

Бапаева М.К.

ВОЗМОЖНОСТИ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ВЫБОРА ФЕРРОПРЕПАРАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Настоящее исследование посвящено изучению клинико-лабораторной эффективности и переносимости различных препаратов железа. В исследование включены 122 беременных, страдающих ЖДА средней степени тяжести. Лечение проводилось препаратами, содержащими двухвалентное железо и гидроксидполимальтозными комплексами железа (ферроплекс, фенюльс, тотема, сорбифер дурулес, феррум лек, тардиферон, актиферрин, ферро-фольгамма). Наиболее хорошие клинические и лабораторные результаты достигнуты при применении сорбифер дурулес, ферро-фольгамма, феррум лек.

This research is devoted studying of clinic - laboratory efficiency and shipping of various preparations of iron. 122 pregnant women are included in research, suffering from moderate severity level of Iron Deficiency Anemia (IDA). Treatment was spent by the preparations containing bivalent iron and iron-hydroxide polymaltose complex (FERROPLEX, FENULES, TOTEMA, SORBIFER DURULES, FERRUM LEK, TARDIFERON, AKTIFERRIN and FERRO-FOLGAMMA). The most good clinical and laboratory results are reached when used SORBIFER DURULES, FERRO-FOLGAMMA, FERRUM LEK.

Лечению железодефицитных состояний при беременности посвящено большое число исследований [1,2]. Тем не менее, критерии назначения железозаместительной терапии, выбор препарата, оптимальной дозы железа, критерии оценки эффективности и соответственно обоснование длительности лечения представляют определенные трудности. Общая потребность в железе за время беременности, по данным разных авторов, составляет от 500 до 1600 мг [1,4,5]. Отсутствие менструаций в некоторой степени компенсирует дефицит в экзогенном железе на протяжении I триместра, потребность в нем составляет 0,5 мг в сутки. Однако во II и III триместрах потребность в железе возрастает до 3,5—8 мг в сутки [2, 6]. Несмотря на повышение уровня абсорбции железа при беременности [2], купировать ЖД только за счет пищевых продуктов невозможно, поэтому главным компонентом заместительной терапии является назначение препаратов железа. Тем не менее, при лечении ЖД важно назначить женщине строго сбалансированную диету, в которой в достаточном количестве и в оптимальных сочетаниях содержатся необходимые пищевые ингредиенты, а также продукты с легкоусвояемым железом, с учетом его содержания в различных пищевых продуктах и степени абсорбции. Наибольшее количество железа содержится в виде гема в мясных продуктах, из которых всасывается до

В данном фрагменте представлен раздел исследования, посвященного изучению клинико-

30%. Абсорбция железа из других животных продуктов ниже и составляет 10—15%, а из растительной пищи — всего 3—5% [5]. В настоящее время существуют два подхода к назначению железосодержащих препаратов. Индивидуальный подход при назначении железозаместительной терапии основывается на оценке состояния запасов железа в организме беременной женщины. Другой подход связан с рутинным назначением железосодержащих препаратов всем беременным без учета индивидуальных особенностей [2, 6, 6]. В частности, ВОЗ рекомендует прием 60 мг железа в сутки в регионах, в которых частота ЖДА не выше 20%, а 120 мг — в регионах, в которых частота ЖД выше [7]. Сравнительный анализ рутинного и селективного назначения железосодержащих препаратов при беременности показал наличие более высокого уровня заболеваемости, большей частоты кесаревых сечений и гемотрансфузий в группе беременных, которым профилактическое назначение железосодержащих препаратов проводилось рутинно [5]. Ряд авторов придерживаются мнения, что рутинное назначение препаратов железа может способствовать повышению вязкости крови и приводить к нарушениям плацентарного кровообращения и роста плода [2,5]. Анализ результатов нескольких рандомизированных исследований показал необходимость профилактического приема препаратов железа при беременности [1, 6]. Вероятность развития ЖДА при беременности значительно снижена при профилактическом приеме препаратов железа [2,7]. Основной проблемой железодефицитных состояний при беременности остаются неоднозначность подходов к диагностике ЖД и ЖДА и различные оценки степени риска как ЖД, так и чрезмерного приема железа для матери и плода. Получение ответов на указанные вопросы возможно только при проведении фундаментальных и клинико-биохимических исследований по характеристике метаболизма железа и феррокинетических показателей во время беременности, а также при оценке эффективности железозаместительной терапии с позиций рандомизированных и плацебо-контролируемых исследований. Это позволит оптимизировать применение препаратов железа с целью ликвидации ЖД, нормализации течения гестационного процесса, родов, послеродового периода, а также для снижения заболеваемости новорожденных.

