

Н.А. ЯКУНИНА, к.м.н., завотделением Взрослого клинико-диагностического центра, Перинатальный центр, Москва,
Р.С.-Э. ДОКУЕВА, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, **З.С. ЗАЙДИЕВА**, к.м.н.,
Перинатальный центр Городской клинической больницы №29, Москва

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ, ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

Железодефицитное состояние – актуальная проблема периода гестации. Своевременно начатое лечение позволяет снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений. Эффективность лечения беременных с дефицитом железа определяется адекватностью индивидуально подобранной терапии с учетом клинического варианта, стадии течения, степени тяжести.

Ключевые слова: предлатентный дефицит железа, латентный дефицит железа, манифестный дефицит железа, Фенольс

Железодефицитные состояния (ЖДС) у беременных – это состояния дефицита железа, развивающиеся в период гестации, вследствие повышенного потребления данного микроэлемента матерью и плодом на фоне недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения.

- ПДЖ (предлатентный дефицит железа) характеризуется снижением запасов железа без уменьшения расходования его на эритропоэз;
- ЛДЖ (латентный дефицит железа) – наблюдается полное истощение железа в депо, однако признаков развития анемии еще нет;
- МДЖ (манифестный дефицит железа), или ЖДА (железодефицитная анемия) возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза.

В повседневной практике врача главный клинический удар направлен на коррекцию ЖДА, в то время как скрытые стадии (ПДЖ и ЛДЖ) незаслуженно остаются без внимания. Между тем устранить МДЖ, возникший у беременных, как правило, во 2-й половине беременности нелегко, т. к. временной промежуток между выявлением данного состояния и завершением беременности ограничен. Кроме того, по мнению ряда авторов, применение препаратов железа у беременных на данном этапе способно улучшить лишь клинико-лабораторные показатели, не предупреждая различных неблагоприятных последствий воздействия ЖДА на течение беременности, родов и послеродовой период [11, 14, 20, 23]. В то же время известно, что к последствиям дефицита железа (ДЖ) относятся: увеличение частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности и отставания роста и развития плода; слабости родовой деятельности и патологической кровопотери в родах; инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. В антенатальном периоде недостаточное депонирование железа может явиться одной из причин развития ДЖ и анемии у новорожденных детей [5, 9, 16, 20, 24].

Своевременно начинать лечение беременных – это значит начать его на этапе ЛДЖ, что предупреждает развитие

МДЖ и тем самым снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений. Эффективность лечения беременных с МДЖ определяется адекватностью индивидуально подобранной терапии с учетом клинического варианта, стадии течения, степени тяжести.

Е.Н. Коноводовой [7] установлено существование двух клинических вариантов МДЖ (типичного и атипичного). Атипичный клинический вариант МДЖ развивается у беременных с заболеваниями, сопровождающимися воспалением, и имеет характерные особенности, касающиеся диагностики и лечения.

В современных условиях ЛДЖ у беременных рассматривается как стадия ЖДС, развивающаяся из предлатентного (ПДЖ) и предшествующая МДЖ. ЛДЖ у беременных соответствует субкомпенсированному патогенетическому варианту ЖДС и характеризуется отсутствием клинической симптоматики на фоне снижения запасов железа и эритропоэтина (ЭПО) до уровня, поддерживающего показатели функционального фонда метаболизма железа в пределах нижней границы нормативных значений. Отсутствие лечения беременных с ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 65% из них и увеличению частоты осложненного течения беременности [2, 11, 12, 21].

ЛДЖ предшествует развитию МДЖ, или по-другому, железодефицитной анемии (ЖДА), от которой страдает одна четверть мирового населения [20]. В индустриально развитых странах частота МДЖ у беременных составляет 18–20%, а в развивающихся – от 35 до 75% [9, 10, 25]. Частота ПДЖ и ЛДЖ у беременных значительно выше [10, 14, 16].

Недавними исследованиями было показано, что прогрессирование физиологической беременности (не осложненной ДЖ в I триместре) приводит к формированию ПДЖ к концу III триместра [3, 7, 12, 23].

