

©В. І. Пирогова, О. Ю. Голота, А. І. Голота, І. В. Козловський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Вивчено частоту анемії вагітних у жінок із загрозою переривання вагітності. Простежено взаємозв'язок між акушерським, гінекологічним анамнезом, ускладненнями гестаційного періоду, перебігом пологів та тяжкістю анемії. Встановлено, що призначення селективної профілактики вагітним з латентним дефіцитом заліза з I триместру гестації дозволяє попередити розвиток маніфестного дефіциту заліза і зменшити частоту ускладнень гестаційного процесу.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Изучено частоту анемии беременных у женщин с угрозой прерывания беременности. Прослежена взаимосвязь между акушерским, гинекологическим анамнезом, осложнениями гестационного процесса, протеканием беременности и тяжестью анемии. Установлено, что назначение селективной профилактики беременным с латентным дефицитом железа с I триместра гестации позволяет предупредить развитие манифестного дефицита железа и уменьшить частоту осложнений гестационного процесса.

EFFECTIVENESS OF SELECTIVE PREVENTION OF THE IRON DEFICIENCY IN WOMEN THREATENED OF MISCARRIAGE. There was studied the frequency of anaemia of pregnant women with the threat of interruption of pregnancy. The relationship between obstetrical, gynaecological anamnesis, complications of gestational period, the passing of childbirth and gravity of anemia were analyzed. There was established that the purpose of selective prevention by pregnant with latent deficiency of iron from I trimester of gestation helps to prevent the development of manifested deficiency of iron and to reduce the incidence of complications of the gestational process.

Ключові слова: невиношування вагітності, анемія вагітних, вагітність.

Ключевые слова: невынашивание беременности, анемия беременных, беременность.

Key words: interruption of pregnancy, anemia of pregnant women, pregnancy.

ВСТУП. В останні роки Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) розроблено «стратегію ризику», спрямовану на виявлення причин різних ускладнень вагітності і пологів і на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства [1, 2]. Особливості гестаційного процесу та його результат багато в чому визначаються вихідним станом материнського організму [3, 4]. Анемія вагітних займає особливе місце в акушерстві та гематології, оскільки має несприятливий вплив на перебіг гестаційного процесу, пологів, стан плода та новонародженого [5]. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – стан, що спричинений нестачею заліза, розвивається, коли доступного заліза недостатньо, щоб підтримувати нормальний стан еритроцитів, і є найпоширенішим типом анемії [6]. За даними ВООЗ, дефіцит заліза у світі є найбільш поширеною формою недостатнього харчування, який торкається близько 2 млрд людей, що відповідає 25 % населення світу. Дефіцит заліза особливо часто зустрічається серед таких груп населення, як немовлята, маленькі діти, жінки з рясними менструаціями, вагітні і породіллі [7, 8]. Жінки піддаються високому ризику розвитку ЗДА під час вагітності, у зв'язку зі зростаючою потребою організму в залізі [9]. Проведене у Франції епідеміологічне дослідження (SUVIMAX) [10] показало, що майже у 93 % жінок спостерігається недостатнє споживання харчового заліза, з них 23 % жінок репродуктивного віку мають дефіцит заліза, 4 % з яких страждають від

анемії. В економічно розвинутих країнах частота ЗДА серед вагітних складає 16–20 %, у країнах, котрі розвиваються, – 80 %. В Україні від ЗДА страждають більше 30 % вагітних [11–14].

Метою даної роботи було оцінити ефективність селективної профілактики дефіциту заліза у жінок з анемією вагітних та загрозою невиношування шляхом оптимізації ведення антенатального періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. 100 пацієнток із загрозою невиношування вагітності, які належали до групи ризику розвитку ЗДА, були розподілені на три групи відповідно до діагностичних критеріїв залізодефіцитних станів. *I клінічну групу* склали 30 вагітних з латентним дефіцитом заліза (ЛДЗ), які отримували профілактику маніфестного дефіциту заліза (МДЗ) препаратом Мальтофер у дозі 1 таблетка на добу – селективна профілактика. *II клінічну групу* (група порівняння) склали 35 вагітних з ЛДЗ, які велись згідно з алгоритмом, рекомендованим клінічним протоколом «Анемія вагітних» [15], і отримували полівітамінний препарат, який містить 60 мг елементарного заліза, – Вітрум пренатал форте по 1 драже/добу протягом I і II триместрів вагітності. *III клінічну групу* (контрольна) склали 35 вагітних з нормативними значеннями показників обміну заліза.

