

Проблемы эффективности коррекции (латентного) дефицита железа у беременных

П.В. Буданов, З.М. Мусаев

Кафедра акушерства, гинекологии
и перинатологии лечебного факультета
Первого Московского государственного
медицинского университета
им. И.М.Сеченова

Показано, что профилактика анемии у женщин группы риска препаратом Ферро-Фольгамма способствует снижению частоты развития заболеваний, ассоциированных с дефицитом железа. На фоне отсутствия железодефицитной анемии уменьшается и исчезает гемическая и циркуляторная гипоксия, что предупреждает развитие вторичных метаболических расстройств и ведет к снижению частоты таких осложнений, как гестоз, фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, а также аномалии родовой деятельности.

Ключевые слова: дефицит железа, беременные, Ферро-Фольгамма.

Correction of iron deficiency in pregnancy

P.V.Budanov, Z.M.Musaev

Department of obstetrics, gynecology
and perinatology of the medical faculty of
I.M.Sechenov First Moscow State Medical
University, Moscow

Possibility prevention of anemia in women from the risk group using Ferro-Folgamma with decreasing of probability of diseases associated with iron deficiency

is shown. Absence of anemia promote decrease of hypoxia, prevent secondary metabolic disturbances and lead to decreasing frequency of gestosis, fetoplacental insufficiency, preliminary labor as well as birth activity.

Key words: iron deficiency, pregnancy, Ferro-Folgamma.

В настоящее время железодефицитная анемия остается социальным заболеванием с широкой распространенностью. Железодефицитная анемия беременных – состояние, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с большими его затратами на создание фетоплацентарного комплекса и перераспределением в пользу плода. Следствием дефицита железа является нарушение образования гемоглобина с развитием гипохромной анемии и трофических расстройств в тканях.

Железодефицитная анемия остается серьезной экстрагенитальной патологией в акушерстве, поскольку частота этого заболевания не снижается. Частота анемии беременных колеблется от 15 до 80%. Во время беременности у 98% женщин анемия носит железодефицитный характер.

У беременных увеличивается объем циркулирующей крови, повышается потребность в кислороде, поэтому дефицит железа осложняет течение беременности и родов, негативно влияет на развитие плода (таблица).

К факторам риска развития железодефицитной анемии у беременных относят:

- наличие анемии или хронических заболеваний до беременности;
- многоплодие;
- имеющиеся хронические инфекционные болезни или хронические заболевания внутренних органов;
- наличие раннего токсикоза;
- уровень гемоглобина в I триместре меньше 120 г/л;
- длительность менструаций более 5 дней на протяжении нескольких лет до беременности.

Женщина потребляет ежедневно с пищей 10–20 мг железа, из них усваивается не более 2 мг. До 75% здоровых женщин теряют за время менструации 20–30 мг железа. Такое количество железа не может быть усвоено даже при большом содержании его в пище. Возникает дисбаланс, ведущий к развитию анемии.

Транспорт плазменного железа и его эффективность неразрывно связаны с функцией депонирования железа в виде ферритина и гемосидерина. Основная часть железа (65%) находится в гемоглобине, меньше в миоглобине (3,5%), небольшое, но функционально важное количество в тканевых ферментах (0,5%), плазме (0,1%), остальное в депо (печень, селе-

Сведения об авторах:

Буданов Павел Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Мусаев Закир Муса оглы – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Увеличение количества железа во время беременности	
Распределение железа	Количество железа, мг
Увеличение размеров матки	50
Рост и функционирование плаценты	100
Активизация клеточного метаболизма и прирост гемоглобина	320–500
Потребности плода	400–500

зетка и др.) – 31%. Всего в организме человека имеется 4 г железа. У беременных с хроническим гепатитом, гепатозом, при тяжелых токсикозах беременных возникает нарушение депонирования в печени железа, а также недостаточность синтеза белков, транспортирующих его – трансферрина и ферритина.

Потери железа при беременности, во время родов и при кормлении грудью составляют около 1 г, и чтобы пополнить запасы железа только из пищевых источников организму требуется около 4 лет. Поэтому, если женщина повторно рождает ребенка в этот срок, то у нее неизбежно развивается дефицит железа.

