

## **ПИТАННЯ Й ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ**

к.мед.н. С.В. Іванченко, В.О. Аралова

Харківський національний медичний університет

кафедра загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Анемія вагітних є актуальною проблемою сучасності, що обумовлено значною поширеністю цього стану серед даної когорти пацієнтів. Відомо, що для нормального перебігу вагітності притаманна фізіологічна гемодилуція, коли об'єм крові збільшується на 1000 мл, а об'єм еритроцитів лише на 300 мл. Отже для вагітної жінки нижньою межею вмісту гемоглобіну крові вважається 110 г/л. Цей показник також змінюється залежно від триместру та є найменшим у терміні 34 тижнів (110 г/л), а в післяпологовому періоді за даними ВООЗ може в нормі сягати 100 г/л [4].

Згідно низки досліджень, найчастіше виділяють наступні основні чинники дефіциту заліза під час вагітності: підвищена потреба, аліментарний дефіцит, наявність у прегравідарному періоді патологічного фону для розвитку залізодефіцитної анемії, порушення транспорту (дуже рідко гіпотрансферинемія, атрансферинемія), особливості протікання першого триместру вагітності (токсикози вагітних із надмірним блюванням, кровотечі різного генезу), період статевого дозрівання та росту, резорбційна недостатність або перерозподільний дефіцит заліза. [6].

Добова потреба у залізі для пересічної людини складає близько 2 мг. Дієта зазвичай забезпечує від 10 до 20 мг заліза на добу, з яких всмоктується та засвоюється лише 10 % (1-2 мг). Такої кількості мікроелементу має бути достатньо для компенсації щоденних потреб (залізо екскретується із сечею, калом, потом, менструальними кровотечами у жінок). Проте під час вагітності витрати заліза значно зростають і можуть складати від 15 до 18 мг/добу, що пов'язують із посиленням еритропоезу вагітної та ростом плоду. Загалом за період вагітності витрачається приблизно 1220 мг заліза, які повністю не компенсуються звичайною дієтою. За даними літератури 500 мг витрачаються на посилений еритропоез, близько 300 мг йдуть на розвиток фетоплацентарного комплексу, 190 мг складають звичні витрати заліза (сеча, піт) та близько 230 мг заліза витрачаються під час пологової крововтрати. Такі потреби легко компенсуються завдяки використанню запасів заліза організмом та корекцією дієти. Але якщо на момент настання вагітності жінка вже має латентний залізо дефіцит внаслідок гіперполіменореї, декількох вагітностей, що йдуть поспіль одна за одною, довготривалої лактації після попередніх пологів, то компенсаторних здібностей організму не вистачить для

адекватної корекції підвищених витрат заліза і створюється підґрунтя для розвитку анемії в умовах вагітності. [1]

Аліментарний дефіцит заліза найчастіше зустрічається у країнах із низьким економічним рівнем. Найбільш добре засвоюється гемічне залізо (від 6 до 20 %), що переважно знаходиться у нежирних сортах м'яса, риби, птиці. В той же час із продуктів рослинного походження реалізується в організмі лише 1 % заліза; це пов'язано із присутністю в них фолатів, які захоплюють залізо у нерозчинні комплекси. Інгібіторами абсорбції негемічного заліза є сало, масло, молоко, кава, соєвий протеїн. Саме тому вегетаріанська дієта небажана при вагітності.

Ризик розвитку залізодефіцитної анемії у період вагітності збільшують такі особливості анамнезу, як використання внутрішньоматкових контрацептивів, дисфункціональні маткові кровотечі, гінекологічні захворювання, що супроводжуються зовнішньою або внутрішньою крововтратою, гіперполіменорея, гіпотиреоз та дисфункція щитоподібної залози, патологія шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки, ерозивний гастрит, неспецифічний виразковий коліт, тощо), захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит), багаторазові пологи з інтервалом менше 2 років, багатоплідна вагітність, вагітність на фоні лактації, часті аборти, мимовільні викидні, що передували даній вагітності.

Рання вагітність у період статевого дозрівання та росту пов'язана з більшою кількістю ускладнень, в тому числі і з залізодефіцитною анемією, яка також обумовлена підвищеною потребою в залізі для інтенсивного росту органів та тканин. Це вимагає прискіпливого спостереження акушерів гінекологів для профілактики ускладнень.

