

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Железодефицитная анемия при беременности

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2017

УДК 616.155.194.8:618.2(075.9)

ББК 54.11+75.16_я73

Ж 51

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 11 от 20.12. 2017

Авторы:

Г.С. Котова, к.м.н. доцент кафедры общей врачебной практики БелМАПО

Л.С. Богуш, к.м.н. заведующий кафедрой общей врачебной практики
БелМАПО

О.А. Пересада, д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии
БелМАПО

А.А. Куликов, к.м.н. доцент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО

Рецензенты:

кафедра поликлинической терапии БГМУ

зав. кафедрой акушерства и гинекологии БГМУ д.м.н. профессор Л.Ф.
Можейко

Ж 51 **Железодефицитная** анемия при беременности: учеб.-метод.
пособие /Г.С. Котова, Л.С. Богуш, О.А. Пересада, А.А. Куликов: –
Минск: БелМАПО, 2017. – 36 с.

ISBN 978-985-584-213-3

В учебно-методическом пособии представлены основные сведения об особенностях гемопоза при беременности, этиопатогенеза, диагностики, лечения данной патологии, изложены принципы пищевого поведения, направленные на профилактику развития железодефицитных состояний.

Пособие предназначено для врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей терапевтов первичного звена.

УДК 616.155.194.8:618.2(075.9)

ББК 54.11+75.16_я73

ISBN 978-985-584-213-3

© Котова Г.С., [и др.], 2017

© Оформление БелМАПО, 2017

Введение

Железо – это базовый микроэлемент в биологии организмов, живущих в богатой кислородом среде. Значение железа для организма является бесспорным, но далеко не однозначным. Бесспорным является то, что обладая выраженными окислительно-восстановительными способностями, микроэлемент позволяет «дышать» клеткам и организму в целом. Однако благодаря тем же окислительно-восстановительным способностям в свободном виде железо становится токсичным. Поэтому диапазон нормальных значений железа в организме ограничен, а поддержание нулевого баланса микроэлемента (равновесного состояния между поступлением и потерей) является принципиальным для сохранения жизнеспособности человека в любом возрасте.

Железодефицитная анемия (ЖДА) является актуальной проблемой современного общества, поскольку затрагивает значительную часть населения мира. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире 2 миллиарда человек – свыше 30% населения – страдают от анемии, преимущественно железодефицитной. Распространенность анемии в развитых странах составляет 8-20%, в экономически слаборазвитых странах доходит до 80%. Основные медицинские последствия анемии включают неблагоприятный исход беременностей, нарушение физического и умственного развития детей, повышение заболеваемости и снижение трудоспособности. Анемией обусловлено 20% всех случаев материнской смертности. Возрастные группы, в которых ЖДА встречается чаще – это женщины репродуктивного возраста, дети в возрасте 6 месяцев-5 лет и 12–17 лет, а также беременные женщины [27].

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки

МКБ-10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

НТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

СЖ – сывороточное железо

СФ – сывороточный ферритин

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Тф - трансферрин

ЭЖ – элементарное железо

Нб - гемоглобин

Нт – гематокрит

МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците

МСНС - средняя концентрация гемоглобина в эритроците

МСV – средний объем эритроцита

RBC – эритроциты

TfR – трансферриновый рецептор

Глава 1. Роль железа и других микроэлементов в процессе кроветворения

1.1. Функции железа

Железо играет одну из ключевых ролей в жизнеобеспечении клеток: связывает кислород и осуществляет его транспортировку гемоглобином и накопление миоглобином, принимает участие в росте и пролиферации клеток, является важнейшим кофактором митохондриальной дыхательной цепи, цикла Кребса, синтеза ДНК. Микроэлемент входит в состав 100 ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции, необходимые для получения энергии (например, цитохромы), различных метаболических интермедиатов, имеет определенное значение для иммунной защиты (например, никотинамидадениндинуклеотидфосфат оксидазы).

Ключевые функции железа:

- 1) транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды);
- 2) транспорт и депонирование кислорода (гемоглобин, миоглобин);
- 3) формирование активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы);
- 4) активация перекисного окисления;
- 5) транспорт и депонирование железа (трансферрин, ферритин, гемосидерин, сидерохромы, лактоферрин);
- 6) участие в синтезе ДНК, делении клеток;
- 7) участие в синтезе простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и коллагена;
- 8) участие в метаболизме гормонов мозгового вещества надпочечников;
- 9) участие в метаболизме альдегидов, ксантина;
- 10) участие в катаболизме ароматических аминокислот, пероксидов;
- 11) лекарственная детоксикация;
- 12) участие в функционировании иммунной системы (Т-лимфоциты, фагоцитоз)

1.2. Особенности обмена железа в организме

Гомеостаз железа осуществляется целым рядом белков и является уникальным процессом, демонстрирующим природную защиту организма от самого мощного окислителя — свободной молекулы железа (таблица 1).

Активность всех белков, участвующих в метаболизме железа, строго регулируется, что дает возможность поддерживать гомеостаз железа в организме.

В организме человека метаболизм железа определяется двумя согласованными процессами: реутилизацией его из состарившихся эритроцитов или других источников и всасывания (абсорбции) пищевого железа в желудочно-кишечном тракте. Реутилизация отвечает за сохранение базового количества железа в организме.

Координацию сложных механизмов абсорбции железа, его метаболизма, депонирования осуществляют железорегуляторные гормоны. Механизмов регуляции экскреции (выделения) железа у человека нет.

Таблица 1. Основные белки, участвующие в метаболизме железа, и краткая характеристика их роли

Основные белки метаболизма железа	Функция
Трансферрин	Транспорт Fe^{3+} в плазме
Лактоферрин	Транспорт железа, бактерицидная функция
Ферритин	Депонирование железа в клетках. Содержание ферритина в плазме отражает запасы железа в организме и выраженность воспаления при воспалительных процессах
Гемосидерин (нерастворимый продукт деградации ферритина)	Депонирование железа в тканях
Гепсидин (Hps) отрицательный регулятор обмена железа.	Блокирует выход железа из энтероцита в кровоток, блокирует выход железа из макрофагов
Двухвалентный транспортер металла (DMT-1)	Транспорт свободного Fe^{2+} через кайму апикальной мембраны энтероцита
Дуоденальный цитохром В (DcytB)	Ферроредуктаза. Преобразует Fe^{3+} в Fe^{2+} в просвете двенадцатиперстной кишки
Ферропортин (Fpt, IREG-1)	Перенос Fe^{2+} через базальную мембрану в сосудистое русло
Трансферриновый рецептор (TfR)	Трансмембранный гликопротеид, связывается с комплексом Fe^{3+} -трансферрин и погружает его в клетку путем эндоцитоза, где Fe^{3+} освобождается и поступает во внутриклеточный пул
Транспортер гемового железа (HCP-1)	Единственный транспортер гемового железа в энтероцитах двенадцатиперстной кишки
Мобилферрин	Внутриклеточный транспортер, аналог трансферрина плазмы
IRE, IRP	Внутриклеточные протеины, реагирующие на потребность организма в железе и интенсивность всасывания железа
HFE	Контролирует формирование комплекса трансферринового рецептора с трансферрином

1.3. Абсорбция железа

Ежедневное потребление железа с пищей в рационе среднестатистического жителя Европы составляет от 10 до 30 мг (5–7 мг на 1000 калорий). Диетические ограничения калорийности пищи до 1000–1500 калорий в день приводят к уменьшению количества микроэлемента до 6–9 мг.

