

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	5
Благодарность	5
Предисловие	6
Список сокращений и условных обозначений	9
Введение	10
Глава 1. Железодефицитные состояния: историческая справка, определение, классификация, эпидемиология	13
Глава 2. Этиология, факторы риска, патогенез железодефицитных состояний	25
2.1. Причины, частота и факторы риска	25
2.2. Роль витаминов и микроэлементов в кроветворении	30
2.3. Метаболизм железа в организме человека	35
2.4. Патогенез железодефицитных состояний	50
Глава 3. Клиника и диагностика железодефицитных состояний у беременных и родильниц	55
3.1. Влияние дефицита железа на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода	55
3.2. Стадии дефицита железа	62
3.3. Клинические признаки дефицита железа	64
3.4. Показатели метаболизма железа при его дефиците	66
3.5. Предлатентный дефицит железа	71
3.6. Латентный дефицит железа	74
3.7. Манифестный дефицит железа	74
3.8. Дифференциальная диагностика железодефицитных состояний	77
Глава 4. Профилактика и лечение железодефицитных состояний в акушерской практике	85
4.1. Общие подходы к коррекции железодефицита и выбору препарата	89
4.2. Профилактика железодефицитных состояний	92
4.3. Лечение латентного дефицита железа	94
4.4. Лечение манифестного дефицита железа	95
4.5. Лечение препаратами железа для парентерального применения	100

4.6. Менеджмент крови пациента и кровесберегающие технологии в акушерской практике	107
4.7. Гемотранфузионная терапия	116
4.8. Контроль эффективности лечения железодефицитных состояний	124
Глава 5. Перинатальные исходы при железодефицитных состояниях у беременных	126
Заключение	130
Рекомендуемая литература	132
Предметный указатель	143

ПРЕДИСЛОВИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства являются железодефицитные состояния, и, несмотря на значительное многообразие методов профилактики и терапии, их частота в современных условиях остается практически на постоянном уровне и не имеет тенденции к снижению. Многочисленные научные исследования, внедрение современных технологий, раннее выявление железодефицитных состояний привели к значительному снижению частоты тяжелых клинических форм, однако частота развития железодефицитной анемии остается на прежнем уровне.

По данным Всемирной организации здравоохранения, дефицит железа занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека — им страдают более 3 млрд человек на Земле, и наиболее высок риск его развития, как латентного, так и манифестного (железодефицитная анемия), у беременных, детей (особенно первых двух лет жизни) и женщин репродуктивного возраста. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, в мире около 50% беременных и детей дошкольного возраста имеют анемию. Необходимо подчеркнуть, что существует прямая корреляция между частотой анемии и распространенностью дефицита железа в популяции: при уровне анемии 20% дефицит железа выявляется у 50% населения, а при показателях анемии 40% и выше дефицит железа различных степеней тяжести отмечается у всей популяции.

Всемирная организация здравоохранения отмечает, что из всего числа анемий железодефицитная составляет 80%, и данная проблема актуальна для России, с ней сталкиваются врачи почти всех специальностей. Распространенность железодефицитной анемии зависит от многих причин: социально-экономических условий проживания, неправильного (несбалансированного) питания, кровотечений различной локализации, поражения паразитарными заболеваниями и др. Эксперты Всемирной организации здравоохранения показали, что анемия чаще встречается в развивающихся странах и, как уже было отмечено, наиболее подвержены анемии две группы населения — дети раннего возраста и беременные.

По данным литературы, в мире насчитывается 60 млн беременных с манифестным дефицитом железа. Из них в индустриально развитых странах проживают 4 млн. Частота железодефицитной анемии у беременных в мире в среднем колеблется от 25 до 50%. В развивающихся странах распространенность манифестного дефицита железа колеблется от 35 до 75%, а в развитых составляет 18–20%. Следует отметить, что частота железодефицитных состояний, предшествующих манифестному

дефициту железа, безусловно, значительно выше. Кроме того, причиной развития железодефицитных состояний у женщин является чрезмерная потеря железа при менструальных кровотечениях, метроррагиях, родах (особенно повторных) и в период лактации. Сначала уменьшаются запасы гемосидерина и ферритина, а затем снижается концентрация железа в плазме, что сопровождается низким насыщением трансферрина железом и повышением железосвязывающей способности сыворотки крови. Позднее снижается уровень гемоглобина в единице объема крови, возникают гипохромия и микроцитоз эритроцитов. Уменьшение количества гемоглобина и миоглобина вследствие дефицита железа приводит к вторичной тканевой гипоксии, которая проявляется быстрой утомляемостью, мышечной слабостью и т.д.