лабораторной эффективности и переносимости различных препаратов железа. В исследование

включены 122 беременных, страдающих ЖДА средней степенью тяжести.

Лечение проводилось препаратами, содержащими двухвалентное железо и гидроксидполимальтозными комплексами железа (ферроплекс, фенюльс, тотема, сорбифер дурулес, феррум лек, тардиферон, актиферрин, ферро-фольгамма). Наиболее хорошие клинические и лабораторные результаты достигнуты при применении сорбифер дурулес, ферро-фольгамма, феррум лек, при использовании ферроплекса, фенюльса, тотемы достижение хороших лечебных результатов требовало больше усилий. Сравнительные результаты представлены в таблицах 1- 8.

Таблица 1 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (сорбифер дурулес)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	95,8 ± 5,5*	112,3 ± 11,2**
Эритроциты, x10 ¹² /л	2,8 ± 0,45	3,2 ± 0,65	4,0 ± 0,87**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	32,3 ± 3,8	33,7 ± 3,7
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,83 ± 0,4	0,88 ± 0,6
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	11,0 ± 1,88	13,8 ± 2,3**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	90,3 ± 5,4	85,2 ± 5,2**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	18,6 ± 3,2	22,4 ± 3,8**
Ферритин	10,2 ± 1,8	15,2 ± 2,5	20,1 ± 2,0**
Примечание. * – p<0,05 по сравнению с показателями до начала лечения; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до начала лечения.			

Таблица 2 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (ферроплекс)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	90,2 ± 3,8	95,6 ± 4,4*
Эритроциты, г/л	2,8 ± 0,45	3,0 ± 0,43	3,5 ± 0,56*
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	30,8 ± 3,3	31,6 ± 3,1
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,78 ± 0,6	0,82 ± 0,8*
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	10,7 ± 1,25	11,1 ± 2,7
ОЖСС	96,2 ± 6,6	94,3 ± 4,1	90,2 ± 4,2*
Трансферрин	13,5 ± 2,6	15,2 ± 2,8	18,4 ± 2,6**
Ферритин	10,2 ± 1,8	13,2 ± 2,0	16,1 ± 2,2**
Примечание. * – p<0,05 по сравнению с показателями до начала лечения; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до начала лечения.			

Таблица 3 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (фенюльс)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	88,8 ± 3,8	94,1 ± 6,8**
Эритроциты, x10 ¹² /л	2,8 ± 0,45	2,9 ± 0,34	3,5 ± 0,45**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	31,3 ± 2,8	32,5 ± 2,7
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,79 ± 0,5	0,83 ± 0,8
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	10,5 ± 1,06	12,0 ± 1,7**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	93,6 ± 4,8	90,6 ± 4,9**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	15,6 ± 2,2	18,0 ± 2,6**
Ферритин	10,2 ± 1,8	12,2 ± 1,5	14,1 ± 1,3**

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения.

Таблица 4 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (тотема)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	90,4 ± 5,1	106,2 ± 6,9**
Эритроциты, x1012/л	2,8 ± 0,45	3,0 ± 0,41	3,8 ± 0,42**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	31,3 ± 2,5	32,2 ± 3,1
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,78 ± 0,6	0,86 ± 0,1
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	10,9 ± 1,5	12,8 ± 2,0**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	93,4 ± 4,7	87,2 ± 4,6**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	15,6 ± 2,8	18,4 ± 3,0**
Ферритин	10,2 ± 1,8	12,2 ± 2,2	18,1 ± 1,7**

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения.

