

Е. Н. Кириллова, С. А. Павлюкова, В. Е. Криштапович

КОРРЕКЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Железодефицитная анемия является широко распространенным заболеванием. Наиболее часто встречается во время беременности и в послеродовом периоде, что связано с высокими потребностями в железе в период гестации. У родильниц дефицит железа может отрицательно сказаться на общем состоянии, способствовать развитию других осложнений: гнойно-воспалительным процессам, снижению репаративных возможностей тканей, венозным тромбозам, гипогалактии. У родильниц с анемией снижаются физическая активность и когнитивные способности, что ухудшает возможность ухода за новорожденным. Выбор наиболее эффективного железозаместительного препарата, действие которого будет реализовываться в минимальные сроки, позволит избежать осложнений, как со стороны матери, так и плода.

В статье обсуждаются вопросы эффективной коррекции железодефицитной анемии в послеродовом периоде. Проведено сравнительное исследование применения препаратов: железа карбоксимальтозата (III) для внутривенного введения и железа (III) гидроксид полимальтозата для внутримышечного.

Ключевые слова: *железодефицитная анемия, послеродовый период, железа карбоксимальтозат (III), железа (III) гидроксид полимальтозат.*

E. N. Kirillova, S. A. Pavlukova, V. E. Krishtapovich

THE CORRECTION OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN POSTPARTUM PERIOD

Iron – deficiency anemia is a common disease. Most often occurs during pregnancy and in the postpartum period, which is associated with high needs for iron in gestation. Iron deficiency can adversely affect the general condition in puerperal women, contributes to the development of oth-

er complications: inflammatory processes, reduced tissue reparative potential, venous thrombosis, hypogalactia. Anemia in puerperas leads to the reduction of physical activity and cognitive abilities, which worsens the care for a newborn. The choice of the most effective iron-substituting drug, the action of which will be implemented in the maximum time, will allow you to avoid complications from both the mother and the fetus. The article discusses issues of effective correction of iron deficiency anemia in the postpartum period. A comparative study of the use of drugs: iron carboxymaltozat (III) for intravenous administration and iron (III) hydroxyl polymaltozate for intramuscular.

Key words: iron-deficiency anemia, post-natal period, iron carboxymaltesate (III), iron (III) hydroxide polimaltesate.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – заболевание, характеризующееся уменьшением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. При данной патологии нарушается образование гемоглобина, возникает гипохромная анемия, прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств.

ЖДА – одно из самых частых патологических состояний, встречающихся в клинической практике. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ЖДА выявляется у 1,8 млрд жителей нашей планеты. Основные причины развития анемии у женщин репродуктивного возраста связаны с кровотечениями, нарушением синтеза гемоглобина (Hb), а также с иммунным или неиммунным гемолизом [2]. При этом встречаемость анемии у беременных женщин значительно выше.

По данным ВОЗ, частота анемии у беременных в мире составляет 41,8%, в развивающихся странах она варьирует от 35 до 60%, в развитых – до 20%. Согласно научным исследованиям, распространенность ЖДА у беременных колеблется от 21 до 80% случаев, если судить по уровню гемоглобина, и от 49 до 99% случаев, если учитывать уровень сывороточного железа. По данным отечественных авторов, частота предлатентного и латентного дефицита железа у беременных достигает 92%. В III триместре беременности ЖДА различной степени тяжести обнаруживается почти у 90% пациенток, что определяет высокую частоту анемии и в послеродовом периоде. [1].

ЖДА оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного.

Научными исследованиями доказано, что наиболее частыми осложнениями ЖДА во время беременности являются: преждевременные роды – в 20–42%, преэклампсия – в 40%, плацентарная недостаточность – в 25%, кровотечение в послеродовом периоде – в 47% и гнойно-септические осложнения – в 12% наблюдений. С ЖДА у родильниц связывают снижение выработки грудного молока, за счет чего укорачивается период кормления грудью, эмоциональную лабильность и послеродовую депрессию, снижение физической активности. Проведенное в 2008 г. исследование новорожденных от матерей с ЖДА выявило у них наличие дефицита железа в 48% случаев, а в процес-

се наблюдения у этих детей имело отставание в психоэмоциональном и умственном развитии на ранних этапах жизни, частые острые респираторные инфекции и аллергические заболевания [6].