Клініко-лабораторне обстеження вагітних проводили при першому зверненні та в динаміці спостереження відповідно до клінічних протоколів та наказів МОЗ [15, 16]. Клінічні обстеження, об'єктивне

загально-соматичне, гінекологічне та акушерське обстеження проводили рутинними методами. Діагноз ЗДА встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ, які включали концентрацію гемоглобіну нижче 110 г/л, вміст сироваткового заліза нижче 12,5 мкмоль/л, сироваткового феритину менше 20 мкг/л. Гематологічні показники: рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів визначали рутинними методами. Дослідження балансу заліза проводили в клінічній лабораторії «СИНЕВО Україна». Феритин досліджували імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль), трансфери – імунотурбидиметричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (C 501 модуль), сироваткове залізо – на аналізаторі Cobas 6000 (з 501 модуль) з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). При оцінці вираженості і ступеня залізодефіцитних станів користувались такими критеріями, як: гематологічні показники (гемоглобін, кількість еритроцитів, гематокрит), ферокінетичні параметри (рівень феритину, сироваткового заліза, трансферину). Ефективність запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів оцінювали за результатами клініко-лабораторного обстеження, гематологічних показників, визначення ферокінетичних параметрів, наслідками вагітності. Ультразвукове обстеження вагітних проводилося за допомогою ультразвукової діагностичної системи HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США). Кардіомоніторне спостереження проводили за допомогою фетального монітора 8040A «Hewlett Packard» (США). Зміни на кардіотокограмі оцінювали за шкалою W. M. Fischer. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Особливістю гематологічних показників та балансу заліза обстежених вагітних була відсутність виражених змін показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту. Оскільки зниження концентрації гемоглобіну не є доказом залізодефіциту, необхідно проводити додаткові обстеження.

Лікувальна добова доза елементарного заліза при пероральному застосуванні для лікування маніфестного дефіциту заліза (ЗДА) має складати 2 мг/кг маси тіла (у середньому 100–200 мг/добу). Рекомендована доза для профілактики ЗДА у вагітних становить 60 мг елементарного заліза в день протягом періоду вагітності або впродовж 6 місяців після пологів для жінок, які не отримували препарати заліза в другому триместрі вагітності. Згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ після 2–3-місячного лікування і ліквідації гематологічної картини анемії необхідно зменшити вдвічі дозу препарату, який використовувався для лікування ЗДА, і курс лікування продовжити ще на 3 місяці.

Середній вік жінок, включених у дослідження, складав $27,8 \pm 5,1$. Вагітні знаходились під спостереженням з моменту першої явки в жіночу консультацію – з 8 – 12 тижнів гестації. Обтяжений соматичний анамнез зустрічався у 65 (65,0 %) обстежених вагіт-

них всіх обстежених груп. Алергічні реакції на харчові продукти та деякі медикаменти зустрічались у 8 (8,0 %) вагітних всіх груп. Менархе встановились, у середньому, у $12,6 \pm 0,5$ року і достовірно не різнилось між групами. У структурі гінекологічної патології у всіх групах найчастіше зустрічались дисгормональні порушення, дистрофічні і запальні зміни в ендометрії, що є підґрунтям для ускладненого загрозою невиношування перебігу вагітності. Серед обстежених жінок було 15 (15,0 %) першовагітних, 20 (20,0 %) повторновагітних жінок без пологів в анамнезі, попередні вагітності у яких завершилися самовільними викиднями у I і II триместрах та 65 (65,0 %) повторновагітних жінок, які повторно народжують. У всіх клінічних групах від 13,3 % (I група) до 14,3 % (III група) попередніх вагітностей були перервані шляхом штучного абортів. Загалом, у всіх основних групах вагітних спостерігався високий рівень втрати вагітностей у різні триместри вагітності, від звичного невиношування вагітності страждало 12 (12,0 %) вагітних.

Аналіз анамнестичних даних, загально-клінічне обстеження контингенту вагітних показали, що клінічні групи за основними параметрами є порівнюваними. Це дозволило нам провести клініко-статистичне порівняння різних способів профілактики і лікування залізодефіцитних станів з точки зору їх безпечності та ефективності.

Результати обстежень у II триместрі вагітності показали різнонаправлені зміни балансу заліза в обстежених вагітних. Серед вагітних, які отримували селективну профілактику (I група) препаратом «Мальтофер» 100 мг/д, тільки в 2-х випадках (6,7 %) у II триместрі розвинувся МДЗ легкого ступеня важкості, у 28 (93,3 %) вагітних показники балансу заліза свідчили про збільшення депо заліза та покращення гематологічних показників і показників балансу заліза. Ні в одному випадку проведення селективної профілактики Мальтофером не було відмічено розвиток побічних ефектів, які б призвели до відмови від прийому препарату. Відсутність селективної профілактики залізодефіциту у пацієнток II групи з ЛДЗ призвели до розвитку МДЗ (залізодефіцитної анемії), зниження гематологічних показників та рівня сироваткового феритину по відношенню до вихідних значень ($p < 0,05$) у 20 (57,1 %) вагітних та поглиблення ЛДЗ у решти 15 (42,9 %) вагітних.