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания, задержки роста плода, преждевременных родов, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц, частоты и объема патологической кровопотери в родах и послеродовом периоде. Кроме того, наличие железодефицита в антенатальном периоде является одной из причин развития анемии у новорожденных и детей ранних лет жизни.

В связи с этим в современных условиях особое внимание отводится разработке комплекса лечебно-диагностических и профилактических мер, без которых невозможна разработка стратегии и тактики ведения беременных и родильниц с железодефицитными состояниями.

На основании многолетнего клинического опыта ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор — академик Российской академии наук, профессор Г.Т. Сухих) в области разработки и внедрения современных методов диагностики, профилактики и лечения железодефицитных состояний у беременных, рожениц и родильниц возникла необходимость систематизации полученных данных для их эффективного применения в акушерской практике и перинатальной медицине.

В настоящем руководстве обобщены исследования российских ученых и протоколы Всемирной организации здравоохранения, а также данные, представленные в клинических рекомендациях, разработанных Национальным гематологическим обществом, Национальным обществом детских гематологов и онкологов, Российским обществом акушеров-гинекологов, Российским научным медицинским обществом терапевтов, Федерацией лабораторной медицины, Российской ассоциацией геронтологов и гериатров, Эндоскопическим обществом РЭндО, Российским

обществом профилактики неинфекционных заболеваний и утвержденным научно-практическим советом Минздрава России.

Книга поможет врачам различных специальностей проводить адекватную профилактику, а также оказывать своевременную высококвалифицированную помощь при железодефицитных состояниях в акушерской практике.

Авторы надеются, что издание будет полезно в ежедневной деятельности практикующим врачам: акушерам-гинекологам, анестезиологам-реаниматологам, гематологам, трансфузиологам, неонатологам, педиатрам, врачам общей практики и семейным врачам, преподавателям соответствующих кафедр медицинских вузов, организаторам службы охраны материнства и детства, а также обучающимся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования — подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры, аспирантам, студентам медицинских вузов в их повседневной работе, поможет добиться снижения материнской и перинатальной заболеваемости, а также дополнит знания читателей по проблеме железодефицитных состояний в период беременности и в послеродовом периоде. Авторы будут также весьма признательны за все замечания и пожелания, отнесутся к ним с вниманием и примут их с благодарностью.

ВВЕДЕНИЕ

Железо относится к незаменимым микроэлементам, регулярное поступление которого абсолютно необходимо для нормальной жизнедеятельности живых организмов, обитающих в кислородной среде. Биологическая роль железа велика и определяется его участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системы, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибировании целого ряда ферментов. Многие метаболические процессы в организме, например такие как синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов, протекают с участием железа. Дефицит железа отражается на всех вышеперечисленных процессах и затрагивает генетический, молекулярный, клеточный, тканевый, органный, системный и другие уровни. В результате дефицита железа страдают умственная, физическая, неврологическая, терморегулятивная функции; нарушаются поведение и способность к обучению; снижаются толерантность к физическим нагрузкам и познавательные способности.

Выделяют несколько последовательных стадий железодефицитных состояний (ЖДС): предлатентный, латентный и манифестный дефицит. Предлатентный дефицит железа характеризуется истощением тканевых запасов железа без уменьшения расхода его на эритропоэз. При этом уровни транспортного фонда железа и гемоглобина остаются в пределах нормы за счет увеличения всасывания железа в кишечнике. При латентном дефиците железа (ЛДЖ) наблюдается полное истощение железа в депо, однако признаков развития анемии еще нет. Манифестный дефицит железа, или железодефицитная анемия (ЖДА), возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза.

