

УМП - серия «Мать и Дитя»

Клиническая область -

“Анемии беременных”

Профессор Юрий Васильевич Раскуратов

Профессор Елена Ивановна Шарапова

Анемии беременных - эпидемиология

- Встречаются с частотой от 15% до 90% от числа всех беременных
- В развивающихся странах - до 56%
- В среднем в мире - до 1/3 всех беременных страдают анемиями
- Молдова - до 45%, Литва - до 31%, Эстония - 24%, Армения - до 15%, Грузия - до 5%, Россия – ок.40%

Анемии беременных - эпидемиология

- После показателей младенческой смертности, материнской смертности, анемии беременных являются индикатором здоровья матери и ребенка.
- Высокие цифры, как правило, отражают плохое качество питания и высокий уровень бедности общества
(Гаспар Файт Моне. Марк Сурке ЮНИСЕФ) 2002

Анемии беременных - эпидемиология

- **Из числа выявленных анемий у беременных:**
 - **возникают во время беременности - в 90% случаев**
 - **возникают до беременности - от 1% до 10%**

Анемии беременных - история

- 1836 г. –Н. Nasse начал впервые изучать проблему и в 1876г. обобщил опыт работы
- 1855 г. - F. Scanzoni назвал анемию “хлорозом беременности” и связал ее с высоким риском родильной горячки
- 1870 г.- A. Gusserow уточнил роль гидремии и увеличения нагрузки на кроветворение в развитии анемии у беременных
- 1917 г.- P. Esch впервые описал пернициозо-подобную анемию у беременных и выявил ее отличия от обычной пернициозной анемии

Анемии беременных - история (2)

- 1936 г. – М.А. Даниахий определила тяжелую анемию у беременных как проявление токсикоза
- 1977 г. - Д.Я. Димитров выделил анемию как симптом при беременности (физиологическое состояние) и как патологическое состояние
- 1997 г.- М.М. Шехтман и Г.М. Бурдули определили гематологические и акушерские аспекты анемии беременных

Анемии беременных - клинические формы

- Физиологическая анемия - с 28-30 недельного срока
- Железодефицитная анемия
- Фолиеводефицитная анемия
- В₁₂- дефицитная анемия
- Полидефицитная анемия
- Редкие формы анемий (гемолитические, апластические, лейкозы, серповидно-клеточные, инфекционные)

Анемии беременных

Различия трактовок анемий во время беременности

- гематологические трактовки связывают происхождение анемии с уровнем нарушения гемопоэза
- акушерские трактовки связывают с факторами физиологической и патологической беременности