Современные клинические рекомендации предполагают необходимость приема препаратов железа всем беременным во 2 и 3 триместрах гестации. Суточная доза в 18 мг железа для взрослых небеременных женщин в самых редких случаях покрывается только за счет питания, поэтому почти у половины всех женщин к началу беременности резервы железа очень малы. Согласно современным данным, дефицит железа в конце гестационного процесса развивается у всех без исключения беременных либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа: 320–500 мг железа расходуется на прирост гемоглобина и возросший клеточный метаболизм, 100 мг на построение плаценты, 50 мг на увеличение размеров матки, 400–500 мг на потребности плода (см. таблицу). В результате, с учетом запасного фонда, плод обеспечивается железом в достаточном количестве, но при этом у беременных нередко развиваются железодефицитные состояния различной степени тяжести.

Биологическая значимость железа определяется его участием в тканевом дыхании. При дефиците железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Поскольку при беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, это усугубляет развитие гипоксии. У беременных с тяжелой степенью железодефицитной анемии развивается не только тканевая и гемическая гипоксия, но и циркуляторная, обусловленная развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности, развитием гипокинетического типа кровообращения.

При дефиците железа беременные женщины более восприимчивы к инфекционным заболеваниям, так как железо принимает участие в росте нервных клеток, синтезе коллагена, метаболизме порфирина, терминальном окислении и окислительном фосфорилировании в клетках. Наличие тканевой и гемической гипоксии приводит к снижению иммунитета, общей и противоинфекционной резистентности организма.

К осложнениям анемии у беременных относят плацентарную недостаточность (15–44%), задержку внутриутробного роста плода (10–40%), угрозу невынашивания и преждевременных родов (11–42%), гестоз (40–50%), нарушения сократительной деятельности матки (10–15%), несвоевременное излитие околоплодных вод (8–10%), гипотоническое кровотечение (7–10%), эндометрит (12%), мастит, гипогалактию (38%), увеличение перинатальной заболеваемости. При скрытом дефиците железа у 59% женщин отмечено неблагоприятное течение беременности в виде угрозы ее прерывания и гестоза.

Пренатальный дефицит железа и недостаточное депонирование его в антенатальном периоде способствуют развитию железодефицитной анемии у новорожденных детей, приводя к изменению метаболизма клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, задержке умственного и моторного развития, появлению хронической гипоксии плода, а также к нарушениям в иммунном статусе новорожденных детей, проявляющимся снижением уровня иммуноглобулинов основных классов и комплемента, абсолютного и относительного числа Т и В лимфоцитов.

Среди факторов риска развития железодефицитной анемии в первую очередь выделяется беременность. Риск железодефицита и анемии резко возрастает в поздние сроки гестации, а в третьем триместре дефицит железа имеет место у всех без исключения беременных. Другие причины железодефицитной анемии связаны с нарушениями обмена железа: хронические кровопотери различной локализации; алиментарный фактор (недостаточное потребление железа); повышенная потребность в железе (беременность, лактация, интенсивный рост в пубертатный период); гастрогенные причины; энтерогенный фактор (нарушения процессов полостного и пристеночного пищеварения, ограничение процесса всасывания железа); нарушение транспорта железа в связи с дефицитом трансферрина в случае первичной патологии печени; изменения процесса депонирования железа при тяжелых острых и хронических заболеваниях печени; нарушения процесса реутилизации железа при кровопотере в замкнутые пространства или интенсивной аккумуляции железа зоной воспаления.

При легком течении болезни объективными признаками малокровия служат только лабораторные

Информация о препарате	ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® (Woerwag Pharma GmbH, Германия) Капсулы
СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА Одна капсула содержит: сульфат железа – 112,6 мг, цианокобаламин – 0,010 мг, фолиевая кислота – 5,0 мг, аскорбиновая кислота – 100 мг.	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, после еды. Анемия: легкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 нед, при среднетяжелом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 нед, при тяжелой форме – по 2 капсуле 3 раза в день в течение 16 нед и более. Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капсуле 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.
ПОКАЗАНИЯ Лечение сочетанных железо-фолиево-В ₁₂ -дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальные узлы, мено-метроррагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.	Разделы: Фармакодинамика, Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®

КОМПЛЕКСНЫЙ АНТИАНЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

**В ЖЕЛЕЗНОЙ СВЯЗКЕ
КОМПОНЕНТОВ**



ТЕПЕРЬ И В БОЛЬШОЙ
УПАКОВКЕ **№50**

показатели. Клиническая симптоматика появляется обычно при средней степени тяжести анемии. Она обусловлена неполным кислородным обеспечением тканей и проявляется в виде общей слабости, головокружения, головной боли, сердцебиения, одышки, обмороков, снижения работоспособности, бессонницы.