Анемия — патологический клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина (Hb) и эритроцитов (RBC) в сыворотке крови, нарушением транспорта кислорода и развитием гипоксии.

Основными особенностями ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения, чем и объясняется их меньшая частота в развитых странах. Даже на самых ранних, латентных стадиях дефицит железа имеет биохимические признаки, позволяющие его выявлять и, следовательно,

своевременно корректировать и предупреждать развитие манифестной стадии.

ЖДА у женщин развивается преимущественно в результате острых или хронических кровопотерь, которые наблюдаются у девочек-подростков, женщин детородного и пременопаузального возраста при обильных и длительных менструациях, дисфункциональных маточных кровотечениях (меноррагия, метроррагия, менометроррагия), миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, после гинекологических и хирургических операций.

Следует отметить, что важное значение имеют обследование и профилактика железодефицита при подготовке и планировании беременности в связи с негативным его влиянием на гестационный процесс, способствующим увеличению частоты осложнений беременности и в послеродовом периоде.

Предлатентный дефицит железа у женщин вне беременности — скрытая форма дефицита железа, предшествующая развитию латентной стадии. На практике, вне беременности, диагностика предлатентной формы у женщин и девочек затруднена, так как отсутствуют клинические и лабораторные признаки железодефицита, и лечение этой стадии, как правило, не проводится.

ЛДЖ вне беременности является ранней стадией ЖДС, предшествующей развитию манифестного железодефицита. У каждой женщины, имеющей уровень Hb, гематокрита (Ht), RBC на нижней границе нормативных значений, следует предполагать наличие ЛДЖ. Диагноз подтверждается путем определения феррокинетических показателей [сывороточный ферритин, сывороточное железо, коэффициент насыщения трансферрина (ТФ) железом]. В настоящее время доказано, что своевременное выявление и коррекция ЛДЖ препаратами железа являются надежной профилактикой манифестной формы (ЖДА), развивающейся при снижении всех фондов метаболизма железа, включая функциональный, и проявляющейся сидеропеническим и анемическим синдромами.

В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России в течение многих лет проводились и в настоящее время продолжают проводиться научные исследования по проблеме ЖДС у беременных, родильниц и гинекологических больных. Исследованиями руководили академик Российской академии наук, профессор В.Н. Серов, профессора В.А. Бурлев и Е.Н. Коноводова, Т.А. Федорова. Итогом проведенных научных исследований являются многочисленные научные статьи, защита диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук, медицинские технологии: «Профилактика

манифестного дефицита железа у беременных и родильниц», «Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц», «Лечение железодефицитных состояний у больных с миомой матки»; клинические протоколы: «Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц», «Диагностика и лечение железодефицитных состояний у гинекологических больных»; учебное пособие «Железодефицитные состояния у беременных, родильниц и гинекологических больных» и др.

Высокая эффективность современных методов диагностики и лечения ЖДС у беременных и родильниц была подтверждена практикой применения различных схем и путей введения железосодержащих препаратов. Особого внимания заслуживают внедрение современных технологий и разработка рациональной тактики ведения, которые позволяют успешно пролонгировать и получить благоприятные исходы беременности у пациенток с ЖДС.

В руководстве представлены наиболее актуальные проблемы, заслуживающие пристального внимания практикующих врачей и требующие принятия своевременных, а иногда неотложных, мер по оказанию высококвалифицированной помощи на междисциплинарном уровне. Отдельные главы посвящены этиологии, патогенезу, эпидемиологии, клинической картине, диагностике, профилактике и лечению ЖДС в акушерской практике.

