гипотрофией и анемией плода, что связано с пониженной оксигенацией его. У детей, родившихся от матерей с ЖДА, часто наблюдается угнетение эритропоэза, и к году жизни развивается гипохромная анемия.

Традиционным методом лечения ЖДА беременных является применение пероральной ферротерапии и рациональное питание. Питание должно быть высококалорийным (3000—3500 ккал). Суточный рацион должен содержать до 120г белков (50% животного происхождения), ограниченное количество жиров (до 70г) и углеводов (до 350—400 г). В пищевых продуктах больше всего железа содержится в мясе, изделиях из бобов и сои, укропе, салате, петрушке. Неоправданно представление, что употребление моркови, свеклы, яблок способствует быстрому излечению ЖДА. В связи с тем, что всасывание пищевого железа при ЖДА ограничено,

основным методом лечения является назначение препаратов железа. Предпочтительны препараты для приема внутрь по сравнению с медикаментами для парентерального введения, которые чаще вызывают побочные реакции.

Эффект лечения проявляется не ранее, чем через 3 недели: увеличивается показатель гемоглобина, нормализация его наступает через месяц и позже. Однако самочувствие больных улучшается уже через 5—6 дней после начала лечения. Длительность терапии: прием препаратов железа необходим до конца беременности и период грудного вскармливания.

Препараты железа для парентерального введения назначают лишь по показаниям, к которым относятся непереносимость препарата при приеме per os, нарушение всасывания в кишечнике вследствие хронического энтерита или резекции тонкой кишки, а также обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки. Нерационально назначение препаратов, стимулирующих кроветворение, например витамина В₁₂.

Гемотрансфузии для лечения ЖДА у беременных применять не следует, так как после них повышение уровня гемоглобина кратковременно, а утилизация железа незначительна. Вместе с тем имеется опасность иммунизации беременной, что в дальнейшем может явиться причиной выкидышей, мертворождения и гемолитической болезни новорожденного. Переливание крови допустимо по жизненным показаниям перед родами.

Профилактика ЖДА состоит в раннем ее выявлении и своевременном лечении.

Необходимо выделить групп беременных «повышенного» риска по развитию ЖДА. К ним относятся женщины, болевшие прежде анемией, имеющие хронические инфекционные заболевания, многорожавшие. Эта группа беременных женщин нуждается в диспансерном наблюдении.

Значительно чаще у беременных наблюдается развитие мегалобластной анемии, связанной с дефицитом фолиевой кислоты. Суточная потребность беременной в фолиевой кислоте составляет 300—500 мкг (у небеременных она равна 100 мкг). Депо фолиевой кислоты в организме ограничено, а обмен очень лабилен, вследствие чего во время беременности легко возникает ее дефицит. Способствуют этому неправильное питание, часто повторяющиеся беременности, многоплодие, длительный прием гормональных контрацептивов.

Имеются указания, что скрытый дефицит фолиевой кислоты наблюдается у 4—33% беременных. В то же время гиперхромная фолиеводефицитная анемия составляет 1% всех анемий беременных.

Наиболее серьезным фактором, приводящим к мегалобластной анемии у беременных, является

недостаточное поступление с пищей фолиевой кислоты, несмотря на то, что биосинтез в кишечнике может восполнить 50% всей потребности в ней. Синтез фолиевой кислоты в кишечнике повышается при приеме растительной пищи и особенно при введении в рацион клетчатки.

Мегалобластная фолиеводефицитная анемия чаще всего развивается в III триместре беременности, нередко перед родами и в первую неделю послеродового периода. Характерно, что анемия редко бывает выраженной (НЬ в пределах 80—100 г/л) и не поддается лечению препаратами железа. Клинические признаки выражаются в отсутствии аппетита, рвоте, поносах, жжении языка. Могут быть признаки геморрагического диатеза на коже, слизистых оболочках и склерах. Печень не увеличена. У 1/3 больных отмечается увеличение селезенки. Симптомы фуникулярного миелоза отсутствуют.

В крови выявляется снижение количества эритроцитов, более выраженное, чем уменьшение содержания гемоглобина. В мазках крови обнаруживают мегалоциты, анизоцитоз и пойкилоцитоз, базофильную зернистость и

ядерные формы эритроцитов. Количество ретикулоцитов уменьшено. Имеются небольшое увеличение числа лейкоцитов и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Ранним признаком мегалобластной анемии является обнаружение гиперсегментированных лейкоцитов. В пунктатах костного мозга обнаруживаются мегалобласты. Содержание железа в крови несколько повышено.

