

С.М. ¹ТЕМКИН, У.М. ¹УРАЗОВА, О.А. ²ФЕКЕТЕ¹ Перинатальный центр г. Астана, Казахстан² «Центр перинатальной профилактики» г. Астана, Казахстан**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

Представлены результаты лечения железодефицитной анемии препаратом Ferrous sulfate + Folic acid у 34 беременных в условиях Перинатального центра г. Астаны. Всем женщинам проводилась комплексная терапия гестационных осложнений, включающая профилактику или лечение фетоплацентарной недостаточности. Лечение Ferrous sulfate + Folic acid обеспечивало прогрессивное увеличение содержания гемоглобина и сывороточного железа, наиболее выраженное к концу первой недели лечения. Данные анализа крови свидетельствовали о повышении уровня гемоглобина к концу 4-й недели на 31,7 %, сывороточного железа – в два раза. Через четыре недели приема Ferrous sulfate + Folic acid отмечено улучшение соматического состояния больных.

Согласно опубликованным данным распространенность анемии во время беременности в развивающихся странах колеблется от 35 до 56% [1]. По данным официальной статистики в Астане, Алматы и многих других городах Казахстана анемия беременных встречается от 37 до 62% у будущих матерей [2]. Не смотря на проводимую государственную программу по борьбе с анемией среди беременных, данный процент существенно не снижается. Данная программа позволяет будущим матерям бесплатно получать железосодержащие препараты бесплатно по рецепту в аптечной среде. Казалось бы, что мы должны иметь снижение заболеваемости беременных с анемией, но существенного снижения мы не наблюдаем. Возможно, за счет большой миграции среди населения и отсутствия прикрепления беременных к женским консультациям по месту наблюдения.

Клиническая практика показывает, что в настоящее время в истории болезни беременных с анемическим состоянием чаще всего вписывают диагноз «anemia gravidarum». Термин «анемия» без детализации не определяет конкретного заболевания, то есть ее следует считать одним из симптомов описанных выше различных патологических состояний. Следует установить, идет ли речь о гемопатии или об одном симптоме, появление анемии предшествует или сопровождает беременность, находится ли она с беременностью в причинной связи или же беременность сама по себе сделала ее очевидной. Под «анемиями беременных»; понимают ряд состояний, возникающих во время беременности, осложняющих ее течение и обычно прекращающихся при завершении беременности [3, 4]. По определению ВОЗ, (1972), во время беременности диагноз анемии, независимо от причины, правомерен при уровне гемоглобина ниже 110 г/л, а в послеродовом периоде – ниже 100 г/л. Рекомендации американских Центров по контролю заболеваний принимают во внимание факт физиологического снижения концентрации гемоглобина во время беременности. То есть следует учитывать гидремию, при которой число форменных элементов и гемоглобина остается прежним, но увеличивается объем жидкой части крови (в среднем на 40%). Во второй половине беременности может определяться относительная анемия и от истинной анемии она отличается отсутствием морфологических изменений эритроцитов. Однако часто у беременных развивается именно истинная анемия. Чаще всего развитие железодефицитной анемии (ЖДА) обусловлено перерасходом железа во время беременности, для которой оно абсолютно необходимо.

В перечне ВОЗ среди 38 наиболее распространенных заболеваний ЖДА занимает первое место. От 4 до 5 миллиарда людей в мире имеют дефицит железа, при этом 2 млрд страдают ЖДА. В евразийских странах, включая Казахстан, ЖДА развивается у 10–12% женщин. При этом частота ЖДА у беременных достигает 80–90% и не зависит от их социального и материального положения [5]. К факторам, предрасполагающим к возникновению, дефицита железа (Fe) относятся: истощенные запасы микроэлемента у 40–60% женщин до беременности; интенсификация эритропоэза, увеличение эритроцитарной массы; потребление плодом железа из материнского депо, вследствие которого у матери формируется отрицательный баланс железа. ЖДА, как гипохромная микроцитарная анемия, развивается вследствие абсолютного уменьшения запасов железа в организме. ЖДА возникает, как правило, при хронической потере крови или недостаточном поступлении железа в организм, достаточно часто в послеродовом периоде. Если беременность наступает при адекватных запасах микроэлемента, то в I триместре кишечная абсорбция снижена, расходуется железо из депо. Во II и III триместрах увеличивается эритроцитарная масса, растет плод и плацента, запасы железа истощаются, что стимулирует его всасывание. Именно поэтому ежедневная потребность в микроэlemente к концу беременности возрастает до 6 мг/сут. (в среднем 4,6 мг/сут.). Всасывание железа в кишечнике при ЖДА у небеременных женщин возрастает в 2–5 раз, а у беременных – почти в 10, что обусловлено увеличением потребности в железе [6].