Известно, что необходимая 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, 100–500 мг на кровопотерю в родах, 200–300 мг на грудное вскармливание. Баланс железа в этот период находится на грани дефицита, и различные факторы, уменьшающие поступление или увеличивающие расход железа, могут привести к развитию ЖДА [4].

Для диагностики железодефицитных состояний в организме проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железо-регуляторного. Для оценки показателей транспортного фонда необходимо определение сывороточного железа, трансферрина (ТФ) и коэффициента насыщения ТФ железом. Помимо гемоглобина (Hb), как параметра функционального фонда, определяются другие гематологические показатели: уровень эритроцитов (RBC), наличие микроцитоза (снижение MCV), гипохромии эритроцитов (снижение MCH). Запасный фонд оценивается по уровню сывороточного ферритина, а железо-регуляторный – по эритропоэтину и коэффициенту адекватности продукции эритропоэтина [2].

Различают следующие стадии дефицита железа (ДЖ):

- предлатентный ДЖ, при котором истощаются запасы железа в депо, но поступление его для гемопоза не снижается;
- латентный ДЖ, характеризующийся полным истощением запасов железа в депо, снижением

уровня ферритина в сыворотке крови, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки и уровня ТФ;

- манифестный ДЖ или собственно ЖДА.

Диагноз ЖДА основывается на клинических и гематологических признаках, при этом ведущим является снижение уровня гемоглобина. По рекомендации ВОЗ, анемией у родильниц следует считать состояние, при котором уровень Hb составляет менее 100 г/л, у беременных – менее 110 г/л [2].

Клинические признаки являются неспецифическими. При легком течении болезни объективными признаками анемии служат только лабораторные показатели. Клиническая симптоматика появляется обычно при средней степени тяжести анемии и проявляется в виде общей слабости, головокружения, головной боли, сердцебиения, одышки, обмороков, снижения работоспособности [4].

К наиболее распространенным тестам для исследования обмена железа в акушерской практике относится определение ряда показателей периферической крови, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1. Гематологические показатели для верификации железодефицитных состояний

| Показатели | Референтные значения (нормативные параметры) |
|---|--|
| Эритроциты (RBC) | 3,6–5,0 *10 ¹² /л |
| Гемоглобин (Hb) | 110–150 г/л (у родильниц 100–140 г/л) |
| Цветной показатель | 0,85–1,05 |
| Средний объем эритроцитов (MCV) | 80–100 фл |
| Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) | 27–32 пг |
| Сывороточное железо | 12–32,2 мкмоль/л |
| Ферритин | 20–120 мкг/л |

Степень тяжести анемии определяется уровнем гемоглобина. Легкая степень анемии характеризуется снижением гемоглобина от 110 до 90 г/л, средняя степень – от 89 до 70 г/л, тяжелая – 69 г/л и ниже.

В послеродовом периоде у многих родильниц даже после допустимой кровопотери в родах через естественные родовые пути, а тем более при оперативном родоразрешении, значительно снижается запас железа, необходимого для синтеза гемоглобина. У родильниц, имевших дефицит железа до родов, состояние усугубляется, что может отрицательно сказаться на общем состоянии, способствовать развитию других осложнений: гнойно-воспалительных процессов, снижению репаративных возможностей тканей, венозных тромбозов и тромбоэмболии, гипогалактии. У родильниц с анемией снижаются когнитивные способности и физическая активность, что ухудшает качество жизни и возможность осуществлять уход за ребенком [4].

Цель исследования

Учитывая актуальность данной проблемы, целью нашей работы явилось сравнительное исследование эффективности внутривенного и внутримышечного введения железосодержащих препаратов у пациенток с ЖДА в послеродовом периоде.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели под наблюдением находились 54 пациентки с анемией в послеродовом периоде, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 24 (44,4%) женщины, которым в состав комплексной терапии был назначен внутривенный препарат железа карбоксимальтозат (III), 2-я группа включала 30 (55,6%) пациенток, которым в качестве антианемического препарата вводился внутримышечно железа (III) гидроксид полимальтозат.