Анемии беременных - факторы риска

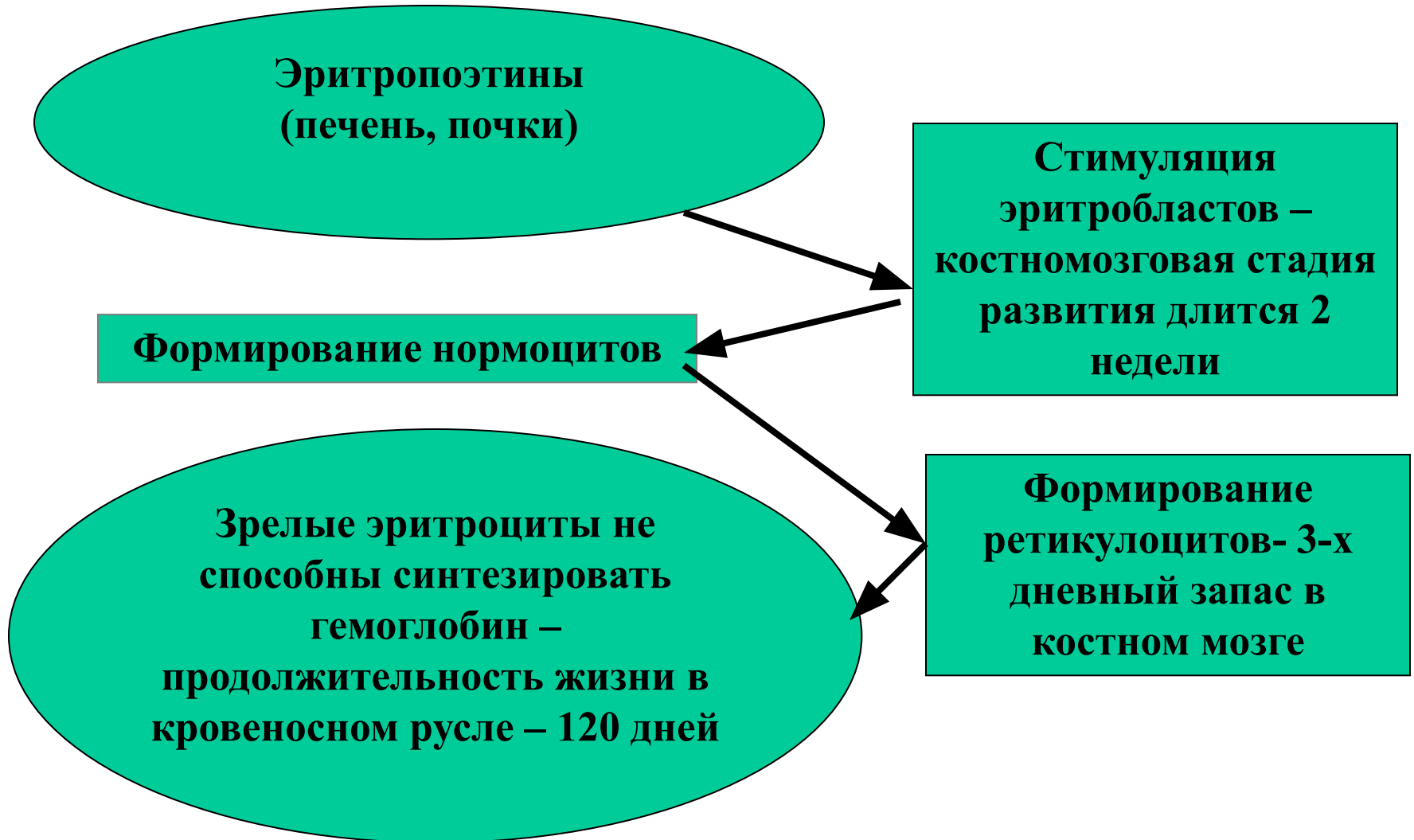
- Плохие социальные условия жизни до- и во время беременности
- Короткие интергенетические промежутки
- Число родов 5 и более
- Гестозы 1 и 2 половины беременности
- Кровопотери при беременности
- Увеличение ОЦК за счет плазмы (44%) и в меньшей степени за счет эритроцитов (11%)
- Повышенная потребность в Fe^{++} , фолиевой кислоте, витаминах B_{12} и C , микроэлементах

Схема кроветворения

(см.отдельную схему)

Анемии беременных

Регуляция кроветворения



Анемии беременных

- У человека при массе в 70 килограмм
ежедневно продуцируется $500 \cdot 10^9$ клеток
крови
- в том числе $2 \cdot 10^{11}$ эритроцитов

Анемии беременных

- В организме беременной содержится в среднем 4 грамма железа (3.0 -5.0 грамм)
 - из них в гемоглобине 60-70%
 - депо - 30-40% (ферритин и гемосидерин внутренних органов)
 - транспортное железо, связанное с трансферрином - 0.013%
 - в составе ферментов - 0.5%
 - в миоглобине - 3.5%
 - в плазме крови 0.1%

Анемии беременных

Роль железа в обменных процессах

- Участие в железосодержащих соединениях: гемоглобине, миоглобине, цитохромах, каталазе, пероксидазе
- Участие в ферросульфобелках и железофлавопротеидах: НАД-Н-дегидрогеназе, сукцинат-дегидрогеназе, ацетил-коэнзим А-дегидрогеназе
- Кофактор ряда ферментов: аконитазы, триптофанпирролидазы, рибонуклеотидпероксидазы