Таблица 5 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (феррум-лек, таблетки)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	93,3 ± 4,5	110,3 ± 8,8**
Эритроциты, x1012/л	2,8 ± 0,45	3,0 ± 0,41	3,8 ± 0,61**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	32,0 ± 3,2	33,0 ± 2,7
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,80 ± 0,6	0,83 ± 0,9
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	10,8 ± 1,64	13,3 ± 2,6**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	93,3 ± 2,6	88,2 ± 4,2**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	17,6 ± 3,0	20,4 ± 3,3**
Ферритин	10,2 ± 1,8	14,2 ± 2,5	19,1 ± 2,1**

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения.

Таблица 6 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (актиферрин)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	94,3 ± 4,3	110,2 ± 7,9**
Эритроциты, x1012/л	2,8 ± 0,45	3,0 ± 0,46	3,8 ± 0,65**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	31,3 ± 3,0	33,9 ± 3,9
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,80 ± 0,6	0,86 ± 0,4
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	10,8 ± 1,07	13,5 ± 2,7**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	94,3 ± 5,6	87,2 ± 4,5**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	16,6 ± 2,2	20,4 ± 3,1**
Ферритин	10,2 ± 1,8	14,2 ± 2,1	19,1 ± 1,5**

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала лечения; ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения.

Таблица 7 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (тардиферон)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	98,8 ± 5,7	120,3 ± 8,7**
Эритроциты, x1012/л	2,8 ± 0,45	3,2 ± 0,41	4,2 ± 0,65
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	33,3 ± 3,2	34,7 ± 3,9
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,85 ± 0,8	0,90 ± 0,8
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	11,3 ± 1,56	14,8 ± 2,5**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	87,3 ± 5,1	80,2 ± 5,8**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	19,6 ± 3,0	25,4 ± 2,8**

Ферритин	10,2 ± 1,8	17,2 ± 2,7	23,1 ± 2,2**
Примечание. * – p<0,05 по сравнению с показателями до начала лечения; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до начала лечения.			

Таблица 8 - Гематологические и ферропоказатели у беременных с ЖДА на фоне проводимого лечения (ферро-фольгамма)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Гемоглобин, г/л	84,4 ± 3,6	99,8 ± 5,0	115,3 ± 6,5**
Эритроциты, x10 ¹² /л	2,8 ± 0,45	3,1 ± 0,50	4,2 ± 0,91**
Гематокрит, %	30,2 ± 3,6	33,3 ± 3,2	33,9 ± 3,8
ЦПК	0,75 ± 0,6	0,85 ± 0,6	0,91 ± 0,8
Сывороточное железо	10,2 ± 2,2	11,2 ± 1,94	14,8 ± 2,1**
ОЖСС	96,2 ± 6,6	88,3 ± 4,4	83,2 ± 5,5**
Трансферрин	13,5 ± 2,6	18,2 ± 3,5	22,9 ± 3,3**
Ферритин	10,2 ± 1,8	17,2 ± 2,1	23,1 ± 2,8**
Примечание. * – p<0,05 по сравнению с показателями до начала лечения; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до начала лечения.			

Переносимость препаратов железа оценивалась по частоте выявляемых побочных эффектов (боли в животе, металлический вкус во рту, тошнота, запоры, поносы). Так, препараты по степени переносимости расположились следующим образом: сорбифер дурулес, ферро-фольгамма, тардиферон, феррум лек, актиферрин, тотема, фенюльс, ферроплекс.

