

перинатального центра, включая ВПР у живо-, мертворожденных и элиминированных плодов заслуживает особого внимания и широкого внедрения [1]. Используя полученные данные по ВПР с большей точностью можно оценить частоту данной патологии в регионе с анализом ее среди разных исходов беременностей. Помимо полученной региональной эпидемиологической характеристики можно оценить эффективность работы профилактической программы на уровне региона, частоту пренатальной выявляемости пороков. Высокие частоты таких пороков развития, как дефекты неавральной трубки, требуют активизации преконцепционных методов профилактики этих дефектов путем приема фолиевой кислоты, что по результатам многочисленных зарубежных работ

оправдано и позволяет значительно снизить частоту данной группы пороков [3]. В дальнейшем, на основании результатов мониторинга возможна разработка рекомендаций по планированию профилактических мероприятий в регионе по предупреждению рождения детей с ВПР.

Полученные эпидемиологические характеристики могут служить основой для оценки предпринимаемых профилактических мер, оценки состояния и влияния окружающей среды на формирование пороков, а также оценки уровня пренатальной диагностики. Кроме того, полученные региональные популяционные частоты могут быть использованы для расчета эмпирического риска при ВПР мультифакториальной этиологии для конкретных популяций.

Литература

1. Антонов О.В. Проблемы и перспективы мониторинга врожденных пороков развития у детей // Проблемы социальной гигиены здравоохранения и истории медицины. – 2007. - № 1. – С. 30-32.
2. Демикова Н.С., Лапина А.С. // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2., № 10. – С. 412-413.
3. Кирилова Е.А., Никифорова О.К., Жученко Н.А., Побединский Н.М., Красников Д.Г. Мониторинг врожденных пороков развития. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - № 1. – С. 18-21.
4. Кулаков В.И., Ушакова И.А., Мурашко Л.Е., Клименченко Л.И., Кучеров Ю.И. Беременность и роды при пороках развития плода. // Акушерство и гинекология. – 2007. - № 6. – С. 3-7.
5. Кулаков И.В., Исаков Ю.Ф., Кучеров Ю.И., Полупанина Н.В., Хаматханова Е.М., Жиркова Ю.В. Экстренная хирургическая коррекция врожденных пороков развития у новорожденных детей. // Акушерство и гинекология. – 2007. - № 3. – С. 47-50.

В. С. Петухов

УО «Витебский
государственный
медицинский университет»
г. Витебск

Анемия при беременности: современные аспекты проблемы

Распространённость анемии во время беременности значительно варьирует из-за различий в социально-экономических условиях, стиле жизни и практик по улучшению здоровья, применяемых в разных странах. Целью настоящего исследования явилась оценка заболеваемости анемией беременных женщин, течения беременности и родов у беременных с анемией. Исследование проводилось в Витебском регионе в условиях реализации региональной программы лечения и профилактики дефицитных состояний у беременных и бесплатного обеспечения препаратами железа. Распространённость анемии при беременности в выборочной совокупности составляет 45,9% по данным стационаров и женских консультаций (если за время беременности по

цифрам гематологических показателей можно выставить диагноз анемии). Этот показатель значительным образом отличается от официальной статистики и переводит эту проблему в наш регион по критериям ВОЗ в «проблему, которая представляет высокую значимость для общественного здоровья».

Анемия является одной из основных причин ряда медицинских проблем, патологических состояний и осложнений в мире [65] и одной из самых серьёзных глобальных проблем здравоохранения. Распространённость анемии во время беременности значительно варьирует из-за различий в социально-экономических условиях, стиле жизни и практик по улучшению здоровья, применяемых в разных странах. По подсчётам ВОЗ, у 41,8% беременных женщин в мире наблюдается концентрация гемоглобина, указываю-

щая на наличие анемии (гемоглобин < 11,0 г/дл), что составляет 56,4 миллиона человек [79].

Уровни распространённости анемии среди беременных женщин варьируют в пределах 17.3–30.8% для Америки, 18.6–31.6% для Европы, 43.9–52.5% для Юго-Восточной Азии и 52.8–61.3 для Африки [79]. Экспертами ВОЗ опубликованы уровни значимости анемии для общественного здоровья, и оценка стран относительно встречаемости анемии при беременности (Таблица 1) [79].

Опубликованные данные свидетельствуют, что у 2-7% беременных женщин концентрация гемоглобина составляет менее 7,0 г/дл, и, вероятно у 15-20% уровень гемоглобина составляет менее 8,0 г/дл [39]. Совет экспертов ООН считает тяжелую анемию одной из причин половины случаев материнской смертности в мире [72]. Кроме того, материнская анемия все еще является причиной высокой перинатальной заболеваемости и смертности [53,22].

Таблица 1

Значимость анемии для общественного здоровья

Распространенность анемии (%)	Уровень значимости для общественного здоровья	Анемия у беременных (число стран)
≤4,9	Проблема не представляет значимости для общественного здоровья	0
5-19,9	Проблема представляет умеренную значимость для общественного здоровья	33
20,0-39,9	Проблема значима для общественного здоровья	91
≥40	Проблема представляет высокую значимость для общественного здоровья	68

По данным различных авторов до 95% случаев анемии у беременных женщин связаны с дефицитом железа [7,34]. К другим причинам анемии при беременности относят дефицит фолатов и витамина В₁₂, гемолитические заболевания (серповидноклеточная анемия, малярия), хроническую кровопотерю, гельминтозы, гемоглобинопатии и др. [22,52].

