

# Залізодефіцитна анемія вагітних

С.І. Жук<sup>1</sup>, Т.В. Пехньо<sup>2</sup>, О.Г. Бикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Київський міський пологовий будинок № 2

У статті розглянуті питання ефективності застосування препарату заліза (III) гідроксид-сахарозного комплексу (Суфер) під час лікування залізодефіцитної анемії у вагітних.

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, вагітність, препарат заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс.

За даними ВООЗ близько 1 млрд 800 млн людей страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА) [2]. Більше ніж у 50% жінок фертильного віку виявляють недостатні запаси заліза в організмі.

ЗДА вагітних – стан, зумовлений зниженням вмісту заліза в сироватці крові, кістковому мозку і депо у зв'язку зі значними його витратами на забезпечення фетоплацентарного комплексу і перерозподілом його в організмі жінки на користь плода. Частота анемії вагітних складає 15–80%, при цьому у 9 з 10 жінок анемія носить залізодефіцитний характер [3, 6].

Згідно з сучасними даними дефіцит заліза при доношеній вагітності розвивається у всіх без винятку жінок у прихованій або в явній формі [1]. Це пов'язано з тим, що вагітність супроводжується додатковою витратою заліза: 320–500 мг заліза витрачається на приріст гемоглобіну і клітинний метаболізм, 100 мг – на побудову плаценти, 50 мг – на збільшення розмірів матки, 400–500 мг – на потреби плода [8]. У результаті, з урахуванням резервного фонду, плід забезпечується залізом в достатній кількості, але при цьому у вагітних не рідко розвиваються залізодефіцитні стани різного ступеня важкості (таблиця).

Щодо клінічних проявів, то при легкому перебігу анемії об'єктивними ознаками є тільки лабораторні показники. Клінічна симптоматика виникає зазвичай при середньому ступені важкості анемії, що зумовлено неповним кисневим забезпеченням тканин, і проявляється загальною слабкістю, запамороченням, головним болем, серцебиттям, задишкою, зниженням працездатності та безсонням.

Відомо, що транспорт плазмового заліза пов'язаний з функцією депонування заліза у вигляді феритину і гемосидерину [5, 8]. Основна частина заліза (65%) знаходиться в гемоглобіні, менша – в міоглобіні (35%), невелика, але функціонально важлива кількість – в тканинних ферментах (05%), плазмі крові (01%) та решта – в депо (31%) (печінка, селезінка та ін.). У вагітних з хронічним гепатитом, гепатозом, при важких гестозах має місце порушення депонування заліза в печінці, а також недостатність синтезу білків, що транспортують його, – трансферину та феритину [5, 6, 8].

Найбільш поширеними дослідженнями обміну заліза в акушерській практиці є визначення низки показників периферійної крові, а саме: гемоглобіну, еритроцитів, кольорового показника, гематокриту. Основними критеріями ЗДА, що відрізняють її від інших патогенетичних варіантів анемії, є низький кольоровий показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки та клінічні ознаки гіпосидерозу. Для оцінювання запасів заліза в організмі використовують також визначення феритину сироватки. У здорових жінок рівень феритину сироватки складає 32–35 мкг/л,

при ЗДА – 12 мкг/л і менше [3, 5]. Необхідно зазначити, що вміст феритину сироватки крові не завжди відображає фактичні запаси заліза в організмі. Дана обставина залежить також від швидкості вивільнення феритину з тканин та плазми крові.

Біологічна значущість заліза визначається його участю в тканинному диханні. Оскільки під час вагітності споживання кисню збільшується на 15–33%, то навіть незначний дефіцит заліза у вагітних призводить до виникнення прогресивної гемічної гіпоксії з наступним розвитком вторинних метаболічних розладів [1]. У вагітних з тяжким ступенем ЗДА розвивається не тільки тканинна і гемічна, але й циркуляторна гіпоксія, яка зумовлена розвитком дистрофічних змін в міокарді, порушенням його скорочувальної здатності, розвитком гіпокінетичного типу кровообігу [4].

Згідно з даними різних досліджень при дефіциті заліза вагітні більш чутливі до інфекційних захворювань, оскільки залізо бере участь у синтезі колагену, метаболізмі порфірину, термінальному окисненні і окисному фосфорилуванні в клітинах, функції імунної системи [2, 6]. У 59% випадків навіть у разі прихованого дефіциту заліза відзначається несприятливий перебіг вагітності у вигляді загрози її переривання [6]. Крім того, при тривалій анемії порушується функція плаценти, розвивається плацентарна недостатність з можливим розвитком гіпоксії, гіпотрофії плода та затримкою його внутрішньоутробного розвитку [7]. У 40–50% випадків перебіг вагітності на фоні анемії ускладнюється виникненням преєклампсії, передчасні пологи реєструються в 11–42% випадках, слабкість пологової діяльності відзначається у 10–15% роділець, гіпотонічні кровотечі під час пологів мають місце у 10% породілець та гнійно-септичні захворювання в післяпологовий період спостерігаються в 12% випадків [2, 6].