Таблица 9 - Частота побочных действий ферропрепаратов при лечении ЖДА средней степени тяжести (в %)

Препарат	Боли в животе	Металлический вкус во рту	Тошнота	Запоры	Поносы
Ферро-фольгамма	0,5	1,0	3,0	2,0	-
Фенюльс	3	2,5	3,5	4,0	2,0
Ферроплекс	4	2,5	4	3,5	1,5
Феррум-лек	0,5	0,8	2,5	1,5	-
Сорбифер	-	-	-	-	-

дурулес			0,6		
Актиферрин	2,5	1,5	0,5	0,5	-
Тотема	3	3,5	2,5	2	0,5
Тардиферон	-	-	0,5	0,5	-

Следует отметить, что у 7% беременных (в абс. ч. – около 19 женщин) отмечалось отсутствие ответа на терапию препаратами железа для приема внутрь и парентерально. Резистентность к терапии отмечена в группе женщин, у которых присутствовала сопутствующая патология, интервалы между беременностями меньше 2 лет. По литературным данным в последние годы при активной терапии беременных отмечается учащение резистентности к лечению препаратами железа, по данным ряда зарубежных авторов есть предположения, что до 30-50% случаев анемии беременных не связано с дефицитом железа, свидетельствуют о существовании других патофизиологических механизмов развития анемических состояний.

Имеющиеся разноречивые данные свидетельствуют о различных причинах анемических состояний в разных биогеохимических регионах проживания, характеризующихся своеобразием микроэлементного состава в окружающей среде. У жителей регионов имеется ряд фоновых дефицитных состояний, которые обуславливают возникновение и особенности течения многих заболеваний. Система красной крови наиболее чувствительна к нарушениям микроэлементного статуса в организме человека.

Заключение:

- Ведение беременных, угрожаемых по развитию анемии, в женской консультации следует начинать с тщательного сбора анамнеза. Необходимо разъяснение роли сбалансированного, рационального питания, богатого белками животного происхождения, железом, витаминами и микроэлементами.

- Из железосодержащих препаратов наиболее эффективными при беременности являются сорбифер дурулес, ферро-фольгамма, фенюльс, актиферрин, феррум лек, которые рационально назначать в профилактической дозе беременным, угрожаемым по развитию анемии, со срока 12 – 13 недель по 1 таблетке в день курсами по 2 – 3 недели с перерывами 2 -3 недели., что является профилактикой внутриутробной гипоксии плода, железодефицитных состояний у новорожденных.

- Лечение ЖДА у беременных следует проводить до конца беременности, назначая лечебные дозы препаратов. По рекомендации ВОЗ все беременные во II – III триместрах беременности и в первые 6 месяцев лактации должны получать препараты железа.

Таким образом, анемические состояния у беременных женщин остаются серьезной проблемой

экстрагенитальной патологии в акушерстве и в дальнейшем в педиатрии, поскольку частота заболевания достаточно высока и не имеет тенденции к снижению. Анализ структуры анемических состояний выявил не только железодефицитный характер анемий. Следовательно, этиопатогенез анемических состояний не всегда связан с недостатком железа. Дефицит таких эссенциальных микроэлементов как йод, селен, избыток марганца, цинка, железа и дисбаланс других элементов прямо или косвенно влияющих на эритропоэз, дают право предположить сложный механизм нарушений гемоглобинообразования, приводящих к гипоксии клеток у беременных женщин и плода.

Литература:

1. А. Шарман. Анемия. Алматы. Атамур, 2002.- 166 с.
2. Ших Е. В., Ильенко Л. И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности. — М: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. - 80 с.
3. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Эффективность применения препарата Ферро-Фольгамма у беременных и родильниц с железодефицитной анемией.— Русский медицинский журнал.—2003.— Т.11.—N16.—С.899–901.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М. – 2001, с. 36–94.
5. Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии. // Русский медицинский журнал, 1998. т. 6, №20 с. 1312–1316.
6. DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM et al. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. 2004; Geneva, WHO.
7. Brock J, Halliday J et al. Iron Metabolism in Health and Disease. W.B.Saunders Company, 2001.
8. Medical Diagnosis and Treatment Edited by Steven A. Schroeder, 30-th edition, 2005, Appleton and Lange, California.