Для поддержания нормального баланса железа во время беременности необходимо, чтобы запасы микроэлемента до зачатия были адекватными (сывороточный ферритин (СФ) не менее 69 мкг/л в I триместре) и количество биодоступного железа, поступающего с пищей, должно быть достаточным. На всю беременность дополнительно требуется 800–1200 мг микроэлемента с учетом того, что происходит экономия около 160 мг железа за счет отсутствия менструации. Частота ЖДА у беременных зависит от многих факторов (регион, паритет, питание, величина менструальной кровопотери, сопутствующие заболевания и др.), однако, несомненно, одно: с прогрессированием беременности частота ЖДА возрастает не менее чем в 3–3,5 раза [5]. По данным различных авторов, анемия в послеродовом периоде встречается у 20–40% женщин [6, 7, 8]. Чаще всего анемия у родильниц развивается вследствие кровопотери в родах в объеме свыше 1000 мл, которая бывает у 5% всех родивших.

Процесс обмена железа включает его всасывание в кишечнике, транспорт к тканям в виде трансферрина, утилизацию тканями (миоглобин, гем, негемовые ферменты), депонирование (ферритин, гемосидерин), экскрецию и потери. При нарушении этих процессов развивается ЖДА, которой предшествуют несколько патологических состояний. Прелатентный дефицит железа (дефицит резервного железа) характеризуется снижением его запасов при сохранении гемоглобинового,

тканевого и транспортного фондов. Латентный дефицит железа сопровождается уменьшением транспортного фонда железа при сохранении гемоглобинового фонда. В этих случаях отмечаются клинические признаки сидеропенического синдрома, гипоферремия, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), отражающей уровень в крови трансферрина, гипохромия и микроцитоз эритроцитов [9, 10].

К основным клиническим синдромам дефицита железа относятся: анемический (бледность, утомляемость, слабость, одышка, головокружение, головные боли, кардиалгии); сидеропенический (ломкость ногтей, волос, сухость кожи, слизистых оболочек, изменение запаха и вкуса); висцеральный (расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), вегето-сосудистая дистония, миокардиодистрофия, энцефалопатия); иммунодефицит (частые ОРВИ, снижение продукции интерферонов).

В группу риска по развитию ЖДА во время беременности входят женщины, страдающие хроническими инфекционными и экстрагенитальными заболеваниями (тонзиллит, пиелонефрит, ревматизм, пороки сердца, сахарный диабет, гастрит и др.), меноррагиями, а также имеющие несколько родов в анамнезе, анемию при предыдущих беременностях, различные осложнения при настоящей беременности.

Согласно данным, ЖДА способствует развитию фетоплацентарой недостаточности (ФПН) и многих гестационных осложнений, таких как гипотрофия и гипоксия плода, гестозы, невынашивание беременности, отслойка плаценты, кровотечения, а также аномалий родовой деятельности, гипогалактии, гнойно-септических заболеваний в послеродовом периоде и анемии у новорожденных [11]. Основными лабораторными критериями ЖДА являются: низкий цветной показатель ($\leq 0,85$); гипохромия эритроцитов; снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците; микроцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов (в мазке периферической крови); уменьшение количества сидеробластов в пунктате костного мозга.

Лечение ЖДА предполагает помимо устранения основной причины этого патологического состояния применение препаратов железа. Идеальный противоанемический препарат должен обладать минимальным количеством побочных эффектов, иметь простую схему применения, наилучшее соотношение эффективность/цена и оптимальное содержание железа. Однако многие железосодержащие препараты обладают рядом недостатков, создающих проблемы при их использовании: неприятными органолептическими свойствами, низкой биодоступностью, а также способностью раздражать слизистую ЖКТ, что часто обуславливает диспептические явления [12].

