

30. Sherry D.D. Enthesalgia in childhood: site – specific tenderness in healthy subjects and in patients with seronegative enthesopathic arthropathy / D.D. Sherry // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – № 6. – P. 1335–1340.
31. Still G.F. On a form of chronic joint disease in children. Medico – Chirurgical Transactions 80: 97 reprinted in 1978 / G.F. Still // Am. J. Dis. Child. – 1978. – Vol. 132. – P. 195–200.
32. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy / M. Dougados, S. van der Linden, R. Juhlin et al. // Arthritis Rheum. – 1991. – Vol. 34, N 10. – P. 1218–1227.
33. Tse S.M. Juvenile spondyloarthropathy / S.M. Tse, R.M. Laxer // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15. – N 4. – P. 374–379.
34. Wood P.H.N. Special Meeting on: nomenclature and classification of arthritis in children / P.H.N. Wood // The Care of Rheumatic Children / ed. E. Munthe. Basel: EULAR Publishers, 1978. – P. 47–50.

УДК 618.3-06:616.155.194.8]-036.8

© У.Р. Хамадянов, И.М. Таюпова, А.У. Хамадянова, 2008

У.Р. Хамадянов, И.М. Таюпова, А.У. Хамадянова

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ МАТЕРИ, ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

В статье отражены современные данные литературы об этиологии, патогенезе железодефицитной анемии у беременных. Особое внимание обращено на экстрагенитальные заболевания, способствующие развитию дефицита железа в организме беременной женщины. Рассмотрены наиболее тяжелые осложнения, возникающие на фоне железодефицитной анемии в период беременности, родов, послеродовом периоде, а также со стороны плода и новорожденного.

Ключевые слова: анемия железодефицитная, беременности осложнения, родов осложнения, беременности исход, плода гипоксия, новорожденный, болезни.

U.R. Khamadianov, I.M. Tayupova, A.U. Khamadianova

MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANCY AND ITS IMPACT ON HEALTH STATUS OF THE MOTHER, FETUS AND NEWBORN

The paper presents literature findings on the etiology and pathogenesis of iron deficiency anemia in pregnancy. Extragenital diseases leading to iron deficiency in pregnant women are being focused. Severe complications accompanied by iron deficiency anemia in pregnancy, delivery, postpartum as well as the fetus and newborn are considered.

Key words: anemia, iron-deficiency, pregnancy complications, labor complications, fetal anoxia, newborn, diseases.

Анемия в структуре экстрагенитальных заболеваний у беременных занимает ведущее место и представляет собой одну из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве и перинатологии [12]. Установлено, что среди болезней крови у беременных на долю различных форм анемии приходится 90%, из которых 75-90% составляет железодефицитная анемия (ЖДА). Другие формы малокровия встречаются не чаще, чем в популяции небеременных женщин [1, 18].

Для ЖДА характерно снижение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, что прежде всего приводит к нарушению синтеза молекулы гемоглобина, в частности его железосодержащей части – гема.

Частота ЖДА у беременных, определяемой по уровню гемоглобина с использованием стандартов ВОЗ, колеблется в различных регионах мира от 21 до 80% и от 49 до 99% по уровню сывороточного железа [16,18].

Этиология

Известно, что каждая беременность сопровождается развитием дефицита железа, который усугубляется в послеродовом периоде.

К причинам, способствующим развитию ЖДА при беременности и после родов, относятся: состояние дисбаланса железа до наступления беременности (у 40-60% женщин детородного возраста запасы железа истощены); увеличение потребления экзогенного железа в связи с интенсификацией эритропоэза;

увеличение эритроцитарной массы и возрастание потребностей плода за счет материнского депо железа; рвота беременных, кровотечения во время беременности (например, при предлежании плаценты); многоплодие, сезонность (анемия чаще возникает зимой и весной), гиповитаминоз, кровопотеря в родах и при операции кесарево сечение в объеме свыше 1000 мл, которая бывает у 5% всех родивших. Важно учитывать предшествующие беременности заболевания, часто приводящие к кровотечениям, — миома матки, эндометриоз, гиперполименорея, вызывающие существенные потери железа от 50 до 200 мг [2,3]. Частые беременности, лактация свыше 12 месяцев также в значительной степени увеличивают дефицит железа. В этот период его потери достигают 300-400 мг [10,14].