Ежедневная потребность организма в железе у женщин 1,5–2 мг. При физиологических кровопотерях для восполнения каждого мл крови необходимо 0,5 мг железа. В менструальный период количество абсорбированного железа должно составлять около 4 мг железа в день.

В желудочно-кишечном тракте у здорового человека всасывается (абсорбируется) только 10% от общего количества железа, съеденного с пищей (1–2 мг). Количество абсорбируемого железа зависит от следующих причин: возраста, обеспеченности организма железом, состояния ЖКТ, количества и химических форм поступающего железа и прочих компонентов пищи. Для оптимального всасывания железа необходима нормальная секреция желудочного сока. Так, прием соляной кислоты будет способствовать лучшему усвоению микроэлемента при ахлоргидрии. Улучшать всасывание железа будут: аскорбиновая кислота, фруктоза, цитраты. Также для усиления абсорбции рекомендуют давать свежие фруктовые соки, бананы, красные бобы, цветную капусту за 30 минут до еды. Уменьшают всасывание железа из пищи: заболевания ЖКТ, фосфаты, дубящие вещества, комплексные полисахариды, полифенолы, оксалаты, содержащиеся в крупах, яйцах, сыре, чай. Действие чая, содержащего танин, особенно поразительно: при его употреблении усвоение железа шестикратно снижается (до 2%).

В пищевых продуктах содержится 2 типа железа — гемовое (органическое) и негемовое (неорганическое, ионизированное). Наиболее полно всасывается гемовое железо, т.е. входящее в состав гема миоглобина и гемоглобина, поскольку его биодоступность оптимальна. Такое железо содержится в нежирных сортах мяса, рыбы, птицы. Всасывание гемового железа не требует предварительных условий: гемовый комплекс абсорбируется клетками слизистой тонкого кишечника целиком. Поглощение железа из различных продуктов животного происхождения варьирует от 6% до 22%, в то время как из растительной пищи усваивается лишь около 1% железа. Незначительная абсорбция из растительных продуктов связана с присутствием в них фитатов, которые связывают

железо в нерастворимые комплексы. Фитаты, фосфаты и витамин С не влияют на всасывание гемового железа. Ингибиторами всасывания железа являются жиры (сало, масло сливочное и растительное), соевый протеин, кофе, молочные продукты, вследствие повышенного содержания кальция.

Наиболее интенсивно процесс абсорбции происходит в двенадцатиперстной и начальных отделах тощей кишки. Желудок играет лишь незначительную роль в усвоении железа, т.к. в нем абсорбируется не более 1–2 % от общего количества поступающего микроэлемента.

Поскольку механизмов регуляции экскреции железа нет, количество пищевого железа, всасываемого в кишечнике, строго контролируется и регулируется целым каскадом белков, которые предотвращают неконтролируемое всасывание Fe.

К этим белкам относятся ферропортин, дивалентный металлотранспортер, т. е. транспортер двухвалентных металлов (DMT-1), дуоденальный цитохром В (DcytB), гестин, фактор высокого Fe (High Fe), название которого теперь известно только в виде аббревиатуры HFE, железорегуляторный элемент (IRE) и железорегуляторный белок (IRP), а также главный регуляторный пептид гепсидин.

В процессе прохождения железа через апикальную и базолатеральную мембраны абсорбирующих эпителиальных клеток участвуют 2 вида транспортеров. Негемовое железо переносится DMT1, при этом атомы трехвалентного железа (Fe^{3+}), поступившие с пищей, сначала редуцируются в атомы двухвалентного (Fe^{2+}) ферриредуктазой, а затем захватываются DMT1. Вторым транспортером негемового железа внутрь энтероцита является комплекс мобильферрин-интегрин. Считается, что внутриклеточная железосвязывающая молекула мобильферрина получает ионы железа от DMT1 и транспортирует микроэлемент в цитозоль. В базолатеральной мембране энтероцита присутствует другой транспортер — IREG1/ferroportin/MTP1 (iron regulated protein1/ferroportin/metal transporter protein1), который окисляет Fe^{2+} до Fe^{3+} и транспортирует его в кровь.

Гемовое железо освобождается от белковых цепей в ЖКТ и в виде металлопорфирина всасывается энтероцитами кишечника. Внутри клетки происходит расщепление гема гем-оксигеназой-1 с высвобождением Fe^{2+} . Далее, с помощью белковой транспортной системы IREG1/ferroportin/MTP1, ионы окисляются до Fe^{3+} , связываются с трансферрином и покидают энтероцит, выходя в ток крови.

Высвобождение абсорбированного железа в сторону общей циркуляции происходит с помощью трансмембранных белков ферропортина и гепестина. Последний является феррооксидазой и обеспечивает взаимопревращение Fe^{2+} и Fe^{3+} . Интенсивность поступления микроэлемента в кровь зависит от соотношения содержания в плазме свободного, моножелезистого и дижелезистого (насыщенного) трансферрина.

Основными железосвязывающими белками служат ферритин, трансферрин и лактоферрин, которые синтезируются в печени. Лактоферрин — железосвязывающий гликопротеин, который является эволюционно самым молодым представителем семейства трансферринов. Лактоферрин абсорбирует железо из интестинальных эпителиальных клеток, а затем также транспортирует его к печени и другим органам.

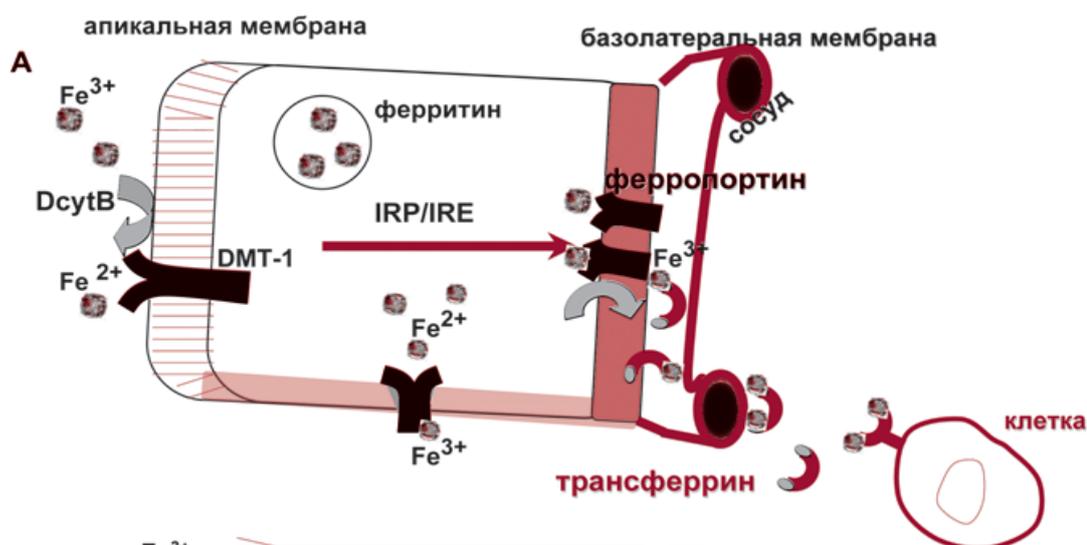


Рис 1. Схема транспортировки железа энтероцитом в норме.

1.4. Распределение железа

Железо после выхода из энтероцита или макрофага связывается с трансферрином и с его помощью транспортируется к органам и тканям. Трансферрин представляет собой кислый гликопротеид, имеющий два железосвязывающих положения для двух атомов Fe^{3+} . Синтез трансферрина зависит от содержания железа в организме: при дефиците железа — повышается, а при избытке — снижается. Передача железа из трансферрина в клетку осуществляется с помощью TrfR. TrfR — это мембранный протеин, который связывается с трансферрином, образовавшийся комплекс TrfR–трансферрин погружается внутрь

эндоплазматической везикулы — эндосомы. Затем благодаря эндоцитозу эндосома окисляется H^+ -АТФ, что позволяет Fe^{3+} освободиться из трансферрина и оказаться внутри клетки.

Комплекс трансферрин-железо поступает главным образом в костный мозг, где используется для эритропоэза, небольшая часть — в депо (преимущественно в печень) и еще меньшее количество ассимилируется тканями для образования миоглобина, некоторых ферментов тканевого дыхания, нестойких комплексов железа с аминокислотами и белками.

В организме человека содержится около 3-4 г железа, что соответствует концентрации 40-50 мг железа на 1 кг массы тела, из которых 70% – жизненно необходимое, активное, 30% – депонированное в тканях и 0,1% – транспортное, связанное с β -глобулиновой фракцией сыворотки. Основная масса железа сконцентрирована в гемоглобине (около 1500-3000 мг). В депо (ферритин и гемосидерин внутренних органов) находится от 500 до 1500 мг, в миоглобине и различных дыхательных ферментах – не более 500 мг (таблица 2).

Таблица 2. Распределение железа в организме взрослого человека [20]

Тип железа	Концентрация железа (мг/кг массы тела)	
	Мужчина	Женщина
Функциональное железо		
Гемоглобин	31	28
Миоглобин	5	4
Гемовые ферменты	1	1
Негемовые ферменты	1	1
Транспортное железо		
Трансферрин	<1 (0,2)	<1 (0,2)
Железо запасов		
Ферритин	8	4
Гемосидерин	4	2
Общее количество	50	40

Большая часть железа поступает обратно в русло из фагосом макрофагов после фагоцитоза стареющих эритроцитов. Детально этот процесс до сих пор неизвестен. Поэтапно картину рециклирования железа можно представить следующим образом:

- 1) железо в макрофагах освобождается из порфиринового кольца с помощью гемоксидазы;
- 2) входит в фагосомы (эндосомы) макрофагов при участии ферропортина и церулоплазмينا;
- 3) в эндосомах железо связывается с белками-транспортерами — DMT-1 и IMP;
- 4) железо передается апотрансферрину.

Таким образом, железо разрушенных эритроцитов через ряд последовательных соединений с соответствующими белками почти полностью возвращается в кровоток в составе трансферрина.

1.5. Депонирование железа

Железо, не востребованное организмом, хранится «упакованным» в молекулы ферритина и гемосидерина, структура которых обеспечивает изоляцию агрессивных ионов железа от внутренней среды организма. Эти белки создают депо железа.

Ферритин является доступной формой депонирования железа. Это водорастворимый комплекс, содержащий белок апоферритин и трехвалентный атом железа в составе фосфатного гидроксида. Ферритин неоднороден, известно до 20 изоферритинов. Это разнообразие обусловлено различием вариантов входящего в его состав апоферритина (H-, L- и HL-субъединицы), различием способов происхождения пигмента ("анаболический" — из железа, всасывающегося в кишечнике, "катаболический" — из железа гемолизированных эритроцитов), разной локализацией (в сыворотке крови — HL-ферритин, в печени и селезенке — L-ферритин). Ферритин системы фагоцитирующих макрофагов абсорбирует железо, которое высвобождается после деструкции энтероцитов, для его реутилизации. По мере необходимости железо из молекулы ферритина может снова связаться с трансферрином и транспортироваться в места биосинтеза.

Важное значение для белка имеет кислород: ферритин синтезируется из двухвалентного железа в присутствии кислорода и содержит много SS-групп. При гипоксии образуется SH-ферритин, обладающий вазопаралитическим действием. Существует равновесие между концентрациями ферритина в плазме и в депо. Определение содержания сывороточного ферритина (СФ) можно использовать для оценки общего

количества железа в депо организма. Функциональное назначение резервного железа заключается в поддержании на постоянном уровне концентрации сывороточного железа (СЖ).

Ферритин является главным участником метаболизма железа. Именно в форме ферритина депонируется железо (до 30 %, хотя расходуется только 0,1 %). Ферритин содержится практически во всех органах и тканях и является акцептором железа в клетках, которые в нем нуждаются (эритробласты). Он также осуществляет перенос железа в кишечнике и плаценте, т.е. является медиатором при соединении железа с трансферрином и в переносе его от матери к плоду.

Когда количество железа в клетках превышает объём ферритинового депо, железо откладывается в белковой части молекулы ферритина. В результате образования таких аморфных отложений избыточного железа ферритин превращается в гемосидерин, который плохо растворим в воде и содержит до 37% железа. Накопление гранул гемосидерина в печени, поджелудочной железе, селезёнке и печени происходит вследствие избыточного поступления железа извне и является проявлением гемохроматоза.

Гемохроматоз может быть первичным и обусловлен наследственным увеличением всасывания железа в кишечнике, при этом содержание железа в организме пациентов может достигать 100 г. Это заболевание наследуется по аутосомнорецессивному типу, причём около 0,5% европеоидов гомозиготны по гену гемохроматоза. Накопление гемосидерина в поджелудочной железе приводит к разрушению р-клеток островков Лангерханса и, как следствие этого, к сахарному диабету. Отложение гемосидерина в гепатоцитах вызывает цирроз печени, а в кардиомиоцитах - сердечную недостаточность. К вторичному гемохроматозу могут привести частые переливания крови, длительное и необоснованное назначение железосодержащих препаратов, хронические диффузные заболевания печени.

1.6. Выведение железа

Человеческий организм не имеет механизмов регуляции контроля экскреции Fe. Ежедневно организм взрослого человека теряет около 1 мг железа в сутки. Наибольшее количество железа теряется с эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника, с желчью, мочой, потом.

1.7. Регуляция обмена железа

Существует три основных пути регуляции: пищевой, накопления и эритропоэтический. Пищевой регулятор влияет на экспрессию двухвалентного транспортера металла (DMT-1). Второй путь чувствителен к запасам железа в организме. Третий путь регуляции не реагирует на уровень железа в организме, а модулирует абсорбцию по интенсивности эритропоэза и при высокой его активности способен резко усилить всасывание железа.

По современным представлениям, все три пути регуляции зависимы от пептидного гормона гепсидина. Гепсидин является отрицательным регулятором метаболизма железа. Увеличение количества железа в организме стимулирует синтез гепсидина, при этом, чем он активнее, тем меньше всасывается железа в кишечнике и транспортируется из макрофагального депо в плазму. В свою очередь, уменьшение абсорбции железа в кишечнике с постепенным истощением транспортного пула железа вызывает угнетение синтеза гепсидина в печени. Белок-регулятор влияет не только на абсорбцию пищевого железа, но и на высвобождение его из макрофагов при рециклировании железа из фагоцитированных стареющих эритроцитов.

За ограничение абсорбции железа в кишечнике отвечает HFE – трансмембранный белок семейства белков основного комплекса гистосовместимости класса 1. HFE связывает TfR с высокой аффинностью, близкой к Tf, тем самым блокируя возможность соединения Tf с TfR, что, естественно, препятствует возможности доставки железа к тканям. Локализован HFE на эндосоме, на базальной стороне предшественника энтероцита, т. е. в клетках крипты. Мутации этого белка приводят к тяжелой перегрузке железом и гемохроматозу вследствие неограниченного взаимодействия Tf с TfR и постоянного накопления железа в тканях. Выработка гепсидина корректируется количеством свободных HFE молекул на поверхности клетки. Мутации в гене HFE при этом ответственны за снижение выработки гепсидина и несоответствующую интестинальную абсорбцию железа.

