

# ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ

*Эргашев Х.М.*  
*старший преподаватель*  
*кафедры Анестезиологии – реаниматологии*  
*и экстренной медицинской помощи*  
*Андижанский государственный медицинский институт*

В обзорной статье дано определение железодефицитной анемии, представлены механизмы, влияющие на дефицит железа при беременности, осложнения беременности, родов и послеродового периода, методы коррекции и профилактики дефицита железа, включая современную альтернативу пероральному приему железа — его внутривенные формы, которые способствуют быстрому повышению уровня железа, а также не обладают токсичностью и легко переносятся.

**Ключевые слова:** карбомальтозат железа; олигоизомальтозат железа; внутривенное железо; железодефицитная анемия; дефицит железа; анемия беременных.

## PREOPERATIVE PREPARATION OF PREGNANT WOMEN WITH ANEMIA

The review article defines iron deficiency anemia, the mechanisms determining iron deficiency in pregnancy, the complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period, the methods of correction and prevention of iron deficiency, including a modern alternative to oral iron intake—its intravenous forms, which contribute to a rapid increase of iron levels. And also do not have toxicity and are easily tolerated.

**Keywords:** ferric carboxymaltose; iron isomaltose; intravenous iron; iron deficiency anemia; iron deficiency; anemia in pregnancy.

Анемия относится к числу глобальных проблем современного здравоохранения, в частности акушерства. Анемия беременных стабильно занимает первое место в ряду экстрагенитальной патологии беременных.

По данным ВОЗ, в мире железодефицитной анемией (ЖДА) страдают более 2 млрд человек (свыше 30 % населения), большинство из них женщины и дети. В России около 12 % женщин фертильного возраста страдают ЖДА, а скрытый дефицит железа, являющийся фактически предстадией ЖДА, наблюдается почти у половины женщин фертильного возраста.

Актуальность совершенствования методов лечения беременных с ЖДА обусловлена ростом заболеваемости и неблагоприятным влиянием на течение и исход гестационного процесса.

Железодефицитная анемия при беременности — состояние, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэлементе, снижением его депонирования, высоким темпом роста организма плода, что приводит к нарушению образования гемоглобина, гемической гипоксии с последующим развитием вторичных метаболических расстройств.

Распространенность анемии в развитых странах составляет 8–20 %, в слаборазвитых странах доходит до 80 %. В 90 % случаев анемия у беременных является железодефицитной.

Согласно современным данным дефицит железа в конце гестационного процесса развивается у всех беременных либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа (около 1200 мг).

#### **Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у больных с железодефицитной анемией**

*К осложнениям в период беременности* относятся: угроза прерывания беременности в 20–42 % случаев, повышение риска преждевременных родов в 11–42 % случаев, гестоз у 30–50 % беременных с ЖДА, хроническая плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка развития плода (25 %), преждевременная отслойка плаценты (25–35 %), гипоксия плода, артериальная гипотония (40 %).

При анемии, возникшей на поздних сроках беременности, преобладают преждевременные роды у 11–42 %, основной причиной которых является фетоплацентарная недостаточность на фоне гемической и тканевой гипоксии, резкого снижения уровня железа не только в материнской крови, но и в плаценте.

При длительном течении анемии нарушается функция плаценты, происходит изменение ее трофической, метаболической и газообменной функций, что способствует развитию плацентарной недостаточности, синдрома задержки внутриутробного развития плода, что, в свою очередь, обусловлено резким снижением уровня железа в плаценте, изменением активности дыхательных ферментов. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде становится одной из причин развития дефицита железа и анемии у грудных детей.

Дисциркуляторные и дистрофические изменения в миометрии при дефиците железа, нарушение нейромышечной передачи приводят к нарушению сократительной деятельности миометрия и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

*К осложнениям в родах* относятся: слабость родовой деятельности, кровотечения. Риск для матери включает: истощение резервов крови при родах, что ведет к повышению риска переливания аллогенной крови при значительной кровопотере (> 1000 мл), появление симптомов анемии (усталость, головная боль, головокружение, упадок сил, снижение

переносимости физических и психологических нагрузок, продолжительная госпитализация).

Нарушение тканевого метаболизма вызывает понижение сократительной функции миометрия, развитие слабости родовой деятельности в родах у 10–15 % рожениц и, как следствие, увеличение объема патологической кровопотери в родах и в послеродовом периоде у 7,8–23,6 % родильниц.

Истинные ЖДА беременных могут сопровождаться нарушениями коагуляционных свойств крови, что приводит к увеличению кровопотери в родах и гипотоническим кровотечениям у 10 % женщин, находящимся в прямой зависимости от степени тяжести анемии.