В ходе проведенной работы было установлено, что группы были сопоставимы по возрасту, наличию сопутствующих заболеваний и степени тяжести анемии. В 1-й группе средний возраст пациенток составил 27 ± 5,3 лет; во второй – 27 ± 4,9 лет (p > 0,05).

Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья показал, что в целом группы были сопоставимы по основным анализируемым параметрам. Экстрагенитальные заболевания в 1-й группе представлены хроническим гастритом – у 7 (29,2%), хроническим тонзиллитом – у 4 (16,7%), варикозной болезнью нижних конечностей – у 3 (12,5%) пациенток. Во 2-й группе хронический гастрит выявлен у 8 (26,7%), варикозная болезнь нижних конечностей – у 4 (13,3%), хронический тонзиллит – у 2 (6,7%), субклинический гипотиреоз – у 1 (3,3%) пациенток. На основании полученных данных, можно сделать вывод, что в обеих группах чаще встречался хронический гастрит, что могло явиться фактором риска развития анемии.

Изучая паритет родов, установлено, что достоверных различий по данному признаку в группах не отмечено. Однако установлено, что в обеих группах преобладали повторнородящие женщины: в 1-й группе 14 (70%), во 2-ой – 20 (66,7%) (p > 0,05); при этом интергенетический интервал 2 года встречался у 16 пациенток (47%), что подтверждает связь возникновения анемии у женщин с коротким интервалом между родами вследствие снижения компенсаторных возможностей женского организма и предполагаемого дефицита железа на прегравидарном этапе.

Настоящая беременность у обследованных пациенток протекала со следующими осложнениями: в 1-ой группе рвота беременных встречалась у 7 (29,7%), угрожающий выкидыш – у 4 (16,7%), преэклампсия – у 1 (4,2%) пациенток. Во 2-й группе у 6 (20%) женщин наблюдалась рвота беременных, у 5 (16,7%) – угрожающий выкидыш, 3 (10%) – преэклампсия. Коррек-

ция анемии пероральными препаратами во время беременности проводилась в 1-ой группе 14 (70%) женщинам, во 2-й группе – 20 (66,7%) ($p > 0,05$). Несмотря на проводимые мероприятия по устранению анемии во время беременности пероральными железосодержащими препаратами у 18 (75%) пациенток первой группы и 21 (70,3%) второй группы отмечалась анемия легкой степени тяжести к моменту родоразрешения.

Анализ родов у обследованных 54 пациенток показал сопоставимость групп по срокам и методам родоразрешения. Так, в 1-ой группе преждевременные роды отмечены у 2 (8,3%) и своевременные – у 22 (91,7%) пациенток. Во 2-й группе преждевременные и своевременные роды составили 4 (10%) и 26 (90%) соответственно ($p > 0,05$). В 1-ой группе 4 (16,7%) пациентки родоразрешены путем операции кесарева сечения, 4 (16,7%) – с использованием вакуум-экстракции плода, во 2-ой группе кесарево сечение и вакуум-экстракция плода выполнены в 9 (30%) и 2 (6,7%) случаях соответственно. Показаниями для оперативного родоразрешения в обеих группах были: острая гипоксия плода – 2 (15,4%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 2 (15,4%), вторичная слабость родовой деятельности, не поддающееся медикаментозной коррекции – 2 (15,4%), предлежание плаценты – 1 (7,7%), хроническая гипоксия плода с задержкой роста плода II-III степени – 3 (23%), оперированная матка – 2 (15,4%), многоплодная беременность – 1 (7,7%).