Частота осложнений, связанных с ДЖ, находится в прямопропорциональной зависимости от стадии ДЖ в организме беременной [11, 19, 25]. Несвоевременное излитие околоплодных вод у беременных с ЛДЖ составляет 20,8%, что в 2 раза выше по сравнению с данными контроля (10,8%), а при ЖДА – в 2 раза выше, чем при ЛДЖ – у 40,3%. Слабость родовой деятельности при ЛДЖ выявлена у 13,9%, что в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (9,7%), а в группе с ЖДА аномалии родовой деятельности встречаются чаще, чем в группе с ЛДЖ.

Частота патологической кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах у женщин с ЛДЖ при беременности составляет 23,6%, что в 3 раза больше, чем в группе сравнения (7,5%) [7, 10, 11, 21]. Наиболее частыми осложнениями беременности, связанными с ДЖ, являются угроза ее прерывания, преждевременные роды и плацентарная недостаточность. При ЖДС их частота возрастает от 28 до 40%. При беременности, осложненной МДЖ легкой степени, по сравнению с беременностью, не осложненной ДЖ, в 4 раза чаще наблюдаются плацентарная недостаточность и преждевременные роды; в 1,5 раза чаще – угроза прерывания беременности. При ДЖ у беременных в 1,5–2 раза чаще по сравнению с популяцией развивается преэклампсия [7, 10, 12].

В послеродовом периоде ДЖ при беременности отрицательно сказывается на: инволюции матки; лактации (гиполактация); эмоциональной сфере (раздражительность, депрессия); частоте инфекционных осложнений и анемии в послеродовом периоде (у каждой третьей родильницы развивается МДЖ) [7, 18].

У плода и новорожденного (при МДЖ у матери) снижены запасы железа, высокая частота ЛДЖ и МДЖ в грудном периоде; нередко бывает гипотрофия (19,7%), низкая масса тела, оценка по шкале Апгар, более высокий уровень неонатальной смертности; достоверно выше частота недоношенности и осложнений в раннем неонатальном периоде [5, 12, 20, 24]. Железо необходимо для нормального роста, неврологического и психического развития и здоровья детей. ДЖ у матери при беременности может приводить к нарушениям метаболизма в головном мозге, геномным изменениям у потомства [8, 18, 20, 25]. Происходит задержка развития ЦНС в результате: морфологических (миелинизации белого вещества), нейрохимических (метаболизма моноамина), биоэнергетических (функционирование гиппокампа) нарушений [15, 18–20]. ДЖ у матери во время беременности и при лактации приводит к метаболическим повреждениям у детей не только в неонатальном периоде, но и в отдаленном будущем [15, 17, 20, 21]. Страдает психомоторное развитие и поведение, что проявляется нарушением познавательных функций и способности к обучению, снижением уровня умственного, моторного и речевого развития; ухудшением памяти. На фоне ДЖ у детей происходит изменение метаболизма клеточных структур, нарушение гемоглобинообразования, иммунного статуса [13, 19].

Среди отдаленных последствий влияния ДЖ при беременности на потомство в зрелом возрасте имеются данные о: повышенной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний; развитии диабета; увеличении частоты развития артериальной гипертензии; повышении риска развития психозов; негативном влиянии на менструальный цикл у девочек [15, 17, 19, 20].

Развитие ЛДЖ при беременности обусловлено:

- перерасходом железа из-за его повышенного потребления или ограниченного поступления;
- нарушением усвоения данного микроэлемента в желудочно-кишечном тракте;
- неадекватной продукцией ЭПО.

К перерасходу железа предрасполагают: истощенные запасы микроэлемента у 40–60% женщин до беременности; интенсификация эритропоэза, увеличение эритроцитарной массы; потребление плодом железа из материнского депо; недостаток железа в пище [1, 4, 6, 7, 23, 21]. Основной известной причиной нарушения усвоения железа в желудочно-кишечном тракте являются заболевания пищеварительной системы [16]. К факторам, предрасполагающим к неадекватной продукции ЭПО, относятся: непосредственно сам гестационный период, а также беременность, осложненная преэклампсией, острыми и хроническими заболеваниями, сопровождающимися воспалением; вирусные инфекции (ВПГ, ЦМВ, ВИЧ, гепатит А, В, С); аутоиммунные заболевания; злокачественные новообразования и т. п. [11, 17, 20].