Наличие кровяной (гемической) гипоксии, характерное для анемии, позволяет говорить о высокой степени риска патологического течения послеродового (послеоперационного) периода. Нарушение инволюции матки, инфекционно-воспалительные поражения полового аппарата, пониженная лактация (гипогалактия), гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде, истощение запасов железа в организме матери и новорожденного часто диагностируются у родильниц с железодефицитной анемией. У 12 % родильниц с ЖДА послеродовой период осложняется гнойно-септическими заболеваниями. У 38–61,2 % развивается гипогалактия, причем наблюдаются изменения как в объеме и длительности лактации, так и в качественном составе грудного молока, а для детей первых 3–4 месяцев жизни материнское молоко является единственным продуктом питания, который обеспечивает равновесие обмена железа в организме.

Неблагоприятно сказывается железодефицитное состояние у матери на состоянии новорожденного, которое может привести к хронической гипоксии, что находит выражение в таких клинических проявлениях, как гипотрофия, высокая частота асфиксии, нарушение созревания тканей плода с отставанием срока гестации (патологическая незрелость). У детей в раннем неонатальном периоде отмечаются большая потеря массы тела и более медленное ее восстановление, запоздалое отпадение пуповинного остатка, длительное течение физиологической желтухи, нарушение процесса становления микробиоценоза кишечника. Гнойно септические заболевания, обусловленные относительным иммунодефицитным состоянием, развиваются в два раза чаще, чем у детей здоровых матерей.

По данным исследований клиники Ганга Рам (Пакистан), частота перинатальной смертности существенно выше у пациентов, которые к моменту родоразрешения имели ЖДА 6,2 % против 1,3 %.

Кардиоинтервалографические исследования показывали, что в периоде новорожденности у детей, рожденных от матерей с ЖДА, выявлены высокая функциональная активность симпатической нервной системы и напряжение адаптационно-компенсаторных способностей новорожденного в стрессовой ситуации, при этом степень выраженности этих нарушений зависит от длительности и тяжести анемии у матерей.

Следовательно, анемия отягощает течение неонатального периода и послеродового периода, особенно после родоразрешения путем кесарева сечения.

### **Диагностика и дифференциальная диагностика анемии**

Постановка диагноза анемии у беременных складывается из данных анамнеза, физикального обследования и клинико-лабораторных показателей. Учитывая появление клинической картины анемии лишь при средней и тяжелой степенях анемии, однозначна ведущая роль оценки лабораторных показателей обмена железа и гемограммы с целью раннего скрининга его дефицита. Скрининг включает определение концентрации гемоглобина, гематокрита, числа эритроцитов, концентрации сывороточного ферритина, трансферрина, цветового показателя.

Важнейшим показателем анемий служит уровень гемоглобина, при котором следует диагностировать анемию.

По данным ВОЗ,

- легкая степень анемии характеризуется снижением уровня гемоглобина от 109 до 90 г/л;
- средняя степень — от 89 до 70 г/л;
- тяжелая степень анемии — 70 г/л и менее.

Концентрация сывороточного железа подвержена суточным колебаниям: снижается после 12.00 и максимально высока между 7.00 и 10.00, и поэтому концентрация сывороточного железа не является патогномоничным признаком анемии.

Определение количества гемоглобина в эритроците (MCH) и среднего объема эритроцитов (MCV) неспецифично, поскольку во время беременности нарастает объем плазмы и эритроцитной массы, вследствие чего объем циркулирующей крови (ОЦК) возрастает на 30–40 %.

Определение уровня ферритина в сыворотке крови в настоящее время считается «золотым стандартом» в лабораторной диагностике ЖДА, так как его снижение указывает на дефицит запасов железа в организме. Уровень ферритина менее 15 мкг/л подтверждает наличие дефицита железа независимо от концентрации гемоглобина.

Основными критериями ЖДА, отличающими ее от других патогенетических вариантов анемий, являются гипохромия эритроцитов, уменьшение среднего содержания Hb в эритроците, снижение содержания СЖ, стойкое снижение уровня СФ менее 15 нг/мл, тенденция к лейкопении. При выраженной анемии наблюдается умеренное увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

ЖДА следует дифференцировать от анемии хронических заболеваний, заболеваний аутоиммунного характера, инфекционно-воспалительных заболеваний. Отличительной особенностью феррокинетики, характерной для больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями, являются высокие значения сывороточного ферритина (СФ), которые не зависят от этиологии заболевания, но коррелируют со степенью тяжести анемии. Различие

показателей норм объясняется влиянием на концентрацию сывороточного ферритина воспалительных, аутоиммунных факторов. Следовательно, при наличии инфекционного процесса в организме уровень ферритина может быть ложнонормальным или повышенным, поскольку апоферритин относится к острофазовым белкам.