Резорбційна недостатність виникає внаслідок екстрагенітальної патології зі зниженням зони абсорбції, наприклад, при атрофічному гастриті або резекції ділянки кишки.

Перерозподільний дефіцит заліза розвивається за наявності осередків інфекції, в тому числі в уrogenітальному тракті, або в період реконвалесценції після інфекційних захворювань. Така анемія має ряд особливих ознак: виникає вторинно на фоні довготривалого запального процесу, її тяжкість корелює із тяжкістю захворювання та є рефрактерною до звичайної терапії препаратами заліза.

Дефіцит заліза спричинює порушення утворення цитохромів, розладу тканинного дихання та як наслідок – розвивається тканинна гіпоксія. Крім того через зниження активації каталази порушується функціонування всіх антиоксидантних систем організму, що призводить до пошкодження клітин. Наслідками цього є дистрофічні зміни в різних клітинах організму та гемоліз еритроцитів. Через зниження синтезу міоглобіну знижуються здібності клітин пристосовуватись до умов гіпоксії. Залізодефіцит також призводить до порушення

синтезу гемоглобіну і безпосередньо – до анемії. Проте чи впливає анемія та залізодефіцит на перебіг та прогноз вагітності і досі залишається відкритим питанням. [6]

Велика кількість дослідників протягом останніх років задавалися питанням чи є анемія під час вагітності фактором ризику виникнення ускладнень з боку матері та плоду. Так, дослідження Varbin V.J. et al. (2001) показало, що лише тяжка анемія під час вагітності асоціюється з високим ризиком материнської смертності, тоді як для анемії легкого та середнього ступеня тяжкості подібний зв'язок не виявлено [8]. Водночас у своєму дослідженні Ю.П. Вдовиченко та О.М. Гопчук підтримали думку, що у вагітних з анемією навіть легкого ступеня, знижується рівень загального білка крові. Це призводить до розвитку плацентарної недостатності, що клінічно проявляється у 20 % випадків внутрішньоутробною затримкою розвитку плоду, у 10 % – невиношуванням вагітності. В основі цих ускладнень лежать суттєві метаболічні нейроендокринні ускладнення в системі мати–плацента–плід, які виникають під впливом хронічної гемічної гіпоксії, що супроводжує залізодефіцитну анемію вагітних [2].

На думку В.А. Белошевського дефіцит заліза, як пограничний стан, несе позитивне навантаження, а саме - перешкоджає зайвій «гемоглобінізації» вагітних та підтримує гемодилуцію, яка є ефективним механізмом щодо протидії розвитку тяжкого синдрому ДВЗ під час пологів, при оперативних втручаннях або різних формах акушерської патології [5]. Прагнення доводити рівень гемоглобіну у вагітних до максимально можливого є небезпечною практикою, особливо при наявності супутньої екстрагенітальної та акушерської патології. За даними М. В. Семенової (2007) анемія вагітних внаслідок гемічної гіпоксії у плацентарному ложі матки призводить до пригнічення адаптаційних механізмів. Показано, що ці зміни залежать від ступеню тяжкості анемії і можуть бути морфологічним субстратом порушень матково-плацентарного кровотоку, а в подальшому і власної гемодинаміки плоду [2]. Існують також дані про те, що для плацентарного ангиогенезу умови відносної гіпоксії є навіть більш сприятливими, ніж нормоксії або гіпероксії. Фізіологічна гіпоксія, як передбачається, захищає плід, що розвивається, від деструктивного й тератогенного впливу активних форм кисню, бере участь в регуляції інвазивних й проліферативних властивостей трофобласта, підтримує стовбурові клітини в поліпотентному стані [10]. Так при призначенні препаратів заліза в першому триместрі вагітності організм надмірно оксигенується; це спричиняє порушення процесу інвазії трофобласту у спіральні артерії. Внаслідок цього зменшується об'єм плацентарної судинної системи та формуються ділянки ішемії в плаценті, що з рештою призводить до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів в материнській крові і є однією з перших ланок формування гестозу [5]. Варто відзначити, що

клінічне значення анемії тяжкого ступеня як чинника ризику несприятливих наслідків для матері та плоду не піддавалося сумніву в жодному з досліджень.