Железо не является единственным микроэлементом, участвующим в кроветворении. Велика роль и других незаменимых микроэлементов: меди, марганца, цинка, цианкобаламина, фолиевой и аскорбиновой кислоты, ретинола, пиридоксина, рибофлавина и других, недостаточность которых в организме играет определенную роль в развитии ЖДС, включая ЛДЖ у беременных и родильниц [4, 12].

■ В повседневной практике врача главный клинический удар направлен на коррекцию ЖДА, в то время как скрытые стадии (ПДЖ и ЛДЖ) незаслуженно остаются без внимания. Между тем устранить МДЖ, возникший у беременных, как правило, во 2-й половине беременности нелегко, т. к. временной промежуток между выявлением данного состояния и завершением беременности ограничен

Значительная роль в развитии ЖДС у беременных отводится ЭПО, участнику системы железорегуляторного отдела метаболизма железа. ЭПО вырабатывается в почках и оказывает стимулирующий эффект на костный мозг, способствует пролиферации и препятствует апоптозу ранних эритроидных предшественников, оказывает стимулирующий эффект на синтез Hb и включение железа клетками костного мозга. Определяющими факторами механизма обратной связи, регулирующими скорость продукции RBC, являются гипоксия, уровень ЭПО и концентрация Hb. Стимулом к увеличению синтеза ЭПО служит тканевая гипоксия. В норме в ответ на уменьшение величины Hb экспоненциально повышается функциональная активность ЭПО-образующего аппарата в почках, что приводит к увеличению уровня ЭПО в сыворотке [6, 12]. У беременных при развитии ЖДС отмечается снижение уровня коэффициента адекватности продукции ЭПО, пропорционально стадии ДЖ. Адекватное функционирование железорегуляторного отдела метаболизма железа характеризуется уровнем КАЭпо в пределах от 1,1 до 1,3, что наблюдается во II и III триместрах при беременности, не осложненной ДЖ, при ПДЖ и у 35% беременных с ЛДЖ. У 65% беременных с ЛДЖ наблюдается снижение функции

железорегуляторного отдела и уровень КАэпо у них находится в пределах 0,91–1,0. Нарушение функционирования железорегуляторного отдела метаболизма железа (неадекватная продукция ЭПО, несоответствие уровня ЭПО степени снижения Hb) наблюдается при МДЖ у беременных и характеризуется уровнем КАэпо < 0,9. Неадекватная продукция ЭПО в среднем выявляется у 47% беременных с МДЖ легкой степени; у 50% беременных с МДЖ – на фоне гестоза (умеренной преэклампсии); у 60% беременных – с МДЖ и заболеваниями почек [7, 10].

■ Своевременно начинать лечение беременных – это значит начать его на этапе ЛДЖ, что предупреждает развитие МДЖ и тем самым снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений. Эффективность лечения беременных с МДЖ определяется адекватностью индивидуально подобранной терапии с учетом клинического варианта, стадии течения, степени тяжести

Клинические признаки ДЖ у беременных преимущественно имеют место при крайней стадии – МДЖ. Клинические проявления МДЖ обусловлены, с одной стороны, наличием анемического синдрома, а с другой, – дефицитом железа (гипосидерозом), некоторые признаки которого могут быть и при ранних стадиях ДЖ (ПДЖ и ЛДЖ).

Для диагностики ЛДЖ в организме так же, как и для диагностики других стадий ДЖ, проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железорегуляторного. Из показателей транспортного фонда в настоящее время наиболее приемлемым является определение СЖ, ТФ и КНТ. Помимо Hb, как параметра функционального фонда, определяются другие гематологические показатели (RBC и Ht). Запасный фонд оценивается по уровню СФ, а железорегуляторный – по эритрокинетическим показателям (ЭПО и КАэпо) [1, 5, 8].

Срок беременности, при котором развивается ЛДЖ у беременных, составляет $21,60 \pm 1,15$ нед. [10]. С точки зрения характеристики различных фондов метаболизма железа у беременных с ЛДЖ, по сравнению с состоянием ПДЖ, уровень Hb, СФ и КАэпо достоверно ниже. Согласно данным исследований последних лет, при ЛДЖ у беременных уровень показателей транспортного фонда метаболизма железа находится в пределах нормативных значений (СЖ ≥ 13 мкмоль/л; КНТ $\geq 16\%$) [12], а не снижен (СЖ < 12,5 мкмоль/л; КНТ < 17%), как сообщалось ранее [12]. По мнению отечественных исследователей, это обеспечивается достаточным уровнем показателей регуляторного отдела метаболизма железа (ЭПО, КАэпо) при данной стадии ДЖ [4, 7, 11, 12].