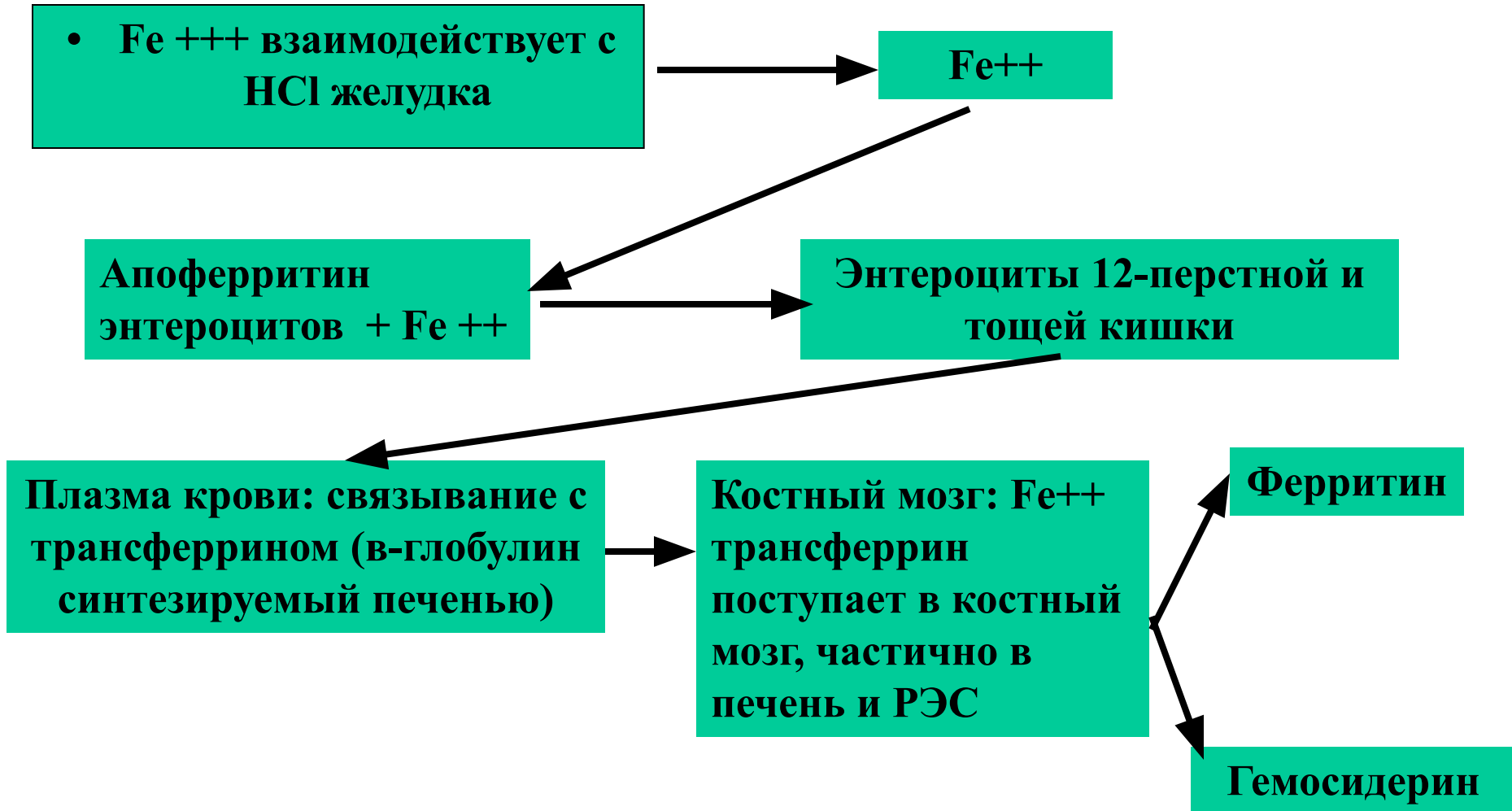
Анемии беременных

Виды гемоглобина в зависимости от структуры полипептидной цепи

- Гемоглобин A - 95-96%
 - Гемоглобин A₂
 - Фетальный гемоглобин
- } 2-3%

У плода содержание фетального и гемоглобина A₂ - составляет 60-80%

Анемии беременных - метаболизм железа



Анемии беременных - метаболизм железа

Роль трансферрина в синтезе гемоглобина

- синтезируется в печени в количестве 12-24 мг\кг массы тела
- суточный синтез обеспечивает 5-9% всей потребности организма
- К поверхности ретикулоцита прикрепляется 25 000-50 000 молекул трансферрина «нагруженных железом»

Анемии беременных - метаболизм железа

- Потребность в железе у беременной:
 - I триместр - 0,6-0,8 мг/сутки
 - II триместр - 2-4 мг/сутки
 - III триместр - до 10-12 мг/сутки
- За время беременности всего на нужды кроветворения расходуется 500 мг железа, в том числе:
 - плодом - 280-290 мг
 - плацентой - 25-100 мг
 - общий расход железа в обмене веществ - 1020-1060 мг

Анемии беременных - потребность в железе

Триместр	Усвоение * мг/сутк	Потребность мг/сутки	Дефицит
I триместр	0,6 – 0,8	0,6 – 0,8	нет
II триместр	2,8 – 3,0	2.0 – 4.0	С 16-20 недель
III триместр	3,5 – 4,0	10 – 12	Значительный
Послеродовый период – 42-56	3,5 – 4,0	Потеря 150 – 200 мг в родах	Значительный
Лактация	3,5 – 4,0	За 6 месяцев – 190 – 250	Значительный

Примечание – усвоение при традиционном питании

Анемии беременных - потребность в железе

- **Для восстановления депо железа, потраченного за время беременности, родов, послеродового периода, лактации, требуется не менее 2-3 лет!!!**

Анемии беременных - объемные показатели крови

Показатель	I триместр	II триместр	III триместр
ОЦК мл/кг	$61,5 \pm 3,0$	$70,6 \pm 2,6^*$	$80,3 \pm 3,1^*$
ОЦП мл/кг	$37,0 \pm 1,9$	$45,2 \pm 1,8^*$	$52,7 \pm 2,0^*$
ОЦЭ мл/кг	$24,1 \pm 1,4$	$25,5 \pm 0,9$	$28,8 \pm 1,2$

○ Различия статистически достоверны

Шехтман М.М. 1976 год. – методом разведения Эванса

Анемии беременных - гормональные факторы

Увеличению ОЦП и возникновению физиологической анемии способствуют:

- изменение соотношения эстроген/прогестерон
- увеличение хорионического гонадотропина до максимума к 40-50 дню гестации
- стимуляция синтеза гормонов коры надпочечников, в том числе альдостерона

Анемии беременных - гематологические показатели

Согласно рекомендациям WHO (ВОЗ) норма
для беременной:

- гемоглобин – не менее 110 г/л
- эритроциты – не менее $3,9 \cdot 10^{12}$ /л
- содержание гемоглобина в эритроците - 24-35 наног
- концентрация гемоглобина в эритроците - 30-48%
- средний диаметр эритроцита - 7,55 мкм
- цветовой показатель - 0,85-1,0
- количество ретикулоцитов - 0,5 - 1,0%
- гематокрит - 36 - 42%

Анемии беременных - феррокинетика беременных

Всего в организме беременной 4 грамма Fe:

- Железо сыворотки крови - 11,5-25 мкмоль/л (Henri)
- Общая железосвязывающая способность сыворотки - 50-84 мкмоль/л (Henri) - ОЖСС
- Латентная железосвязывающая способность (по разнице между ОЖСС и сывороточным железом - 50,2 мкмоль/л
- Коэффициент насыщения трансферрина железом 30 - 50%, при ЖДА снижается до 16%
- Ферритин сыворотки - 32-35 мкг/л, при ЖДА - 9-12 мкг/л

Железодефицитные анемии у беременных - следствия

- Хроническая гипоксия - матери, плаценты и плода, снижение продукции гемопоэтинов
- Замедление мышечной регенерации
- Замедление регенерации нервной, эпителиальной ткани и дериватов кожи
- Уменьшение синтеза коллагена - склонность к травмам в родах
- Миокардиодистрофия
- Угнетение иммунного ответа

Железодефицитные анемии у беременных - СИМПТОМЫ

- **Изменения кожи, ногтей, волос, мышечная слабость, извращение вкуса**
- **Атрофические изменения со стороны слизистых ЖКТ, дыхательных путей, влагалища и мочевыводящих путей**
- **Ухудшение кровообращения - одышка, боли за грудиной, отеки, появление систолического шума на верхушке и легочной артерии**

Железодефицитные анемии у беременных - лабораторные критерии

- Гемоглобин менее 110 г/литр
- Эритроциты менее $3.9 \cdot 10^{12}$ /литр
- Цветовой показатель менее 0,85
- Средняя концентрация гемоглобина в эритроците менее 33%
- Гематокрит менее или равен 33%
- Анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов.

Железодефицитные анемии у беременных - лабораторные критерии

Достоверны, только если беременная в течение последних 5 дней не получала никаких железосодержащих препаратов

- Сывороточное железо менее 12,5 мкмоль/л**
- Общая железосвязывающая способность сыворотки повышена (ОЖСС в норме -30,6 - 84,6 мкмоль/л)**
- Коэффициент насыщения трансферритина (в норме 30-50%) снижен до 16%**
- Ферритин сыворотки (32-35 мкг/л) снижен менее чем до 9-12 мкг/л**
- Гипоальбуминемия, диспротеинемия, повышение альфа1,2-глобулинов**

Железодефицитные анемии у беременных

Степени проявления дефицита железа у беременной

- Латентный дефицит
 - повышение ОЖСС
 - снижение коэффициента насыщения трансферритина
 - снижение концентрации ферритина
 - нормальные показатели гемограммы

Железодефицитные анемии у беременных

Степени проявления дефицита железа у беременной

- **Явный дефицит железа**

– умеренная	- Hb 109 - 70 г/л	- Ht 24-37%
– тяжелая	- Hb 40 - 69 г/л	- Ht 13-23%
– очень тяжелая	- Hb ниже 40 г/л	- Ht мен.13%

Железодефицитные анемии у беременных

Фактор риска развития:

- Недонашивания беременности
- Поздних гестозов
- Фетоплацентарной недостаточности
- Слабости родовой деятельности
- Гипотонических кровотечений
- Гнойно-септических осложнений
- Гипогалактии
- Сокращения срока лактации

Железодефицитные анемии у беременных и осложнения у новорожденных

- Синдром задержки внутриутробного развития плода**
- Высок риск мертворождаемости**
- Физиологическая потеря массы тела новорожденным более 10%**
- Запоздалое отпадение пуповинного остатка**
- Риск неонатальных инфекций повышен в 2,2 раза**
- Длительное течение физиологической желтухи**
- Снижение резервов железа и развитие анемий к 6 месяцам у 10% детей, а к году - 45-68%**

Железодефицитные анемии у беременных

- **Профилактика - последние 100 дней беременная должна получать стандартный комплекс состоящий из железа (60 мг) и фолиевой кислоты 400 мкг**
- **Пища беременной должна содержать железо (мясная), аскорбиновую кислоту, способствующую усвоению железа**
- **Необходимо обогащать железом, фолатами и аскорбиновой кислотой некоторые продукты питания для беременных**
- **Пища не должна запиваться чаем, который связывает железо и замедляет его всасывание**

Рекомендации ВОЗ, 1996 год

Железодефицитные анемии у беременных - лечение

Основной принцип - препараты железа в сочетании с диетой

- Из пищи беременная получает 2,5 мг Fe, из лекарств - в 15-20 раз больше
 - Мясные продукты дают 6% железа, растительная и соки - 0,2%. Мясо - 120-200 грамм, рыба - 150-250 грамм в день
 - Ежедневно 1 яйцо и до 1 кг молочных продуктов - сыр, творог, кефир и др. кисломолочные продукты
 - Свежие овощи и фрукты - 800 граммов в сутки
- Препараты железа больше преимуществ имеют при применении внутрь

Железодефицитные анемии у беременных - лечение

Для беременных предпочтительнее комплексные препараты железа в сочетании с витаминами и микроэлементами

- **тотема** **актиферрин**
- **сорбифер** **тардиферон**
- **ферро-фоль-гамма** **гино-тардиферон**
- **фенюльс** **феррум лек**
- **гемофер**

Лечение должно быть длительным с коррекцией дозы

Железодефицитные анемии у беременных - лечение

При железодефицитной анемии гемотрансфузия проводится только при гемоглобине 40-50 г/л, преимущественно перед родами или после родов

Следует минимизировать кровопотерю в третьем периоде родов - кровопотеря в 500 мл и более после рождения ребенка считается послеродовым кровотечением, и женщина его перенесшая, должна получать железо

Железодефицитные анемии у беременных - лечение

Вспомогательные методы лечения железодефицитных анемий

- Обязательна фолиевая кислота**
- Антиоксидантная терапия - вит Е, триовит,**
- Мембраностабилизаторы и липотропные вещества - эссенциале, липамид, льняное масло**