Основными клиническими проявлениями дефицита железа являются:

- слабость, повышенная утомляемость, невнимательность, беспокойство, забывчивость, раздражительность;
- утренние головные боли, обмороки, головокружения;
- повышенная восприимчивость к инфекциям;
- бледность и сухость кожи, слизистых оболочек;
- трещины в углах рта, стоматит;
- ломкость ногтей и волос;
- одышка (как при физических нагрузках, так и в покое);
- нарушение пищеварения, плохой аппетит, метеоризм, понос, запор, трудности глотания;
- извращение вкуса и обоняния.

Чаще всего для исследования обмена железа в акушерской практике применяется определение ряда показателей периферической крови: гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, гематокрита. Основными критериями железодефицитной анемии, отличающими ее от других патогенетических вариантов анемий, являются: низкий цветовой показатель, гипохромия эритроцитов, снижение содержания сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки и клинические признаки гипосидероза. О тяжести течения болезни судят по уровню гемоглобина. Легкая степень анемии характеризуется снижением гемоглобина до 110–90 г/л; средняя степень – от 89 до 70 г/л; тяжелая – 69 г/л и ниже.

Для оценки запасов железа в организме используют также определение ферритина сыворотки. У здоровых женщин уровень ферритина сыворотки равен 32–35 мкг/л, при железодефицитной анемии – 12 мкг/л и менее. Однако содержание ферритина сыворотки не всегда отражает запасы железа. Оно зависит также от скорости освобождения ферритина из тканей и плазмы.

К сожалению, в России большое распространение получили препараты, содержащие большое количество железа в расчете на одну таблетку. Появляющиеся при этом токсические эффекты терапии считались неизбежными, и для их предотвращения рекомендовался прием препаратов во время еды, с целью связать свободные ионы железа, предотвращая тем самым их неблагоприятное воздействие на желудочно-кишечный тракт. Получался своеобразный парадокс: рекомендовались большие дозы железа, одновременно с этим связывание железа белками пищи снижало его поступление во много раз. В результате терапевтический эффект не зависел от высокой дозы железа в препарате.

При выборе препарата, содержащего железо, необходимо учитывать несколько факторов. Поскольку из желудочно-кишечного тракта ионизированное железо всасывается только в двухвалентной форме и большое значение в этом процессе играет аскорбиновая кислота, то очень важно ее наличие в препарате. Существенная роль в гемопоэзе принадлежит фолиевой кислоте, усиливающей нуклеиновый обмен. Для нормального обмена фолиевой кислоты необходим цианокобаламин, который является основным фактором при образовании из нее активной формы. Дефицит этих веществ, часто возни-

кающий при анемиях, связанных с кровопотерями, приводит к нарушению синтеза ДНК в кроветворных клетках, тогда как включение этих компонентов в препарат увеличивает активную абсорбцию железа в кишечнике, его дальнейшую утилизацию, а также освобождает дополнительное количество трансферрина и ферритина. Все это значительно увеличивает скорость синтеза гемоглобина и повышает эффективность терапии железодефицитных состояний и железодефицитной анемии.

Для проведения настоящего исследования был выбран комплексный антианемический препарат Ферро-Фольгамма, содержащий 100 мг сульфата железа, 5 мг фолиевой кислоты, 10 мкг цианокобаламина и 100 мг аскорбиновой кислоты и удовлетворяющий эти требования. Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Ферро-Фольгамма назначается по 1–2 капсуле в день. Наилучший эффект дает применение препарата до еды. При анемии легкой формы рекомендован прием 1 капсулы 3 раза в день в течение 3–4 нед; при среднетяжелом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 нед; при тяжелой форме – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 16 нед и более.

Кроме того, при медленном поступлении железа достигается более высокий уровень его всасывания.

Фолиевая кислота, как и железо, играет важную роль во многих физиологических процессах. Фолиевая кислота участвует в синтезе ряда аминокислот, играет ключевую роль в процессах деления клетки. Во время беременности, когда происходит интенсивное новообразование клеток, значение фолиевой кислоты резко возрастает. Ее участие в пуриновом обмене определяет значение ее для нормального роста, развития и пролиферации тканей, в частности для процессов кроветворения и эмбриогенеза.