Звертав на себе увагу той факт, що у 6 (17,1 %) вагітних, з нормальними гематологічними показниками і показниками балансу заліза в I триместрі, у II триместрі вагітності розвинулась ЗДА. Аналіз акушерських ускладнень у вагітних обстежених груп засвідчив значно меншу частоту ускладнень гестаційного процесу у пацієнток, які отримували селективну профілактику залізодефіцитного стану. У структурі ускладнень гестаційного процесу вагітних з обтяженим невиношуванням анамнезом впродовж періоду спостереження домінувала загроза переривання вагітності: перебіг даної вагітності у 2 (6,7 %) вагітних I групи, 3 (8,6 %) вагітних II групи та 5 (14,3 %) вагітних III групи у першому триместрі ускладнився загрозою переривання вагітності, при цьому у пацієн-

ток з погіршенням балансу заліза частота загрози переривання була вірогідно вищою ($p < 0,05$). Прояви загрози переривання вагітності у 4 (11,4 %) вагітних II групи погіршились у другому триместрі вагітності, що спостерігалось вдвічі частіше, ніж у вагітних I групи ($p < 0,05$), окрім того у пацієток II групи виявлялись відхилення від нормального перебігу гестаційного процесу (багатоводдя, маловоддя, затримка росту плода). Частота виникнення прееклампсії вагітних становила 6,7 % у I групі та 11,4 % у II та III клінічних групах. Плацентарна недостатність і затримка росту плода (ЗРП) у III триместрі частіше розвивалась у вагітних II і III груп, що найчастіше поєднувалось із маловоддям і було вірогідно вище, ніж у вагітних I групи ($p < 0,05$). Вагітні всіх груп отримували лікування загрози невиношування згідно з клінічним протоколом МОЗ України «Невиношування вагітності».

Аналіз результатів дослідження стану внутрішньоутробного плода методом антенатальної кардіотокографії показав, що у вагітних обох груп у третині випадків виявляються КТГ-ознаки внутрішньоутробного страждання плода.

Наявність ускладнень вагітності зумовила розродження шляхом операції кесаревого розтину 5 (16,7 %) вагітних I групи, 9 (25,7 %) – II групи, 4 (11,7 %) – III групи. Основними показаннями для оперативного розродження були дистрес плода під час вагітності, неспроможність рубця на матці після операції кесаревого розтину в попередніх пологах, неправильні

положення і передлежання плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. У всіх випадках проводилась інтраопераційна антибіотикопрофілактика, в післяопераційному періоді всі пацієнтки з ЗДА отримували терапію препаратами заліза. Отже, відсутність своєчасного лікування ЛДЗ у вагітних призводить до розвитку МДЗ в 57,1 % випадків, а проведення селективної профілактики в 93,3 % попереджає його виникнення і знижує частоту розвитку гестаційних ускладнень.

ВИСНОВКИ. ЗДА – важке, широко розповсюджене ускладнення гестаційного процесу. Відсутність селективної профілактики у пацієток з ЛДЗ призводить до розвитку маніфестного дефіциту заліза (ЗДА), зниження гематологічних показників та рівня сироваткового феритину у 57,1 % вагітних та поглиблення ЛДЗ у 42,9 % вагітних. Призначення селективної профілактики вагітним з ЛДЗ з I триместру гестації попереджує розвиток МДЗ, збільшує депо заліза та покращує гематологічні показники, показники балансу заліза, і тим самим зменшує частоту ускладнень гестаційного процесу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у поглибленні вивчення проблем антенатального догляду при анемії вагітних, проведенні скринінгу на залізодефіцитні стани у вагітних груп ризику дефіциту заліза при первинному зверненні до лікаря: визначення рівня гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, сироваткового заліза, сироваткового феритину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. – Женева, 2002.
2. Antenatal care. Report of a technical working group / World Health Organization Department of Reproductive Health and Research // Geneva. – 2004. – № 10–11.
3. Абрамченко В. В. Подготовка к безопасному материнству : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – М., 2005. – 134 с.
4. Жабченко І. А. Деякі аспекти забезпечення неускладненого перебігу вагітності в сучасних умовах / І. А. Жабченко // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 4. – С. 35–37.
5. Анемия беременных. Пособие для врачей и интернов. – Ярославль, 2002. – С. 20.
6. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. – М. : Медицина, 1989. – 654 с.
7. Гусева С. А. Анемии / С. А. Гусева, Я. П. Гончаров. – К. : Логос, 2004. – 408 с.
8. Umbreit J. Iron deficiency: a concise review / J. Umbreit // Am. J. Hematol. – 2005. – Vol. 78. – P. 225–231.
9. Allen L. H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / L. H. Allen // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 71. – P. 1280–1284.
10. Fomor S. J. Nutritional Anemias. Nestle Nutrition

Workshop Series / S. J. Fomor, S. Zltkin. – New York: Raven Press, 2010. – 220 p.

11. Анчева І. А. Клінічна епідеміологія анемії вагітності на півдні України: ретроспективне дослідження / І. А. Анчева // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 112–114.

12. Гайдаєв Ю. О. Дослідження демографічних процесів та проблем системи охорони здоров'я України / Ю. О. Гайдаєв // Український медичний часопис. – 2011. – № 5. – С. 3–8.

13. Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Н. Я. Жилка, Т. К. Іркіна, В. А. Степаненко. – К., 2007. – 68 с.

14. Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, Switzerland, 2004. – 108 p.

15. Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.moz.gov.ua

16. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторно-гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.moz.gov.ua

Отримано 27.03.15