

Железодефицитная анемия у беременных – проблема прошлого и настоящего

Л.В. Сумятина[✉], М.Ю. Скворцова, Т.В. Денисова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]sumyatin@yandex.ru

Аннотация

Анемия остается одним из основных экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности и послеродового периода. Современные возможности в диагностике железодефицитных состояний позволяют на более ранних этапах прогнозировать и минимизировать возможные осложнения беременности. Существующая в настоящее время медикаментозная профилактика и терапия железодефицитной анемии улучшают исходы беременности, родов, послеродового периода, что позволяет улучшить качество жизни женщины и сократить экономические затраты стационарного лечения.

Ключевые слова: дефицит железа, анемия, беременные женщины, ферритин, трансферрин, гемоглобин, лечение.

Для цитирования: Сумятина Л.В., Скворцова М.Ю., Денисова Т.В. Железодефицитная анемия у беременных – проблема прошлого и настоящего. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 26–29. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190559

Lecture

Iron deficiency anemia in pregnant women is a problem of the past and the present

Liliana V. Sumyatina[✉], Margarita Y. Skvortsova, Tatyana V. Denisova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
[✉]sumyatin@yandex.ru

Abstract

Anemia remains one of the main extragenital diseases that complicate the course of pregnancy and the postpartum period. Modern possibilities in the diagnosis of iron deficiency states make it possible to predict possible pathology at earlier stages. The currently existing medical prophylaxis and therapy of iron deficiency improve the outcome of pregnancy, childbirth, the postpartum period, which improves the quality of life of woman and the economic cost of inpatient treatment.

Key words: iron deficiency, anemia, pregnant women, ferritin, transferrin, hemoglobin, treatment.

For citation: Sumyatina L.V., Skvortsova M.Y., Denisova T.V. Iron deficiency anemia in pregnant women is a problem of the past and the present. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 26–29. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190559

Несмотря на значительное количество научных публикаций, проводимых клинических исследований, достаточную изученность и широкий спектр терапевтических возможностей, анемия остается одним из основных экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности и послеродового периода. Являясь глобальной проблемой общественного здравоохранения, анемия занимает ведущую роль в структуре материнской и перинатальной заболеваемости. Среди имеющих различия форм анемий у беременных самой частой формой является железодефицитная анемия (ЖДА). В Российской Федерации 23–42% беременных имеют диагноз ЖДА различной степени тяжести [1].

ЖДА – это гипохромная микроцитарная анемия, которая развивается на фоне абсолютного уменьшения количества железа в организме [2].

Общеизвестно, что железо – эссенциальный микроэлемент для организма человека [3]. Основная его функция заключается в переносе кислорода и с участием 72 железосодержащих ферментов – обеспечении окислительно-восстановительных процессов в тканях организма. Неблагоприятные последствия, к которым может приводить дефицит этого элемента, не только осложняют беременность и пуэрперия в виде плацентарной недостаточности, риска преждевременных родов, преэклампсии и гипогалактии, но и нарушение роста новорожденного в постнатальном периоде. Доказано, что дети раннего возраста, у матерей которых отмечался дефицит железа во время беременности, имеют отрицательный баланс этого микроэлемента в раннем возрасте, что сопровождается нарушениями со стороны системы крови, нервной, иммунной и системы адаптации [4, 5]. У пациенток с анемией во время беременности, особенно при ожидаемо высокой кровопотере (с предлежанием/врастанием плаценты, миомой матки, мно-

гоплодной беременностью и т.д.), выше частота гемотрансфузий в родах и послеродовом периоде, что ассоциировано с большим количеством осложнений [6]. Кроме того, ЖДА может способствовать повышению частоты инфекционно-воспалительных процессов в послеродовом и послеоперационном периоде, что не только увеличивает длительность стационарного лечения, но и приводит к повышению экономических затрат на пребывание роженицы в лечебном учреждении [7].

В настоящее время определение уровня гемоглобина на этапе амбулаторного наблюдения за беременной женщиной и выявление его низкого уровня указывают на наличие ЖДА [8], что свидетельствует о поздней диагностике дефицита железа.

В настоящее время наряду с понятием ЖДА выделяют понятие «железодефицитное состояние, или сидеропения». Последнее при наличии дополнительных затрат железа (при беременности) или при его дополнительной потере (кровопотеря) приведет к развитию анемии [9, 10]. Известно, что у 20–25% женщин репродуктивного возраста имеется латентный дефицит железа, т.е. состояние, предрасполагающее к развитию ЖДА, когда уменьшение содержания железа в организме уже имеется, однако гемоглобин и число эритроцитов находятся на уровне нормативных показателей.

Общее количество железа в организме составляет 2–6 г. Существует 3 формы эндогенного железа: функциональная, депонированная и транспортная. Около 70% от общего запаса эссенциального микроэлемента является функциональным и входит в состав гемоглобина, миоглобина и железосодержащих ферментов. Именно эта форма железа принимает участие в метаболических процессах. Депонированное железо (до 30% от общего количества элемента) находится в печени, костном мозге, селезенке, скелетных

Лабораторная диагностика ранних стадий железодефицита у беременных женщин (И.Д. Ипатова, Ю.А. Бриль, 2016)
 Laboratory diagnosis of early stages of iron deficiency in pregnant women (I.D. Ipatova, Yu.A. Bril, 2016)

Показатель	Описание	Норма	Латентный железодефицит	ЖДА
Гемоглобин, г/л	Маркер железа в эритроцитах	Более 110	110–120	Менее 110
Ферритин сыворотки, мкг/л	Маркер запасов железа	Более 15	Менее 15	Менее 15
Степень насыщения трансферрина железом, %	Содержание функционального железа, доступного для эритропоэза	Более 16	Более 16	Менее 16
Наличие гипохромных эритроцитов, %	Ранний индикатор дефицита функционального железа	Нет	Менее 10	Более 10

мышцах в связанном виде (в комплексе с ферритином). Очень незначительная часть микроэлемента представлена транспортной формой, находится в связи с сывороточным трансферрином.

В настоящее время принято различать три стадии железодефицитного состояния: предлатентный дефицит железа (истощение запасов железа), латентный дефицит железа (железодефицитный эритропоэз) и манифестный дефицит железа (ЖДА).

Предлатентная стадия дефицита железа – стадия с повышенной абсорбцией алиментарного железа, повышенной концентрацией циркулирующего трансферрина и сниженным содержанием сывороточного ферритина (<15 мкг/л), которая характеризуется снижением депонированного и транспортного железа при сохранении его эритроцитарного пула. При этом состоянии уменьшаются запасы железа в печени и костном мозге, однако клинические признаки дефицита железа отсутствуют. Верифицировать предлатентный дефицит железа позволяет тест абсорбции Fe^{3+} [11].

Латентный дефицит железа характеризуется снижением

запасов железа в депо и содержанием эритропоэтина до уровней, поддерживающих гематологические показатели в пределах нижней границы референсного интервала. Эта стадия железодефицитного состояния характеризуется нормативными показателями содержания гемоглобина, усилением степени насыщения трансферрина железом (>16%), снижением сывороточного ферритина (<15 мкг/л) и повышением уровня трансферрина. На этой стадии развития железодефицитного состояния также отсутствуют клинические проявления.

Манифестный дефицит железа (собственно ЖДА) – наиболее поздняя стадия развития патологического процесса, характеризующаяся снижением активности эритропоэза, повышением уровня эндогенного эритропоэтина и проявляющаяся снижением уровня гемоглобина.

До недавнего времени основой диагностики железодефицитных состояний была констатация снижения уровня железа в сыворотке крови. Сейчас этот показатель не является абсолютным критерием, поскольку концентрация железа в сыворотке крови лабильная величина. На его со-

держание может оказывать влияние не только прием пищи и временной интервал забора крови, но и другие факторы (например, использование ферропрепаратов). В связи с изложенным в настоящее время для определения дефицита железа проводится оценка уровня сывороточного ферритина (пороговое значение составляет 15 мкг/л) [12]. Ферритин сыворотки является основным показателем, который снижается при железодефиците, отсутствии воспалительного процесса (см. таблицу).