Помимо беременности наиболее частыми причинами ЖДА являются: незначительные часто повторяющиеся кровотечения из желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, неспецифический язвенный колит, дивертикулы, геморрой и др.), глистные инвазии, злокачественные опухоли, альвеолярные кровотечения, геморрагические заболевания, загрязнение окружающей среды химическими веществами, высокая минерализация питьевой воды, которая препятствует усвоению железа из пищевых продуктов [11,21].

Таким образом, развитие анемии зависит от первоначального содержания железа в организме, а в ряде случаев связано с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями до беременности, поэтому большое значение имеет исходный уровень железа у беременной.

Патогенез

Патогенетическая сущность дефицита железа заключается в выраженном истощении его транспортных и органных запасов, приводящем к обеднению клеток и тканей железосодержащими и железозависимыми ферментами. Железо в силу важности выполняемых им функций признано жизненно необходимым микроэлементом, оно является обязательным и незаменимым компонентом ферментных систем организма, обеспечивающих должный уровень системного и клеточного аэробного метаболизма. С участием железа в организме осуществляются такие биохимические процессы, как транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды), транспорт и депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин), синтез ДНК, тканевое дыхание [9].

В развитии ЖДА у беременных существенная роль принадлежит дефициту белка в пищевом рационе [12]. Известно, недостаток белков отражается на кроветворении, потому что основная масса (96%) гемоглобина состоит из глобина, представляющего собой белковый компонент. Кроме того, сывороточные белки участвуют и в обмене веществ, с ними связаны витамины, гормоны, антитела. Все это оказывает регулирующее влияние на гемопоз, следовательно, недостаток белка не только влияет на перенос и усвоение железа, но и сочетается с дефицитом железа, потому что оба они вызываются одними и теми же факторами (нарушение питания, избыточный расход и потери, недостаточное поступление извне и др.). Кроме того, дефицит белка вызывает нарушение биосинтеза молекулярных механизмов в плаценте, что является, в свою очередь, одним из факторов развития плацентарной недостаточности [5,12].

К одному из звеньев патогенеза ЖДА беременных относят дефицит витаминов (аскорбиновой и фолиевой кислот, тиамина и др.) и микроэлементов (МЭ), который прогрессирует параллельно тяжести заболевания. Формирование дефицита МЭ (хрома, марганца, кобальта, меди, селена, йода) начинается в эритроцитах. С увеличением срока беременности снижается частота истинного монодефицита железа, он переходит в полидефицитный микроэлементоз, отмечающийся более чем у 60% беременных. Яркое выражение снижение МЭ в эритроцитах, тесно коррелирующее с показателями красной крови, наблюдается во II триместре беременности. Дефицит витаминов и МЭ играют важную роль в нарушении гемопоза и развитии ЖДА у беременных.

Как известно, в период беременности в связи с появлением нового гормоносинтезирующего комплекса мать-плацента-плод происходят значительные сдвиги в эндокринной системе. В настоящее время получены данные, что прогестерон (продукт биосинтеза кортикоидных гормонов, андрогенов и эстрогенов) обладает иммунодепрессивным свойством. У беременных, страдающих анемией, уровень прогестерона регистрируется ниже уровня, отмечаемого при физиологической беременности. Снижение прогестерона в крови может повлечь за собой сокращение синтеза кортикостероидов и эстрогенов, уменьшение эритропоза и активизации антигенного воздействия плода на организм матери. В результате развиваются такие осложнения беременности, как невынашивание, гестозы. Эс-

трогены во время беременности способны блокировать функцию лимфоидной ткани, вызывать инволюцию тимуса и периферических лимфоидных органов. Они стимулируют фагоцитарную активность макрофагов, повышают резистентность к инфекции, влияют на иммунный ответ, стимулируют синтез хорионического гонадотропина в трофобласте. Проведенные исследования уровня эстриола в крови беременных с ЖДА [5,8] показали, что снижение уровня гормона достоверно и прямо пропорционально снижению концентрации гемоглобина.