Здебільшого, у структурі анемії вагітних переважають стани легкого ступеня тяжкості (94- 98%), які, начебто, повинні легко піддаватися лікуванню препаратами заліза. Однак, при цьому значне число випадків (39-53%) залишається резистентним до терапії, що проводиться. Однією з основних причин неефективності феротерапії є часте поєднання анемії і запалення під час вагітності. Не викликає сумніву той факт, що вагітність збільшує ризик розвитку інфекції, на тлі якої анемія втрачає первинно-залізодефіцитний характер. У цих умовах під дією прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1) знижується продукція і біологічна активність еритропоєтину, зменшується абсорбція заліза у кишечнику, а ступінь його зв'язування з феритином і макрофагами зростає. Крім того, порушується експресія еритроцитарних рецепторів до трансферину [7]. Таким чином, формується «пастка для заліза», коли воно стає недоступним для гемопоезу. Підвищення лікувальних доз препаратів заліза у цих умовах не дозволяє подолати терапевтичну резистентність, але пов'язано з додатковими ризиками. Всмоктування заліза значно залежить від дози, проте не є необмеженим. При використанні феротерапії дуже високими дозами у просвіті кишечника з'являється порція залишкового заліза, яке не абсорбується. Надлишок заліза призводить до місцевого оксидативного стресу, пошкодження слизової та ще більшого порушення всмоктування. Призначення препаратів заліза на фоні запалення не веде до корекції анемічного синдрому, а лише потенціює оксидативний стрес. При інфекційних процесах залізо гальмує фагоцитарну активність нейтрофілів і стимулює проліферацію мікробних агентів, хоча це застереження підтримують не всі дослідники.

Анемія на тлі запалення під час вагітності є надзвичайно поширеною: залежно від триместру її частота становить від 30 до 50 % всіх випадків анемії, тому потребує особливого підходу до діагностики та лікування. Первинною ланкою у терапії цих видів анемії є санація вогнища інфекції, а лише в подальшому – терапія залізом. У цьому випадку використання препаратів заліза сприяє персистенції запалення, але не веде до корекції анемії, хоча саме цей варіант є домінуючим у сучасній клінічній практиці.

Для диференційної діагностики залізодефіцитної анемії та анемії, спричиненої запальними процесами, традиційно застосовуються показники сироваткового трансферину, феритину та концентрація розчинного рецептора для трансферину (serum transferrin receptor - sTFR). При ізольованій залізодефіцитній анемії концентрація трансферину в крові зростає, вміст феритину знижується, а відношення sTFR до логарифму концентрації феритину складає більше двох. У той же час, при поєднанні дефіциту заліза із запальним процесом концентрація трансферину переважно знижується, а феритину може залишатися в межах

норми, в той час, як відношення sTFR до логарифму концентрації феритину залишається на рівні більше двох [9]. Отже, для підтвердження інфекційної природи анемії доцільно визначати маркери запалення. Найбільш чутливим та швидким показником є С-реактивний білок - перший ідентифікований білок гострої фази. Він не бере участь у метаболізмі заліза в організмі та не взаємодіє із феропротейнами, на відміну від церулоплазміну, гаптоглобіну, трансферину [3].

Отже, профілактика виникнення анемій у пацієнтів даної категорії повинна розпочинатись ще на етапі планування вагітності шляхом виявлення залізодефіцитних станів у прегравідарний період та їх корекції за загальноприйнятими схемами. Під час вагітності профілактику залізодефіцитної анемії вважається за доцільне проводити особливим групам населення: у популяціях, де залізодефіцит є загальною проблемою, жінкам з гіперполіменореєю, що передувала вагітності, при вагітностях, що слідує одна за одною, при багатоплідній вагітності та жінкам із довготривалою лактацією. Доведено, що лікування анемії, яка маніфестує переважно у II-му й III-му триместрі вагітності, хоча й покращує гематологічну картину, але має обмежену ефективність з точки зору профілактики акушерських ризиків, що потребує ретельного оцінювання співвідношення користі лікування та можливих ризиків з боку матері та плоду. Висока асоціація анемії вагітних із запаленням обумовлює необхідність проведення ефективної диференціальної діагностики між даними видами анемій. У цих випадках крім звичного визначення рівню гемоглобіну й сироваткового феритину доцільно проводити кількісне визначення концентрації С-реактивного білку. У разі виявлення запального процесу, терапію залізом необхідно проводити тільки після санації вогнища інфекції.