Усиление эритропоэза приводит к повышению количества трансферриновых рецепторов на молодых эритроидных клетках, что усиливает всасывание железа в кишечнике; при дефиците железа количество трансферрина повышается, а количество ферритина снижается,

что активизирует всасывание железа. При увеличении количества поступающего железа происходят обратные процессы.

При гипоксии происходит увеличение так называемого фактора, индуцированного гипоксией (HIF), который сопряжен с экспрессией гена эритропоэтина, тем самым косвенно включаясь в метаболизм железа. HIF, так же как эритропоэтин, синтезируется в почках и оказывает опосредованное влияние на метаболизм железа. Как правило, отмечается последовательное увеличение HIF, эритропоэтина и эритропоэтической активности костного мозга. Это ведет к быстрой мобилизации запасов железа из макрофагальных клеток и использованию его для синтеза гемоглобина.

1.8. Роль меди, марганца

Медь – является незаменимым микроэлементом, участвующим в процессах дыхания и эритропоэза. Она участвует в созревании ретикулоцитов и других гемопоэтических клеток. Медь способствует устойчивости клеточных мембран и мобилизации железа, его транспорту. Так, окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} осуществляется медьзависимой феррооксидазой, называемой гефестин, в энтероцитах кишечника. Затем Fe^{3+} переносится в кровь и связывается с трансферрином. При недостатке меди гефестин инактивируется, железо не окисляется и поэтому не всасывается [1]. Медь является активатором гемоглобина. Она входит в состав супероксиддисмутазы, компонента антиоксидантной системы. При дефиците меди нарушаются эритро- и гранулоцитопоэз, что способствует развитию гипохромной анемии и нейтропении.

Марганец является незаменимым микроэлементом и кофактором ряда ферментных систем организма: синтез нуклеиновых кислот и метаболизм гормонов; участвует в синтезе гемоглобина. Как и медь, марганец входит в состав супероксиддисмутазы.

Глава 2. Железодефицитная анемия при беременности

2.1. Определение

Анемия беременных - ряд анемических состояний, возникающих во время беременности, осложняющих ее течение и обычно прекращающихся при завершении или прерывании беременности.

Анемия у беременных— появление этого синдрома до наступления беременности и усугубление его в период гестации.

Считается, что анемия беременных протекает тяжелее, поскольку представляет собой осложнение гестационного процесса, в то время как к болезни, начавшейся до беременности, организм успел адаптироваться. Некоторые авторы полагают, что клиническая картина определяется не видом, а степенью тяжести анемии, но в обоих случаях принципы лечения остаются одинаковыми.

Код по МКБ-10: O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

2.2. Причины дефицита железа в период гестации

1. Повышенная потребность организма в железе.

За период беременности организм женщины тратит более 1000 мг железа:

- около 300 мг передается плоду;
- 200 мг требуется на развитие плаценты;
- 300-500 мг расходуется на увеличение массы циркулирующих эритроцитов самой беременной;
- 150-200 мг на кровопотерю в родах (1 мг железа на 2-2,5 мл крови);
- шесть месяцев лактации требуют дополнительно 160-250 мг железа.

Особенно возрастает потребность в железе с 16-20 недель беременности, когда начинается костномозговое кроветворение у плода и наблюдается увеличение объема циркулирующей крови в материнском организме. При многоплодной беременности потребность женщины в железе увеличивается еще больше. С пищей в организм поступает в среднем от 5 до 15 мг железа в день, из них в ЖКТ всасывается не более 20%. Значит, если предел всасывания данного микроэлемента из продуктов питания не превышает 2-2,5 мг/сут (во II-III триместрах всасывание усиливается до 3-4 мг/сут), то при повышенной его потребности железо начинает извлекаться из депо организма. При этом организм не компенсирует затрат данного микроэлемента на беременность и роды отсутствием менструаций. Поэтому потребность женщины в железе во время беременности может достигать 15-18 мг/сут, в то время как вне беременности ежедневная потребность составляет около 2 мг [26]. Это приводит к уменьшению депонированного железа у всех женщин к концу

беременности. Для восстановления запасов железа, расходуемого в течение гестационного периода, родов и грудного вскармливания, требуется не менее 2-3 лет. Установлено, что у 51,6% женщин с нормальным гемоглобином отмечается готовность к анемии в ранние сроки беременности, в том числе 34,5% имеют прелатентный, а 19,5% – латентный дефицит железа.

2. Алиментарный дефицит железа.

Этот вид дефицита железа встречается при недостаточном его поступлении с продуктами питания: вегетарианство, увлечение диетами с низким содержанием животных белков.

При беременности вегетарианская диета недопустима.

3. Наличие в прегравидарном периоде патологического фона для развития ЖДА [2] :

- эндометриоз;
- миома матки;
- использование внутриматочных контрацептивов (они увеличивают менструальные кровопотери);
- аномальные маточные кровотечения;
- гинекологические заболевания, сопровождающиеся наружным или внутренним кровотечением;
- обильные и длительные менструации, нарушающие существующее в организме равновесие между поступлением и выведением железа;
- гипотиреоз и дисфункция щитовидной железы;
- заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит, неспецифический язвенный колит и др.);
- заболевания почек и мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит и др.);
- многократные беременности и роды (более трех) с интервалом между родами менее двух лет;
- многоплодие;
- беременность, наступившая на фоне лактации;
- частые аборт и самопроизвольное прерывание беременности, предшествовавшие данной беременности;
- очаги хронической инфекции.

4. Нарушение транспорта железа (наиболее редкая причина ЖДА):

- гипотрансферринемия;
- атрансферринемия.

5. Особенности течения беременности на ранних сроках :

- рвота беременных;
- кровотечения.

6. Период полового созревания и роста

Развитие анемии беременных обусловлено повышением потребности в железе в связи с интенсивным ростом органов и тканей, менархе и нередко связано с нерациональным питанием при попытках снизить вес. Следовательно, юные первородящие должны находиться под пристальным вниманием акушеров-гинекологов для профилактики развития данного осложнения беременности.

7. Резорбционная недостаточность железа

Этот вид анемии обусловлен снижением зоны всасывания железа при гастритах, дуоденитах, энтеритах, резекции желудка и обширных участках тонкой кишки.

8. Перераспределительный дефицит железа

Перераспределительный дефицит железа развивается при наличии очагов инфекции, в том числе в женской половой сфере, в период реконвалесценции после инфекционных заболеваний, на фоне быстрорастущих опухолей. Анемия при хронических заболеваниях имеет характерные признаки. Она всегда вторична, возникает на фоне длительного воспалительного процесса или опухоли, тяжесть анемии зависит от величины очага воспаления или опухоли, отмечается рефрактерность к лечению препаратами железа [6].

2.3. Особенности гемопоэза при беременности.

Физиологическая беременность сопровождается снижением концентрации гемоглобина вследствие увеличения объема циркулирующей крови и ее компонентов. При этом происходит диспропорциональное увеличение объема плазмы в сравнении с объемом

эритроцитов: объем циркулирующей плазмы увеличивается в среднем на 50%, в то время как объем эритроцитов - на 30%. В результате этого несоответствия возникает физиологическая гемодилюция (*hyperplasmia gravidarum*). Минимальные значения концентрации гемоглобина и гематокрита отмечаются в 32-34 недели беременности. В эти сроки среднее значение гемоглобина у женщин составляет 105-110 г/л. Физиологическая гемодилюция способствует нормальному течению беременности, улучшению маточно-плацентарного кровотока и обеспечивает компенсацию кровопотери в родах.