При острой инфекции, когда анемический синдром развивается быстро, анемия часто нормохромная. Чем больше длительность хронического течения анемии, тем она становится более гипохромной с более выраженным воспалительным компонентом в ее этиологии.

Для данного состояния характерно отсутствие признаков сидеропенического синдрома и положительного эффекта от ферротерапии. Индикатором воспалительного процесса в организме служат повышение С-реактивного белка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и ускорение СОЭ.

Выяснению связи между влиянием иммунной системы на обмен железа и развитием анемии хронических заболеваний помогло открытие белка острой фазы воспаления гепсидина, регулятора метаболизма железа. Повышение синтеза гепсидина приводит к развитию тяжелой ЖДА, так как гепсидин снижает абсорбцию железа и способствует его задержке в макрофагах. Следовательно, при дефиците гепсидина воспалительный процесс не сопровождается снижением концентрации железа.

**Профилактика и лечение железодефицитной анемии** Согласно рекомендациям ВОЗ все женщины для профилактики и лечения анемии на протяжении всей беременности и в первые 6 месяцев лактации должны принимать препараты, содержащие железо и его синергисты.

Целью терапии железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление его запасов. Добиться этого можно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА и одновременном возмещении дефицита железа в организме.

При лечении ЖДА существуют три способа восстановления положительного баланса железа в организме:

- диета — повышение содержания пищевого железа;
- оральное введение железа;
- парентеральное введение железа.

При выборе пищевого рациона, как одного из составляющих компонентов комплексной терапии ЖДА, следует ориентироваться не на общее содержание железа в продуктах, а на форму, в которой оно представлено. Наиболее полно всасывается гемическое железо, поскольку его биодоступность оптимальна. Из растительной пищи усваивается около 1 % железа. Известно, что покрытие дефицита железа в организме с помощью только диетической коррекции невозможно вследствие ограничения всасывания микроэлемента из пищи в желудочнокишечном тракте. Предел всасывания железа из продуктов питания в кишечнике составляет 2–2,5 мг, а потребность железа во втором и третьем триместрах соответственно

возрастает на 2–3 и 3–6 мг/сут. Поэтому основным методом профилактики дефицита железа у беременных считают оральное применение препаратов железа.

Идеальный противоанемический препарат должен содержать оптимальное количество железа, оказывать минимальные побочные эффекты, иметь простую схему применения, наилучшее соотношение эффективность/цена. Однако многие железосодержащие препараты обладают рядом недостатков: низкая биодоступность, диспептические явления из-за способности раздражать слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, окрашивание зубов в темный цвет, металлический привкус, зависимость абсорбции от других химических веществ, взаимодействие с другими лекарственными препаратами, компонентами пищи, нарушение режима приема из-за длительного приема препарата (от двух месяцев).

Кроме того, пероральная терапия невозможна при нарушениях всасывания (гастрит, язвенная болезнь, болезнь Крона, резекция тонкого кишечника и др.) и малоэффективна при необходимости срочной коррекции выраженной анемии.

В указанных случаях препаратами выбора становятся внутривенные препараты железа. Основанием для такого подхода являются быстрое повышение концентрации гемоглобина и пополнение запасов железа в организме за счет максимальной однократной дозы, максимальное снижение частоты гемотрансфузий, длительный эффект после однократного введения пролонгированных форм препаратов железа, что снижает затраты, а частота побочных реакций составляет при этом менее 0,5 %.

В некоторых случаях (тяжелая ЖДА после 14 недель гестации и в третьем триместре беременности при всех формах анемии) требуется быстрое восполнение запасов железа в организме путем введения максимальной дозы железосодержащего препарата за относительно короткий промежуток времени, что возможно только при внутривенном введении препаратов железа.