С этой точки зрения большой клинический интерес представляет препарат «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» – комбинированный антианемический препарат [13], действие которого обусловлено свойствами компонентов, входящих в его состав (см. табл. 1):

Железа сульфат (Fe^{2+}) – соль железа, микроэлемента, необходимого для синтеза гемоглобина. Железо входит в состав гемоглобина, миоглобина и ряда ферментов. При применении железа в виде солей происходит быстрое восполнение его дефицита в организме, что приводит к постепенной регрессии клинических (слабость, утомляемость, головокружение, тахикардия, болезненность и сухость кожи) и лабораторных симптомов анемии.

Фолиевая кислота необходима для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов, в обмене холина. При беременности защищает организм от действия тератогенных факторов.

Таблица 1 - Состав «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)»

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой	Содержимое 1 (одной) таблетки
активные компоненты (ядро):	
железа сульфат (Fe^{2+}) $1\frac{1}{2}$ H ₂ O (соответствует 80 мг железа)	256,3 мг
активный компонент (оболочка таблетки):	
фолиевая кислота	0,35 мг
другие компоненты (ядро):	
аскорбиновая кислота	30 мг
мукопротеоза (безводная)	80 мг
крахмал картофельный	2 мг
эудрагит S	20,82 мг
дибутилфталат	2,08 мг
повидон	17 мг
тальк	22 мг
магния стеарат	2 мг
касторовое масло	6,5 мг
магния трисиликат	до 495 мг
другие компоненты (оболочка таблетки):	
тальк	2 мг
титана диоксид	16 мг
пчелиный воск белый	примерно 0,18 мг
твердый парафин	примерно 0,05 мг
эудрагит E	2,50 мг
сахароза	до 710 мг

Мукопротеоза, являясь природной высокомолекулярной фракцией, получаемой из слизистой оболочки кишечника животных и имеющей определенное содержание аминокислот и органически связанного сульфата, обеспечивает лучшую переносимость препарата со стороны ЖКТ и повышает биодоступность ионов железа.

Аскорбиновая кислота способствует улучшению абсорбции железа. Специальная нейтральная оболочка таблеток обеспечивает всасывание активных компонентов, главным образом из верхнего отдела тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны ЖКТ.

«Железа сульфат + Фолиевая кислота» выпускается в виде таблеток пролонгированного действия покрытые оболочкой.

Целью настоящего исследования было изучение динамики уровней гемоглобина и сывороточного железа в течение месяца применения железосодержащего препарата «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» для лечения анемии беременных.

Материал и методы

Проведено обследование 34 беременных в возрасте 20–42 лет с признаками ЖДА во II и III триместрах гестации. Из них у 13 (38,2 %) беременность была первой, у 21 (61,8 %) – повторной. Повторные роды предстояли 10 (29,4 %) пациенткам. Лабораторная диагностика анемии основывалась на определении содержания гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и цветного показателя крови.

Коррекция железодефицита осуществлялась препаратом «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» по одной таблетке один раз в сутки перед завтраком в течение одного месяца. Антианемический эффект его применения оценивался по клиническому состоянию больных и результатам лабораторного исследования крови еженедельно.

Результаты исследования

В анамнезе у четверых (11,8 %) пациенток отмечено бесплодие (первичное – у одной, вторичное – у трех). Настоящая беременность была индуцирована медикаментозно у трех женщин (у одной – после применения ЭКО была дихориальная диамниотическая двойня). У 29 пациенток (85,3 %) отмечены различные экстрагенитальные заболевания: хронический тонзиллит – 7 (20,6 %), заболевания ЖКТ – 6 (17,7 %), хронические бронхолегочные заболевания – 5 (14,7 %), сахарный диабет – 5 (14,7 %), патология щитовидной железы – 4 (11,8 %), артериальная гипертензия – 2 (5,9 %). Средний уровень гемоглобина (Hb) у наблюдавшихся беременных составил $90,8 \pm 5,6$ г/л, сывороточного железа – $10,6 \pm 1,8$ ммоль/л. Анемия I степени (Hb 90–120 г/л) отмечена у 18 (52,9 %), II степени (Hb 70–90 г/л) – у 13 (38,2 %), III степени (Hb \leq 70 г/л) – у 5 (14,7 %) пациенток. Различные клинические проявления анемии (бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, тахикардия, слабость, снижение работоспособности, головокружение, парестезии нижних конечностей) имели место в 14 (41,2 %) случаях.