Кровопотеря при операции кесарева сечения и при родах через естественные родовые пути в обеих группах была допустимой и сопоставима в сравниваемых группах, составив в среднем при кесаревом сечении 750 ± 20 мл, при родах через естественные пути с использованием вакуум-экстракции 460 ± 18 мл, и при родах через естественные родовые пути без применения оперативных методов у пациенток 1-ой группы составила 360 ± 25 мл, во 2-ой – 348 ± 15 мл. Независимо от родоразрешения в сравниваемых группах преобладала анемия средней степени тяжести, при этом среднее значение гемоглобина в 1-ой группе составило $76,1 \pm 9,4$ г/л, во 2-ой группе – $82,9 \pm 11,4$ г/л, что и явилось показанием для назначения парентеральных железосодержащих препаратов.

В послеродовом периоде у женщин с ЖДА встречались следующие осложнения: кровотечение в послеродовом периоде – 8 (14,8%), гематометра – 3 (5,6%), субинволюция матки – 1 (1,9%).

Для статистической обработки полученных данных использовалась прикладная программа Statistica, версия 6.0. Количественные показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения $M \pm SD$. Выявление достоверности различий между выборками выполняли с помощью критерия t-Стьюдента. Достоверными различия считались $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Современные железосодержащие препараты для внутривенного введения отличаются целым рядом положительных свойств. Молекула трехвалентного железа в препаратах железа карбоксимальтозат(III) находится в оболочке (встроена в матрицу) и выступает как ферритин, который защищает организм от токсического действия несвязанного железа (III) неорганической природы, так как обеспечивает контролируемое и медленное высвобождение биодоступного железа при незначительном риске образования свободного железа. После внутривенного введения макромолекулярный комплекс попадает в ретикуло-эндотелиальную систему, главным образом печени и селезенки, здесь он распадается, а затем железо попадает в кровяной ток, связываясь с трансферрином, и переносится в клетки организма, где используется для синтеза гемоглобина. Также железо может связываться и с гемосидерином. Таким образом, метаболизм железа в организме контролируется физиологически, обеспечивая восстановление запасов железа в депо, потенцируя эритропоэз и ускоренное повышение концентрации гемоглобина в плазме крови. Ввиду низкой токсичности, согласно инструкции, препарат железа карбоксимальтозат (III) может назначаться в дозе до 1000 мг в одном внутривенном капельном введении [5].

Препарат железа (III) гидроксид полимальтозат, согласно инструкции к препарату, представляет собой также макромолекулярный комплекс, структура активного вещества которого сходна со структурой ядра белка ферритина – физиологического депо железа. Железа (III) гидроксид полимальтозат стабилен и в физиологических условиях не выделяет большого количества ионов железа [5].

Всем 54 пациенткам были назначены пероральные формы препарата железа (II). Пациенткам из 1-й группы вводили внутривенно железа карбоксимальтозата (III), а пациенткам 2-ой группы – внутримышечно железа (III) гидроксид полимальтозата. Антианемическая терапия не сопровождалась развитием выраженных побочных эффектов.

В ходе работы показатели, отражающие айрон-статус, в сравниваемых группах анализировались в динамике. При сравнении уровня эритроцитов до начала терапии (в 1-ой группе – $2,75 \pm 0,38 \cdot 10^{12}/л$, во 2-й группе – $3,02 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$) и на 3-и сутки после лечения парентеральными формами железа (в 1-й группе – $3,93 \pm 0,16 \cdot 10^{12}/л$, во 2-й группе – $3,1 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$), было отмечено достоверное повышение в только 1-ой группе ($p < 0,05$) (рисунок 1).

Отмечался рост гемоглобина в обеих группах по сравнению с исходным уровнем, однако достоверные результаты получены только у пациенток в 1-й группе. Так, в 1-й группе до начала лечения уровень гемоглобина составил $76,1 \pm 9,4$ г/л, а на 3-и сут-