Глава 3

Клиника и диагностика железодефицитных состояний у беременных и родильниц

3.1. ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА, СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

Влияние дефицита железа на организм

Анемия с концентрацией Hb не ниже 100 г/л в доношенном сроке встречается достаточно часто при беременности и в большинстве случаев отражает физиологический процесс, а не состояние дефицита или лежащее в основе гематологическое заболевание. Анемия во время беременности (уровень Hb <110 г/л в I и III триместрах или <105 г/л во II триместре) встречается с распространенностью от 2 до 26% в зависимости от исследуемой популяции. Анемия — основная причина заболеваний матери и плода, а также их смерти, особенно в менее развитых странах. Во время беременности наиболее часто встречается анемия, вызванная ДЖ. В развитых странах

ее распространенность выше, так как другие причины анемии, например, малярия или гемоглинопатии, встречаются реже.

Влияние ДЖ на выработку RBC происходит в контексте того, что обычно называют физиологической анемией беременных. Это явление сохраняется у всех видов млекопитающих, и предполагается, что физиологическая анемия беременных служит для усиления плацентарной перфузии за счет снижения вязкости материнской крови и облегчения доставки кислорода и питательных веществ к плоду благодаря увеличению эритроцитарной массы. Начиная примерно с 6-й недели беременности, объем плазмы увеличивается непропорционально массе RBC, достигая максимального значения примерно к 24-й неделе беременности, при этом максимальный объем плазмы на 40–50% выше, чем в начале беременности.

Поскольку параметры, используемые для выявления анемии в клинической практике (Ht, концентрация Hb в крови и количество циркулирующих RBC), выражаются как концентрации, основанные на объеме цельной крови, расширенный объем плазмы вызывает их уменьшение и, следовательно, приводит к анемии. Хотя концентрация Hb, Ht и, в меньшей степени, количество RBC являются индикаторами анемии, используемыми на практике, эти параметры являются лишь заместителями фактического определения анемии: снижение массы RBC на единицу массы тела. По этому критерию физиологическая анемия беременных на самом деле не является истинной анемией: увеличение массы RBC на 15–25% происходит во время беременности, но маскируется гемодилюцией за счет увеличения объема плазмы. Это обусловлено повышением концентрации ЭПО в сыворотке крови в конце II и начале III триместров и облегчается или потенциально ограничивается доступностью железа.

Беременные, принимающие добавки железа, имеют большее увеличение массы RBC, чем женщины, не принимающие добавки железа, а у женщин с уменьшенными запасами железа в начале беременности увеличение массы RBC будет ограниченным. Однако верхний предел увеличения массы RBC при наличии достаточного количества железа регулируется посредством контроля ЭПО и не повышается за счет увеличения доступности железа. Чтобы увеличить усвоение железа с пищей, не следует увеличивать концентрацию Hb или Ht с помощью добавок.

В результате восстановления баланса между объемом плазмы и массой RBC обычно считается, что при концентрации Hb <110 г/л в конце I триместра и <100 г/л во II и III триместрах необходимо проводить диагностический поиск причин, помимо физиологической анемии беременных.

В связи с участием железа в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе его дефицит проявляется нарушением этих процессов. Так, у беременных происходит прогрессирование гемической гипоксии, активации свободнорадикального окисления, коррелирующее со степенью тяжести ЖДА. Кислотно-основное состояние остается стабильным у беременных с ЖДА легкой и средней степени тяжести. При тяжелой степени ЖДА развивается компенсированный метаболический ацидоз. Активация свободнорадикального окисления и перекисное окисление липидов свидетельствуют о дестабилизации биологических мембран клеток, нарушении трансмембранного переноса ионов, изменении возбудимости и функциональной активности различных органов и тканей, в частности мышечных. ДЖ приводит к ослаблению деятельности мышц: сердца и других органов, так как миоглобин, как и Hb, относится к геминным соединениям железа, с помощью которого мышца обеспечивает себя запасом кислорода.

При ДЖ нарушаются механизмы общей и тканевой резистентности (изменение синтеза интерлейкина-2, Т-киллеров даже при ЛДЖ), происходит снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и комплементарной активности сыворотки крови, изменение функциональных показателей Т-лимфоцитов, пространственно-временной организации функциональной активности фагоцитов.