Железодефицитные анемии у беременных - профилактика

Распространенность	Доза	Продолжительность	
Менее 40% фолиевой к-ты	60 мг железа время беременности	6 мес. Во	400 мкг
Более 40% фолиевой к-ты	60 мг железа время беременности +3 месяца после родов	6 мес. Во	400 мкг

(Материалы ВОЗ/ЮНИСЕФ 2002 год)

Дефицит фолиевой кислоты

Депонированной фолиевой кислоты достаточно для 3-х месяцев

Обусловлен:

- **потреблением только вареных овощей и консервированных фруктов**
- **хроническим энтеритом**
- **алкоголизмом**
- **приемом противосудорожных и снотворных препаратов**
- **при частых или многоплодных беременностях**
- **вследствие длительного применения оральных контрацептивов 1-2 поколения**
- **при молярной беременности**

Дефицит многократно увеличивает риск аномалий развития плода и недонашивания беременности

Дефицит витамина В₁₂

Встречается редко, депо хватает на 3-5 лет

Обусловлен:

- **недостатком гликопротеида - переносчика витамина в кровь при анацидном гастрите, атрофическом энтерите, после резекции желудка и кишечника**
- **глистной инвазии**
- **при дефиците фолиевой кислоты (скрытый дефицит у 4-33% беременных)**

Признаки мегалобластной анемии - фолиевой и В₁₂-дефицитной

**Частота - 1% всех анемий у беременных
Проявляется в 3-ем триместре**

Общие жалобы:

- Слабость, одышка, сердцебиение,
субфебрилитет**

Поражение кожи и слизистых

- Субиктеричность склер, глоссит, сухость кожи**

Симптомы поражения нервной системы (только В₁₂-дефицит)

- Фуникулярный миелоз, полиневрит,
расстройство чувствительности**

Гематологические признаки мегалобластной анемии

- **Гиперхромная анемия**
- **Повышено среднее содержание гемоглобина в эритроците**
- **Цветовой показатель более 1,0**
- **Макроцитоз**
- **Мегалобласты в костном мозге**

Лечение фолиеводефицитной анемии

- **Полноценное питание - свежая зелень, овощи и фрукты в сыром виде**
- **Фолиевая кислота - 5-15 мг/сутки до нормализации гематологических проявлений**
- **После нормализации крови - 1 мг/сутки до окончания лактации**
- **Аскорбиновая кислота - 100 мг/сутки**

Лечение В₁₂ -дефицитной анемии

- **Полноценное питание - свежая зелень, овощи и фрукты в сыром виде**
- **Цианкобаламин в/м 200-500 мкг/сутки 7 дней, затем через день - 4-5 недель**
- **Контроль адекватности по уровню ретикулоцитов:**
 - на 3-4 день увеличение числа
 - на 5-7 день - резкий подъем - криз
 - полное восстановление через 1,5 - 2 месяца

Гемолитические анемии у беременных

- **Наследственные формы**
(Миньковского - Шафара 1:5000 человек)
- **Приобретенные аутоиммунные формы**
- **Симптоматические гемолитические анемии при:**
 - **коллагенозах**
 - **язвенных колитах**
 - **гемобластозах**
 - **злокачественных опухолях**
 - **малярии**
- **Характерны гемолитические кризы**
 - **с желтухой**
 - **гемоглобинурией**
 - **увеличение печени и селезенки**

Апластические и гипопластические анемии у беременных

Причины:

- Радиационные поражения
- Вирусные инфекции (гепатит)
- Лекарства (левомицетин, бутадион, аминазин, цитостатики)
- Ксенобиотики-бензолы, соли тяжелых металлов
- Анемия Фанкони - наследственная

Симптомы:

- Анемический - Hb до 30-50 г/л, нормохромная
- Геморрагический - тромбоцитопения до 0₉
- Септико-некротический - лейкопения - $0.2 \cdot 10^9/\text{л}$

Медицинские показания для прерывания беременности при анемии

Решение принимает женщина с гематологом и акушером - гинекологом

- Снижение гемоглобина ниже 60 г/л при безуспешности лечения
- Лейкопения ⁹ - $1,5 \cdot 10^9$ /л
- Нейтропения - менее 20%
- Стойкий лимфоцитоз - более 60%
- Геморрагический синдром
- Гипопластическая анемия в 3 триместре беременности - метод выбора - кесарево сечение или кесарево сечение+спленэктомия.