Дефицит фолиевой кислоты у беременной не только приводит к развитию мегалобластной анемии, но и сопровождается осложнениями беременности. Наблюдаются самопроизвольные выкидыши, аномалии развития плода, большая частота позднего токсикоза и осложнений в родах. Как правило, после родов анемия проходит, но возможно повторение ее при новой беременности. Анемия у новорожденных отсутствует.

Литература

1. Гусева С.А., Вознюк В.П., Дубкова А.Г. Анемии: принципы диагностики и лечения. Киев, 1999, - С.287.
2. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. «Питер», - 2003. - 729 с.
3. Воробьев А.И. (под ред.) Руководство по гематологии. Москва. 2005, - т.3, -С.278.
4. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Жаров Е.В., Охупкин М.Б., Лопухин В.О. Железодефицитные состояния у беременных.- Москва, 2005.-31 с.

*Махмудова М.А., Сулейманова Д.Н.,
Бытымбаева М.Н., Тешабоев Б.,Р.,
Алмагамбетова У, Жаббарова Г.,
Махмудов Х.А., Гафуров С., Чориев
Г., Уралов А.М., Соломов И.И.*

**ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В XX I
ВЕКЕ И МЕТОД ТОТАЛЬНОЙ ФЕРРОТЕРАПИИ** НИИ
гематологии и переливания крови, Центр анемии

Актуальность. Лечение железодефицитной анемией (ЖДА) тяжелой степени, анемии связанных с острыми и хроническими кровотечениями, особенно в акушерской и хирургической практике в 20 веке было основано на гемотрансфузии крови или эритроцитарной массы. Затем в клиническую практику вошли парентеральные препараты железа, которые стали успешно замещать гемотрансфузии в определенных ситуациях. Первые препараты железа для парентерального введения были разработаны в 1950 году, это были сахараты железа, глюконаты, сульфидные комплексы, высокомолекулярные декстраны.

Однако, при тяжелой степени анемии, особенно в акушерской и хирургической практике продолжалась практика лечения гемотрансфузиями. Риск распространения инфекций передаваемых через гемотрансфузии, риск посттрансфузионных осложнений, и др. способствовал разработке новых препаратов, способных заменить гемотрансфузии. И

нако нец, в 1992 году был создан препарат железа нового поколения для парентерального введения - низкомолекулярный декстран железа, который имеет высокий индекс безопасности, низкий молекулярный

Профилактика и терапия фолиеводефицитной анемии состоит в полноценном питании, включающем свежие овощи и мясные продукты, и назначении фолиевой кислоты, которая содержится в свежих овощах, печени, фруктах, орехах, яйцах, сыре, молоке.

Рекомендуется профилактическое назначение фолиевой кислоты по 15 мг/сут, начиная со II триместра беременности у женщин, угрожаемых по развитию ее дефицита (много- рожавшие, имеющие частые аборт в анамнезе, при многоплодии)

Учитывая развитие у беременных женщин зачастую сочетанного дефицита железа и фолиевой кислоты рационально назначение препарата гинотардиферон, содержащего 80 мг железа, 350 мкг фолиевой кислоты, витамина С 30 мг по 1 таблетке на весь период беременности и кормления.

вес, что позволяет применять его в сверхвысоких (тотальных) дозах. Если обычная доза парентерального железа составляет 100 мг, то «тотальная доза» может быть в 10-30 раз выше, т.е. 1000 - 3000 мг. Такие дозы можно вливать однократно или разделить 2-3 приема. Такие дозы выполняют функции заместительной терапии, т.е. замещают гемотрансфузию. Например, 1000 мг препарата может заменить примерно 1 литр крови.

К препаратам применяемым для метода «тотальной ферротерапии» существуют определенные требования, а именно: высокий индекс безопасности, отсутствие свободных радикалов и токсичности, оптимальный РН идентичный РН крови человека, не должен повреждать почечные клетки (так как железо выводится через почки). Низкомолекулярный декстран железа (производства NeboA/S, Дания) зарегистрирован в 70 странах мира, в том числе с 2003 года в Узбекистане как препарат Космофер. Особенностью его является то, что при его введении в процессе лечения не образуются свободные радикалы железа, РН идентичен РН крови человека, не повреждает почечные клетки при выведении железа из организма.