

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Частота анемии у беременных колеблется от 15 до 30%, наиболее распространенной является железодефицитная анемия (ЖДА), на ее долю приходится около 90% от всех анемий. Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. Основными осложнениями беременности при ЖДА являются: угроза прерывания беременности (20–42%); преэклампсия (40%); преждевременная отслойка плаценты (25–35%); задержка роста плода (25%); преждевременные роды (11–42%).

Ежедневный прием железосодержащих препаратов является более эффективным для предотвращения анемии у матерей, а также для снижения риска рождения детей с низкой массой тела. Прием препаратов железа с целью профилактики снижает риск анемии у матери к моменту родоразрешения на 70%. Предпочтителен прием препаратов, содержащих двухвалентное железо и обладающих высокой степенью абсорбции, хорошей переносимостью пациентами и минимальным риском побочных действий. Для лечения и профилактики ЖДА у беременных рекомендуются комплексные средства, содержащие витамины и микроэлементы, представителем которых является препарат Сорбифер Дурулес. Терапия ЖДА у беременных препаратом Сорбифер Дурулес является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния пациенток, снижению акушерских и неонатальных осложнений.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, дефицит железа, беременность, Сорбифер Дурулес, профилактика железодефицитной анемии.

O.V. VAVINA, T.K. PUCHKO, M.A. UMRALIEVA

V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Moscow
IRON DEFICIENCY ANAEMIA IN PREGNANCY AND ITS CORRECTION

The frequency of anaemia in pregnant women varies from 15 to 30%, iron deficiency anaemia (IDA) is the most common disorder, it accounts for about 90% of all anaemia. Iron deficiency adversely affects the course of pregnancy, childbirth, the postpartum period, the condition of the fetus and the newborn. The main complications of pregnancy in IDA are threatened miscarriage (20–42%); preeclampsia (40%); premature separation of placenta (25–35%); intrauterine growth restriction (25%); premature birth (11–42%).

Daily intake of iron-containing drugs is more effective in preventing anaemia in mothers, and in reducing the risk of giving birth to children with low body weight. Daily iron supplementation in preventive programs may reduce the risk of anaemia in the mother at the time of delivery by 70%. It is preferable to take supplements that contain bivalent iron and possess a high degree of absorption, good tolerance by patients and minimal risk of side effects. Complex supplements containing vitamins and microelements are recommended for the treatment and prevention of IDA in pregnant women. Sorbifer Durules is one of such supplements. The Sorbifer Durules therapy of IDA in pregnant is highly effective treatment of therapy, which leads to normalization of hemogram parameters, improvement of the general condition of patients, reduction of obstetric and neonatal complications.

Keywords: iron deficiency anaemia, iron deficiency, pregnancy, Sorbifer Durules, prevention of iron deficiency anaemia.

Частота анемии у беременных колеблется от 15 до 30% и, по данным Минздрава России, за последние 10 лет увеличилась в 6,3 раза, причем наиболее распространенной является железодефицитная анемия (ЖДА), на ее долю приходится около 90% от всех анемий [1]. ЖДА занимает одно из ведущих мест в структуре экстрагенитальной заболеваемости беременных, так как во время беременности потребность в железе резко увеличивается вследствие высокой потребности в нем плаценты и плода, и возникает дисбаланс поступления и потребности необходимого микроэлемента. По данным отечественных авторов, к концу беременности железодефицитные состояния развиваются практически у всех беременных [2].

Различают три стадии дефицита железа: предлатентный, латентный и манифестный. Предлатентный дефицит

железа характеризуется снижением запасов микроэлемента без уменьшения расходования железа на эритропоэз. Латентный дефицит железа наблюдается при полном истощении запасов микроэлемента в депо, однако признаков развития анемии нет. Манифестный дефицит железа, или ЖДА, возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза [3, 4].