Рассматривается роль развития анемии при хронических воспалительных процессах, когда происходит значительная концентрация железа в очаге воспаления и ретикулоэндотелиальной системе (так называемый перераспределительный дефицит железа). Отмечено, что больные ЖДА не подвержены инфекциям, однако инфекционные заболевания отягощают течение анемии, поскольку рост и размножение бактерий связаны с потреблением железа. Наблюдения показали, что различные инфекционные заболевания протекают при анемии тяжелее и имеют тенденцию к хронизации процесса, что усугубляет дефицит железа [10].

При ЖДА наблюдается дисфункция нейтрофилов, которая выражается в существенном изменении активности фагоцитов. Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов, угнетение миелопероксидазы, уменьшение содержания гликогена коррелируют с содержанием ферритина сыворотки крови, что непосредственно является следствием железодефицита. В свою очередь дефицит гликогена приводит к нарушению биоценоза влагалища и развитию бактериального вагиноза [12]. Угнетение активности железосодержащего фермента миелопероксидазы ведет к тому, что возможность переваривания и лизиса микробных тел осуществляется не полностью. Снижение его микробицидной активности отмечается преимущественно по отношению к пероксидазоположительным микроорганизмам – стафилококку, *Candida albicans*. Этот факт имеет большое практическое значение при назначении лечения больным с хроническими грибковыми заболеваниями. Этим, вероятно, и объясняется то, что излечение больных с длительными микозами происходит на фоне специфической терапии в сочетании с назначением препаратов железа.

Таким образом, железо в организме можно рассматривать как метаболический модулятор, играющий важную роль в регуля-

ции обмена веществ, процессах транспорта кислорода, тканевого дыхания, активации и ингибирования ферментных систем.

В развитии недостатка железа можно выделить три стадии [4,11]:

1) прелатентный дефицит железа, который характеризуется снижением его запасов (уровня ферритина) в сыворотке крови, при этом сывороточное железо, гемоглобин, тканевой фонд железа остаются в пределах нормы;

2) латентный дефицит железа, при котором снижено содержание сывороточного железа, ферритина сыворотки крови на фоне показателей гемоглобина в пределах 110-120 г/л, гипохромии, пойкилоцитоза, анизоцитоза, уменьшения цветового показателя;

3) заключительный этап (собственно ЖДА), при котором снижается содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и депо; в результате чего нарушается образование гемоглобина.

Целесообразно выделять также железодефицитное состояние (ЖДС), отражающее снижение уровня сывороточного железа (менее 9-15 мкмоль/л). Это обусловлено тем, что железо помимо участия в переносе кислорода в составе гемоглобина играет важную роль во многих биологических процессах: синтез коллагена, рост тела и нервных волокон, деятельность иммунной системы, метаболизм порфирина, транспорт электронов [4].

Анемия неблагоприятно влияет на течение беременности, родов, состояние внутриутробного плода и новорожденного.

Во время беременности ЖДА может вызывать ряд осложнений: гестоз (40-50%) преимущественно отечно-протеинурической формы, плацентарную недостаточность (18-24%), многоводие, преждевременные роды (11-42%), несвоевременное излитие околоплодных вод у каждой третьей беременной, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (10%), гипотонию и слабость родовой деятельности (10-15%). Гипотонические кровотечения в родах возникают у 7-10% рожениц. Послеродовый период осложняется гнойно-септическими заболеваниями у 12%, гипогалактией у 38%, маститом у 2% родильниц [2,13,22].