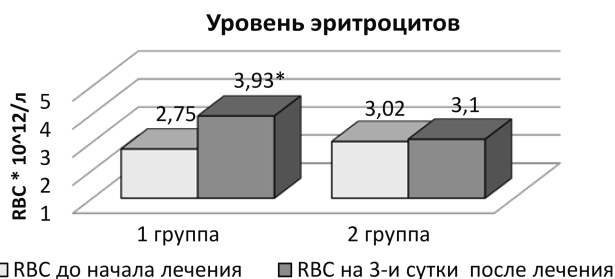


Рис. 1. Уровень числа эритроцитов в изучаемых группах родильниц с ЖДА (* – достоверность результатов в динамике лечения в первой группе $p < 0,05$)

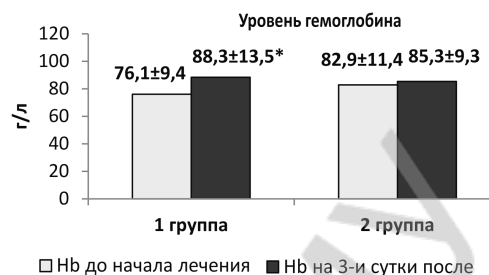


Рис. 2. Уровень гемоглобина (г/л) в изучаемых группах родильниц с ЖДА (* – достоверность результатов в динамике лечения в первой группе $p < 0,05$)

ки после начала терапии – $88,3 \pm 13,5$ г/л ($p < 0,05$); в то время как во 2-ой группе достоверных изменений уровня гемоглобина не отмечено: до начала лечения – $82,9,1 \pm 11,4$ г/л, на 3-и сутки после инициации терапии – $85,3 \pm 9,3$ г/л (рисунок 2).

При анализе гематологических показателей периферической крови было установлено также достоверное улучшение в параметрах среднего объема эритроцитов (MCV) у пациенток первой группы в динамике терапии ($p < 0,05$), в то время как цветовой показатель и среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) значительно не отличалось в группах, а также в динамике терапии (таблица 2).

Наиболее важные показатели оценки ЖДА сывороточное железо и сывороточный ферритин на 3-и сутки при проведении антианемической терапии достоверно повысились в 1-й группе (рисунки 3 и 4).

Так, до начала лечения уровень сывороточного железа в 1-й группе составил $10,1 \pm 5,5$ мкмоль/л, во второй – $7,6 \pm 4,7$ мкмоль/л. После инициации терапии отмечено увеличение данного показателя в обеих группах, с достоверной динамикой в 1-й группе, составив $33,4 \pm 12,4$ мкмоль/л ($p < 0,05$), во второй – $11,1 \pm 4,9$ мкмоль/л. Уровень сывороточного ферритина имел аналогичные изменения, составив

$39,1 \pm 9,7$ мкг/л в 1-й группе и $30,8 \pm 9,5$ мкг/л во 2-й группе, со значительной положительной динамикой на 3-и сутки терапии в 1-ой группе – $240,9 \pm 74,5$ мкг/л и $63,7 \pm 15,5$ мкмоль/л соответственно. Таким образом, очевидно значительное увеличение сывороточного железа и сывороточного ферритина на 3-и сутки после инициации лечения железом карбоксимальтозата (III) (1-я группа), по сравнению с динамикой показателей сывороточного железа и ферритина после лечения железом (III) гидроксид полимальтозата (2-я группа).

В настоящее время важным аспектом ведения родильниц является сокращение сроков пребывания пациенток в стационаре после родоразрешения, что оказывает позитивное влияние не только на частоту развития послеродовых осложнений, обусловленных госпитальной флорой, но и на экономический эффект вследствие снижения экономических затрат на один койко-день пребывания в стационаре. Было отмечено сокращение койко-дня пациенток 1-ой группы после инициации лечения препаратом железа в послеродовом периоде по сравнению с таковым во 2-й группе, составив $3,5 \pm 1,8$ и $5,3 \pm 1,5$ соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 2. Гематологические показатели в исследуемых группах до начала и на 3-и сутки после лечения железосодержащими препаратами

| Показатели | 1-я группа до начала лечения | 1-я группа на 3-и сутки после лечения | 2-я группа до начала лечения | 2-я группа на 3-и сутки после лечения |
|---|------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| Цветовой показатель | $0,83 \pm 0,05$ | $0,85 \pm 0,06$ | $0,8 \pm 0,12$ | $0,8 \pm 0,11$ |
| Средний объем эритроцитов (MCV) | $85,7 \pm 4,9$ | $88,9 \pm 5,2^*$ | $83,2 \pm 5,7$ | $85,6 \pm 6,4$ |
| Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) | $27,9 \pm 1,9$ | $28,4 \pm 2,1$ | $27,5 \pm 2,2$ | $27,9 \pm 2,7$ |

Примечание: * достоверность различий в 1-й группе до и после лечения ($p < 0,05$).