Высокая частота развития анемии во время беременности и установленный многими исследователями дефицит железа у беременных (латентный или явный) приводит к необходимости профилактических мероприятий. С целью профилактики анемии были обследованы 84 беременные с высоким риском развития малокровия. Все женщины были разделены на 2 группы: в первую (основную) группу вошли 54 пациентки, которым, начиная с 12–14 нед, проводилась медикаментозная профилактика развития анемии с помощью препарата Ферро-Фольгамма. Во вторую группу вошли 30 женщин, которым было рекомендовано придерживаться специальной диеты. Средний возраст пациенток составил 27,6±2,8 лет.

Диагностическими критериями диагноза железодефицитной анемии являлись: снижение Hb ниже 110 г/л, цветового показателя – ниже 0,85, среднего объема эритроцитов (MCV) – ниже 72 фл., содержания гемоглобина в эритроците (MCH) – ниже 25 пг, содержания сывороточного железа – ниже 12,5 мкмоль/л, сывороточного ферритина – ниже 12 нг/мл и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки – выше 50,2 ммоль/л.

Больные основной группы принимали препарат Ферро-Фольгамма, доза которого рассчитывалась в зависимости от содержания запасов железа в депо (уровень сывороточного ферритина – СФ); 1 нг/мл СФ=8 мг. Нормальное содержание ферритина у здоровых женщин 32–60 нг/мл, что соответствует 356–480 мг железа в депо. Беременные с уровнем

ферритина сыворотки крови ниже 20 нг/мл принимали по 1 таблетке препарата Ферро-Фольгамма 2 раза в сутки до еды в течение беременности, в эту группу вошла 21 (38,9%) женщина. Остальные пациентки с уровнем ферритина выше 20 нг/мл принимали по 1 таблетке препарата Ферро-Фольгамма в день за 30 мин до еды.

Всем женщинам основной группы проводилось исследование материнского и плодового кровотока в 20, 28, 32 и 38 нед беременности, в группе контроля эти исследования проводились перед родами.

Нами отмечено отсутствие развития анемии у 94,4% женщин основной группы на протяжении беременности и послеродового периода. Среди 21 женщины, имевших низкий исходный уровень сывороточного ферритина у 90,5% отмечена его нормализация и отсутствие развития железодефицитной анемии на протяжении гестации. При этом уровень сывороточного ферритина у 28,6% нормализовался на 6–8 нед лечения, а у остальных он возрос в среднем в 1,4 раза.

Высокие темпы прироста ферритина при лечении препаратом Ферро-Фольгамма могут быть обусловлены достаточным содержанием двухвалентного железа в препарате и его высокой биодоступностью, а также высоким содержанием в нем аскорбиновой кислоты, улучшающей всасывание двухвалентного железа.

Хороший клинический эффект препарата подтвержден данными клинических исследований. Так, для лечения анемии беременных использование препарата Ферро-Фольгамма по 1 капсуле 2 раза в день в течение 6 нед привело к нормализации клинических и лабораторных показателей у всех пациенток.

Применение препарата Ферро-Фольгамма у беременных с анемией и при сочетании с гестозом приводит к улучшению клинического состояния, достоверному повышению гематологических (гемоглобина на 15%, эритроцитов на 10%, гематокрита на 9%) и феррокинетических показателей (сывороточного железа на 32%, ферритина на 53%), уровня фолиевой кислоты (на 24%) и витамина В₁₂ (на 21,7%).

В связи с наличием дополнительных факторов риска все пациентки основной группы принимали препарат Ферро-Фольгамма на протяжении не менее 6 нед. Как известно, всасывание железа зависит от нескольких факторов, среди которых имеют значение степень дефицита железа, содержание в препарате двухвалентного железа, наличие в препарате различных веществ, усиливающих всасывание, функциональная активность кишечника. Если в норме (при отсутствии дефицита железа) всасывается не более 5–7% двухвалентного железа, то при латентном дефиците железа всасывание увеличивается до 15–17%, а при развитии ЖДА достигает 25–30%.

Среди беременных группы сравнения нами отмечено развитие железодефицитной анемии у 73,3%. Следует отметить, что лабораторное подтверждение диагноза «железодефицитная анемия» было зарегистрировано нами у 54,5% обследованных группы риска уже в течение 2–3 нед после начала обследования. Пик заболеваемости анемией у женщин данной группы зарегистрирован в 21,4±2,2 нед гестации.