ЖДА оказывает неблагоприятное влияние на развитие сократительной деятельности матки, что может привести как к слабости родовой деятельности, так и к чрезмерной маточной активности и, как следствие, к быстрым и стремительным родам. Анемия в послеродовом периоде, не сопровождающаяся

медикаментозной коррекцией, может привести к понижению физической активности организма родильницы, снижению качества жизни, сокращению сроков лактации до 3,5 месяца (в то время как у здоровых женщин – 6,8 месяца), увеличению риска развития гнойно-септических заболеваний в 3 раза, связанных со снижением иммунитета. Дефицит железа способствует развитию кровотечений в результате нарушения коагуляционных свойств крови, что является причиной массивных кровопотерь, причем объем кровопотери пропорционален тяжести анемии. Часто возникающие при этом шок и коллапс характеризуются быстротой развития и глубиной даже при сравнительно небольшой кровопотере, трудностью выведения больного из этого состояния [5,17,23].

Как справедливо замечено Шифман Е.М. и соавт. [19], после родов еще в течение нескольких недель железо теряется с кровянистыми выделениями из половых путей. В послеродовом периоде гемопоэз характеризуется, с одной стороны, интенсификацией суточного эритропоэза, а с другой – гемолизом эритроцитов, который создает в организме родильниц анемическое состояние.

Неблагоприятное влияние анемия беременных оказывает и на внутриутробное состояние плода. Наиболее частыми являются такие осложнения, как хроническая гипоксия плода, синдром задержки его внутриутробного развития, рождение незрелых детей с маленькой массой тела. Более того, дефицит железа в организме матери является одной из основных причин развития дефицита железа и анемии у новорожденного, что в неонатальном периоде обуславливает высокий риск инфекционных осложнений. Степень воздействия анемии зависит от ее формы, степени тяжести, длительности течения, наличия сопутствующей патологии и осложнений беременности. Тяжелые формы ЖДА могут стать причиной перинатальной заболеваемости и смертности [6,15].

У новорожденных, родившихся от матерей с ЖДА, часто встречаются такие ос-

ложнения, как внутриутробная гипоксия плода, – у 19,5-22,7%, асфиксия различной степени тяжести – у 8,3-84,4%, у 19,7% доношенных новорожденных диагностируется гипотрофия плода, гнойно-септические заболевания – у 9,7% и анемия – у 36,6%, задержка внутриутробного развития – у 17,1%, морфофункциональная незрелость – у 7,5%, у 45,7% детей отмечаются признаки внутриутробного инфицирования [7,13].

Что касается ведения неонатального периода, то у таких детей имеется риск развития родового травматизма, асфиксии, анемии, пневмонии, диспептических явлений и других заболеваний. У новорожденных, матери которых больны ЖДА, наблюдаются большая потеря массы тела и более длительное ее восстановление, запоздалое отпадение пуповинного остатка и отсроченная эпителизация пупочной ранки. Повышена частота гнойно-септических заболеваний по сравнению с детьми, матери которых имели нормальные показатели гемоглобина [13,18,20]. Раннее формирование дефицита железа способствует развитию последствий, далеко выходящих за пределы транзиторных трофических расстройств и анемизации. При этом если учитывать, что у детей в возрасте до 2 лет преобладает гемоглобин материнского происхождения (70%), то становится очевидной необходимость полноценного обеспечения железом организма женщины во время беременности.

Таким образом, ЖДА у беременных является полиэтиологическим заболеванием, имеющим сложный патогенез. Для обеспечения оптимального содержания железа в организме будущей матери необходимо проводить комплексное обследование на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности. Учитывая крайне негативное влияние ЖДА на состояние матери, плода и новорожденного, требуется назначение соответствующей терапии современными антианемическими препаратами и полноценной диеты. Проведение вышеуказанных мероприятий будет способствовать физиологическому течению беременности и рождению здорового ребенка.

