**Анемия - акушерские и перинатальные аспекты**

Академик РАМН, профессор В.Н. Серов, д.м.н. Н.В. Орджоникидзе, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

По данным ВОЗ (1998), из всех заболеваний крови на долю анемий приходится 90%.

Согласно классификации, основанной на особенностях патогенеза анемии (Л.И. Идельсон, 1981; В.В. Горячев, 1994; T.O. Scholl, M.L. Hedinger, 1994; Ж.А. Сопаева и соавт., 2002), различают следующие ее группы: вызванные кровопотерей и обусловленные недостаточностью эритропоэза (железодефицитные; связанные с дефицитом витамина В12; фолиеводефицитные; гипопластические).

Железодефицитная анемия (ЖДА) – состояние, которое характеризуется снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с его потерей или увеличенной потребностью. Следствием этого является нарушение образования гемоглобина с развитием гипохромной анемии и трофических расстройств в тканях.

По данным ВОЗ, до 20% населения земного шара страдают ЖДА (Hersberg S. et al., 2001), а ее частота у беременных колеблется от 21% до 80%. Данный показатель в слаборазвитых странах мира доходит до 85–92%, в странах с высоким социально–экономическим уровнем жизни населения и более низкой рождаемостью снижается до 8–20% беременных.

В России в связи с падением уровня жизни населения даже при низких показателях рождаемости частота ЖДА за последнее десятилетие, по данным МЗ РФ, возросла в 6,3 раза. В частности, в Москве она стала составлять 38,9% (М.М. Шехтман).

Основными этиологическими факторами ЖДА, по данным О.В. Смирновой и соавт. (1994), М.М. Шехтмана (2000), являются следующие:

– 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.

Знания о роли железа в организме человека и его участии в процессах тканевого дыхания имеют важное значение для понимания патогенеза ЖДА.

Железо является одним из наиболее распространенных и значимых микроэлементов человеческого организма. Оно обеспечивает перенос кислорода, активно участвует в процессах окисления, синтезе белков, влияет на количество и функциональный свойства Т–лимфоцитов, входит в состав нервных клеток.

В целом организм человека содержит от 4 до 5 г железа, которое представлено в форме геминовых и негеминовых соединений. Среди геминовых наибольшее количество (до 3000 мг) железа находится в гемоглобине, примерно 25 мг – в дыхательных ферментах клеток (цитохромы, каталаза, пероксидаза). В то же время организм располагает богатым резервом негиминовых соединений, которые (до 1500 мг) в форме ферритина и гемосидерина отлагаются в депо–органах (печень, селезенка, костный мозг). К ним, в частности, относится и сывороточное железо. Метаболизм железа осуществляется благодаря постоянному движению гемоглобина во внутренней замкнутой системе. При этом освобожденное железо используется вновь.

Суточная потеря железа связана со слущиванием клеток кишечного эпителия, десквамацией клеток кожи и ее придатков (волос, ногтей), с выделением микроэлемента с потом, мочой и является минимальной. Она возрастает в 2 и более раз у женщин репродуктивного возраста (в связи с регулярными менструальными кровопотерями).

Возмещение железа осуществляется при приеме пищи. Ежедневно в составе смешанной пищи в организм поступает около 20–30 мг железа. Последнее в основном является трехвалентным и связано с протеином, образуя труднорастворимые органические соединения. Под влиянием различных кислот пищеварительного тракта 10–15 мг данного железа поступает в кишечник. 10–15% Fe2+ переходит в кровь, связываясь с трансферрином, большая же часть остается в эпителиальных клетках кишечника и выводится из организма при их слущивании. Резорбция железа составляет 1–2 мг в сутки, при беременности она возрастает в 1,5–2 раза (3–4 мг).

Таким образом, метаболизм железа является сложным процессом, который включает хранение, использование, транспорт, разрушение и повторное его использование.