В организме беременной, помимо других нарушений, обусловленных ДЖ, отмечаются выраженные изменения белкового обмена, функционально сопряженного с метаболизмом железа (гипоальбуминемия, диспротеинемия), возрастает содержание α -2- и β -глобулинов, концентрация церулоплазмينا, снижается уровень γ -глобулинов.

У больных ЖДА происходят сложные вегето-соматические нарушения, наблюдаемый у них дисбаланс в вегетативной регуляции сердечной деятельности в сторону преобладания симпатикотонии оказывает влияние на клиническую картину. Это проявляется кардиалгией и изменениями на электрокардиограмме.

Таким образом, при ЖДС развивается тотальная органная патология с функциональными и органическими изменениями в тканях. Закономерно, что как вышеизложенные, так и другие метаболические нарушения в организме матери, связанные с ДЖ, оказывают отрицательное воздействие на формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса, рост и развитие плода, течение беременности, родов, послеродового периода, состояние новорожденного, а также последующее психическое, физическое и интеллектуальное развитие детей не только на протяжении первых 2 лет, но и в более отдаленные возрастные периоды жизни.

К последствиям ЖДС относятся: увеличение частоты возникновения у беременных пиелонефрита, преэклампсии, невынашивания и преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц.

Формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса, в том числе и при ДЖ, у матери во многом определяется состоянием ангиогенеза. Гипоксия, которая развивается при ЖДС, оказывает стимулирующее влияние на ангиогенез в плаценте, что является компенсаторной реакцией. В связи с этим понятен интерес к проблеме влияния ЖДС на рост плаценты и ангиогенез. В частности, известно, что низкий уровень СФ в ранние сроки гестации ассоциируется с повышенной васкуляризацией плаценты при доношенной беременности, а ранняя анемия у беременных приводит к гипертрофии плаценты и повышенному количеству капилляров на единицу площади ворсин, что указывает на стимулирующее влияние гипоксии на ангиогенез и служит компенсаторной реакцией.

Имеются данные об обратной корреляции между размерами плаценты и уровнем Hb, начиная с 18-й недели гестации. По литературным данным, ЖДА при беременности ассоциируется с увеличением размеров плаценты при рождении, что, по-видимому, обусловлено влиянием ЖДС на ангиогенез ворсин трофобласта. При исследовании ультраструктуры плацент у беременных, даже при ЖДА легкой степени, выявлялись признаки формирующейся плацентарной недостаточности в 100% наблюдений. У женщин с невынашиванием беременности как при МДЖ, так и при ЛДЖ выявлена прямая коррелятивная зависимость между уровнем СФ и плацентарного лактогена, что свидетельствует о сопряженности метаболических нарушений, происходящих в системе мать—плацента—плод. ЖДС оказывают неблагоприятное воздействие на состояние фетоплацентарного комплекса, новорожденного и его адаптацию, выраженность которой зависит от длительности течения и степени тяжести анемии.

Наиболее доказанными осложнениями гестации, ассоциированными с ДЖ, являются угроза прерывания беременности и преждевременные роды. При ЖДС их частота возрастает от 28 до 40%. Имеются данные, что при уровне Hb у матери ниже 90 г/л атрибутивный риск развития преждевременных родов составляет 60%. По другим данным, для беременных с анемией относительный риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела составляет 2,7 и 3,1 соответственно. В патогенезе преждевременных родов при ЖДА ключевую роль играют гипоксия, оксидативный стресс и инфекция. По данным ряда исследований,

у беременных с ЖДА с I триместра имеется повышенный риск преждевременных родов (до 37 нед) и рождение новорожденных с низкой массой тела (менее 2500 г). Вместе с тем влияние анемии, возникшей после 30 нед беременности, на частоту преждевременных родов доказано не было. Кроме того, при ДЖ у беременных в 1,5–2 раза чаще по сравнению с популяцией развивается преэклампсия.