Течение I триместра данной беременности было отягощено ранним токсикозом у 13 (38,2 %) пациенток, угрозой прерывания беременности в I триместре – у 20 (58,8 %). У четверых (11,8 %) была выявлена миома матки. Второй триместр беременности был осложнен угрозой прерывания у 11 (32,4 %) женщин, водянкой беременных – у 6 (17,7 %), умеренным многоводием – у 3 (8,8 %). Низкая локализация плаценты отмечалась в 10 (29,4 %) случаях. В III триместре основными осложнениями гестации были: гестоз легкой и средней степеней тяжести – у 13 (38,2 %) беременных, угроза преждевременных родов – у 10 (29,4 %), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – у 9 (26,5 %), синдром задержки развития плода (СЗРП) – у 6 (17,7 %), диффузное утолщение плаценты – у 5 (14,7 %), маловодие – у 4 (11,8 %). Обращает на себя внимание, что наиболее тяжелые гестационные осложнения – ФПН и СЗРП – наблюдались у пациенток с анемией II и III степени (табл. 2). У этих же женщин отмечены и наиболее серьезные экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, артериальная гипертензия, бронхиальная астма).

Значительно реже гестационные осложнения наблюдались у пациенток с анемией легкой степени. В частности, у них не отмечено признаков внутриутробного страдания плода. Это свидетельствует о том, что частота и тяжесть гестационных осложнений коррелируют со степенью тяжести анемии. Всем беременным проведена комплексная терапия гестационных осложнений, в т. ч. профилактика или лечение ФПН.

Таблица 2 - Осложнения беременности у наблюдаемых пациенток

Осложнения	Степень анемии		
	I (n = 18)	II (n = 13)	III (n = 5)
Угроза прерывания беременности	15 (83,3 %)	11 (84,6 %)	5 (100,0 %)
Угроза преждевременных родов	1 (5,6 %)	5 (38,5 %)	4 (80,0 %)
Гестоз	1 (5,6 %)	4 (30,8 %)	5 (100,0 %)
ФПН	1 (5,6 %)	6 (46,2 %)	5 (100,0 %)
СЗРП	–	4 (30,8 %)	5 (100,0 %)
Маловодие	1 (5,6 %)	2 (15,4 %)	2 (40,0 %)
Многоводие	–	2 (15,4 %)	2 (40,0 %)
Диффузное утолщение плаценты	–	4 (30,8 %)	3 (60,0 %)

Антианемический эффект «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» оценивался по клиническому состоянию больных и результатам лабораторного исследования крови еженедельно. Как показали проведенные исследования, на фоне приема «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» у всех пациенток наблюдалось прогрессивное увеличение содержания гемоглобина и сывороточного железа, наиболее выраженное к концу первой недели лечения (табл. 3). Среднее увеличение уровня гемоглобина за неделю составило 7,2 г/л, сывороточного железа – 2,75 ммоль/л.

Таблица 3 -Динамика увеличения уровней гемоглобина и сывороточного железа на фоне проведения антианемической терапии

Показатели	Дни приема «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)»				
	1-й	7-й	14-й	21-й	30-й
Гемоглобин, г/л	91,8	98,4	114,5	117,3	119,6
Сывороточное железо, ммоль/л	10,6	14,6	18,7	20,9	21,6

Через четыре недели приема «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» самочувствие больных улучшилось, исчезли жалобы на слабость, парестезии, головокружение, частота сердечных сокращений и окраска кожных покровов пришли в норму. Данные анализа крови свидетельствовали о повышении уровня гемоглобина к концу 4-й недели на 31,7 %, сывороточного железа – в два раза (табл. 4).

Таблица 4 - Динамика показателей анализа крови у больных с анемией до и после лечения «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)», (n = 34)

Показатели	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	90,8 ± 5,6	119,6 ± 3,6 *
Эритроциты, * 12/л	2,6 ± 0,8	3,1 ± 0,2
Гематокрит, %	33 ± 0,5	36 ± 0,8
Цветной показатель	0,87 ± 0,01	0,93 ± 0,04 *
Сывороточное железо, ммоль/л	10,6 ± 1,8	21,6 ± 1,8 *
Примечание - * различие с исходным уровнем достоверно (p < 0,005)		

Субъективные и объективные (клинико-лабораторные) показатели свидетельствуют о хорошем антианемическом эффекте 30-дневного курса приема «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)». В дальнейшем пациенткам проводилась поддерживающая терапия «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» в дозе по одной таблетке через день до конца беременности и в раннем послеродовом периоде.