Морфологическая оценка эритроцитов является еще одним диагностическим тестом для выявления латентного железодефицитного состояния. Эритроциты с дефицитом железа из-за сниженной концентрации гемоглобина становятся гипохромными. В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов, концентрация которых в условиях железодефицита увеличивается. Определение количества гепсидина, оценка содержания гемоглобина в ретикулоцитах также позволяют диагностировать железодефицитные состояния [13]. Следовательно, в настоящее время определение содержания гемоглобина не является маркером определения дефицита железа, поэтому на него нужно ориентироваться в последнюю очередь.

При ЖДА отмечаются нарушения во всех звеньях метаболизма железа. По мере увеличения срока беременности, развития плода потребность в железе резко увеличивается и расходование его распределяется следующим образом: 300 мг идет на формирование плода, 100 мг – для формирования плаценты, 50 мг – для увеличения размеров матки и 620 мг – на обеспечение собственных потребностей и увеличение объема циркулирующей крови (за счет эритроцитарной массы). Плод расходует железо не только для обеспечения собственного эритропоэза, но и для функционирования тканей своего организма, например, в последние 2 мес беременности – для образования депо железа в костном мозге, печени и селезенке. Обеспечение только этих процессов требует увеличения суточной потребности в железе в период беременности и нормально протекающих родов более чем в 2 раза. Часть необходимого количества микроэлемента компенсируется увеличением резорбции алиментарного железа в кишечнике, которая достигает 2,5–3,0 мг/сут. Но, несмотря на это, расход железа превышает его поступление в среднем на 250 мг. В физиологических условиях эта недостаточность компенсируется выведением депонированного железа, что не отражается на общем состоянии пациентки и ее гематологических показателях. За период беременности депо железа уменьшается в среднем на 50%.

Во время беременности в организме женщины происходят значительные изменения во многих органах и системах, в том числе затрагивающие и систему кровотока. Так, увеличивается объем циркулирующей крови на 50% от исходного, происходящий в основном за счет прироста на 40% объема циркулирующей плазмы. Объем циркулирующих эритроцитов увеличивается на 15%. Эти изменения активируют обменные процессы в плаценте, что способствует переходу через плаценту органических веществ, газов, электролитов, улучшают обменные процессы в материнском организме, вызывая делюцию фетальных продуктов жизнедеятельности и облегчение их выведения, предупреждают тромбообразование. Закономерным результатом указанных физиологических изменений являются снижение среднего значения гемоглобина, уменьшение количества эритроцитов приблизительно на 10%, снижение гематокрита на 5–7%, нижняя граница нормы которого устанавливается на 32–34%. Цветовой показатель при этом колеблется в пределах 0,9–1,05. Количество ретикулоцитов может быть повышенным [14].

Таким образом, критерии постановки диагноза ЖДА у беременных отличаются от таковых вне беременности. Ру-

ководствуясь классификацией Всемирной организации здравоохранения по ЖДА у беременной, где основным показателем является уровень гемоглобина крови, различают три степени тяжести: легкая (гемоглобин от 109 до 100 г/л), средняя (гемоглобин от 99 до 70 г/л) и тяжелая (с уровнем гемоглобина менее 70 г/л). Дополнительно в клиническом анализе крови могут выявляться гипохромия эритроцитов и микроцитоз.

Любое диагностированное железодефицитное состояние во время беременности необходимо корректировать. Рекомендуемая сбалансированная железосодержащая диета, как правило, не позволяет в достаточной степени восполнить дефицит железа. Максимальное количество элемента, которое может быть усвоено из пищевых продуктов, составляет всего 2,5 мг/сут. Соответственно, дополнительно необходимо назначение ферропрепаратов [15]. Учитывая продолжительность цикла эритропоэза для обеспечения стабильного уровня гемоглобина, временной интервал приема препаратов железа должен включать три этапа: восстановление нормального уровня гемоглобина, восстановление запасов железа в организме и поддерживающую терапию (ферропрофилактика).