С ДЖ ассоциируются некоторые патологические отклонения в родах. Частота преждевременного излития околоплодных вод у беременных с ЛДЖ составляет 20,8%, слабость родовой деятельности при ЛДЖ выявляется у 13,9%, что в 1,5 раза выше, чем в группе контроля (9,7%), а в группе с ЖДА аномалии родовой деятельности встречаются еще чаще. Увеличение частоты патологической кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах до 23,6% отмечено при ЛДЖ, что в 3 раза больше, чем в группе контроля (7,5%). При ЖДА частота этого осложнения еще более увеличивается при легкой и средней степенях тяжести анемии, но не при тяжелой.

В послеродовом периоде ДЖ приводит к замедлению инволюции матки, и считается доказанным отрицательное влияние ЖДА на лактацию (гипогалактия). Кроме того, анемия после родов сказывается на эмоциональной сфере родильниц — отмечаются снижение настроения, раздражительность, состояние стресса и депрессии, а также может наблюдаться нарушение познавательной функции. При ЖДС в послеродовом периоде у родильниц увеличивается частота инфекционных осложнений в связи с ослаблением механизмов общей и тканевой защиты. Так, описано снижение CD3⁺/CD4 Т-хелперов у родильниц, не получавших профилактически препараты железа при беременности. Следует отметить, что при ДЖ у матери запасы железа у плода снижены (ферритин в пуповинной крови), однако изменений концентрации ТФР и величины индекса ТФР/СФ у плода не обнаружено.

Как указывалось выше, показано влияние ДЖ у беременных на массу тела новорожденных: снижена на 200–400 г по сравнению с женщинами, имеющими Hb при беременности >100 г/л, также повышена частота рождения детей с гипотрофией (19,7%). Кроме того, у детей, рожденных от матерей с ЖДА, отмечаются более низкая оценка по шкале Апгар и более высокий уровень смертности в неонатальном периоде. Описан эффект задержки роста плода от матерей с уровнем Hb <85 г/л или СФ <10 мкг/л. Все показатели роста плода коррелировали с Hb и СФ матери. Однако ряд исследователей не обнаружили связи между ЖДА у матери и уровнем Hb или частотой анемии среди новорожденных.

¹ CD — кластер дифференцировки (cluster of differentiation).

По данным литературы, при ДЖ отмечаются следующие осложнения:

- при беременности, осложненной МДЖ легкой степени, по сравнению с беременностью, не осложненной ДЖ, в 4 раза чаще наблюдаются плацентарная недостаточность и преждевременные роды; в 1,5 раза чаще — угроза прерывания беременности; у каждой третьей пациентки послеродовой период осложняется МДЖ; достоверно чаще возникают послеродовые кровотечения и инфекционные осложнения; достоверно выше частота рождения недоношенных детей и осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде;
- частота преждевременных родов, инфекционных осложнений в послеродовом периоде, а также частота рождения недоношенных детей и детей с врожденной инфекцией достоверно выше у матерей при атипичном клиническом варианте «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» по сравнению с клиническим вариантом «МДЖ у беременных без хронического воспаления»;
- в то же время у беременных с МДЖ легкой степени не выявлено достоверного влияния ДЖ на массу тела доношенных детей и величину оценки их состояния по шкале Апгар при рождении.

На формирование запасов железа у новорожденных существенно влияет продолжительность и выраженность ДЖ у матери. У новорожденных от матерей с ЖДА средней и тяжелой степени уровни СФ, СЖ, КНТЖ значительно снижены. ЖДА легкой степени у матери не влияет на уровень Нв и СФ в пуповинной крови новорожденного. Однако ЖДС любой степени приводит к недостаточному депонированию железа в антенатальном периоде и является одной из основных причин развития у грудных детей сидеропении и ЖДА.

Внимания также заслуживают отдаленные последствия ДЖ для роста, развития и состояния здоровья детей, рожденных от матерей с ЖДС при беременности.