Распределение железа в организме человека происходит следующим образом: основная часть функционального железа находится в гемоглобине (62%), меньшая – в миоглобине (до 10%), небольшое, но функционально важное количество – в тканевых ферментах (4%). Транспортное железо в виде трансферрина содержится в плазме (меньше 0,1%), остальное, или железо запаса (ферритин, гемосидерин) – в депо (24% в печени, селезенке и др.)

Всего в организме человека имеется примерно 4 г железа, суточное потребление данного микроэлемента у небеременных пациенток составляет 18 мг (В.В. Горячев, 1994, Л.В. Козловская, 1996, S. Sifakis, G. Pharmakides, 2000). Общая потребность в железе за весь гестационный период, по данным I.F. Barret et al. (1994), N. Milman et al. (1999), В.А. Белошевского (2000), составляет от 500 мг до 1600 мг, при этом во II и III триместрах она возрастает до 3,5–8 мг в сутки. В результате, с учетом запасного фонда железа, внутриутробный «пациент» обеспечивается им в достаточном количестве, однако у беременных часто развивается ЖДА различной степени тяжести.

Согласно данным J. Kilbonde et al. (2000), Н.М. Подзолковой и соавт. (2003), дефицит железа в конце беременности имеет место у всех без исключения беременных, только у некоторых он может проявляться в скрытой форме. ЖДА осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, состояние плода и новорожденного. В то же время наличие других экстрагенитальных заболеваний (особенно инфекционных, сердечно–сосудистых и др.), осложнений беременности отягощает течение ЖДА.

При дефиците железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств в клетках и тканях организма. Увеличение в период гестации потребления кислорода на 15–33% еще более усугубляет гипоксию, связанную с ЖДА. Последняя, у беременных с тяжелой степенью дефицита железа, бывает не только гемической и тканевой, но и циркуляторной, обусловленной развитием дистрофических изменений в миокарде, нарушением его сократительной способности (М.М. Шехтман, 2000).

Клиническая картина ЖДА зависит от степени ее тяжести. О тяжести течения заболевания судят по уровню гемоглобина (Hb). При этом легкая степень анемии характеризуется снижением Hb до 110–90 г/л, средняя степень – от 89 до 70 г/л и тяжелая – 69 г/л и ниже (М.М. Шехтман, 2000).

Клинические проявления при анемии, по данным Л.И. Дворецкого (1999), включают:

собственно анемические (неспецифические) симптомы (слабость, одышка, головокружение и др.), которые не зависят от патогенетических вариантов заболевания;

дополнительные клинические проявления, присущие определенному варианту анемии;

признаки декомпенсации сопутствующих заболеваний на фоне развития анемии;

симптомы заболевания, лежащие в основе возникновения анемии.

При легком течении заболевания ее объективными признаками являются лишь лабораторные данные. Клинические симптомы ЖДА начинают проявляться лишь при средней степени ее тяжести. Они характеризуются общей слабостью, головокружением, головной болью, одышкой, сердцебиением, обмороками, снижением работоспособности, бессоницей. К симптомам, характерным для ЖДА, относятся изменения кожи, ногтей, волос, выраженная мышечная слабость, не соответствующая степени анемии, извращение вкусовых ощущений. Кожа при ЖДА становится сухой, иногда на ней появляются трещины. Может наблюдаться легкая желтизна ладоней и носогубного треугольника, связанная с нарушением обмена каротина при дефиците железа. Иногда возникает ангулярный стоматит, с наличием трещин в уголках рта. Изменяется форма ногтей, которые становятся вогнутыми и ломкими. Характерно также наличие сухих, ломких, быстро выпадающих волос, «синева» склер. Иногда появляются отеки стоп и голеней.

Вышеотмеченные изменения бывают более выраженными при ЖДА тяжелой степени.

В диагностике заболевания важен рациональный подход, который, по мнению Л.И. Дворецкого (1999), включает:

– определение патогенетического варианта анемии (синдромная диагностика);

– выявление заболевания или патологического процесса, лежащего в основе данного патогенетического варианта (нозологическая диагностика).