Анализ течения беременности показал, что частота гестоза у женщин, которые не получали препарат Ферро-Фольгамма, составила 33,3%, фетоплацентарная недостаточность отмечена в 36,7%. При этом у 30% женщин отмечены нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод первой и у 6,7% – второй степени. Частота выявления синдрома задержки роста плода составила 10%.

В основной группе гестоз отмечен у 7,4% женщин, с такой же частотой зафиксировано развитие фето-

плацентарной недостаточности (гемодинамические нарушения в системе мать–плацента–плод у 3,7% и синдром задержки роста плода у 3,7%).

Частота преждевременных родов в группе беременных, получавших с профилактической целью препарат Ферро-Фольгамма, составила 5,5%, преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось в 11,1%, аномалии родовой деятельности – в 12,9%. Частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения составила 7,4%, причем среди показаний преобладали: недоношенная беременность и тазовое предлежание плода.

У женщин группы риска развития анемии, не получавших профилактического лечения, частота преждевременных родов достигала 26,7%, несвоевременного излития вод – 36,7%, аномалий родовой деятельности – 23,3%.

Путем операции кесарева сечения родоразрешены 26,7% женщин. Показаниями к родоразрешению путем кесарева сечения в этой группе явились недоношенная беременность, гестоз, фетоплацентарная недостаточность, отсутствие эффекта от консервативного лечения, слабости родовой деятельности.

Нами отмечена высокая комплаентность применения препарата Ферро-Фольгамма с профилактической целью. Зарегистрированная частота побочных эффектов составила 7,1%, но ни в одном наблюдении это не потребовало отмены препарата. Преобладали ощущение тошноты в первые дни приема, у 2 пациенток было ощущение «металлического» привкуса. Ни одна больная не жаловалась на боли, рвоту, метеоризм.

Полученные результаты показали, что профилактика анемии у женщин группы риска препаратом Ферро-Фольгамма способствует снижению частоты развития заболеваний, ассоциированных с дефицитом железа. На фоне отсутствия железодефицитной анемии уменьшается и исчезает гемическая и циркуляторная гипоксия, что предупреждает развитие вторичных метаболических расстройств и ведет к снижению частоты таких осложнений, как гестоз, фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, а также аномалии родовой деятельности.

Удобный режим дозирования, отсутствие тяжелых побочных эффектов, обусловленное действием мукотропазы, замедляющей всасывание ионов железа и защищающей слизистую оболочку пищеварительного тракта, указывает на хорошую переносимость Ферро-Фольгамма.

Таким образом, при применении препарата Ферро-Фольгамма обеспечивается хорошая эффективность профилактики и лечения железодефицитной анемии за счет высокого содержания двухвалентного железа, цианокобаламина, фолиевой и аскорбиновой кислот, действующих синергично.

Литература

- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом. Проблемы репродукции. 2002; 6: 30–4.
- Буданов П.В. Проблемы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных. Трудный пациент 2009; 8: 12–6.
- Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в практике врачей различных специальностей. Вестник практического врача. 2003; 1: 13–8.
- Касабулатов Н.М. Железодефицитная анемия беременных. Русский медицинский журнал. 2003; 11 (1): 18–21.
- Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Кравченко Н.Ф., Карибджанов О.К., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных. Проблемы репродукции. 2002; 6: 45–7.
- Макаров И.О. Анемия и беременность. Мед Журнал SonoAce-International 2007.

7. Серов В.Н., Оржоникидзе Н.В. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты. РМЖ. 2004; 12: 1.
 8. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Лыско Р.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий у беременных женщин. АГ-инфо. 2007; 1: 17–20.
 9. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В., Федорова Ю.В.. Принципы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных. Гинекология. 2007; 9 (2): 58–62.
 10. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность. Клиническая лекция. Гинекология. 2000; 2 (6): 40–4.
 11. Allen L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr. 2000; 71: 1280–4.
 12. Cuervo L.G., Mahomed K. Treatments for iron deficiency anemia in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software; 2002.
 13. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Br J Haematol. 1999; 105: Suppl 1: 19–26.
 14. Umbreit J.N., Conrad M.E., Moore E.G. et al. Iron absorption and cellular transport: the mobilferrin/paraferin paradigm. Seminars in Hematology. 1998; 35: 1: 13–26.
 15. WHO/NHD. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers, 2001.
-