К ним относятся:

- развитие ЖДА в возрасте до 1 года у 68% детей от матерей с ЖДА;
- оказание специфического эффекта на центральную нервную систему, клетки головного мозга, миелин, нейротрансмиттеры, а также прямое воздействие гипоксии на мозг вследствие снижения транспорта кислорода при ЖДА;
- влияние на психомоторное развитие и поведение: снижение интереса к познанию окружающей обстановки; большая ориентация на тесный контакт с матерью; снижение уровня умственного, моторного и речевого развития; нарушение познавательных функций и способности к обучению; ухудшение памяти;

- изменение метаболизма клеточных структур, нарушение гемоглобинообразования, иммунного статуса (снижение уровней иммуноглобулинов, комплемента, абсолютного и относительного числа В- и Т-лимфоцитов).

Среди отдаленных последствий ДЖ при беременности следует отметить повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте, развитие диабета, нарушения становления менструального цикла у девочек. В табл. 8 представлено влияние ДЖ на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода, новорожденного и детей ранних лет жизни.

Таблица 8. Влияние дефицита железа на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода, новорожденного и детей ранних лет жизни

Беременность	Увеличение частоты развития угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности и преждевременных родов, преэклампсии
	Гипоплазия плаценты
	Нарушение белкового обмена: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия
Роды	Повышение частоты слабости родовой деятельности, гипотонических кровотечений
Послеродовый период	Рост частоты развития гнойно-септических осложнений, МДЖ у родильниц, гипогалактии, уменьшение длительности лактации
Плод	Увеличение частоты развития гипотрофии, внутриутробного инфицирования
Новорожденный	Увеличение частоты рождения недоношенных детей и осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде
Дети	Снижение уровня умственного, моторного и речевого развития у детей первых лет жизни с МДЖ
	У 68% детей, родившихся от женщин с МДЖ при беременности, в возрасте до 1 года развивается МДЖ
	При ДЖ у детей вследствие МДЖ у матери при беременности происходят изменения метаболизма клеточных структур, нарушение гемоглобинообразования
	У новорожденных от матерей с МДЖ показатели обмена железа значительно снижены
	Снижение устойчивости к инфекции, нарушение иммунного статуса (снижение уровней иммуноглобулинов, комплемента, абсолютного и относительного числа Т- и В-лимфоцитов)

Таким образом, ДЖ у беременных ухудшает течение гестационного периода, увеличивает риск осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов, при этом важно учитывать его влияние даже при субклинических формах.

3.2. СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Формирование ДЖ и как осложнение развитие ЖДА — процесс постепенный. Если организм получает недостаточное количество железа, он в первую очередь использует «стратегический запас» — из соединений с ферритином. Наблюдается следующая клиническая картина: Hb в норме, концентрация ферритина в крови снижается.

Следующий этап — развитие железодефицитного эритропоэза: необходимого количества железа для включения в гемовую часть RBC нет, поэтому существенно страдает кроветворная функция костного мозга. В результате концентрация Hb снижается, а количество протопорфирина в RBC увеличивается.

Уровень ТФ в крови также закономерно падает, поскольку функция транспортных белков не востребована.

Развернутая стадия тяжелой формы железодефицита — ЖДА — сопровождается выраженным снижением концентрации и ферритина, и ТФ в крови. Состояние железодефицита в большинстве случаев имеет прогрессирующее течение именно в сторону утяжеления. Для практикующего врача важно уметь распознать ЖДА еще на стадии формирования и знать биохимические закономерности развития ЖДА.

Выделяют следующие стадии ЖДА.

1-я стадия — ПДЖ, клинических проявлений не имеет, характеризуется повышенной абсорбцией железа в ЖКТ; лабораторно отмечаются нормальный уровень Hb и СЖ сыворотки крови, повышенная концентрация циркулирующего ТФ и снижение содержания СФ.

2-я стадия — ЛДЖ, клинически характеризуется признаками сидеропении; лабораторно — нормальный уровень Hb, снижение СЖ сыворотки крови, КНТЖ, низкий уровень СФ.

3-я стадия — (собственно) ЖДА клинически характеризуется признаками анемии, сидеропении; лабораторно определяется снижение концентрации СЖ, СФ.

Для ЖДА характерно:

- снижение железа в депо (снижение ферритина);
- снижение уровня СЖ;
- снижение уровня Hb и RBC;