До начала лечения ЖДА следует провести дифференциальную диагностику с физиологической гемодилюцией. Признаки гемодилюции:

- параллельное уменьшение гемоглобина и эритроцитов, цветной показатель сохраняется в пределах 0,85-1,0;
- отсутствуют изменения эритроцитов, обусловленные ЖДА (анизоцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, гипохромия);
- отсутствуют клинические проявления ЖДА.

При беременности железо транспортируется от матери к плоду через плаценту. Установлено, что принятое матерью железо уже через 40 минут появляется в плазме плода, а через два часа – в его эритроцитах. Когда материнский статус депо железа беден, увеличивается количество плацентарных рецепторов к трансферрину для того, чтобы повысить поглощение железа. У плода развивается менее выраженный дефицит железа, чем у матери, вследствие повышения эффективности переноса железа через плаценту. Недостаточное поступление железа в организм плода наблюдается при развитии плацентарной недостаточности. Потребление железа плодом пропорционально возрастает с увеличением срока беременности. В среднем плод массой 3 кг содержит 270 мг железа.

2.4. Осложнения беременности при железодефицитной анемии

ЖДА беременных является патологическим фоном, который способствует развитию целого ряда осложнений беременности и родов [5, 7].

- Дисциркуляторные и дистрофические изменения в миометрии; нарушение нейромышечной передачи приводят к нарушению

сократительной деятельности миометрия и способствуют развитию преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, аномалий родовой деятельности.

- Нарушение коагуляционных свойств крови, что приводит к увеличению кровопотери в родах и кровотечениям - у 10% женщин, находящихся в прямой зависимости от степени тяжести анемии и превышающих среднестатистические показатели в 3–4 раза.
- В 8–12% случаев послеродовой период осложняется гнойно-септическими заболеваниями, субинволюцией матки.
- Выявлено нарушение лактационной функции, причем наблюдаются как количественные, так и качественные изменения грудного молока.
- Неблагоприятное влияние на состояние плода: способствует развитию синдрома задержки развития плода, хронической гипоксии плода.
- Снижение адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде регистрируется в 51,4% случаев [17].

2.5. Клиническая картина железодефицитной анемии

Клинические проявления ЖДА складываются из 2 основных синдромов: сидеропенического и общеанемического, проявления которых зависят как от степени и стадии развития дефицита железа, так и от продолжительности его существования [14].

Сидеропенический синдром обусловлен тканевым дефицитом железа, снижением активности железосодержащих ферментов и проявляется трофическими нарушениями:

- заеды в углах рта;
- глоссит – характеризуется ощущением боли, распирания в области языка, покраснением его кончика, а в дальнейшем атрофией сосочков;
- воспаление красной каймы губ;
- дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость и бледность кожи, преждевременные морщины, ломкость ногтей и волос, койлонихии, возникновение мелких трещин);
- сидеропеническая дисфагия, обусловленная атрофией слизистой пищевода, угнетением секреции, что приводит к затрудненному болезненному глотанию плотной пищи;

- мышечная слабость, не соответствующая степени анемии, возникает слабость физиологических сфинктеров, недержание мочи при смехе и кашле, императивные позывы на мочеиспускание;
- извращение вкуса (появляется желание съесть несъедобные предметы – мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, сырое тесто, фарш);
- извращение обоняния (влечение к запахам бензина, керосина, ацетона, лака, красок, сырости);
- синдром «синих» склер (нарушение гидроксилирования пролина и лизина, а затем синтез коллагена в склере, она истончается и через нее просвечивается сосудистая оболочка глаза);
- сидеропенический субфебрилитет;
- выраженная предрасположенность к острым респираторным инфекциям и др. инфекционно-воспалительным процессам, хронизации инфекции.

Вышеописанные симптомы могут возникать как на фоне анемии, так и без нее, при латентном дефиците железа.

Общеанемический синдром проявляется при снижении уровня гемоглобина и эритроцитов. Его проявления:

- бледность, легкая желтизна рук и носогубного треугольника вследствие нарушения обмена каротина при дефиците железа (средней и тяжелой степени ЖДА);
- одышка, тахикардия, иногда аритмии, обморочные состояния (особенно при быстром переходе из горизонтального в вертикальное положение);
- систолический шум на верхушке сердца и в точке проекции легочной артерии, глухость тонов сердца;
- сердцебиение, боли в груди;
- повышенная утомляемость;
- тканевая гипоксия также приводит к слабости, головокружению, мельканию «мушек» перед глазами, сонливости днем и бессоннице ночью, нарушению концентрации внимания, снижению памяти, работоспособности, раздражительности, плаксивости;
- гиперчувствительность к холоду;
- иногда отмечается тяжесть в эпигастральной области, ухудшение аппетита, тошнота, метеоризм;
- повышение проницаемости мелких сосудов приводит к отечности лица по утрам, пастозности голеней;

- гипопроотеинемия возникает только при тяжелой степени анемии;
- гипоальбуминемия;
- склонность к артериальной гипотензии.

Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии, поскольку пациенты часто привыкают к своему состоянию, расценивая его как переутомление, стресс и т.д. [19].

Глава 3. Диагностика железодефицитных состояний

3.1. Лабораторные показатели, характеризующие картину «красной крови» [3, 11, 22]

- уровень гемоглобина, в норме 120-140 г/л (важнее, чем количество эритроцитов). Уровень гемоглобина выше нормальных величин (144г/л) является признаком осложнения беременности, а не показателем насыщения организма железом;
- количество эритроцитов, в норме $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$;
- цветовой показатель, в норме 0,85-1,15;
- гематокрит, в норме 0,36-0,42 л/л или 36-42%;
- уровень ретикулоцитов, в норме 0,5-1,5%;
- МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците), в норме 25,4-34,6 пг – нормохромные эритроциты; если в эритроцитах (или ретикулоцитах) содержание гемоглобина меньше указанных значений – это гипохромные эритроциты;
- МСНС (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), в норме 32-36 г/дл;
- MCV (средний объем эритроцита), в норме 80-96 фл (мкм^3). Эритроциты, имеющие вышеуказанный объем, считаются нормоцитарными; если эти показатели меньше, это – микроциты, если больше – макроциты;
- RDW (ширина распределения эритроцитов по объему), в норме 11,5-14,5%;
- концентрация сывороточного железа (СЖ), в норме 11-26 мкмоль/л ;
- уровень сывороточного ферритина (СФ), в норме 15-150 мкг/л (самый достоверный критерий железодефицита);
- общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), в норме 45-70 мкмоль/л ;

- латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС) (вычисляется как разность между ОЖСС и СЖ), в норме 25-56 мкмоль/л;
- процент насыщения трансферрина железом (НТЖ), вычисляется как $\text{СЖ} \times 100 / \text{ОЖСС}$, в норме 20-55% .

3.2. Лабораторные критерии железодефицитных состояний

Выделяют последовательно развивающиеся стадии железодефицитного состояния [15]:

Прелатентный дефицит железа – расходуется резервный фонд (депо) железа

Латентный дефицит железа - снижается тканевое и транспортное железо:

Железодефицитная анемия - снижается гемоглобин, эритроциты (таблица 3).

Таблица 3. Клинико-лабораторная характеристика стадий дефицита железа у женщин

Стадия дефицита железа	Характеристика
Прелатентный дефицит железа	уровень гемоглобина выше 110 г/л; уровень СЖ в пределах нормы; концентрация СФ 20-30 мкг/л; клинические проявления отсутствуют.
Латентный дефицит железа	уровень гемоглобина выше 110 г/л; уровень СЖ ниже 11 мкмоль/л; СФ менее 15 мкг/л; ОЖСС более 70 мкмоль/л; ЛЖСС более 56 мкмоль/л; НТЖ менее 20%; минимальные клинические проявления сидеропенического синдрома.
ЖДА	уровень гемоглобина ниже 110 г/л количество эритроцитов менее $3,7 \times 10^{12}/л$; цветовой показатель менее 0,8;

	<p>гематокрит менее 0,33 (33%);</p> <p>изменение морфологии эритроцитов: пойкилоцитоз, анизоцитоз (в сторону микроцитоза: диаметр эритроцитов менее 7 мкм);</p> <p>MCH менее 26 пг;</p> <p>MCHC менее 32 г/дл;</p> <p>MCV менее 80 фл;</p> <p>RDW более 14,5%;</p> <p>СФ менее 15 мкг/л;</p> <p>СЖ менее 11 мкмоль/л;</p> <p>ОЖСС более 70 мкмоль/л;</p> <p>ЛЖСС более 56 мкмоль/л;</p> <p>НТЖ менее 20%;</p> <p>клинических проявления (общееанемический и сидеропенический синдромы).</p>
--	---

Как при латентном дефиците железа, так и при ЖДА изменения показателей СЖ, СФ, НТЖ, ОЖСС и ЛЖСС однотипны, однако в случае латентного дефицита железа уровень гемоглобина остается в пределах нормальных значений. Следует отметить, что наиболее точным и достоверным методом определения запасов железа является уровень СФ [3, 4, 13]. СФ наиболее полно и адекватно отражает состояние депо железа в организме. 1нг/мл СФ соответствует 8 мг депонированного железа. Уровень СФ менее 40 мкг/л указывает на высокий риск развития анемии, значение СФ менее 12-15 мкг/л - на ЖДА. Однако ферритин является белком острой фазы воспаления, поэтому повышается независимо от уровня железа в организме при воспалительных заболеваниях, при беременности может не соответствовать степени анемии (влияние субклинически протекающих инфекций). Уровень ферритина может снижаться при гипотиреозе и дефиците витамина С. Уровень СЖ малочувствительный и неспецифичный признак ЖДА. Содержание железа в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты.

Для ранней диагностики и своевременной профилактики анемических состояний необходимо определять показатели феррокинетики у женщин в следующие сроки беременности:

- при постановке на учет по беременности (до 12 недель);
- в 20-25 недель;
- в 30 недель;
- в 35 недель.

Глава 4. Профилактика и лечение анемии беременных

4.1. Профилактика железодефицитных состояний при беременности

В мире существует два подхода к профилактике дефицита железа при беременности:

- Индивидуальный подход основан на оценке состояния запасов железа в организме.
- Рутинный подход связан с назначением ферропрепаратов всем беременным без учета индивидуальных особенностей.

Примером индивидуального подхода являются рекомендации Норвежского Совета по здравоохранению, согласно которым проводится терапия железосодержащими препаратами на основании определения СФ до 12 недель беременности. При уровне СФ менее 15 мкг/л - незамедлительный прием препаратов железа, 15-20 мкг/л – с 12-14 недель беременности, 20-60 мкг/л - с 20 недель беременности, при уровне СФ более 60 мкг/л профилактического приема препаратов железа не требуется [21].

Примером рутинного подхода являются рекомендации ВОЗ: всем беременным рекомендуется 30-60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты в течение всей беременности, при распространенности анемии в регионе более 40% - 60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты на протяжении всей беременности [28].

Противники рутинного назначения препаратов железа полагают, что они способствуют повышению вязкости крови и приводят к нарушению маточно-плацентарного кровотока, роста плода и преждевременным родам.

Кроме этого в популяции жителей северной Европы и у коренных белорусов регистрируется рост носительства мутаций HFE гена, которые являются причиной усиленной абсорбции железа на протяжении всей жизни. Сегодня регистрируется рост случаев заболеваний и патологических состояний, связанных с перегрузкой железом. Согласно данным исследования, проведенного лабораторией нехромосомной наследственности Института генетики и цитологии НАН Беларуси, суммарная частота носителей генотипов риска в Беларуси - 4,5%, т.е. каждый 22-й коренной белорус является носителем мутантных генов, являющихся причиной заболевания гемохроматозом [10].

Тяжелым вариантом перегрузки железом является неонатальный гемохроматоз, когда в следствии нарушения метаболизма железа у плода или новорожденного ребенка все внутренние паренхиматозные органы уже заполнены гранулами гемосидерина. Клинически это состояние проявляется острой печеночной недостаточностью. Прогноз в таких ситуациях для ребенка плохой.

Профилактика ЖДА основывается на рациональном питании и применении препаратов железа [5,12]. В женских консультациях для адекватной профилактики и лечения ЖДА необходимо выделять группы женщин по степени риска возникновения данной патологии:

1. Женщины с физиологически протекающей беременностью, имеющие нормальные показатели крови в течение всей беременности

Этой группе рекомендуется полноценное питание, содержащее достаточное количество белка и железа. Кроме того, данной группе пациенток можно рекомендовать профилактический курс в течение 8 недель с 29 по 36 неделю гестации. Оптимальной профилактической дозой по рекомендациям ВОЗ (1996) считают 30 мг из расчета по ЭЖ.

2. Женщины с нормальным уровнем гемоглобина при обращении в женскую консультацию, но имеющие патологический фон по развитию ЖДА в прегравидарном периоде

Беременным рекомендуется, наряду с полноценной диетой, проводить два профилактических курса препаратами железа с 16 по 23 неделю и с 29 по 36 неделю в дозе 30 мг ЭЖ.

3. Женщины, у которых беременность наступила на фоне анемии, а также женщины, у которых развилась анемия в период беременности

Данной группе необходимо проводить лечебный курс терапии препаратами железа.

4.2. Диета при железодефицитных состояниях

Необходимо помнить о том, что восполнение дефицита железа с помощью диетотерапии невозможно, хотя при установлении железодефицитного состояния следует давать пациентке конкретные рекомендации по питанию, как одного из компонентов комплексной терапии ЖДА.

При составлении рациона необходимо учитывать не общее содержание железа в продуктах питания, а его форму, которая определяет его всасывание. Так, абсорбция железа из мясных продуктов (содержащих гемовое железо), составляет 17-22%, из растительных продуктов (негемовое железо) – только 2-3% (таблица 4).

Таблица 4. Различия между гемовым и негемовым железом [16]

	Гемовое железо (соединено с белком)	Негемовое железо (ионизированное)
Доля в обычном пищевом рационе	10-15%	85-90%
Содержание в мясных продуктах	40%	60%
Содержание в растительных продуктах	Отсутствует	100%
Всасываемость в ЖКТ	До 20-30%!	3-5%
Зависимость усвоения от контролирующего влияния слизистой кишечника	Меньше	Больше
Взаимное влияние на усвоение железа	Усиливает всасывание негемового железа	Не влияет на всасывание гемового железа

Также необходимо учитывать содержание железа в продуктах питания (таблица 5).