Железодефицитные состояния у беременных развиваются при любом сроке гестации вследствие повышенного потребления и/или недостаточного поступления железа в организм, при этом баланс железа находится на грани дефицита, и различные факторы, уменьшающие поступление или увеличивающие расход железа, могут приводить к развитию ЖДА. К числу ведущих причин развития ЖДА у беременных относят: дефицит

железа, связанный с его утилизацией на нужды фетоплацентарного комплекса; повышенный расход железа, направленный на увеличение массы циркулирующих эритроцитов; снижение содержания железа в пище; недостаток необходимых для усвоения железа витаминов (в частности, аскорбиновой кислоты и др.); осложнения беременности и экстрагенитальная патология (гепатоз, преэклампсия), при которых нарушаются процессы депонирования ферритина и гемосидерина, а также развивается недостаточность синтеза белков, транспортирующих железо; короткие интервалы между беременностями и родами; ранний токсикоз, препятствующий всасыванию в ЖКТ элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения; многоплодная беременность; лактация [5, 6].

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного.

По сравнению с анемией, развившейся до беременности, анемия беременных протекает тяжелее

Во время беременности потребность в железе неуклонно увеличивается (I триместр – на 1 мг/сут, II триместр – на 2 мг/сут, III триместр – на 3–5 мг/сут). У большинства женщин к 28–30-недельному сроку физиологически протекающей беременности развивается анемия, связанная с неравномерным увеличением объема циркулирующей плазмы крови и объема эритроцитов. Подобные изменения картины красной крови, как правило, не отражаются на состоянии и самочувствии беременной, в то время как истинная анемия беременных сопровождается типичной клинической картиной и оказывает влияние на течение беременности и родов [7].

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. По сравнению с анемией, развившейся до беременности, анемия беременных протекает тяжелее. Железодефицитная анемия сопровождается развитием гемической гипоксии, которая способствует активации перекисного окисления липидов и цитокинового стресса, приводит к эндогенной интоксикации. Этот механизм рассматривается как один из основных при развитии преэклампсии, плацентарной недостаточности, преждевременных родов, перинатального поражения плода и новорожденного. ЖДА характеризуется нарушениями белкового обмена с возникновением дефицита белков в организме, что приводит к развитию отеков у беременной. При ЖДА развиваются дистрофические процессы в матке и плаценте, которые ведут к нарушению функции и формированию плацентарной недостаточности, у 10–15% отмечаются гипотония и слабость родовой деятельности. При этом развивающийся плод не получает в достаточном количестве полагающиеся ему питательные вещества и кислород, вследствие чего возникает задержка роста плода.

Основными осложнениями беременности при ЖДА являются: угроза прерывания беременности (20–42%); преэклампсия (40%); преждевременная отслойка плаценты (25–35%); задержка роста плода (25%); преждевременные роды (11–42%). Роды часто осложняются кровотечениями. В послеродовом периоде могут возникнуть различные воспалительные осложнения (12%). Даже при скрытом дефиците железа у 59% женщин отмечено неблагоприятное течение беременности в виде угрозы ее прерывания и преэклампсии. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития анемии у новорожденных, отставания в психомоторном и умственном развитии детей ранних лет жизни [8].

Одним из основных критериев ЖДА служит уровень гемоглобина, экспертами ВОЗ принята классификация анемии у беременных по концентрации гемоглобина в крови:

- анемия легкой степени – концентрация Hb в крови от 90 до 110 г/л;
- умеренно выраженная анемия – концентрация Hb в крови от 89 до 70 г/л;
- тяжелая анемия – концентрация Hb в крови <70 г/л.

Также к диагностическим критериям ЖДА относятся: цветовой показатель <0,85, микро- и анизоцитоз; средний диаметр эритроцитов <6,5 мкм; общая железосвязывающая способность сыворотки >64,4 мкмоль/л; сывороточное железо <12,6 мкмоль/л и уровень сывороточного ферритина (в норме 32–35 мкг/л), который служит индикатором дефицита железа в организме (≤12 мкг/л).