Согласно данным литературы, при ЛДЖ у беременных уровни Hb, RBC, Ht соответствуют нормативным значениям, поэтому диагностика данной стадии ДЖ считается возмож-

ной только при определении СФ, уровень которого, по данным одних авторов, составляет менее 12 мкг/л, по данным других – менее 15 мкг/л, а по данным третьих – менее 30 мкг/л [6, 12, 17].

Как показали последние работы, для диагностики ЛДЖ допустимо ориентироваться на уровни Hb (110–120 г/л), RBC (3,7–3,85) и Ht (35–37%). Определение уровня Hb, Ht и количества RBC при отсутствии условий для определения концентрации СФ является достаточным для решения вопроса о необходимости назначения селективной профилактики. Характерным для ЛДЖ у беременных является СФ от 20 до 30 мкг/л [2, 3, 7].

Если в развивающихся странах распространена рутинная (всем беременным) профилактика, то в индустриально развитых странах предпочтение отдается селективной профилактике (назначение ПЖ беременным с установленным ЛДЖ по уровню СФ) в режиме малых доз [15, 17].

Рутинная профилактика препаратами железа у беременных существует с 1968 г. Данные об ее эффективности противоречивы, однако в развивающихся странах, в отличие от индустриально развитых, традиционная диета не обеспечивает женщин достаточным количеством железа, поэтому применять ее необходимо [14, 21, 24, 25].

К рутинному методу профилактики можно отнести прием витаминно-минеральных комплексов. На фоне их приема сохраняются запасы железа при беременности. Другие исследователи считают, что предпочтительнее назначать 27 мг элементарного железа, содержащего гем, т. к. эквивалентная доза неорганического железа менее эффективна.

В настоящее время в разных регионах нет единого подхода к рутинной профилактике, и она продолжает претерпевать изменения по рекомендуемым дозам.

С учетом данных, полученных в последние годы, обоснованной является рекомендация отечественных исследователей о дополнительном применении 25–30 мг элементарного железа в сутки (помимо поливитаминов с железом) в конце III триместра с целью лечения ПДЖ, что является профилактикой ЛДЖ при беременности [12].

Рекомендации Норвежского совета по здравоохранению базируются на разработанной схеме селективной профилактики (назначение ПЖ беременным с подтвержденными низкими запасами железа), основанной на раннем (до 12 нед. гестации) определении СФ. При уровне СФ >60 мкг/л ПЖ не показаны; при СФ 20–60 мкг/л назначение ПЖ необходимо с 20 нед.; при СФ < 20 мкг/л ПЖ необходимы с 12–14 нед.; при СФ < 15 мкг/л показано незамедлительное начало лечения [21]. Селективное назначение ПЖ, в отличие от рутинного, позволяет избежать дополнительного накопления железа в тканях беременных с гомо- или гетерозиготным гемохроматозом, частота которых в общей популяции составляет 0,5 и 12–13% соответственно.

По мнению В.Н. Серова и соавт. (2009), при отсутствии условий для определения концентрации СФ, для диагностики ЛДЖ допустимо ориентироваться на уровень Hb, Ht и количество RBC, что в определенной мере достаточно для решения вопроса о необходимости назначения селективной про-

филактики [9]. Характерным для ЛДЖ у беременных является уровень СФ от 20 до 30 мкг/л [39].

До настоящего времени исследователи не пришли к единому мнению как о дозировке железа для селективной профилактики, так и уровне СФ, при котором ее следует назначать. Разброс текущих рекомендаций в работах зарубежных исследователей лежит в пределах между 60 и 120 мг элементарного железа в день. Доза менее 60 мг оказалась малоэффективной, а при превышающей 120 мг увеличивается частота побочных эффектов. Согласно публикациям иностранных коллег, остается неясным, при каком уровне СФ следует назначать селективную профилактику: при СФ 20–60 мкг/л или при СФ <70 мкг/л [17, 20].

Существующие в мире противоречия по вопросу селективной профилактики связаны во многом с ограниченным числом научных исследований в этой области.