Отметим, что «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» хорошо переносилась пациентками, не нарушал функцию кишечника, не вызывал диспепсических явлений, был совместим с другими лекарственными препаратами, назначенными для лечения различных гестационных осложнений. Побочных эффектов на фоне его применения не было отмечено ни в одном случае.

Таким образом, применение «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» обеспечивает быстрое восстановление уровней гемоглобина и сывороточного железа. Доступность, простота применения, хорошая переносимость и позитивное влияние на течение гестации и состояние плода позволяют рекомендовать «Железа сульфат + Фолиевая кислота (Ferrous sulfate + Folic acid)» для широкого применения во время беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Айламазян, Э.К. Акушерство: национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский и др. // М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2007. - С. 1197.
- 2 Каюпова Н.А. Медицинские проблемы демографии // Акуш., гин. и перинатол. - 2007. - 1.- С. 5–10.
- 3 Cogswell, M.E., Parvanta I., Ickes L. et al. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial // Am. J. Clin. Nutr. - 2003. - № 4. - P.773-781.
- 4 Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. и др. Лечение анемии беременных // Фарматека. – 2006. - № 14. - С. 75-77.
- 5 Репина М.А., Сумская Г.С. Анемия беременных (подходы к диагнозу и лечению): Метод. рекомендации. - СПб.: Нева-Люкс, 2001. - 24 с.
- 6 Dubois R.W., Goodnough L.T., Ershler W.B., et al. Identification, diagnosis, and management of anemia in adult ambulatory patients treated by primary care physicians: evidence-based and consensus recommendations // Curr Med Res Opin. – 2006. - № 22 (2). – P. 385-95.
- 7 Allen, L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - № 5. - P. 1280-1284.
- 8 Bayoumeu F., Subiran-Buisset C., Baka N.E., et al. Iron therapy in iron deficiency anemia'in pregnancy: Intravenous route versus oral route // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bio. - 2005. - № 12. - P. 15-19.
- 9 Sallusto A., Eandi M., De Bartolo G., et al. Ferroprotein succinylate: treatment of iron deficiency in obstetrics and gynecology. Minerva Ginecol. – 1990. - 42(5). – 191. –5.
- 10 Колочева Т.И., Решетников С.С. Определение ферритина и эритропоэтина в диагностике анемий беременных // Новости «Вектор-Бест». - 2009. - №1 (51). - С. 20-25.
- 11 Vanderjagt D.J. et al. Nutritional factors associated with anaemia in pregnant women in northern Nigeria // J. Health Popul Nutr. - 2007. - № 1. - P. 75-81.
- 12 Стрижаков, А.Н. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2009. - Том 8. - № 2. — С. 5-15.
- 13 Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.- М.: Медицинский совет. - 2009. - Т.2. - Ч.1 - 568 с. - Ч.2 - 560 с.

Түйін: Астана қаласындағы Перинатальдық орталық жағдайында 34 жүкті әйелдегі теміртапшылық анемияны Ferrous sulfate + Folic acid дәрісімен емдеудегі нәтижелер ұсынылып отыр. Барлық әйелдерге гестациялық асқынуларды кешенді емдеумен қатар фетоплацентарлы жетіспеушілікті емдеу немесе алдын алу жүргізілген. Ferrous sulfate + Folic acid емдеуде, гемоглобин мен қан сарысуындағы темірдің прогрессивті жоғарылауы бірінші емдеу аптасының аяғында ақ айқындалды. Алынған қан сараптамалары гемоглобин деңгейінің төртінші апта аяғында 31,7 %-ға, қан сарысуының темір екі есеге артқандығымен куәландырады. Ferrous sulfate + Folic acid қабылдаудан кейінгі төртінші аптада сырқаттың жағдайы жақсаратыны белгілі болды.

Resume: The results of treatment of iron deficiency anemia by Ferrous sulfate + Folic acid in 34 pregnant women under conditions of Astana Perinatal centre are given. All women underwent a complex therapy of gestational complications, including prophylaxis and treatment of fetoplacental insufficiency. The treatment by Ferrous sulfate + Folic acid promoted to a progressive growth of hemoglobin and serum iron content, which were more marked by the end of 1st week of treatment. Findings of blood analysis testified that hemoglobin level increased by the end of the 4th week on 31, 7%, serum iron-by 2 times. It has been noted, that the patients' somatic state improved in 4 weeks after taking Ferrous sulfate + Folic acid.