### Список використаної літератури:

1. Бенюк В.О. Особливості перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних залежно від менеджменту / В.О. Бенюк, Т.В. Ковалюк, С.В. Бенюк // Здоровье женщины. - 2015. - №5 (101). – С. 49-52.
2. Вдовиченко Ю.П. Анемія вагітних – фактор ризику розвитку акушерської та перинатальної патології (огляд літератури) / Ю.П. Вдовиченко, О.М. Гопчук // Здоровье женщины. – 2016. - № 3. – С. 62-65
3. Занько С.Н. Анемия беременных: нерешенные проблемы / С.Н. Занько, В.С. Петухов // Obstetrics. Gynecology. Genetics. – 2015. - № 1. - С. 5 – 11.
4. Короткова Н.А. Анемия беременных. Современная профилактика и терапия / Н.А.Короткова, В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 1–2. - С. 34-41
5. Омертаева Д. Е. Целесообразность применения препаратов железа у беременных с гестозом / Д. Е. Омертаева, Д. В. Вазенмиллер // Медицина и экология. - 2018. - №3. – С.17 - 25.
6. Пересада О. А. Железодефицитная анемия при беременности / О. А. Пересада, Г.С.Котова, И.И. Солонко // Медицинские новости. - 2013. - № 2. – С. 6-12.
7. Серов В.Н. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол) / В.Н.Серов, А.В.Бурлев, Е.Н. Коноводова и соавт. // Акушерство и гинекология. - 2014. - №3 (приложение). – С. 11-17.
8. Швецов М.В. Дискуссионные вопросы применения препаратов железа при анемии беременных / М. В. Швецов, Н. В. Старцева // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т.89, № 6. – С. 821-826.
9. Cullis J.O. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. / J.O. Cullis // Br. J. Haematol. -2011. - Vol. 154(3). – P. 289–300.
10. Larsen S. Placental weight in pregnancies with high or low hemoglobin concentrations // S. Larsen, E.K. Bjellanda, C. Haavaldsen, A. Eskilda // European journal of Obstetrics&Gynecology and reproductive biology. – 2016. – Vol. 206. - P. 48–52

# **ВОПРОСЫ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ**

к.мед.н. С.В. Иванченко, В.О. Аралова

Харьковский национальный медицинский университет

кафедра общей практики - семейной медицины и внутренних болезней

В работе рассматриваются причины возникновения, основные патогенетические механизмы и особенности течения железодефицитных анемий у беременных. Представлены диагностические и дифференциально диагностические подходы при постановке диагноза. Подчеркнута необходимость комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов данной категории, что связано со сложностью дифференциальной диагностики при железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний. Обсуждена проблема проведения ферротерапии с учетом соотношения ожидаемой пользы и возможных рисков со стороны матери и плода.

Ключевые слова: беременность, анемия, патогенез, лечебные подходы.

## **ISSUES AND PROBLEMS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRON- DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANT WOMEN**

Ph.D. S.V. Ivanchenko, V.O. Aralova

Kharkiv National Medical University

Department of General Practice - Family Medicine and Internal Medicine

The article discusses the reasons, the main pathogenetic mechanisms and features of iron deficiency anemia course in pregnant women. Diagnostic and differential diagnostic approaches for diagnosis are presented. The necessity for a complex clinical and laboratory examination of patients in this category is emphasized, which is associated with the difficulties of differential diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases. The problem of ferrotherapy prescription was discussed considering the ratio of the expected benefits and possible risks for the mother and the fetus.

Key words: pregnancy, anemia, pathogenesis, therapeutic approaches.

**Дані про авторів:**

Іванченко Світлана Володимирівна:

к.мед.н., асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
ХНМУ

тел.+380664242147

E-mail: [dr\\_sveta@bigmir.net](mailto:dr_sveta@bigmir.net)

Аралова Вікторія Олегівна:

Студентка 6 курсу І медичного факультету ХНМУ