Основными критериями ЖДА являются следующие: низкий цветовой показатель, гипохромия эритроцитов, микроцитоз; снижение уровня сывороточного железа; повышение общей железосвязывающей способности сыворотки, снижение содержания ферритина. Наряду с подсчетом цветового показателя, в настоящее время с помощью использования в лабораторной практике современных анализаторов возможно непосредственное определение содержания гемоглобина в эритроците, обозначающегся аббревиатурой МСН и выражающегося в пикограммах (в норме 27–35 пг).

Важным морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и преобладание среди них микроцитов. Морфологическая картина периферической крови, как правило, отражаемая в анализах крови, дополняет количественные данные, а в ряде случаев (например, при ошибочном подсчете эритроцитов и завышенном цветовом показателе) имеет приоритетное и решающее значение в диагностике гипохромной анемии.

Общая железосвязывающая способность сыворотки отражает степень «голодания» сыворотки и насыщение белка трансферрина железом. Общая железосвязывающая способность сыворотки при ЖДА всегда повышена в отличие от других гирохромных анемий, связанных не с дефицитом железа, а с нарушением его включения в молекулу гемоглобина или перераспределением железа из эритроидных клеток в клетки макрофагальной системы (например, при воспалительных процессах) (Harrison’s, 1994).

Снижение уровня железосодержащего белка ферритина является специфическим диагностическим критерием ЖДА. Ферритин характеризует величину запасов железа в организме. Следует, однако, иметь в виду, что наличие сопутствующего активного воспалительного процесса у больных ЖДА может маскировать гипоферритинемию.

Дополнительными методами определения запасов железа в организме могут быть подсчет числа эритроидных клеток костного мозга, содержащих гранулы железа (сидеробластов) и количество железа в моче после введения препаратов, связывающих железо (десфериоксиамин). Количество сидеробластов при ЖДА значительно снижено вплоть до полного их отсутствия, а содержание железа в моче после введения десфериоксиамина не увеличивается.

В последние годы для диагностики ЖДА в поздние сроки беременности с успехом используется определение уровней свободного протопорфирина IX, который в меньшей степени (по сравнению с уровнем сывороточного ферритина) подвержен суточным изменениям, и сывороточных рецепторов (A. Akesson et al., 1999).

Лечебная тактика при ЖДА беременных должна основываться на точном знании характера и причин заболевания, носить патогенетический характер, следовать определенным принципам. К ним относятся: коррекция дефицита железа, адекватное поступление в организм микроэлементов, витаминов, животных и растительных белков, устранение гипоксии у будущей матери, нормализации гемодинамических, обменных и других нарушений, профилактика и лечение хронической плацентарной недостаточности, хронической гипоксии и синдрома задержки внутриутробного развития плода.

К осложнениям беременности при ЖДА относятся: плацентарная недостаточность (18–24%) и связанная с ней хроническая гипоксия, синдром задержки внутриутробного развития плода, угроза невынашивания и преждевременных родов (11–42%), гестоз (40–50%), преимущественно отечно–протеинурической формы (С.Н. Вахрамеева и соавт., 1996, В.А. Бурлев и соавт., 2002, Ж.А. Сопоева и соавт., 2002).

Наличие анемии у рожениц сопровождается нарушением сократительной активности матки (10–15%), несвоевременным излитием околоплодных вод (8–10%), гипотоническим кровотечением (7–8%). При ЖДА у родильниц в несколько раз возрастает риск гнойно–воспалительных осложнений (эндометрит – 12%, мастит – 2%), гипогалактия (до 38%) (Л.М. Казакова, 1993).

Следует отметить, что тяжесть анемии у плода всегда менее выражена, чем у матери. Это объясняется компенсаторным ростом экспрессии плацентарных белков, отвечающих за транспорт железа к внутриутробному «пациенту». Тем не менее, такие новорожденные имеют вдвое меньшие запа сы железа по сравнению с детьми, рожденными здоровыми женщинами (ВОЗ, 1999).

Дефицит железа и недостаточное его депонирование в антенатальном периоде приводит к увеличению перинатальной заболеваемости, развитию ЖДА у новорожденных.