Принята к печати 12.02.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство/ под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 588-596.
2. Блошанский Ю.М., Geisser P., Хасабов Н.Н. Анемия беременных // Гинекология. – 2006. - № 2. – С. 47-51.
3. Галицкая С.А. Диагностика и коррекция железодефицитных состояний у женщин в третьем триместре беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2004.

4. Демидова Е.М., Сысолятина Е.В., Пронин А.В. Эффективность препарата Сорбифер Дурулес у беременных с железодефицитными состояниями и угрозой прерывания беременности // Акушерство и гинекология. – 2005. - № 5. – С. 44-46.
 5. Джаббарова Ю.К. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у беременных. - Ташкент: Медицина, 1990. - С. 5-12.
 6. Ковригина Е.С., Казанец Е.Г., Карамян Н.А. и др. Современные методы диагностики железодефицитной анемии у беременных и критерии оценки эффективности ферротерапии // Гинекология. – 2005. - № 2. – С. 90-93.
 7. Красникова М.Б. Оптимизация ведения беременных женщин с железодефицитной анемией в условиях женской консультации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа. 2001. - 24с.
 8. Кулавский В.А., Хайруллина Ф.Л., Радутный В.Н. и др. Течение беременности и родов у женщин сельской местности, страдающих анемией // Анемия и анемические синдромы: сборник научных трудов под ред. проф. В.И. Никуличевой. - Уфа, 1991. - С.20-23.
 9. Мусаев З.М., Муратов И.Р. Состояние системной материнской и плодовой гемодинамики у беременных с железодефицитной анемией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. - № 2. С. 23-26.
 10. Никуличева В.И., Сафуанова Г.Ш. Железодефицитная анемия – современные аспекты. - Уфа:Изд-во Башкортостан, 2003. - 143с.
 11. Новик А.А., Богданов А.Н. Анемии (от А до Я): руководство для врачей/ под ред. акад. Ю.Л. Шевченко. - СПб.: Изд. Дом «Нева», 2004. - С. 15-23.
 12. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Альтернативные подходы к анемии беременных // Акушерство и гинекология. – 2007. - № 3. – С. 65-67.
 13. Сопоева Ж.А., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. и др. Железодефицитная анемия и беременность // Проблемы беременности. – 2002. - № 6. – С. 13-18.
 14. Стригалева З.М., Микаелян Л.С, Габриелян А.Р. Применение препарата мальтофер для лечения железодефицитной анемии легкой степени у родильниц // Акушерство и гинекология. – 2006. - № 6. – С. 37-39.
 15. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Железодефицитные состояния в гинекологической и акушерской практике. Русский медицинский журнал. – 2003. - № 16. – С. 941-945.
 16. Уразаева Ф.А., Альмухаметова Л.Д. Беременность и роды у женщин, страдающих железодефицитной анемией: Материалы VI Российского Форума «Мать и Дитя» - . М., 2004. - С.231.
 17. Хамадьянов У.Р., Кульмухаметова Н.Г., Каншина Г.М. и др. Ятрогенные анемии в акушерстве // Анемия и анемические синдромы: сборник научных трудов / под ред. проф. В.И. Никуличевой. – Уфа, 1991. – С.80-82.
 18. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. 2004. - № 4.С. 204-210.
 19. Шифман Е.М., Тиканидзе А.Д. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. – Петрозаводск, 2001. - С.304-306.
 20. Arvas A., Gyr E.// Turk. J. Pediatr. – 2000. – Vol. 4. - №42. – P. 352-353.
 21. Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy// Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2005. - Vol.2. – №12. — P. 3-13.
 22. Guindi W.E., Pronost J., Carles G. et al. Severe maternal anemia and pregnancy outcome// J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2004. - №10. – P.506-509.
 23. Sloan N.L., Jordan E., Winikoff B. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy// Am. J. Public. Health. – 2002. - №2. – P. 288-293.
-