Общая потребность в железе за время беременности, по данным разных авторов, составляет от 500 до 1600 мг. Отсутствие менструаций в некоторой степени компенсирует дефицит в экзогенном железе на протяжении I триместра, потребность в нем составляет 0,5 мг/сут. Однако во II и III триместрах потребность в железе возрастает до 3,5–8 мг/сут. Несмотря на повышение уровня абсорбции железа при беременности, купировать железодефицит только за счет пищевых продуктов невозможно, поэтому главным компонентом заместительной терапии является назначение препаратов железа [9].

Несмотря на повышение уровня абсорбции железа при беременности, купировать железодефицит только за счет пищевых продуктов невозможно, поэтому главным компонентом заместительной терапии является назначение препаратов железа

Данные Кохрейновского обзора о последствиях и безопасности приема препаратов железа и фолиевой кислоты во время беременности показали увеличение материнской концентрации гемоглобина и снижение риска развития железодефицитной анемии у женщин, получающих как прерывистый курс, так и ежедневный прием железа и фолиевой кислоты [10]. Однако обновленный обзор о приеме препаратов железа при бере-

менности выявил, что ежедневный прием железосодержащих препаратов является более эффективным для предотвращения анемии у матерей и дефицита массы во время беременности, а также для снижения риска рождения детей с низкой массой тела. Было показано, что прием препаратов железа с целью профилактики снижает риск анемии у матери к моменту родоразрешения на 70% [11].

Суточная доза элементарного железа для профилактики и лечения легкой формы заболевания составляет 50–60 мг. Для лечения выраженной анемии – 100–120 мг элементарного железа.

В настоящее время предпочтение отдают препаратам, содержащим двухвалентное железо (лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами трехвалентного железа). Эксперты ВОЗ также рекомендуют применять препараты с замедленным выделением Fe^{2+} в связи с его более высокой степенью абсорбции и переносимости. Он должен обладать пролонгированным действием, что сокращает частоту приема и хорошо переносится пациентами. Необходимо отметить, что в настоящее время с успехом применяются для лечения и профилактики ЖДА у беременных и кормящих матерей комплексные средства, содержащие витамины и микроэлементы, представителем которых является препарат Сорбифер Дурулес, содержащий 320 мг железа сульфата безводного (эквивалентно 100 мг двухвалентного железа) и 60 мг аскорбиновой кислоты. Пролонгированное высвобождение Fe^{2+} из таблеток препятствует нежелательному повышению уровня ионов железа в ЖКТ и их раздражающему действию на слизистую оболочку.

Сорбифер Дурулес – комбинированный препарат, обеспечивающий стимуляцию синтеза гемоглобина и повышающий продукцию эритроцитов костным мозгом. Входящий в состав препарата сульфат железа обладает высоким коэффициентом всасывания в ЖКТ и практически не образует малодоступных сложных соединений. Наличие аскорбиновой кислоты значительно улучшает всасывание и усвоение железа. Сульфат железа и аскорбиновая кислота в препарате Сорбифер Дурулес окружены трехмерным пластиковым матриксом, имеющим поры. Этот матрикс под воздействием влажности постепенно становится проницаемым для соединения железа. Соединение, находящееся в матриксе, постепенно (приблизительно за 6 ч) высвобождается из матрикса. Высвобождение действующего вещества происходит вначале из поверхностных, а затем из более глубоких слоев. После полного высвобождения опустевший носитель разрушается и элиминируется из кишечника. Равномерное и постепенное высвобождение железа в малых количествах способствует меньшему раздражению слизистой оболочки кишечника и лучшей переносимости препарата. Таким образом, терапия ЖДА у беременных препаратом Сорбифер Дурулес является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния пациенток, снижению акушерских и neonatalных осложнений.

Эффект от лечения препаратами железа наступает постепенно, в связи с чем терапия должна быть длительной. Повышение уровня ретикулоцитов отмечается на 8–12 день при адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе, концентрации гемоглобина – к концу 3 недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 недель лечения. При этом общее состояние больных улучшается гораздо раньше. Наилучшим образом эффективность лечения контролируется по уровню трансферрина и ферритина сыворотки крови. Согласно результатам отечественного исследования эффективности приема различных ферропрепаратов при ЖДА у беременных, скорость прироста гемоглобина составила 0,4 г/л/сут для Сорбифер Дурулес. Уровень гемоглобина до лечения в среднем составлял 95 г/л, через 4 недели приема препарата Сорбифер Дурулес – 104 г/л, через 8 недель лечения уровень гемоглобина достигал 117 г/л. Динамика показателей феррокинетики на фоне приема Сорбифер Дурулес выглядела следующим образом: исходный уровень сывороточного железа – 7,6 мкмоль/л, ОЖСС – 85 мкмоль/л, ферритина – 10,3 мкг/л; через 4 и 8 недель лечения уровень сывороточного железа составил 12,3 мкмоль/л и 14,6 мкмоль/л соответственно, ОЖСС – 79 мкмоль/л и 74 мкмоль/л, ферритина – 17,8 мкг/л и 28,3 мкг/л [12].

В настоящее время предпочтение отдают препаратам, содержащим двухвалентное железо (лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами трехвалентного железа). Эксперты ВОЗ также рекомендуют применять препараты с замедленным выделением Fe^{2+} в связи с его более высокой степенью абсорбции и переносимости

Анализ результатов нескольких рандомизированных исследований показал необходимость профилактического приема препаратов железа при беременности. Вероятность развития ЖДА при беременности значительно снижена при профилактическом приеме препаратов железа. Последний метаанализ, включивший в себя результаты 61 исследования, был посвящен сравнительной оценке ежедневного перорального приема препаратов железа беременными как самостоятельно, так и в сочетании с фолиевой кислотой или с другими витаминами и минералами. Результаты показали, что беременные, получающие препараты железа совместно с витаминами и минералами, имеют более высокий уровень гемоглобина к моменту родоразрешения и в послеродовом периоде [13, 14].

Во время беременности потребность в фолатах ввиду быстрого роста плода повышается, поэтому женщина во время беременности должна быть обеспечена достаточным количеством данного витамина. При дефиците фолатов нарушается процесс репликации, что в первую очередь отражается на быстропролиферирующих клетках, таких как кроветворные и эпителиальные. Повреждение кроветворных клеток приводит к нарушению гемопоэза в костном мозге с формированием мегалобластного типа

кроветворения и развитием анемии. Высокочувствительны к негативному влиянию фолатдефицита эмбриональные клетки и ткани хориона, которые также относятся к быстропролиферирующим. Расстройство работы генома клеток трофобласта приводит к нарушению эмбриогенеза, нарушению пролиферации ворсин хориона и формированию плаценты, что, в свою очередь, ведет к осложненному течению беременности: повышается риск невынашивания, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, увеличивается количество случаев преэклампсии и отслойки плаценты. Фолатный статус матери во время беременности также имеет важное значение для последующего развития ребенка. С низким потреблением фолиевой кислоты во время беременности ассоциирован низкий индекс психического развития, высокая частота когнитивных нарушений, повышенный риск аутизма и шизофрении.

Профилактический прием фолиевой кислоты является неотъемлемым мероприятием на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности. Рекомендуемая норма потребления фолатов для беременных – 400–800 мкг/сут. В связи с этим ВОЗ рекомендует назначать фолиевую кислоту за 8–12 недель до планируемой беременности. Именно столько времени необходимо для накопления клетками достаточного количества фолатов для профилактики осложнений беременности и пороков развития у плода. Во время беременности прием фолатов продолжается до 12 недель на протяжении всего периода закладки органов и систем плода и формирования плаценты. Для этих целей хорошо подходит препарат Фолацин, который назначают по

2,5 мг/сут в течение 4 недель до предполагаемой беременности и в течение I триместра беременности.

Профилактика ЖДА прежде всего требуется беременным с высоким риском развития данного заболевания. К ним относятся: женщины, ранее болевшие анемией; женщины с хроническими инфекционными заболеваниями или экстрагенитальной патологией; многорожавшие женщины; беременные с уровнем гемоглобина в I триместре менее 120 г/л; беременные с многоплодием; беременные с ранним токсикозом, преэклампсией; женщины, у которых в течение многих лет имели место длительные менструации.

Профилактика заключается в назначении небольшой дозы препаратов железа в течение 4–6 месяцев, начиная с 12–14 недели беременности.

Своевременное выявление и эффективная терапия ЖДА, безопасная для беременных, позволяет в кратчайшие сроки нормализовать уровень гемоглобина и улучшить показатели запасов железа, что, в свою очередь, улучшает качество жизни женщин и предотвращает развитие осложнений беременности [15]. Принимая во внимание неизбежность развития той или иной степени железодефицита в период гестации у абсолютного большинства беременных и учитывая негативные отдаленные последствия недостатка железа на ante- и постнатальное развитие ребенка, наиболее оправданной следует признать тактику раннего начала терапии анемии пероральными препаратами железа.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом. *Проблемы репродукции*, 2002, 6: 30–34. /Burlev VA, Konovodova EN, Murashko LE, Sopoeva ZhA. Correction of iron deficiency in pregnant women with gestosis. *Problemy Reproduktsii*, 2002, 6: 30–34.
- Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препаратов для ферротерапии железодефицитной анемии у детей. *ПМЖ*, 2003, 11: 9–15. /Zakharova IN, Zaplatnikov AL, Malova NE. The choice of drugs for ferrotherapy of iron deficiency anaemia in children. *PMJ*, 2003, 11: 9–15.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7.
- Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 115.
- Bencalova G, Burkhardt T, Breyman C. Anemia – prevalence and risk factors in pregnancy. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(6): 529–533.
- Choudhury N, Aimone A, Hyder SM, Zlotkin SH. Relative efficacy of micronutrient powders versus iron-folic acid tablets in controlling anemia in women in the second trimester of pregnancy. *Food Nutr Bull*, 2012, 33(2): 142–149.
- Cotter AM, Molloy AM, Scott JM et al. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189(2): 391–394.
- Cogswell ME, Kettel-Khan L, Ramakrishnan U. Iron supplement use among women in the United States: science, policy and practice. *J Nutr*, 2003, 6: 1974–1977.
- Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности. М.: Медпрактика-М, 2007. 80 с. /Shikh EV, Ilenko LI. Clinico-pharmacological aspects of the use of vitamin-mineral complexes in women during pregnancy. M.: Medpraktika-M, 2007. 80 p.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD004736.
- Choudhury N, Aimone A, Hyder SM, Zlotkin SH. Relative efficacy of micronutrient powders versus iron-folic acid tablets in controlling anemia in women in the second trimester of pregnancy. *Food Nutr Bull*, 2012, 33(2): 142–149.
- Тайпурова А.М. Комплексный анализ эффективности и переносимости современных препаратов железа для лечения анемии беременных. *Журн. акушерства и жен. болезней*, 2005, 54(4): 26–30. /Taipurova AM. Complex analysis of the efficacy and tolerability of modern iron supplements for the treatment of anemia in pregnant women. *Zhurn. Akusherstva i Zhen. Boleznei*, 2005, 54 (4): 26–30.
- Drukker L, Hants Y, Farkash R et al. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes. *Transfusion*, 2015. doi: 10.1111/trf.13252.
- Khalafallah AA, Dennis AE, Ogden K et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*, 2012, 18: 2–5.
- Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности. *ПМЖ*, 2014, 1: 46–50. /Savchenko TN, Agaeva MI, Dergacheva IA. Iron deficiency anaemia as a risk factor for the threatened miscarriage. *PMJ*, 2014, 1: 46–50.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вавина Ольга Владимировна – к.м.н., 2-е родильное отделение. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

Пучко Татьяна Кимовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник, 2-е родильное отделение. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

Умралиева Майя Айратовна – ординатор. 2-е родильное отделение. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России