Тяжелая степень ЖДА в последующие месяцы жизни ребенка может сопровождаться нарушением гемоглобинобразования, задержкой умственного и моторного развития, хронической гипоксией, снижением показателей иммунного статуса.

При ЖДА необходимо применение специальной диеты, богатой белками, витаминами и препаратов железа. Необходим прием высококалорийных продуктов. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению и профилактике ЖДА во время беременности заключаются в следующем: все беременные с самого начала беременности (но не позднее 3–го месяца) и до родов должны получать 60 мг элементарного железа и 400 мг фолиевой кислоты в сутки для профилактики ЖДА. При выявлении у беременной ЖДА суточная доза увеличивается в 2 раза. Требования к препаратам железа: они должны быть эффективны, хорошо переносимы, безопасны.

Лечение препаратами железа должно быть длительным (не менее 2 месяцев). Индивидуальный подход к назначению железозаместительной терапии, основанный на определении феррокинетических показателей до начала терапии, и их мониторинг позволяют более рационально восполнять дефицит железа в организме. Последнее приводит к снижению риска перегрузки солями железа при состояниях, когда его избыточное поступление может представить определенную угрозу для беременной (в частности, при гемохроматозе).

Рациональный подход при ведении беременных с ЖДА должен включать:

1. Раннее выявление беременных группы риска по развитию анемии. К ним относят: имеющие анемии в анамнезе с наличием инфекционных, сердечно–сосудистых, эндокринных и др. заболеваний, многорожавшие, с многоплодием, болезнями крови и желудочно–кишечного тракта, осложнениями в период настоящей беременности (ранний токсикоз, гестоз, др.), аутоиммунными нарушениями, онкологическими заболеваниями, др.

2. Тщательное обследование пациенток на наличие ЖДА и установление ее причины.

3. Своевременные профилактика и лечение ЖДА с использованием специальной диеты и современных медикаментозных средств, подобранных индивидуально, с учетом феррокинетических показателей.

Одним из современных лекарственных средств, применяемых при лечении беременных с анемией, является препарат Феррум Лек (сироп, жевательные таблетки). Он представляет собой железо (III) – гидроксид полимальтозный комплекс, по эффективности эквивалентен препаратам железа сульфата, но отличается от них значительно лучшей переносимостью, высокой безопасностью (отравление невозможно даже при случайной передозировке) и удобством приема: Феррум Лек не взаимодействует с компонентами пищи, и поэтому его можно принимать во время еды, не опасаясь снижения эффективности; практическое отсутствие раздражающего действия на ЖКТ позволяет назначать суточную дозу на 1 прием. Эти свойства делают возможным назначение Феррум Лек беременным, решая проблему приверженности пациентов лечению. В отличие от ионных (солевых) препаратов железа, гидроксид – полимальтозный комплекс трехвалентного железа является неионным соединением, близким по структуре к естественному соединению железа– ферритину. Механизм абсорбции железа из комплекса аналогичен всасыванию гемового железа, и именно этим объясняются уникальная безопасность и прекрасная переносимость препарата. Профилактическая суточная доза Феррум Лек – 100 мг (1 таблетка), лечебная 2– 3 таблетки.

В НЦАГ и П РАМН имеется богатый опыт по применению препарата Феррум Лек у беременных и родильниц. Его назначение (по 1–2 таб., однократно в сутки) приводит к нормализации показателей гемоглобина и гематокрита. Отмечено, что препарат обладает хорошей переносимостью и не вызывает побочных явлений у беременных и родильниц.

Таким образом, ЖДА продолжает оставаться одной из актуальных проблем акушерства и перинатологии, что обусловлено ее высокой частотой, неблагоприятным воздействием на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние матери, плода и новорожденного. Безусловные показания к длительной железозаместительной терапии и ограниченность времени для быстрого достижения ее клинического эффекта у беременных диктуют необходимость раннего прогнозирования и выявления ЖДА. Своевременное проведение профилактических и лечебных мер с использованием современных медикаментозных средств (в том числе Феррум Лек) позволяет значительно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений.