



## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Коллектив авторов .....                                                                                                                      | 5         |
| Список сокращений и условных обозначений.....                                                                                                | 6         |
| Введение.....                                                                                                                                | 7         |
| <b>Глава 1. Значение нарушений гемопоэза<br/>в репродуктивном здоровье человека.<br/>Перинатальные исходы при анемии<br/>беременных.....</b> | <b>10</b> |
| 1.1. Особенности течения беременности<br>при анемии .....                                                                                    | 10        |
| 1.2. Влияние дефицита железа на перинатальные<br>исходы и отдаленные результаты .....                                                        | 18        |
| <b>Глава 2. Метаболизм железа.<br/>Классификация анемий.....</b>                                                                             | <b>21</b> |
| 2.1. Общая характеристика гемопоэза,<br>обмена железа.....                                                                                   | 21        |
| 2.1.1. Основы эритропоэза .....                                                                                                              | 21        |
| 2.1.2. Строение гемоглобина.....                                                                                                             | 26        |
| 2.1.3. Метаболизм железа, его значение<br>в организме человека .....                                                                         | 28        |
| 2.2. Классификация анемий .....                                                                                                              | 40        |
| 2.2.1. Общая классификация анемий .....                                                                                                      | 40        |
| 2.2.2. Классификация<br>железодефицитной анемии .....                                                                                        | 43        |

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Глава 3. Эпидемиология, этиология и патофизиология железодефицитной анемии.</b>                                    | 46  |
| <b>Глава 4. Подходы к постановке диагноза анемии.</b>                                                                 | 60  |
| 4.1. Клинические проявления анемии.                                                                                   | 61  |
| 4.2. Диагностика железодефицитной анемии                                                                              | 64  |
| <b>Глава 5. Особенности центральной гемодинамики и кровотока в системе мать–плацента–плод при анемии у беременных</b> | 80  |
| <b>Глава 6. Лечение и профилактика различных форм дефицита железа у беременных.</b>                                   | 87  |
| 6.1. Основные понятия о железосодержащих препаратах.                                                                  | 87  |
| 6.2. Профилактика железодефицитной анемии у беременных                                                                | 93  |
| 6.3. Лечебная тактика при анемии у беременных.                                                                        | 97  |
| <b>Глава 7. Другие формы анемий. Диагностика, лечение и профилактика.</b>                                             | 116 |
| Заключение                                                                                                            | 126 |
| Список литературы.                                                                                                    | 129 |

*Чтобы осуществить инициативу «Каждая женщина, каждый ребенок» и Глобальную стратегию охраны здоровья женщин, детей и подростков, нам нужны инновационные, обоснованные подходы к оказанию дородовой помощи. Я приветствую эти рекомендации, которые направлены на то, чтобы сделать женщин центральным объектом оказания помощи, улучшить их опыт беременности и обеспечить детям начало жизни в наилучших условиях.*

**Пан Ги Мун,**

8-й Генеральный секретарь  
Организации Объединенных Наций

## **ВВЕДЕНИЕ**

Анемия (греч. *αναιμία*; от греч. *αν* — приставка, означающая отрицание, и греч. *αἷμα* — кровь) — патологический клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина и эритроцитов в сыворотке крови и нарушением транспорта кислорода и развитием гипоксии [Шулутко Б.И., Макаренко С.В., 2005]. Наиболее распространенный вариант анемии связан с дефицитом железа и его называют железodefицитной анемией. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), железodefицитные анемии встречаются у 2 млрд населения земного шара, причем на долю скрытого дефицита приходится 50%, когда уровень гемоглобина сохраняется в пределах референсных значений, а запасы железа снижены в организме уже в два раза.

Проблема железodefицитной анемии у беременных не теряет своей актуальности на протяжении многих

лет. Железодефицитные состояния при беременности составляют 85–95% случаев среди анемических состояний у беременных [1–3].

По данным статистического сборника «Здравоохранение в России — 2021», анемия беременных занимает лидирующее положение в структуре экстрагенитальной патологии у беременных и достигает 35,5%, на втором месте — хронический пиелонефрит (16,3%), на третьем месте — сахарный диабет всех типов (7,8%) [4].

Актуальность темы изучения анемии беременных связана не только с ее широкой распространенностью, но и с неблагоприятным влиянием на течение беременности, родов, послеродового периода, а также развитием патологии плода и новорожденного [5, 6] (невынашивание беременности, внутриутробная гипоксия плода, задержка роста плода, мертворождения, анемия у новорожденных). В состоянии асфиксии рождаются 29% новорожденных у беременных с железодефицитной анемией, в ее генезе играет важную роль гипоксическое состояние плода [7]. Задержка умственного и психического здоровья связана с развитием анемии у детей первых месяцев жизни. Согласно данным метаанализа Jung и соавт. (2019) [8], анемия во время беременности значительно повышает риск материнской и младенческой смертности [9, 10]. Кроме того, анемия во время и после беременности значительно увеличивает риск послеродовой депрессии [11, 12].

Железодефицитная анемия является общенациональной проблемой системы здравоохранения различных стран. Если в развитых странах (США, Европа) проблема с дефицитом железа решается в рамках программы «Гемоглобиновое оздоровление населения»,

то в развивающихся странах и России дефицит железа остается серьезной медико-социальной проблемой [13].

Наиболее часто железодефицитная анемия встречается у детей до года жизни и у беременных. По данным Минздрава России, каждый третий ребенок в России и почти каждая беременная или родильница страдают железодефицитной анемией различной степени тяжести [15, 16]. С возрастом гендерные различия стираются, и железодефицитная анемия иногда чаще встречается у мужчин.

Диагноз железодефицитной анемии у беременных является самостоятельной нозологией и включен в перечень заболеваний Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра: O99.0. Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период. Латентный дефицит железа не является самостоятельной единицей и обычно кодируется как E61. Недостаточность других элементов питания.

Таким образом, диагностика и лечение анемии важны уже на этапе предгравидарной подготовки, для того чтобы беременность протекала с наименьшими осложнениями родов, послеродового периода, периода лактации, а также для плода и новорожденного.

**Игнатко И.В.,**

доктор медицинских наук,  
член-корреспондент РАН, профессор

# **ГЛАВА 1**

## **Значение нарушений гемопозза в репродуктивном здоровье человека. Перинатальные исходы при анемии беременных**

### **1.1. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ АНЕМИИ**

Вопрос о влиянии анемии на течение беременности и исходы широко обсуждается мировыми практиками. Многие исследования отмечают прямую корреляцию между анемией и показателями перинатальной смертности, частоты преждевременных родов, задержкой роста плода и другими неблагоприятными исходами. Так,

когортное исследование, проведенное в Китае, выявило увеличение количества преждевременных родов, случаев отслойки плаценты, послеродовых кровотечений, пороков развития плода, задержки роста плода у женщин с железодефицитной анемией (ЖДА) по сравнению с беременными без анемии [16, 17]. Кроме того, беременные, страдающие анемией, имеют повышенный риск антенатальной гибели плода, большой риск низкой оценки новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте.

Материнская кровь, будучи связующим звеном между матерью и ребенком, влияет своим клеточным и плазменным составом на развитие плода. Дефицит железа (ДЖ) у беременных неблагоприятно отражается на течении беременности и родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного [18–20]. В течение беременности, в зависимости от срока гестации, частота анемии различна, поскольку связана с адаптационными механизмами, происходящими в организме беременной, и потребностями плода. Наиболее часто анемия встречается к концу II — началу III триместра. Это объясняется максимальным увеличением объема циркулирующей крови в 29–36 нед беременности. Общий объем циркулирующей плазмы увеличивается на 30–50% от исходного, а глобулярный — только на 25%. В связи с этим растет потребность в микроэлементах и витаминах, необходимых для синтеза гемоглобина (Hb), обеспечения потребности плода и плаценты.

ЖДА развивается вследствие нарушения равновесия между повышенным расходом железа и его поступлением. У небеременных женщин потребность в железе составляет 1,5 мг/сут. Во время беременности потребность в железе неуклонно возрастает, составляя

в I триместре 2,5 мг, во II триместре — 3,5 мг, в III триместре — 4,5–6,5 мг/сут. Для выработки дополнительного железа из депо расходуется 300–540 мг. Для обеспечения нужд организма на построение плаценты расходуется 50–100 мг, на нужды плода — 250–300 мг, 50 мг откладывается в миометрии. Потеря железа увеличивается к 16–20 нед, когда начинается кроветворение у плода и увеличивается кровоток у беременной. Во время родов теряется 200–700 мг железа, во время лактации — 200 мг. Таким образом, во время беременности, родов и в послеродовом периоде из депо выделяется 900 мг железа. Запасы железа восстанавливаются в течение 5 лет. Если следующая беременность наступит в этом промежутке, у беременной непременно развивается анемия. Анемия также возникает и при высоком паритете родов [13].

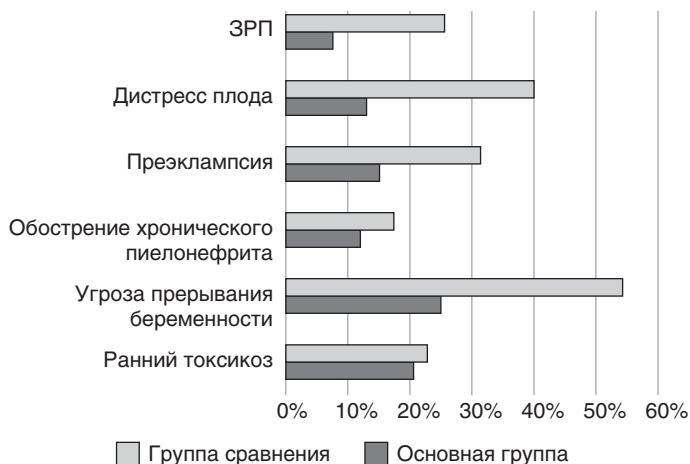
Клиническая картина ЖДА проявляется симптомами, присущими недостатку Hb, и выражается слабостью, головокружением, головной болью, тахикардией, одышкой, нарушением работоспособности, бессонницей [21, 22], синдромом беспокойных ног. Симптомы, специфические для ДЖ, клинически характеризуются изменениями кожи, ногтей, волос, мышечной слабостью, извращением вкуса. ДЖ и ЖДА ассоциированы с такими осложнениями беременности, как преждевременные роды, повышенная частота кесарева сечения, послеродовые кровотечения [23], потребность в переливании крови, материнская смертность [24]. При ДЖ отмечают гипоплазию плаценты [25], гипотиреоз у матери, повышенный риск послеродовой депрессии.

При анемии в миометрии развиваются дистрофические процессы, в плаценте отмечают гипоплазию,

снижение уровня прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена [26]. При ЖДА у беременных формируются изменения в плацентарной ткани, приводящие к ее функциональной недостаточности. При ДЖ вследствие обменных, волемических и гормональных нарушений повышен риск возникновения ряда акушерских осложнений, в частности преэклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, гипотонических кровотечений, асфиксии новорожденного. Нарушения тканевого метаболизма при ДЖ способствуют снижению сократительной функции миометрия и развитию слабости родовой деятельности. Увеличение объема кровопотери в родах у беременных с анемией может быть объяснено нарушениями механизмов нейромышечной передачи при наличии ДЖ. Послеродовой период при ЖДА чаще осложняется гнойно-септическими заболеваниями и гипогалактией [27].

Нарушение белкового обмена во время беременности обусловлено ДЖ и функционально сопряжено с метаболизмом железа (гипоальбуминемия, диспротеинемия), при этом возрастает концентрация  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов, церулоплазмина, снижается уровень  $\gamma$ -глобулинов, что приводит к развитию отеков.

В результате проведенного исследования нами установлено, что при анемии беременных наиболее частыми осложнениями были угроза прерывания беременности в I и II триместрах (в 54,3% наблюдений), токсикоз беременных (22,8%). Течение второй половины беременности осложнилось обострением хронического пиелонефрита в 17,4% наблюдений, преэклампсий — в 31,4%. Задержка роста плода подтверждена при рождении у 25,6% детей (**рис. 1.1**).



**Рис. 1.1.** Особенности течения беременности у женщин с железодефицитной анемией (основная группа — беременные с железодефицитной анемией, сувороточный ферритин <12 нг/мл, получали антианемическую терапию; группа сравнения — беременные с железодефицитной анемией, сувороточный ферритин 8–12 нг/мл, не получали антианемическую терапию)

ДЖ у беременных приводит к нарушению кислотно-восстановительных процессов, реакций свободнорадикального окисления и антиокислительной системы, что ведет к прогрессированию гемической гипоксии. Активация свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов свидетельствует о дестабилизации биологических мембран клеток, нарушении трансмембранного переноса ионов, изменении возбудимости и функциональной активности различных органов и тканей, в частности мышечных, снижая их сократительную способность [28]. Кроме того,

установлено, что перекисное окисление липидов ведет к необратимому повреждению мембранных структур, изменяя реологические свойства крови, нарушая процессы циркуляции, усиливая гемолиз эритроцитов. Все это способствует нарастанию тяжести анемии, возникновению осложнений со стороны различных органов и систем.