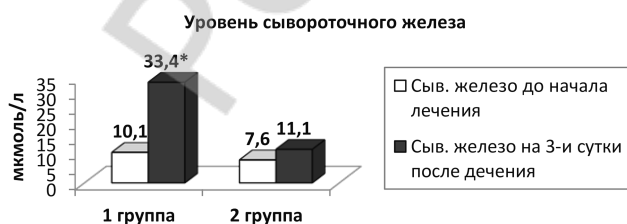


Рис. 3. Уровень сывороточного железа (мкмоль/л) в исследуемых группах ($p < 0,05$)

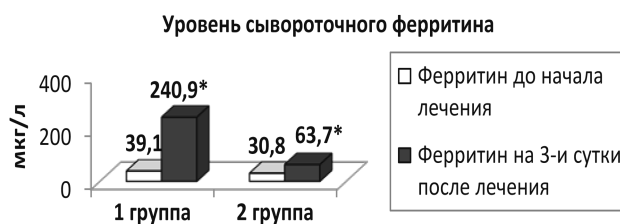


Рис. 4. Уровень сывороточного ферритина (мкг/л) в исследуемых группах ($p < 0,05$)

Выводы

1. После применения железа карбоксимальтозата (III) для внутривенного введения и железа (III) гидроксид полимальтозата для внутримышечного, отмечено улучшение гематологических показателей.

2. Наиболее высокие уровни сывороточного железа и ферритина отмечены после лечения внутривенным препаратом железа, по сравнению с препаратом железа для внутримышечного введения, доказывают более выраженную эффективность железа карбоксимальтозата (III).

3. После внутривенного введения препарата железа сокращается койко-день пребывания в стационаре, что говорит об экономической эффективности проводимого лечения с помощью железа карбоксимальтозата (III).

4. Учитывая высокую частоту развития анемии у беременных женщин, необходимо всем пациенткам, планирующим беременность, проводить полноценное обследование для выявления латентного дефицита железа и своевременно назначать препараты с профилактической целью, так как в третьем триместре беременности развивается манифестный дефицит железа, а предстоящие роды и лактация в результате приводят к выраженной анемии.

Литература

1. Дубровина, Н. В. Железодефицитная анемия у беременных и родильниц – выбор препаратов для лечения / Н. В. Дубровина, В. Л. Тютюнник, Н. Е. Кан [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 2. – С. 36–40.
2. Лебедев, В. А. Патогенез и терапия железодефицитной анемии беременных / В. А. Лебедев, В. М. Пашков // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 2-3. – С. 8–12.
3. Ломова, Н. А. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у беременных и родильниц / Н. А. Ломова, Н. В. Дубровина, Р. С. Докуева [и др.] // Российский Медицинский Журнал. Акушерство/Гинекология. – 2016. – № 15. – С. 988–992.
4. Озолия, Л. А. Современные методы эффективной коррекции железодефицитной анемии в послеродовом периоде / Л. А. Озолия, С. Б. Керчелаева, И. А. Раздобреев // Медицинский совет. – 2017. – № 13. – С. 26–32.
5. Справочник «Лекарственные препараты». – Режим доступа: www.vidal.ru/drugs/ferinject_29503; www.vidal.ru. – Дата доступа: 30.05.2017.
6. Стрельникова, Е. В. Принципы диагностики и терапии железодефицитной анемии во время беременности и в послеродовом периоде / Е. В. Стрельникова, Т. А. Федорова, С. Р. Гурбанова [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С. 79–83.