В нашем исследовании в качестве селективной профилактики мы использовали препарат Фенюльс, включающий в себя: Pyridoxine (пиридоксина гидрохлорид), nicotinamide (никотинамид), riboflavin (рибофлавин), ascorbic acid (аскорбиновая кислота), ferrous sulfate (железа сульфат), thiamine (тиамина мононитрат), pantothenic acid (пантотеновая кислота). Таким образом, данный препарат является антианемическим препаратом с комплексом витаминов и микроэлементов. Наличие в микродиализных гранулах в комплексе с железом аскорбиновой кислоты и витаминов группы В улучшает всасывание железа, предупреждает прооксидантное действие железа. Тиамин участвует в качестве кофактора ферментов в углеводном обмене, функционировании нервной системы. Никотинамид участвует в клеточном дыхании.

Рибофлавин – важнейший катализатор процессов клеточного дыхания и зрительного восприятия.

Пиридоксин в качестве коэнзима участвует в метаболизме аминокислот, белков, синтезе нейромедиаторов.

Кальция пантотенат – составная часть коэнзима А, участвует в процессах ацетилирования и окисления жиров и углеводов.

Витамины восстанавливают нарушенный метаболизм углеводов, белков и жиров при развитии дистрофических нарушений в организме, вызванных скрытым дефицитом железа и авитаминозом.

■ У плода и новорожденного (при МДЖ у матери) снижены запасы железа, высокая частота ЛДЖ и МДЖ в грудном периоде; нередко бывает гипотрофия (19,7%), низкая масса тела, оценка по шкале Апгар, более высокий уровень неонатальной смертности; достоверно выше частота недоношенности и осложнений в раннем неонатальном периоде

Из 67 беременных, включенных в группу исследования, селективную профилактику (лечение ПЖ) получала 31 пациентка (1А). Для лечения ЛДЖ использовали препарат Фенюльс по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1,5 мес. 36 беременных группы сравнения (1Б) не получали лечение ЛДЖ.

Из 31 беременной с ЛДЖ, получавшей лечение (селективную профилактику), только у 2 беременных через 1,5 мес. развился МДЖ легкой степени тяжести. У остальных 29 МДЖ не развился. Следовательно, эффективность лечения ЛДЖ (профилактики МДЖ) у беременных составила 93,55%. Из 36 беременных с ЛДЖ, не получавших лечение ЛДЖ (селективную профилактику), у 25 (69,4%) через 0,5–2,5 мес. развился МДЖ, а у 11 (30,6%) в течение такого же срока наблюдения МДЖ не развился.

В таблице 1 отражены изменения показателей различных фондов метаболизма железа у беременных группы сравнения, на фоне лечения ЛДЖ (селективной профилактики) (1А) и у 25 из 36 беременных группы сравнения 1Б, не получавших лечение ЛДЖ (селективную профилактику), у которых уровень Hb, Ht, RBC через 0,5–2,5 мес. от начала наблюдения снизился до значений, соответствующих МДЖ. Как

Фенюльс – здоровье для двоих!

Когда в теле будущей мамы зарождается и начинает развиваться новая жизнь, **необходимость в железе возрастает в 2–5 раз.**

Поэтому по данным ВОЗ беременным женщинам во II половине беременности рекомендуют железосодержащие препараты в суточной дозе 30–60 мг.*



РУ П № 016072/01 от 06.10.2009

* Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. A guide for program managers. Author: World Health Organization. Publication Date: January 01, 2001

Фенюльс – лекарственный препарат, содержащий железо и витамины в капсулах с микродиализными гранулами:

- Эффективно восполняет дефицит железа и витаминов в организме беременной женщины
- Принимается по 1 капсуле в сутки для профилактики дефицита железа
- Отпускается без рецепта врача

RANBAXY

Московское представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед»: 129223, Москва, пр-т Мира, ВВЦ, Деловой центр «Технопарк», офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/12.



Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

следует из *таблицы 1*, в группе сравнения 1А и 1Б исходно все показатели, характеризующие различные фонды метаболизма железа, достоверно не отличались ($p > 0,05$) и соответствовали критериям ЛДЖ у беременных [9].

У беременных группы 1А через 1,5 мес. проведения лечения ЛДЖ значения гематологических показателей достоверно увеличились ($p < 0,05$) по сравнению с исходными: Hb ($127,5 \pm 6,34$ г/л), RBC ($4,00 \pm 0,28 \times 10^{12}$ /л), Ht ($37,6 \pm 1,78\%$), а параметры обмена железа, за исключением уровня ТФ-Р, не изменились ($p > 0,05$), что указывало на сохранение запасов железа в организме беременных с ЛДЖ за счет включения экзогенно поступающего железа в процессы эритропоэза и гемоглобинообразования. Уровень ТФ-Р на фоне лечения ЛДЖ (селективной профилактики) достоверно снизился, что указывает на уменьшение ДЖ в организме беременных, получавших ПЖ.

По данным литературы, у беременных с ЛДЖ при отсутствии лечения ПЖ постепенно развивается МДЖ [6, 8, 24].

Это получило подтверждение в настоящем исследовании, когда у беременных группы 1Б через 0,5–2,5 мес. от момента выявления ЛДЖ произошло снижение Hb, RBC, Ht, СФ, СЖ, КНТ и повышение ТФ, ТФ-Р до значений, характерных для МДЖ. Hb $104,8 \pm 4,6$ г/л; RBC $3,51 \pm 0,37 \times 10^{12}$ /л; Ht $31,8 \pm 1,65\%$; СФ $14,8 \pm 6,58$ мкг/л; СЖ $11,13 \pm 6,61$ ммоль/л; КНТ $15,1 \pm 9,2\%$; ТФ-Р $4,53 \pm 2,4$ мг/л.

Исходно, уровень ЭПО и КАэпо у беременных группы 1А и 1Б достоверно не различался, соответствовал значениям для беременных с ЛДЖ и был адекватным [9]. В результате коррекции ЛДЖ препаратом Фенюльс у беременных группы сравнения (1А) уровень показателей железорегуляторного отдела метаболизма железа достоверно не изменился. В то время как у беременных группы 1Б, не получавших лечение, уровень ЭПО и КАэпо достоверно вырос и стал соответствовать такому, который характерен для пациентов с МДЖ легкой степени и адекватной продукцией ЭПО.

Таблица 1. Динамика гематологических, феррокинетиических и эритрокинетиических показателей у беременных с ЛДЖ группы сравнения на фоне селективной профилактики (1А) и при отсутствии таковой (1Б) (M ± SD)

Показатель	Группа сравнения 1А (n = 31)		Группа сравнения 1Б (n = 25)		P
	Исходно	через 1,5 мес. лечения	исходно	через 1,5 мес. без лечения	
Срок бер. (недели)	19,1 ± 10,0	25,1 ± 10,0	18,1 ± 9,0	24,1 ± 9,0	
Hb, г/л	117,77 ± 4,69	127,56 ± 6,34	116,27 ± 4,29	104,81 ± 4,63	1–2; 2–4; 3–4 < 0,05
RBC (x10 ¹² /л)	3,86 ± 0,30	4,00 ± 0,28	3,75 ± 0,26	3,51 ± 0,37	1–2; 2–4; 3–4 < 0,05
Ht, %	34,92 ± 1,66	37,62 ± 1,78	34,59 ± 1,97	31,82 ± 1,65	1–2; 2–4; 3–4 < 0,05
MCV, фл	87,28 ± 5,51	86,4 ± 4,93	87,75 ± 5,29	81,13 ± 3,96	3–4 < 0,05
MCH, пг	29,35 ± 2,05	29,12 ± 2,52	29,89 ± 1,90	27,11 ± 1,02	3–4 < 0,05
MCHC, г/дл	33,62 ± 1,87	33,63 ± 1,66	33,79 ± 1,68	29,98 ± 1,45	3–4 < 0,05
RDW, %	13,82 ± 0,84	12,91 ± 0,87	13,77 ± 0,29	15,17 ± 0,30	3–4 < 0,05
СЖ, ммоль/л	21,91 ± 9,02	18,67 ± 5,34	23,60 ± 7,57	11,13 ± 6,61	3–4 < 0,05
ТФ, г/л	2,96 ± 0,45	2,84 ± 0,34	3,01 ± 0,53	3,96 ± 0,54	3–4 < 0,05
ТФ-Р, мг/л	3,56 ± 0,61	2,23 ± 1,4	3,36 ± 0,45	4,53 ± 2,4	1–2; 2–4; 3–4 < 0,05
КНТ, %	32,66 ± 14,52	27,65 ± 12,52	27,56 ± 11,02	15,11 ± 9,23	3–4 < 0,05
СФ, мкг/л	29,74 ± 10,64	30,74 ± 6,42	27,18 ± 8,43	14,82 ± 6,58	3–4 < 0,05
ЭПО, мМЕ/мл	19,8 ± 10,0	27 ± 11,6	27 ± 14,6	86 ± 15	1–4, 2–4, 3–4 < 0,05
КАэпо	0,89 ± 0,13	0,93 ± 0,17	0,81 ± 0,17	1,05 ± 0,14	1–4, 2–4, 3–4 < 0,05