Існує велика кількість препаратів для лікування ЗДА, які відрізняються дозами, формою застосування препарату, хімічним складом (вмістом двовалентного чи трьохвалентного заліза). На сьогоднішній день дискусії про перевагу дво- чи трьохвалентного заліза продовжуються. Двовалентне залізо достатньо легко і добре всмоктується за градієнтом концентрації, але негативною властивістю цих препаратів є подразнення травного тракту. Часто виникають такі побічні ефекти, як відчуття печії, нудоти, важкості в епігастральній ділянці, металевий присмак, може бути також блювання, порушення випорожнення. У зв'язку з цим багато пацієнтів відмовляються від застосування препарату через зазначені побічні ефекти.

Інший вид препаратів – це препарати трьохвалентного заліза на основі гідроксид-сахарозного комплексу, які всмоктуються повільніше, через більш складні механізми, ніж дифузія, за градієнтом концентрації, але на відміну від двовалентного заліза, такі препарати мають менше побічних ефектів.

## Класифікація ЗДА за ступенем важкості

Ступінь тяжкості	Рівень гемоглобіну, г/л
I (легкий)	110-91
II (середній)	90-71
III (тяжкий)	Менше 70

Отже, оптимальний протианемічний препарат повинен мати мінімальну кількість побічних ефектів, прийнятну схему застосування, найкраще співвідношення ефективності та якості з оптимальним умістом заліза. З цієї точки зору великий клінічний інтерес представляє гідроксид-сахарозний комплекс заліза (III) Суфер.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Суфер для лікування ЗДА під час вагітності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 56 вагітних віком 18–42 років (середній вік 26,3 року) у терміні гестації 18–30 тиж. Із них першовагітних було 20 (35,7%), вагітних вдруге 25 (44,6%), вагітних втретє – 8 (14,2%), вагітних вчетверте – 3 (5,3%).

**Критеріями включення** пацієнок в дослідження були: зниження рівня гемоглобіну нижче 100 г/л, сироваткового заліза до 14 мкмоль/л і більше, відсутність ЗДА до настання даної вагітності. **Критеріями виключення** з дослідження вважали застосування препаратів на амбулаторному етапі за 3–4 тиж до госпіталізації.

Усім пацієнткам був призначений препарат заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс (Суфер). Препарат представлений активним компонентом сахарози заліза, який складається з багатоядерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених ззовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Вага комплексу складає середню молекулярну масу (мв), яка становить приблизно 43 кД, що є достатньо високим показником та не дозволяє його виведення нирками. Багатоядерний центр заліза має структуру, подібну до структури центру феритину, який є фізіологічним залізовмісним протеїном. Комплекс був розроблений для забезпечення контрольованим чином засвоюваного заліза для транспортування заліза та збереження протеїнів в організмі (трансферин та феритин відповідно). Після внутрішньовенного введення залізо з комплексу захоплюється переважно печінкою, селезінкою та кістковим мозком. На другому етапі залізо використовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та інших залізовмісних ферментів, або зберігається у печінці у вигляді феритину.

Розрахунок дози препарату проводять індивідуально для кожної пацієнтки залежно від рівня гемоглобіну. Для розрахунку кількості заліза, яку необхідно компенсувати, використовували формулу:  $\text{загальний дефіцит заліза (мг)} = \text{маса тіла (кг)} \times (\text{нормальний рівень Hb (г/л)} - \text{рівень Hb пацієнта (г/л)}) \times 0,24^* + \text{депоноване залізо (мг)}$ . Для хворих з масою тіла більше 35 кг: нормальний рівень Hb – 150 г/л, кількість депонованого заліза – 500 мг.

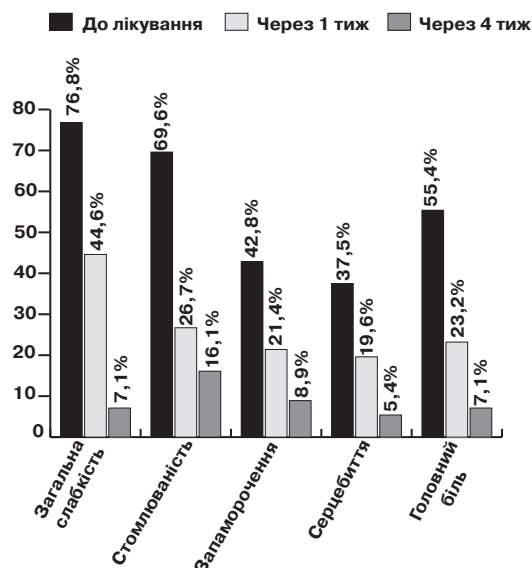
$$\begin{aligned} &\text{Загальний об'єм препарату Суфер}^{\text{®}}, \text{ який необхідно} \\ &\text{ввести (у мл),} = \\ &\frac{\text{загальний дефіцит заліза (мг)}}{20 \text{ мг/мл}} \end{aligned}$$

Середня терапевтична доза складала 150–200 мг залежно від рівня гемоглобіну, кратність введення 1–3 рази на тиждень також залежно від рівня гемоглобіну.