В настоящее время существует несколько способов коррекции железодефицитных состояний у беременных: терапия 1-й линии – препараты железа для перорального применения; значительно реже в клинической практике применяются препараты железа для парентерального введения; трансфузия эритромазсы и эритропоэзстимулирующие препараты. Пероральный прием препаратов железа является оптимальным способом устранения дефицита железа. Препараты железа для парентерального введения применяются для быстрой коррекции умеренного и тяжелого железодефицита. Трансфузия эритроцитарной массы – крайняя мера – используется у пациенток с кровотечением в нестабильном состоянии. Эритропоэзстимулирующие препараты применяются только в том случае, когда запасы железа восстановлены, однако имеет место сниженный эритропоэз, например при низких уровнях эндогенных белков, стимулирующих последний.

На сегодняшний день выбор препаратов железа для перорального применения достаточно обширен и разнообразен. Учитывая длительность курса терапии, к назначаемым ферропрепаратам предъявляются высокие требования: оптимальное количество железа, присутствие в препарате дополнительных компонентов, усиливающих всасывание железа, хорошая переносимость, высокая эффективность и минимальная частота побочных эффектов. Одним из железосодержащих препаратов, обладающих перечисленными свойствами, является Сорбифер Дурулес, содержащий 100 мг двухвалентного железа. Высокое содержание двухвалентного железа позволяет принимать этот препарат 1–2 раза в сутки, что является большим преимуществом по сравнению с другими ферросодержащими препаратами с меньшим количеством железа в своем составе. Учитывая замедленное высвобождение действующего вещества за счет наличия инертных пластиковых субстанций, обеспечивается пролонгированный эффект, в связи с чем снижается частота побочных реакций и улучшается переносимость препарата [16]. Наличие в составе 60 мг аскорбиновой кислоты улучшает всасывание железа и обеспечивает его более высокую биодоступность [17]. Достаточно простая схема применения и оптимальная стоимость делают этот препарат более привлекательным к назначению.

Согласно данным ряда исследователей рекомендуемая суточная доза элементарного железа в лекарственном препарате для лечения анемии должна составлять 100–200 мг как наиболее оптимальная с учетом максимального порога всасываемости и возможных побочных эффектов. Согласно другим источникам рекомендуемая суточная доза в 100 мг должна применяться через день или может быть

уменьшена до 40–60 мг ежедневного суточного приема, так как возникающий в течение 48 ч блок всасывания за счет гепсидина (основного регулятора железа в организме) снижает усвоение железа [18].

Несмотря на возникающие дискуссионные вопросы по дозировке, режиму, времени приема относительно того или иного рекомендуемого препарата, подавляющее большинство данных свидетельствует о необходимости продолжения терапии еще в течение 3–4 мес после нормализации лабораторных показателей для полного восполнения запасов железа в организме [19].

Таким образом, проблема ЖДА у беременных женщин с возможными осложнениями, а также возникающими тяжелыми и часто необратимыми последствиями для новорожденных и детей раннего возраста требует более пристального внимания, разработки новых подходов к ранней верификации железодефицита, оптимально выбранной терапии для улучшения исхода беременности, послеродового периода и рождения здорового ребенка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Дикке Г.Б. Анемия беременных – проблема общественного здравоохранения. Фарматека. 2017; 12 (345): 8–13.
[Dikke G.B. Anemia of pregnancy – the problem of public healthcare. Farmateka. 2017; 12 (345): 8–13 (in Russian).]
2. Бахарева И.В. Профилактика и лечение анемии беременных: результаты использования витаминно-минеральных комплексов (по данным Российской многоцентровой неинтервенционной программы «Прогностик»). Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2017; 3: 66–73.
[Bakhareva I.V. Prevention and treatment of anemia during pregnancy: Results of using vitamin-mineral complexes (according to the data of the Russian multicenter non-intervention program "Prognostic"). Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2017; 3: 66–73 (in Russian).]
3. De Sa SA, Willner E, Duraes Pereira TA et al. Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemia in newborn. Nutr Hosp 2015; 32 (5): 2071–9.
4. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Подзолкова Н.М. Особенности питания беременных и кормящих женщин. М.: Медпрактика-М, 2015.
[Zakharova I.N., Borovik T.E., Podzolkova N.M. Nutrition features of pregnant and lactating women. Moscow: Medpraktika-M, 2015 (in Russian).]
5. Rahm MM, Abe SK, Kanda M et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016; 103 (2): 495–504.
6. Kozek-Langenecker SA et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol 2017; 34 (6): 332–95.
7. Yusrawati Rina G, Indrawati LN, Machmud R. Differences in brain-derived neurotrophic factor between neonates born to mothers with normal and low ferritin. Asia Pas J Clin. Nutr 2018; 27 (2): 389–92.
8. Api O, Breyman C, Cetiner M et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Obstet Gynecol 2015; 12 (3): 173–81.
9. Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения. РМЖ. Мать и дитя. 2016; 5: 290–3.
[Logutova L.S. Anemia in pregnant women: questions of etiology, diagnosis and treatment. Russian Medical Journal. Mother and child. 2016; 5: 290–3 (in Russian).]
10. Крамарский В.А., Трусов Ю.В., Файзуллина Н.И. и др. Оптимизация индивидуальной стратегии профилактики дефицита железа при физиологической беременности. Трудный пациент. 2018; 16 (1–2): 19–21.
[Kramarskiy V.A., Trusov Yu.V., Fayzullina N.I. et al. Optimization of the individual iron deficiency prevention strategies in physiological pregnancy. Tрудnyi patsient. 2018; 16 (1–2): 19–21 (in Russian).]
11. Короткова Н.А., Прилепская В.Н. Анемия беременных. Современная профилактика и терапия. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2016; 1 (14): 34–41.
[Korotkova N.A., Prilepskaya V.N. Anemia in Pregnancy. Current Prophylaxis and Therapy. Jefferktivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija. 2016; 1 (14): 34–41 (in Russian).]
12. Стрельникова Е.В., Федорова Т.А., Гурбанова С.Р. и др. Принципы диагностики и терапии железодефицитной анемии во время беременности и в послеродовом периоде. Мед. совет. 2018; 7: 79–83.
[Strelnikova E.V., Fedorova T.A., Gurbanova S.R. Principles of the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postnatal period. Medical Council. 2018; 7: 79–83 (in Russian).]
13. Ипастова И.Д., Бриль Ю.А. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике. Информационный бюллетень. Под ред. Т.В.Галиной. М.: StatusPraesens, 2016.
[Ipatova, I.D., Brill J.A. Iron deficiency in obstetric and gynecological practice. Newsletter. Ed. by T.V.Galina. Moscow: StatusPraesens, 2016 (in Russian).]
14. Шевелева Т.В., Сковрцова М.Ю. Проблема железодефицитной анемии в акушерстве и гинекологии. РМЖ. 2012; 17: 877–82.
[Sheveleva T.V., Skvortsova M.Yu. The problem of iron deficiency anemia in obstetrics and gynecology. Russian Medical Journal. 2012; 17: 877–82. (in Russian).]
15. Goonewardene IMR, Senadheera DI. Randomized control trial comparing effectiveness of weekly versus daily antenatal oral iron supplementation in preventing anemia during pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2018; 44 (3): 417–24.
16. Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии. Регулярные выпуски РМЖ. 1998; 20: 3.
[Dvoretsky L.I. Treatment of iron deficiency anemia. Regular release RMJ. 1998; 20: 3 (in Russian).]
17. Дворецкий Л.И., Колендо С.Е. Сорбифер дурулес в лечении железодефицитных анемий. Междунар. мед. журн. 1999; 3–4.
[Dvoretsky L.I., Kolendo S.E. Sorbifer durules in the treatment of iron deficiency anemia. International Medical Journal. 1999; 3–4 (in Russian).]
18. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 10: CD009997.
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2015. hppt://nodgo.org
[Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia, 2015. hppt://nodgo.org (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сумятина Лилиана Вячеславовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sumyatin@yandex.ru

Сковрцова Маргарита Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: margodus@mail.ru

Денисова Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sheveleva.net@mail.ru

Liliana V. Sumyatina – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. E-mail: sumyatin@yandex.ru

Margarita Y. Skvortsova – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. E-mail: margodus@mail.ru

Tatyana V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. E-mail: sheveleva.net@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2019