В настоящее время в клинической практике используются следующие препараты железа для внутривенного введения: декстран железа (Космофер), сахарат железа (Венофер), глюконат железа (Феррлецит), карбоксимальтозат железа (Феринжект), олигоизомальтозат железа (Монофер). Все перечисленные препараты представляют собой коллоиды, состоящие из сфероидальных железо-углеводных комплексов. Углеводная оболочка придает комплексу стабильность, замедляет высвобождение железа и поддерживает образующиеся формы в коллоидной суспензии. Эффективность и безопасность внутривенных препаратов железа зависят от их молекулярной массы, стабильности и состава. Комплексы с низкой молекулярной массой, такие как глюконат железа, менее стабильны и быстрее высвобождают в плазму железо, которое в свободном виде может катализировать образование реактивных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление липидов и повреждение тканей, в связи с чем они не

могут быть использованы в высоких разовых дозах. Значительная часть дозы подобных препаратов выводится через почки в первые 4 часа после приема и не используется для эритропоэза. Хотя препараты декстрана железа обладают высокими молекулярной массой и стабильностью, их недостатком является повышенный риск аллергических реакций. Декстран, входящий в состав оболочки некоторых микроорганизмов, высокоиммунногенное для человека вещество. Многие пациенты сенсибилизированы к этому веществу в связи с естественной иммунизацией, вызванной контактами с декстран-содержащими бактериями. В связи с этим внутривенное введение сенсибилизированным пациентам препаратов железа, разработанных на основе декстрана или же на основе подобных по структуре декстрану молекул других углеводов, может вызывать смертельно опасный анафилактический шок или тяжело протекающую анафилактоидную реакцию.

Препараты на основе мальтозы и изомальтозы обладают высокой эффективностью, низкой иммуногенностью и минимальной токсичностью. Такими новыми железосодержащими препаратами для внутривенного введения являются карбоксимальтозат железа (Феринжент) и олигоизомальтозат железа (Монофер).

Карбоксимальтозат железа сочетает в себе положительные свойства высокомолекулярных комплексов железа, не содержит декстран и не вызывает реакции гиперчувствительности, наблюдающиеся при применении препаратов, содержащих декстран, и, в отличие от сахара и глюконата железа, может вводиться в более высокой дозе (1000 мг за 15 минут). Кроме удобства применения важными свойствами карбоксимальтозата железа являются низкая токсичность и отсутствие оксидативного стресса, которые определяются медленным высвобождением железа из стабильного комплекса с углеводом, по структуре сходного с ферритином.

Олигоизомальтозат железа (Монофер) представляет собой комплекс гидроксида железа III. Этот олигоизомальтозный комплекс по структуре аналогичен ферриту, защищает организм от токсического действия несвязанного железа (II) неорганической природы, так как обеспечивает контролируемое и медленное высвобождение биодоступного железа при незначительном риске образования свободного железа. Ввиду низкой токсичности препарата Монофер может применяться в высоких дозах. Максимальная разовая доза — 20 мг/кг и должна вводиться не менее 60 мин. Кроме того, пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение часа после окончания инфузии.

В заключение следует отметить, что анемия значительно отягощает течение гестационного процесса и послеродового периода, особенно после родоразрешения путем кесарева сечения, вследствие этого необходимо совершенствование методов лечения и оптимизации алгоритмов ведения беременных с анемией. Необходимо учитывать, что эффективность лечения зависит от своевременности постановки диагноза. Чем раньше приступить к

лечению анемии, тем вероятнее восстановить запасы железа в организме беременной и избежать серьезных осложнений, связанных с дефицитом железа.

### Литература

1. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Железодефицитные анемии в практике акушера-гинеколога // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 29. – С. 1898
2. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century.
3. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды жизни // Атмосфера. Кардиология. – 2008.
4. Пересада О.А., Котова Г.С., Солонко И.И. Железодефицитная анемия при беременности // Медицинские новости. – 2013. – № 2. – С. 6–12.
5. Reducing risks, promoting healthy life: report World Health Organization. Geneva: WHO; 2002.
6. Белоцерковцева Л.Д., Буданов П.В. Проблемы эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 11(3). – С. 80–85.
7. Amel Ivan E, AM. Evaluation of anaemia in booked antenatal mothers during the last trimester.
8. Arija V, Fargas F, March G. Adapting iron dose supplementation in pregnancy for greater effectiveness on mother and child health: protocol of the ECLIPSES randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*.
9. Lemos Ados R, Ismael LA, Voato CC. Hcpidin as a biochemical parameter for the assessment of iron deficiency anemia.
10. Тайпурова А.М. Железодефицитная анемия беременных: методические рекомендации / ред. Э.К. Айламазян. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2008.
11. Сорокина А. Анемия у беременных // Врач. – 2015. – № 5. – С. 65–70. [Sorokina A. Anemia in pregnant women.
12. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., и др. Лечение беременных с латентным дефицитом железа // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 64–68.
13. Мурашко Л. Е. Плацентарная недостаточность, актуальные вопросы патологии родов, плода, новорожденного: пособие для врачей. – М., 2003.
14. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Тимохина Т.Ф. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2003. – № 2. – С. 53–63.