Таблица 2. Сравнительная динамика гематологических, феррокинетиических и эритрокинетиических показателей у 25 и 11 беременных с ЛДЖ группы сравнения 1Б (M ± SD)

Показатель	Беременные группы сравнения 1Б, у которых развился МДЖ (n = 25)		Беременные группы сравнения 1Б, у которых МДЖ не развился (n = 11)		P
	Исходно	через 0,5–2,5 мес. без лечения ЛДЖ	исходно	через 0,5–2,5 мес. без лечения ЛДЖ	
Hb, г/л	116,27 ± 4,29	104,81 ± 4,63	118,2 ± 3,6	123,1 ± 3,3	1–2; 2–4 < 0,01; 3–4 > 0,05
RBC (x10 ¹² /л)	3,75 ± 0,26	3,51 ± 0,37	3,9 ± 0,27	4,06 ± 0,36	1–2; 1–3; 2–4 < 0,05; 3–4 > 0,05
Ht, %	34,59 ± 1,97	31,82 ± 1,65	37,8 ± 1,9	38,4 ± 1,7	1–2; 2–4; 1–3 < 0,01; 3–4 > 0,05
СЖ, ммоль/л	23,60 ± 7,57	11,13 ± 6,61	20,3 ± 4,8	н. д.	1–2 > 0,05; 1–3 < 0,01
ТФ, г/л	3,01 ± 0,53	3,96 ± 0,54	3,2 ± 0,52	н. д.	> 0,05
ТФ-Р, мг/л	3,36 ± 0,45	4,53 ± 2,4	н. д.	н. д.	
КНТ, %	27,56 ± 11,02	15,11 ± 9,23	26,8 ± 9,3	н. д.	1–3 < 0,05
СФ, мкг/л	27,18 ± 8,43	14,82 ± 6,58	24,2 ± 6,7	14,82 ± 6,58	1–2 < 0,05;
ЭПО, мМЕ/мл	27 ± 4,6	86 ± 15	48 ± 11,8	48 ± 15,8	1–2; 1–3 < 0,01
КАэпо	0,81 ± 0,17	1,05 ± 0,14	1,09 ± 0,12	1,09 ± 0,15	1–2; 1–3 < 0,01

Примечание. н. д. – нет данных.

В таблице 2 показана сравнительная динамика гематологических, феррокинетических и эритрокинетических показателей у 25 и 11 беременных группы сравнения 1Б. У всех 36 беременных (25 + 11 = 36) лечение ЛДЖ (селективная профилактика) не проводилось, однако женщины ежедневно получали поливитаминные препараты для беременных и кормящих, содержащие 20–25 мг элементарного железа в одной капсуле. Через 0,5–2,5 мес. МДЖ развился у 25 беременных из группы сравнения 1Б, а у 11 беременных с исходным ЛДЖ МДЖ не развился.

В начале наблюдения между беременными группы сравнения 1Б (n = 25) и 1Б (n = 11) различия отсутствовали (p > 0,05) по уровню Hb, СФ и ТФ (табл. 2). Беременные различались (p < 0,05) по количеству RBC и Ht (выше в группе сравнения 1Б (n = 11)).