Ефективність терапії оцінювали щотижня за суб'єктивною оцінкою поліпшення самопочуття і за даними лабораторних показників периферійної крові. У кожної пацієнтки до початку застосування препарату Суфер і щотижня протягом лікування визначали наступні показники: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, сироваткове залізо, трансферин, відсоток насичення трансферину.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Початковий рівень заліза в сироватці крові складав від 5

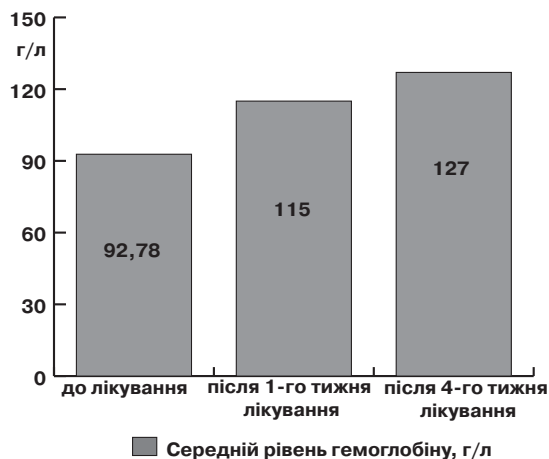


Мал. 1. Динаміка клінічних симптомів протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)

до 13,6 мкмоль/л (9,78±0,20 мкмоль/л), рівень гемоглобіну коливався в межах від 80 до 100 г/л (92,78±1,46 г/л). Кількість еритроцитів в середньому складала 3,31×10<sup>12</sup>/л, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – 31,46 пг.

Основними скаргами вагітних із ЗДА були: загальна слабкість – 43 (76,8%), підвищена стомлюваність – 39 (69,6%), запаморочення – 24 (42,8%), серцебиття – 21 (37,5%) та головний біль – 31 (55,4%). Після проведеного курсу лікування препаратом заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу (Суфер) число скарг зменшилося і всі пацієнтки відзначали поліпшення самопочуття. Так, через 1 тиж після початку лікування на загальну слабкість скаргилися 25 (44,6%) вагітних, через 4 тижні – лише 4 (7,1%), підвищену стомлюваність через 1 тиж терапії відзначали 15 (26,7%) пацієнок, через 4 тижні – 9 (16,1%). Наявність запаморочення відзначалося у 12 (21,4%) та 5 (8,9%) жінок відповідно через 1 та 4 тиж, серцебиття – 11 (19,6%) та 3 (5,4%), головний біль – у 13 (23,2%) та 4 (7,1%) відповідно (мал. 1).

Після першого тижня застосування препарату заліза (III) – гідроксид-сахарозного комплексу проведено контроль рівня гемоглобіну, який коливався в межах 115±1,32 г/л, також був проведений контроль рівня гемоглобіну через 4 тиж лікування, який склав 127±1,28 г/л (мал. 2).



Мал. 2. Динаміка рівня гемоглобіну протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)

Уже після 1-го тижня застосування препарату заліза (III) – гідроксид-сахарозного комплексу рівень сироваткового заліза достовірно збільшився і склав  $14,18 \pm 0,27$  мкмоль/л, в кінці 4-го тижня середній рівень заліза сироватки зріс до  $20,51 \pm 0,24$  мкмоль/л (мал. 3).

Високі темпи приросту рівня сироваткового заліза при лікуванні ЗДА передусім пояснюються великим вмістом у препараті трьохвалентного заліза – гідроксид-сахарозного комплексу.

Однією з умов, що пред'являють до препаратів заліза, є мінімізація їхнього негативного впливу на травний тракт. У проведеному нами дослідженні диспепсичні розлади різного ступеня вираженості під час лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом були відзначені у 3 (5,3%) пацієнток (мал. 4).

Таким чином, протягом лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом (Суфер) підвищення рівня сироваткового заліза різного ступеня було відзначене у усіх 56 вагітних. Так, протягом першого місяця спостережень у всіх пацієнток відзначали хороший терапевтичний ефект. Тільки у 4 вагітних через 6–8 тиж від початку лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом (Суфер) відзначалася тенденція до деякого зниження рівня сироваткового заліза.

