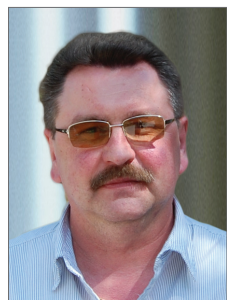


Железодефицитная анемия: новые взгляды, новые подходы

По материалам международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», 7-9 мая, г. Судак

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это гипохромная микроцитарная анемия, которая развивается вследствие абсолютного уменьшения запасов железа в организме. Среди различных анемических состояний ЖДА является самым распространенным и составляет около 80% всех анемий. Проблема ЖДА было уделено много внимания в докладах ведущих специалистов акушеров-гинекологов. Представляем читателям наиболее интересные из них.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич Занько в докладе «Анемия воспаления: особенности диагностики и терапии при беременности» представил интересные сведения, раскрывающие причины резистентности ферротерапии при анемии.



— Распространенность анемии среди беременных женщин составляет 45,9%, что почти вдвое превышает данные официальной статистики (25,4%). Это переводит проблему анемии в ранг высокой значимости для общественного здоровья. В I триместре распространенность анемии составляет 7,8%, во II триместре – 23,1%, в III триместре – 31,7%, в сроке родов – 22,3%, в послеродовом периоде – 16,9%.

По мнению ВОЗ, распространенность анемии в популяции ниже 4,9% не значима для общественного здоровья. В мире стран с такими показателями нет. При распространенности анемии в 5-19,9% эта проблема приобретает умеренную значимость, от 20-39,9% – среднюю, больше 40% – высокую.

Основная проблема анемии – эффективность лечения. Следует признать, что применение препаратов железа не дает того эффекта, на который рассчитывают врачи и пациенты. Это явление получило название резистентности терапии. В I и II триместре резистентность составляет 39 и 43%. Во II триместре – повышается до 53%. Считается, что причинами низкой эффективности лечения являются сопутствующая инфекция, мальабсорбция железа в кишечнике, низкая приверженность к терапии, другие причины анемии. На сегодня в научной среде активно изучается роль воспаления в развитии анемии, что породило термин «анемия воспаления».

Под этим термином следует понимать беременность, протекающую на фоне какого-либо воспалительного процесса независимо от его локализации. По нашим данным, распространенность анемии среди беременных в Республике Беларусь за 2009 г. составила 22,4%. Более 50% всех случаев анемии во II и III триместре беременности протекают на фоне воспаления. С целью эффективной дифференциальной диагностики ЖДА-воспаления определение концентрации Hb и сывороточного ферритина необходимо дополнить количественным определением С-реактивного белка в сыворотке крови.

Ферропрофилактика анемии в Беларуси проводится стандартно согласно общепринятым рекомендациям ВОЗ: 60-100 мг элементарного железа 1 раз

в сутки 6 нед либо 60-100 мг элементарного железа через день 6 нед.

Эффективность лечения анемии оценивается не ранее чем через 2-3 нед от начала терапии. Об эффективности лечения свидетельствуют: повышение концентрации Hb – 2% в неделю, концентрации гематокрита – 0,5% в неделю, увеличение количества эритроцитов – 1% в неделю.

Анализ проводимого лечения показал, что ферротерапия анемии на фоне воспаления во время беременности не сопровождается улучшением картины крови. Кроме того, согласно современным взглядам применение препаратов железа создает благоприятные условия для развития дисфункции эндотелия, а ферротерапия не только приводит к активному росту железа в сыворотке и повышает риск развития сидероза плаценты, но и способствует попаданию в «ловушку железа», где выступает в роли кофактора, провоцирующего воспаление.

Таким образом, формируется порочный круг: с одной стороны, избыток железа поддерживает воспаление, с другой – воспаление будет «обкрадывать» организм, депонируя железо в так называемой ловушке. Существует мнение, согласно которому депонирование железа в «ловушке» приводит к повреждению эндотелия.

Теоретически при анемии беременных, протекающей на фоне воспаления, усилия должны быть направлены на санацию очага инфекции, что способствовало бы улучшению гематологической картины и состояния эндотелия, уменьшало бы выраженность воспалительного процесса, а сопутствующая ферротерапия, не улучшающая эти показатели, должна применяться отсрочено.

По нашему мнению, в организме имеется очень большой буфер, не связанный с трансферрином железа, повышающий концентрацию свободных ионов железа, которые обязательно окажутся в очаге воспаления и одновременно будут потреблять железо. Эти процессы будут поддерживать сульфаты железа.

Таким образом, если необходимо локализовать воспаление, необходимо ограничить поступление ионов железа в очаг, а значит, в кровоток. Однако в таком случае придется отказаться от терапии анемии.

Для решения этой проблемы с целью лечения анемии нами используется Мальтофер – полимальтозный комплекс железа сульфата (III), относящийся к неионным препаратам.

Неионные препараты железа обладают следующими преимуществами:

- абсорбция обеспечивается активным транспортом, без предварительной диссоциации в кишечнике;
- раздражающее действие на слизистую обеспечивает возможность избежать большинства нежелательных реакций;

– результаты лечения относительно таких параметров, как кожный зуд и соотношение «стоимость/эффективность», у них выше.

По эффективности эти препараты не уступают сульфату железа.

Полимальтозные препараты благодаря механизму активной абсорбции обладают предпочтительным профилем безопасности и хорошей переносимостью.

Кроме того, существует такое понятие, как индекс деформируемости эритроцита. Очень часто ферротерапия приводит к увеличению этого индекса, в результате чего такой эритроцит не способен проникать в мельчайшие сосуды. Лечение Мальтофером способствует хорошей деформируемости эритроцита, что делает возможным его проникновение в капилляры.

Таким образом, при терапии анемии беременных предпочтение должно отдаваться неионным препаратам железа, что приводит к снижению интенсивности перикисного окисления липидов.

На фоне рекомендуемой диеты, ферротерапии и профилактики отмечается достоверное снижение выраженности дисфункции эндотелия и увеличение деформируемости эритроцитов в течение беременности. Ионные препараты активно попадают в «ловушку железа» и работают в очаге воспаления как кофактор.

Заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юлия Владимировна Давыдова рассказала о перинатальном менеджменте заболеваний системы крови у беременных.



– Актуальность технологий менеджмента в перинатологии продиктована стремительно возрастающим процентом судебных исков, связанных с акушерской практикой, которые в общей структуре судебных разбирательств в медицинской практике превышают 50%.

На сегодня в рамках развития перинатального менеджмента разработаны такие понятия, как оценка клинического риска (перинатальный риск-менеджмент), стандартизация помощи, управление качеством оказания помощи, принципы постоянного последипломного образования, регионализация и маршрут пациента по трехуровневой системе и создание мультидисциплинарной команды, внешний профильный эксперт.

Перинатальный риск-менеджмент, в свою очередь, установил очередность

причин перинатальных неудач. На первом месте среди этих причин – системные ошибки, за ними следуют недостаток опыта, отсутствие обсуждения и анализа, неудовлетворительная подготовка персонала, нехватка современных клинических протоколов и рекомендаций и замыкает этот перечень недостаток интегрированности различных служб.

В 1988 г. Вильям обобщил факторы риска перинатальных ошибок. Первенство в списке, по его мнению, занимает недостаток опыта в конкретной ситуации. Далее в порядке очередности следуют нехватка времени на принятие решения, перегрузка информацией, недооценка риска, отсутствие обратной связи, неподготовленность, неимение регламентирующих документов, неадекватный контроль, работа в ночное время, отсутствие командной поддержки.

Традиционно беременность высокого риска ассоциировалась с кардиальной и эндокринной патологией. Вне внимания оставались заболевания крови при беременности. В рамках одного сообщения не представляется возможным охватить все заболевания крови. Поэтому речь пойдет о тяжелых и редких, а также наиболее распространенных из них.

На сегодня особую актуальность приобрели злокачественные заболевания крови. По данным литературы, в среднем онкологическое заболевание различной стадии регистрируется у каждой 46-й женщины мира, включая заболевания крови. При этом с каждым годом все больше больных раком регистрируется в довольно молодом возрасте – 19-40 лет.

Показаниями к направлению беременных в ИПАГ НАМН Украины с заболеваниями крови и кроветворных органов служат:

- железодефицитная анемия тяжелой степени, а также другие виды анемии (апластическая, витамин В₁₂-дефицитная, гемолитическая);
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- вторичные тромбоцитопении тяжелой степени (тромбоциты $\leq 50 \times 10^9 / \text{л}$);
- дезагрегационная тромбоцитопатия;
- любые другие гемофилические состояния;
- врожденные и приобретенные тромбофилии;
- гемобластозы.

Высокую группу акушерского риска по развитию тромбгеморрагических осложнений представляют беременность с хроническими миелолифферативными заболеваниями (ХМПЗ) опухолевой природы. Эти заболевания нуждаются в тщательном совместном наблюдении гематолога и акушера-гинеколога во время беременности в условиях медицинского учреждения III уровня.

К хроническим миелолифферативным заболеваниям опухолевой природы относятся эссенциальная тромбоцитопения, истинная полицитемия,

первичный миелофиброз, хронический миелолейкоз.

Алгоритм обследования женщин с ХМПЗ опухолевой природы во время беременности включает: исследование периферической крови и показателей гемостаза 1 раз в 2 нед, диагностику наследственных тромбофилии и антифосфолипидного синдрома, определение уровня гомоцистеина, УЗИ дважды в каждом триместре, доплерографию и кардиотокографию.

В репродуктивном возрасте относительно часто могут иметь место лимфопролиферативные заболевания, в частности лимфома Ходжкина, являющаяся наиболее изученной при беременности. Среди всех онкологических заболеваний лейкозы во время беременности встречаются с частотой 1:75 000-100 000.

Что касается острого лейкоза (ОЛ), то ведение пациенток с этим заболеванием определяется междисциплинарным консенсусом, согласно которому целью специального лечения в настоящее время является не только сохранение жизни больной, но и ее полноценность. В момент установления диагноза ОЛ при беременности возникает ряд медицинских, этических и социальных вопросов, ответ на которые лишь один – проводить терапию ОЛ необходимо, поскольку это единственный шанс сохранить жизнь матери и ребенку. Тактика лечения определяется вариантом ОЛ, сроком беременности и наличием осложнений.

Наиболее распространенным заболеванием крови является анемия при беременности. Если в развитых странах на долю беременных с анемией приходится 14%, то в Украине этот показатель составляет 27,8% в 2009 г.

После разработки клинического протокола по лечению анемии и внедрения программы «Репродуктивное здоровье нации» число случаев анемии у беременных последовательно снижалось (24,77% – в 2012 г.).

Согласно рекомендациям ВОЗ назначения к назначению препаратов железа с профилактической целью зависят от распространенности анемии в женской популяции. В случае если анемия преобладает более чем у 40% населения репродуктивного возраста, прием препаратов железа рекомендован всем женщинам в дозе 60 мг/сут на протяжении 3 мес. Эта же доза показана на протяжении всей беременности и 3 мес после родов.

В мире продолжается изучение причин неэффективности ферротерапии. За последнее время установлены существенные дополнительные факторы, участвующие в обмене железа, одним из таких факторов является гормон гепсидин, регулирующий гомеостаз железа.

Изучение метаболизма гепсидина позволило не только понять особенности механизма абсорбции и депонирования железа, но и раскрыть секреты перегрузки железом, а также выделить еще один тип анемии, вызванной воспалительным процессом, и анемию хронических заболеваний. Изменение уровня гепсидина приводит к изменению функции ферропортиновых ворот, что в свою очередь приводит к поступлению железа в плазму крови и его депонированию.

Кроме того, именно благодаря усилению синтеза печенью гепсидина, под влиянием воспалительных стимулов, главным образом интерлейкина-6, происходит снижение абсорбции железа в кишечнике и блокирование его

освобождения из макрофагов. Дисрегуляция гомеостаза железа ведет к последующей недостаточности доступного железа для эритроидных предшественников, ослаблению пролиферации этих клеток вследствие негативного влияния на них нарушения биосинтеза гемма.

Когда у пациента наблюдается снижение гемоглобина (анемия), необходимо понимать, что все те проблемы, которые возникли на этапе железодефицита, уже произошли. То есть, показатель гемоглобина является поздним индикатором железодефицита. Показатель, который вовремя сигнализирует о дефиците железа, – ферритин.

На сегодня разработан перечень лабораторных тестов, входящий в развернутый анализ крови, который проводится при первом пренатальном визите и в сроке 28 нед беременности, позволяющий вовремя диагностировать железодефицит. В него входит определение гемоглобина, среднего уровня гемоглобина в эритроците, среднего объема эритроцита и средней концентрации гемоглобина в эритроците.

Показатели гемоглобина ниже 110 г/л у беременных до 12 нед и ниже 105 г/л после 12 нед гестации требуют терапевтического вмешательства.

В 2011 г. Британский комитет по стандартам в гематологии, кроме определения тактики ведения ЖДА, регламентировал определение уровня ферритина, который наблюдается у женщин с гемоглобинопатиями. Обеспечение препаратами железа начинают при снижении ферритина до 30 мкг/л и ниже.

В лечении анемии доказана эффективность полимальтозных комплексов железа, применение которых дает возможность избежать оксидантного стресса и раздражения слизистой кишечника. Полимальтозный комплекс полностью повторяет физиологическую абсорбцию естественного всасывания железа в желудочно-кишечном тракте. При одинаковой терапевтической активности полимальтозного комплекса и ионных препаратов именно благоприятное соотношение «польза/риск» позволило считать его более эффективным. Кроме того, у каждого ионного препарата железа – свой уровень токсичности, которого не существует у полимальтозного комплекса даже в дозе 2000 мг железа на килограмм массы тела.

Таким образом, оказание эффективной перинатальной помощи при любой патологии, в том числе и при заболевании системы крови, должно базироваться на доказательной медицине, на желании пациенток и возможностях акушерско-гинекологической службы. При этом должны проводиться научные разработки и аудит эффективности этого лечения.

На сегодня также необходимо принять следующие меры: создать национальный междисциплинарный консенсус по ведению беременных с гемобластозами и ХМПЗ; идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, болезнью Виллебранда; провести дополнение к действующим протоколам по заболеванию крови с учетом особенностей лечения при беременности; усовершенствовать тактику раннего выявления и профилактики железодефицита и железодефицитной анемии, а также послеродовых и послеоперационных анемий с учетом появления новых лекарственных средств с доказанной эффективностью.

Заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук рассказала о проблемных аспектах здоровья девочек-подростков в Украине.



– Позвольте сместить фокус дискуссии с акушерских и перинатальных проблем на проблемы не менее важные, которые, возможно, являются первичными. В Украине продолжается процесс депопуляции. Состоянием на 2009 г. численность населения составила 45,5 млн. За десять лет количество граждан уменьшилось на 3,6 млн, в том числе и женщин фертильного возраста. За этими обобщающими цифрами скрывается уменьшение количества девочек (10-14 лет) с 2004 по 2009 год на 23%, девочек-подростков (15-17 лет) за тот же период на 26%. Эти цифры наводят на мысль, что наше будущее зависит не только от строительства перинатальных центров.

Совершенно очевидно, что эта проблема требует адекватного понимания для формирования соответствующей политики, ее игнорирование будет иметь самые грустные последствия для страны.

В рамках общей государственной политики, охватывающей все аспекты этой проблемы, точкой приложения усилий медицинских работников должна стать проблема сохранения уже имеющегося репродуктивного потенциала и его ближайшего резерва – девочек и девочек-подростков. Пубертатный период является чрезвычайно важным и требующим особого внимания периодом жизни со стороны родителей и врачей. Его биологический смысл заключается в становлении репродуктивной системы и сексуальности.

Важный аспект в этой работе принадлежит информационно-просветительской деятельности, которая невозможна без формирования доверительных отношений с девочкой-подростком. В противном случае наши аргументы не будут услышаны, а наша благородная озабоченность будущим будет лишь поводом для дискуссий среди очень узкого круга людей.

Одной из чрезвычайно важных и сложных проблем является подростковая контрацепция. Согласно данным социологического опроса, проведенного в Украине, начало половой жизни у девочек-подростков начинается до 15 лет у 10% опрошенных, до 17 лет – у 60%. Ожидаемыми при таких цифрах оказываются и количество абортотворов среди девочек-подростков – 1760 и 7 тыс. соответственно. При этом необходимо делать существенную поправку, учитывая низкую достоверность показателей относительно абортов. Утешающим в данной ситуации является тот факт, что 88% девушек считают полезным и необходимым проведение просветительской работы.

Таким образом, контрацепция для лиц юного возраста является реальностью, а не предметом дискуссии. Причем не подвергается сомнению приоритетность качества. В этом контексте необходимо отметить нецелесообразность использования контрацептивов

с лечебной целью. Особенно часто гормональная контрацепция назначается девочкам с косметологическими проблемами. Как показывает практика, именно у такого контингента пациенток формируется негативное отношение к контрацепции в будущем.

После воспалительных заболеваний следующей проблемой у девочек-подростков является проблема нарушений менструального цикла (МЦ). В этом возрасте частота нарушений МЦ в три раза выше, чем в репродуктивном возрасте, что позволяет утверждать об отсутствии нормального становления МЦ у большинства девочек. В этом контексте опять следует остановиться на проблемных моментах отечественной статистики – весьма часто в отчетности приходится встречать несоответствие между количеством соматической патологии и количеством нарушений МЦ. Например, такие патологии, как ожирение, гипотиреоз, не коррелируют с нарушениями МЦ в сводных данных, хотя такая взаимосвязь доказана.

Главным симптомом нарушения МЦ, требующим врачебного вмешательства, являются кровотечения. Отсутствие случаев рака эндометрия у девушек до 18 лет дает возможность полностью избежать методов хирургического гемостаза. Предпочтение следует отдавать консервативному гемостазу, причем начинать необходимо с негормональных методов остановки кровотечения. Золотым стандартом при кровотечениях является транексамовая кислота. Гормональный гемостаз следует сочетать с нестероидными гормональными препаратами.

Чрезвычайно важное значение приобретает противорецидивная терапия нарушений МЦ, основной акцент при проведении которой необходимо делать на физическую активность и нормализацию веса (речь идет как о снижении, так и о повышении веса). Грамотно проведенный комплекс противорецидивных мероприятий дает возможность избежать гормональной коррекции гормонального гомеостаза. В то же время игнорирование простых методов и упование на гормональные препараты часто являются причинами формирования гормонофобии в будущем.

В комплексе профилактических и лечебных мероприятий необходим адекватный контроль анемии, которая является неизбежным спутником нарушений МЦ. Часто в практической деятельности врачи не учитывают тот факт, что такой неприятный симптом, как выпадение волос, поддается коррекции лишь после нормализации уровней ферритина и гемоглобина. В нашей клинике отдается предпочтение полимальтозному комплексу железа сульфата (III) – препарату Мальтофер.

Позвольте закончить это сообщение обращением Детского форума специальной сессии Генеральной ассамблеи ООН 2002 г.:

«Мы – не источник проблем,
Мы – ресурс, необходимый для их решения,
Мы – не расходы, мы – капиталовложения,
Мы – не просто молодежь,
Мы – жители и граждане этого мира.
Вы говорите, что мы – будущее, но мы и настоящее».

Подготовила **Наталья Карпенко**