Таблица 5. Содержание железа в некоторых продуктах

Продукт	Железо (мг на 100 г)	% усвоения
Молоко коровье	0,4	Менее 1
Женское молоко	0,2	Менее 1
Творог	2,7	3
Хлеб черный	2,0	3
Хлеб белый	0,9	1
Гречка	7,8	7
Мясо куриное	3	12
Яйцо (1 шт.)	0,6	3
Мясо говяжье	3,6	20-23
Язык говяжий	5,0	20-23
Печень говяжья	6,2	17-20
Телятина	4,0	20-23
Печень свиная	12	20-23
Икра осетровая	3,0	12
Рыба	3,0	11
Морковь	0,8	2
Фасоль	0,7	7
Яблоки	2,2	3
Картофель	1,0	1
Свекла	1,4	2
Шиповник свежий	11,5	3

4.3. Лечение железодефицитной анемии

Лечение легких форм анемии проводится амбулаторно, средней степени тяжести и тяжелой формы – в стационаре (возможно в условиях дневного стационара).

Основной принцип терапии ЖДА – пероральное назначение препаратов железа [14,23,24,25,27].

Принципы лечения ЖДА (Идельсон Л.И., 1981) [4]:

1. Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих средств невозможно.

2. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно лекарственными средствами железа для перорального приема.
3. Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
4. Гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только строго по жизненным показаниям.

Лечение ЖДА состоит из 2 этапов: купирование анемии и восполнение депо [8,9,11,22].

Первый этап длится от начала терапии до нормализации уровня гемоглобина и занимает обычно около 4-6 недель. Оптимальная лечебная доза по рекомендации ВОЗ составляет 120 мг в сутки при анемии легкой и средней степени тяжести. Неоправданное увеличение дозы препарата не повышает эффективности лечения, но дает более выраженные побочные эффекты [9].

Второй этап – «терапия насыщения» – проводится в течение 2-3 месяцев в дозе 30-60 мг элементарного железа в сутки. Таким образом, полный двухэтапный курс лечения ЖДА занимает от 3 до 5 месяцев. В первые несколько дней лечения для установления переносимости препарата доза может быть в 2 раза меньше. Эффективность и достаточность проведенного лечения устанавливаются по нормализации гемоглобина и показателю СФ более 40 мкг/л, что соответствует 300 мг депонированного железа [1].

Критерии подбора дозы препарата железа

- Увеличение уровня гемоглобина обеспечивается поступлением в организм от 30 до 100 мг элементарного железа
- При ЖДА абсорбция железа в желудочно-кишечном тракте увеличивается по сравнению с нормой до 25–30% (при нормальных показателях депо железа – всего 3–7%), необходимая доза элементарного железа составляет от 100 до 300 мг в сутки
- Назначение более высоких доз не обосновано, поскольку всасывание железа при этом не увеличивается, и остатки его выводятся из организма.

- При выборе препарата железа следует ориентироваться не на содержание в нем общего количества соединения железа, а на количество элементарного железа.

При лечении железосодержащими препаратами иногда развивается резистентность к ферротерапии, о которой свидетельствует повышение уровня гемоглобина менее чем на 7 г/л через 2 недели терапии и отсутствие ретикулоцитарной реакции.

Причины резистентности к ферротерапии:

- недостаточная доза лекарственного средства железа;
- отказ женщины от приема препаратов железа;
- наличие латентных или протекающих в стертой форме сопутствующих заболеваний (острые инфекции, гестационный пиелонефрит, урогенитальные инфекции и др.);
- продолжающееся кровотечение;
- ошибочный диагноз (нежелезодефицитная анемия);
- синдром нарушенного всасывания железа;
- неадекватно низкая степени анемии продукция эритропоэтина.

Медикаментозная терапия железодефицитной анемии

Все пероральные ферропрепараты разделены на две основные группы: ионные железосодержащие препараты (соли двухвалентного железа) и неионные (гидроксидполимальтозный комплекс трехвалентного железа) (таблица 6) [13].

В основе этой классификации лежит механизм всасывания железа из ионных и неионных соединений. Всасывание железа в ЖКТ из ионных соединений происходит преимущественно в двухвалентной форме. Соли трехвалентного железа в желудке не всасываются, поэтому в составе лекарственных средств почти не применяются. Двухвалентные солевые препараты железа диссоциируют в желудочно-кишечном тракте с образованием свободных ионов железа, которые всасываются путем пассивной диффузии. Далее происходит окисление двухвалентного железа в трехвалентное, которое в свою очередь связывается с трансферрином и ферритином. Солевые препараты двухвалентного железа взаимодействуют с компонентами пищи и лекарственными средствами, поэтому они принимаются за 1 час до приема пищи.

Неионные соединения железа представлены гидроксидполимальтозным комплексом трехвалентного железа, который имеет большую молекулярную массу, поэтому его пассивная диффузия через мембрану слизистой оболочки кишечника затруднена. Поступление Fe^{3+} из кишечника в кровь осуществляется путем активного транспорта. Суточная терапевтическая доза назначается в один прием или несколько (по желанию пациента) приемов (таблица 6).

Таблица 6. Железосодержащие лекарственные средства

Препарат	Форма выпуска	Состав	Содержание ЭЖ
Лекарственные средства железа для перорального применения			
Лекарственные средства двухвалентного железа (Fe^{2+})			
«Диаферрум»	Капсулы	Глицинат Fe^{2+} , аспарагинат Fe^{2+} , аскорбиновая кислота	45 мг
«Джеферол-В»	Таблетки	Глюконат Fe^{2+} , фолиевая кислота, аскорбиновая кислота, тиамин, рибофлавин, кальция пантотенат, пиридоксин, цианокобаламин, никотинамид	29 мг
«Сорбифер дурулес»	Таблетки	Сульфат Fe^{2+} , витамин С	60 мг
«Ранферон-12»	Капсулы	Фумарат Fe^{2+} , фолиевая кислота, цианокобаламин, аскорбиновая кислота	100 мг
«Тардиферон»	Таблетки	Сульфат Fe^{2+} , мукопротеазы, витамин С	80 мг
«Тотема»	Раствор для приема внутри	Глюконат Fe^{2+} , глюконат Mn, глюконат Cu	50 мг
«Гино-тардиферон»	Таблетки	Сульфат Fe^{2+} , мукопротеазы, витамин С + фолиевая кислота	80 мг
«Ферроплекс»	Таблетки	Сульфат Fe^{2+} , аскорбиновая кислота	*
«Ферретаб комп»	Капсулы	Фумарат Fe^{2+} , фолиевая кислота	50 мг

«Ферронал»	Таблетки	Глюконат Fe ²⁺	35 мг
«Феррофол»	Капсулы	Сульфат Fe ²⁺ фолиевая кислота	*
«Фероплект»	Таблетки	Сульфат Fe ²⁺ , аскорбиновая кислота	10 мг
Лекарственные средства трехвалентного железа (Fe ³⁺)			
«Мальтофер»	Таблетки жевательные	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
«Мальтофер Фол»	Таблетки жевательные	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
«Ферро-III»	Таблетки	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
«Феррум Лек»	Таблетки жевательные	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
«Ферромед»	Таблетки жевательные	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
Лекарственные средства железа для парентерального введения			
«Декстрафер»	Раствор для инъекций (в/в, в/м)	Комплексное соединение декстрана с гидроксидом Fe ³⁺	50 мг/мл
«Спейсферрон»	Раствор для введения в/в	Металлодекстрановый комплекс, содержащий декстран модифицированный, железо комплексносвязанное, кобальт комплексносвязанный	20 мг/мл
«Феррум-лек»	Ампулы (в/м)	Комплексное соединение декстрана с гидроксидом Fe ³⁺	50 мг/мл
«Феринжент»	Флакон (в/в)	Fe ³⁺ гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг
Ферроксид	Ампулы (в/м)	Железа [III] гидроксид в комплексе с полимальтозой	100 мг

* - отсутствует информация в инструкции производителя о содержании элементарного железа.