Многие источники указывают на высокую частоту преждевременных родов, низкую массу тела ребенка при рождении при развитии анемии до и в ранние сроки беременности [29, 30]. Вместе с тем влияние анемии, возникшей после 30 нед гестации, на развитие преждевременных родов не доказано.

Течение беременности, родов и послеродового периода при анемии характеризуется высоким процентом осложнений. К осложнениям относят несвоевременное излитие околоплодных вод (8–10%), нарушение сократительной деятельности матки (10–15%), гипотоническое кровотечение (7–10%), эндометрит (12%), патология молочной железы и нарушения лактации в послеродовом периоде (38%).

В послеродовом периоде ДЖ сказывается на замедлении темпов инволюции матки. Доказано влияние ЖДА на лактацию. У 12% родильниц увеличивается частота инфекционных осложнений в связи с ослаблением механизмов общей и тканевой резистентности [31]. Анемия сказывается и на психоэмоциональном состоянии родильницы: отмечаются пониженное настроение, раздражительность, депрессия, нарушение когнитивных функций [32].

В **табл. 1.1** представлены основные исходы родов и послеродового периода у 127 беременных с ЖДА

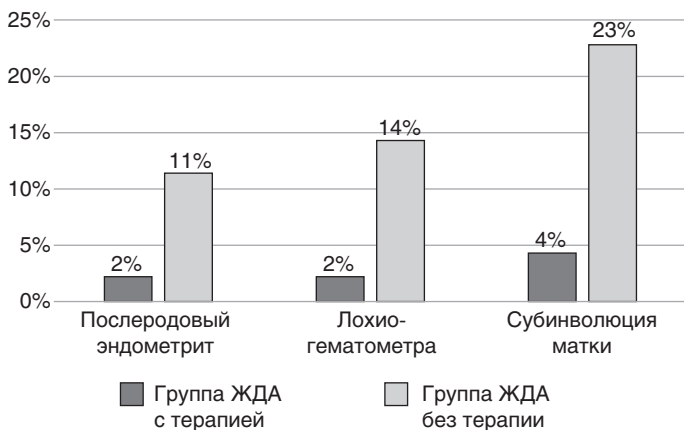
на фоне лечения и без него на основании результатов проведенного нами исследования.

**Таблица 1.1.** Особенности течения родов и послеродового периода у беременных с железодефицитной анемией

| <b>Осложнение беременности</b>        | <b>Группа ЖДА на фоне терапии (92 пациентки)</b> | <b>Группа ЖДА без терапии (35 беременных)</b> |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Безводный промежуток, ч               | 6,3±0,2                                          | 12±0,3                                        |
| Несвоевременное излитие вод           | 11 (12%)                                         | 14 (40%)                                      |
| Кровопотеря, мл                       | 267±26                                           | 405,88±23                                     |
| Отсутствие эффекта от родовозбуждения | 1 (1,1%)                                         | 4 (11,4%)                                     |
| Слабость родовой деятельности         | 11 (12%)                                         | 12 (34,3%)                                    |
| Послеродовый эндометрит               | 2 (2,2%)                                         | 4 (11,4%)                                     |
| Лохиогематометра                      | 2 (2,2%)                                         | 5 (14,3%)                                     |
| Субинволюция матки                    | 4 (4,3%)                                         | 8 (22,8%)                                     |
| Дистресс плода                        | 1 (1,1%)                                         | 3 (8,6%)                                      |
| Задержка роста плода                  | 7 (7,6%)                                         | 9 (25,6%)                                     |

Как видно из **табл. 1.1**, в нашем исследовании мы получили в группе с ЖДА без терапии высокие показатели несвоевременного излития вод, продолжительность безводного промежутка была в 1,9 раза больше, чем в группе ЖДА на фоне терапии. Слабость родовой деятельности в 2 раза чаще встречалась в группе ЖДА без терапии. Такие осложнения, как послеродовый эндометрит, лохиогематометра, субинволюция матки, у рожениц встречались в 5,1, 6,5 и 5,3 раза чаще в группе беременных с ЖДА без терапии (**рис. 1.2**).

Таким образом, анемия во время беременности характеризуется неблагоприятным течением беременности, родов и послеродового периода. Антианемическая терапия позволяет значительно снизить риски осложнений.



**Рис. 1.2.** Частота осложнений послеродового периода в сравниваемых группах