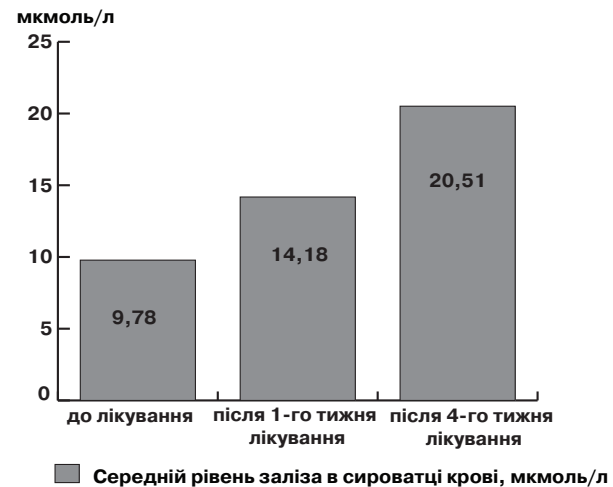
### ВИСНОВКИ

Своєчасна діагностика і адекватне лікування залізодефіцитної анемії вагітних здатні попередити розвиток значної кількості ускладнень перебігу вагітності та пологів, покращити самопочуття вагітних. Заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс (Суфер) показав високу клінічну ефективність при лікуванні залізодефіцитної анемії у вагітних. Швидка нормалізація вмісту гемоглобіну, низька частота виникнення побічних ефектів дозволяють рекомендувати препарат Суфер для корекції залізодефіцитних станів у вагітних, особливо в разі непереносимості, неефективності або відсутності дотримання умов регулярного вживання пероральних препаратів заліза, за наявності активних запальних захворювань травного тракту, а також за необхідності

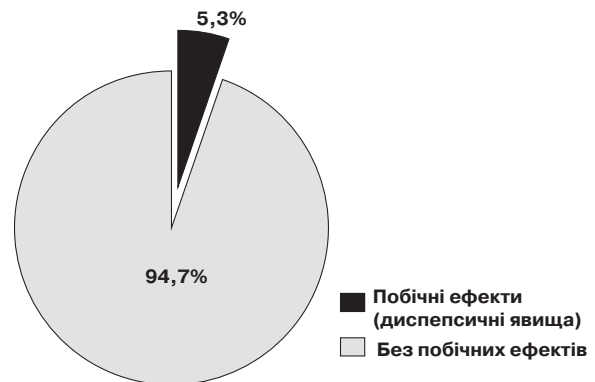
### Железодефицитная анемия беременных С.И. Жук, Т.В. Пехньо, О.Г. Быкова

В статье рассмотрены вопросы эффективности применения препарата железа (III) гидроксид-сахарозного комплекса (Суфер) во время лечения железодефицитной анемии у беременных.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, беременность, препарат железа (III) гидроксид-сахарозный комплекс.



Мал. 3. Динаміка показників рівня заліза в сироватці крові протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)



Мал. 4. Частота проявів побічних ефектів серед вагітних протягом лікування препаратом Суфер (n=56)

### Iron deficiency anemia is pregnant S.I. Zhuk, T.V. Pehnio, O.G. Bykova

The article deal with the issues of efficiency of application of a preparation of iron (III) hydroxide sucrose complex (Sufer) timely treatment of iron deficiency anemia in pregnant women.

**Key words:** zhelezodifitsitnaya, pregnancy, preparation of iron (III) hydroxycarbonyl complex.

### Сведения об авторах

**Жук Светлана Ивановна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

**Пехньо Татьяна Васильевна** – Киевский городской родильный дом №2, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

**Быкова Ольга Геннадьевна** – Киевский городской родильный дом №2, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Є., Сопоева Ж.А. Коррекция залізодефіцитних станів у вагітних з гестозом //Проблеми репродукції. – 2002. – № 6. – 30. – 34 с.
- Дворецкий Л.И. Залізодефіцитні анемії // Вестн. практ. врача. – 2003. – № 1. – 13–18 с.
- Казакова Л.М. Залізодефіцитна анемія у вагітних //Мед. допомога. – 1993. – № 1. – 157 с.
- Казюкова Т.В., Самсигіна Г.А., Калашникова Г.В. та ін Нові можливості ферротерапії залізодефіцитної анемії //Клінічна фармакологія і терапія. – 2000. – № 2. – 88–91 с.
- Коноводова Е.Н., Кравченко Н.Ф., Карібджанов О.К., Мурашко Л.Є., Сопоева Ж.А. Коефіцієнт насичення трансферину залізом у вагітних //Проблеми репродукції. – 2002. – № 6. – 45–47 с.
- Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – 94–101 с.
- Смирнова О.В., Чеснокова Н.П., Михайлов А.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних. Етіологія і патогенез метаболічних і функціональних розладів //Саратов, 1994. – 30 с.
- Шехтман М.М. Керівництво по екстрагенітальній патології у вагітних. – М., 1999. – 8–15 с.