При анемии тяжелой степени, непереносимости пероральных препаратов железа, синдроме мальабсорбции, энтерите, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном энтероколите, хроническом панкреатите, после резекции желудка, обширной резекции тонкой кишки может применяться парентеральное введение препаратов железа.

Препараты железа системного действия оказывают ряд побочных эффектов: раздражение тканей в месте введения, боли в области сердца, тахикардию, аллергические реакции, рвоту, коллапс, гемосидероз печени. Они противопоказаны при гемохроматозе, артериальной гипертензии II и III степени, сердечной недостаточности, заболеваниях печени. При анемии, вызванной инфекцией, данные препараты малоэффективны [18,24].

Своевременное выявление и коррекция ЖДА у беременных, а также проведение профилактических мероприятий у беременных с повышенным риском развития ЖДА способствуют улучшению исходов для матери и ребенка.

Литература

1. Бурлев, В.А., Коноводова, Е.Н., Орджоникидзе, Н.В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Н.В. Орджоникидзе [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. 2006. № 1. С.64–68.
2. Гороховская, Г.Н., Зимаева, Ю.О. Южанинова, О.В. и др. Железодефицитная анемия у беременных / Г.Н. Гороховская, Ю.О. Зимаева, О.В. Южанинова [и др.] // Трудный пациент. 2007. № 9. С. 35–41.
3. Дворецкий, Л.И., Заспа, Е.А. Железодефицитные анемии в практике акушера–гинеколога / Л.И. Дворецкий, Е.А. Заспа // РМЖ. 2008. № 16 (29). С. 1898-906.
4. Идельсон, М.И. Гипохромные анемии / М.И. Идельсон // М.: Медицина, 1981. 192 с.
5. Логутова, Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения / Л.С. Логутова // РМЖ. 2016. № 5. С. 290–293.
6. Прохоренко, Т.С., Çима, А.П., Саприна, Т.В., Мусина, Н.Н. и др. К вопросу о дифференциальной диагностике анемического синдрома у беременных / Т.С. Прохоренко, А.П. Çима, Т.В. Саприна, Н.Н. Мусина, Н.Н. [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2017, №16 (1). С. 140–151.
7. Радзинский В.Е., Ордянц И.М., Побединская О. С. Железодефицитная анемия как фактор плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянц, О.С. Побединская // Акушерство и гинекология. 2016. №12. С.125– 130.
8. Румянцев, А.Г., Масчан, А.А., Чернов, В.М., Тарасова, И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, В.М. Чернов, И.С. Тарасова // М., 2015, 43 с.
9. Савченко Т.В., Агаева М.И., Дергачева И.А. Анемия и беременность / Т.В. Савченко, М.И. Агаева, И.А. Дергачева // РМЖ. 2016. №15. С.971–975.

10. Сивицкая, Л.Н. Наследственный гемохроматоз: частота мутаций *C282Y* и *H63D* гена *HFE* в белорусской популяции / Л.Н. Сивицкая, Е.И. Кушнеревич // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біялаг. навук. – 2007, – № 5. – С. 14–19.
11. Силивончик, Н.Н. Анемии: методическое пособие / Н.Н. Силивончик // Минск: ДокторДизайн, 2013. 52 с.
12. Сокур, Т.Н., Дубровина, Н.В., Федорова, Ю.В. Принципы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных / Т.Н. Сокур, Н.В. Дубровина, Ю.В. Федорова // Гинекология. 2007. № 9 (2). С. 58–62.
13. Тихомиров, А.Л., Сарсания, С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско–гинекологической практике / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Фарматека. 2009. № 1. С. 32–39.
14. Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности / В.Л. Тютюнник, А.А. Балушкина, Р.Э. Докуева // РМЖ, 2013. № 21 (1). С. 22–25.
15. Хух, Р., Брейман, К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Хух, К. Брейман // М.: «Триада-Х», 2007. 73с.
16. Шапошник, О.Д., Рыбалова, Л.Ф. Анемия беременных (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / О.Д. Шапошник, Л.Ф. Рыбалова // Учебно-методическое пособие для врачей-курсантов. Челябинск. 2002. 50 с.
17. Allen, L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / Allen L.H. // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. P.1280–1284.
18. Bhandal, N., Russel, R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia / N. Bhandal, R. Russel // BJOG. 2006. Vol.113. P.1248–1252.
19. Brugnara, C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches / C. Brugnara // Clin. Chem. 2003. Vol. 49. P.1573–1578.

20. Danielson, B.G., Geisser, P., Schneider, W.. Iron Therapy with Special Emphasis on Intravenous Administration / B.G. Danielson, P. Geisser, W. Schneider //St. Gallen: Vifor (International) Inc., 1996.
21. Haram, K., Nilsen, S.T., Ulvik, R.J. Iron supplementation in pregnancy — evidence and controversies / K. Haram, S.T. Nilsen, R.J. Ulvik // Acta Obstet Gynecol Scand. 2001. Vol. 80. P. 683—688.
22. Milman, N. Prepartum anaemia: prevention and treatment / N. Milman // Ann Hematol. 2008. Vol. 87. P. 949–959.
23. Pasricha, S.R., Flecknoe–Brown, S.C., Allen, K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update /S.R. Pasricha, S.C. Flecknoe–Brown, K.J. Allen // Med. J. Aust. 2010. Vol.193. P. 525–32.
24. Perewusnyk, G., Huch, R., Breyman, C. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron–sucrose complex / G. Perewusnyk, R. Huch, C. Breyman // Br. J. Nutr. 2002. Vol. 88. P.3–10.
25. Schaefer, R.M., Huch, R, Krafft, A. Anaemia Working Group. Current recommendations for the treatment of iron deficiency anemia /R.M. Schaefer, R. Huch, A. Krafft // Rev Med Suisse.2007. Vol. 105. P. 874–880.
26. Schumann, K., Etle, T., Szegner, B., Eisenhans, B. et al. On risks and benefits of iron supplementations for iron intake revisited / K. Schumann, T. Etle, B. Szegner, B. Eisenhans [et al.] // J Trace Elem Med Biol. 2007. Vol. 21. P.147–68.
27. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control // A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/NHD. 2001.
28. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf).
29. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Список сокращений	4
Глава 1. Роль железа и других микроэлементов в процессе кроветворения	5
1.1. Функции железа	5
1.2. Особенности обмена железа в организме	5
1.3. Абсорбция железа	7
1.4. Распределение железа	9
1.5. Депонирование железа	11
1.6. Выведение железа	12
1.7. Регуляция обмена железа	13
1.8. Роль меди, марганца	14
Глава 2. Железодefицитная анемия при беременности	14
2.1. Определение	14
2.2. Причины дефицита железа в период гестации	15
2.3. Особенности гемопоэза при беременности	17
2.4. Осложнения беременности при железодefицитной анемии	18
2.5. Клиническая картина железодefицитной анемии	19
Глава 3. Диагностика железодefицитных состояний	21
3.1. Лабораторные показатели, характеризующий картину «красной крови» ..	21
3.2. Лабораторные критерии железодefицитных состояний	22
Глава 4. Профилактика и лечение анемии беременных	24
4.1. Профилактика железодefицитных состояний при беременности	24
4.2. Диета при железодefицитных состояниях	26
4.3. Лечение железодefицитной анемии	27
Литература	33

Учебное издание

Котова Галина Сергеевна
Богуш Людмила Степановна
Пересада Ольга Анатольевна
Куликов Алексей Анатольевич

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20. 12. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,09. Уч.- изд. л. 1,71. Тираж 100 экз. Заказ 248.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