Основное отличие между группами – повышенный уровень эритрокинетических показателей (ЭПО и КАэпо) в группе 1Б (n = 11) по сравнению с группой 1Б (n = 25) (p < 0,01). Так, концентрация с-ЭПО была: $27 \pm 4,6$ и $48 \pm 5,8$ мМЕ/

мл, а КАэпо: $0,81 \pm 0,07$ и $1,09 \pm 0,02$ соответственно в группе 1Б (n = 25) и 1Б (n = 11) (p < 0,01). При опросе пациенток, получавших лечение, было отмечено, что препарат Фенюльс имел незначительное количество побочных эффектов. Наиболее распространенными нежелательными эффектами, возникающими, как правило, при приеме препаратов железа, были нарушения функции желудочно-кишечного тракта (диспепсия, метеоризм, констипация и т. д.). Они имели незначительную клиническую выраженность и не потребовали отмены препарата.

Основными свойствами ЖДС, позволяющими оптимизировать перинатальные исходы, являются их обратимость и возможность предупреждения. Отсутствие своевременного лечения ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 65% [1, 4, 5, 8]. По данным Е.Н. Коноводовой, проведение лечения ЛДЖ (селективной профилактики МДЖ) в 94% предупреждает возникновение МДЖ у беременных и тем самым существенно снижает частоту развития акушерских и перинатальных осложнений [7].



ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В.А. Воспалительный стресс: системный ангиогенез, белки острой фазы и продукты деструкции тканей у больных хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом. *Проблемы репродукции*, 2011, 5: 25-32.
2. Бурлев В.А. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е изд., испр. и доп. Под ред. В.Н. Серова и Г.Т. Сухих. Т. 1 «Акушерство и неонатология». М., 2010. С. 393-405.
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина у беременных с гестозом. *Вопр. гин. акуш. и перинатол.* 2007; 6: 16-21.
4. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е изд., испр. и доп. Под ред. В.Н. Серова и Г.Т. Сухих. Т. 1 «Акушерство и неонатология». М., 2010. С. 393-405.
5. Горячев В.В. Метаболизм железа при беременности. Астрахань, 1994.
6. Демихов В.Г. Этиология и патогенез анемии беременных. *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*, 2004, 3 (1): 36-42.
7. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
8. Румянцев А.Г. Болезни перегрузки железом (гемохроматозы). А.Г. Румянцев, Ю.Н. Токарев. М., 2004.
9. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. [и др.]. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). Разрешение (серия АА №0000151) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2010/003 от 18.01.2010 г. М.: МедЭкспертПресс, 2010.
10. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. [и др.]. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). Разрешение (серия АА №0000150) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2010/004 от 18.01.2010 г. М.: МедЭкспертПресс, 2010.
11. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и соавт. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Учеб. пособие. Под ред. Г.Т. Сухих и Т.А. Протопоповой, М., 2009, -80 с.
12. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Алгоритмы диагностики и лечения гинекологических заболеваний. Под ред. В.Н. Серова. М.: Литтерра, 2008. Гл. 5.
13. Хух Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. М.: Триада-Х, 2007.
14. Baker WF Jr. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.*, 2000, 14 (5): 1061-1077.
15. Barton DP. Maternal erythropoietin in singleton pregnancies: a randomized trial on the effect of oral hematinic supplementation. D.P. Barton, M.T. Joy, T.R. Lappin et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170 (3): 896-901.
16. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr.*, 2008, Dec, 138 (12): 2534-6.
17. Breymann C. Iron supplementation during pregnancy. *Fetal and Maternal Medicine Review*, 2002, 13: 1-29.
18. Georgieff MK. The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus. *Biochem Soc Trans.*, 2008, Dec, 36 (Pt6): 1267-71.
19. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. *Brain & Development*, 2003, 25: 3-8.
20. Insel BJ, Schaefer CA, McKeague IW et al. Maternal iron deficiency and risk of schizophrenia in offspring. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, Oct, 65 (10): 1136-44.
21. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/NHD, 2001.
22. Singh MB, Fotedar R, Lakshminarayana J. Micronutrient deficiency status among women of desert areas of western Rajasthan, India. *Public Health Nutr.*, 2009, 12 (5): 624-629.
23. Spivak JL. Iron and the anemia of chronic disease. *Oncology*, 2002, 16 (9) (Suppl. 10): 25-33.
24. Thomas DG, Grant SL, Aubuchon-Endsley NL. The role of iron in neurocognitive development. *Dev. Neuropsychol.*, 2009, 34 (2): 196-222.
25. Weiss G, Goodnough LT. Anemia as one of Chronic Disease. *N. Eng. J. Med.*, 2005, 352: 1011-1023.