В Республике Беларусь распространенность анемии среди беременных женщин в 2007 году составила 24,8%, в том числе в Витебской области – 25,4% , в Брестской – 32,9%, в Гомельской – 37,4%, в Гродненской области – 22,5%, в Могилевской области – 20.9% [7]. Несмотря на то, что в отдельных областях, и в целом по республике отмечается некоторое снижение заболеваемости, анемия при беременности

представляет значимую проблему для общественного здоровья нашего государства.

Диагноз анемии при беременности

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 1972, 1992, 2001) критерием диагноза анемии во время беременности, независимо от причины, является снижение уровня гемоглобина ниже 11 г/дл, а в послеродовом периоде ниже 10 г/дл [79,53,52]. В свою очередь, Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 1989) учитывая физиологическую гемодилюцию при беременности, во II триместре (с 13-й по 28-ю неделю беременности) диагностирует анемию при уровне гемоглобина ниже 10,5 г/дл [15,34].

Таблица 2

Интерпретация значений сывороточного ферритина при беременности

Сывороточный ферритин, мкг/л	Гемоглобин, г/л	Интерпретация
СФ≥40	Нб≥110 г/л	Отсутствие дефицита железа в организме
20≥СФ<40	Нб≥110 г/л	Прелатентный дефицит железа
12≥СФ<20	Нб≥110 г/л	Латентный дефицит железа
СФ<12	Нб≤110 г/л	Железодефицитная анемия

Наличие анемии у беременной требует подтверждения дефицита железа, поскольку снижение уровня гемоглобина может быть обусловлено и другими факторами. Наиболее достоверным методом оценки депонированного организмом железа является показатель сывороточного ферритина, который коррелирует с общими запасами железа в организме [17]. Необходимо учитывать, что сывороточный ферритин является белком острой фазы воспаления, содержа-

ние которого повышается при инфекционных, воспалительных, опухолевых процессах, деструкции печеночной ткани [16,17]. Нерепрезентативные результаты подобного рода требуют дополнительной оценки параметров железного статуса и определение причины гиперферритинемии. В качестве эталонного реактанта острой фазы может быть использован С-реактивный белок, который не взаимодействует с ферропротеинами и не участвует в процессах метаболизма

железа [5,16]. Интерпретация значений сывороточного ферритина у беременных представлена в таблице 2 [5].

С целью диагностики дефицита железа, особенно в поздние сроки беременности, может использоваться определение концентрации свободного протопорфирина эритроцитов, который является предшественником гема [15, 68]. Повышение концентрации протопорфирина кроме дефицита железа может наблюдаться при воспалении, инфекции, интоксикации свинцом, гемолитической анемии [15]. Более низкая чувствительность и трудоемкость определения свободного протопорфирина эритроцитов ограничивают его использование как метода диагностики дефицита железа [17].

Дефицит железа в организме приводит к снижению его концентрации в сыворотке крови (<11 мкмоль/л), повышению общей железосвязывающей способности сыворотки (>70 мкмоль/л), латентной железосвязывающей способности сыворотки (>56 мкмоль/л), уменьшению коэффициента насыщения трансферрина ($<30\%$). Эти тесты адекватно отражают транспортный фонд железа, но недостаточно точно характеризуют запасы железа в организме. Как показали исследования Смирновой Л.А. и соавт. [14,18], оценка этих показателей недостаточно информативна при беременности: их изменения значительно отстают от изменений депонирующего фонда и не позволяют количественно рассчитать теряемое железо и объективно установить необходимую профилактическую дозу железа [16].

В последнее время большое внимание уделяется использованию в качестве маркера дефицита железа в организме растворимых рецепторов к трансферрину (рТФР). [1,15] Повышение концентрации рТФР не зависит от пола, возраста, беременности, наличия инфекции или воспаления. Исследования проведенные Бурлевым В.А. и соавт. показали, что снижение уровня рТФР на ранних сроках беременности может быть связано с тканевым дефицитом железа или низкими темпами эритропоэза [1]. При латентном дефиците железа наблюдается достоверное возрастание содержания рТФР по отношению к нормативным значениям. На фоне терапии железом было выявлено достоверное снижение рТФР [1].

Критериями анемии при оценке анализа крови являются: снижение количества эритроцитов ($RBC < 3,5 \times 10^{12}$), снижение цветового показателя ($ЦП < 0,8$), снижение гематокрита ($Ht < 33\%$), снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците ($MCH < 28$ пкг), снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците ($MCHC < 34$ г/дл), уменьшение среднего объема эритроцитов ($MCV < 80$ фл), уменьшение диаметра эритроцита менее 7 мкм, увеличение коэффициента анизотропии эритроцита ($RDW > 14,5\%$), однако, все эти показатели, не предоставляют дополнительной информации относительно дефицита железа либо являются недостаточно чувствительными [17,19].

Таким образом, минимальным диагностическим набором тестов для выявления дефицита железа (как в виде анемии, так и в виде латентного и прелатентного дефицита) является уровень гемоглобина и сывороточный ферритин [53,68,16].

Современные представления о патогенезе анемии при беременности

Основной причиной развития железодефицитной анемии является повышенная потребность женщины в железе в период беременности, которая часто развивается на фоне латентного дефицита железа, сформировавшегося в прегравидарном периоде [8,16].

В организме здоровой женщины содержится от 2,6 до 3,2 г железа [17]. Около 30% из общего количества составляют депо, что в абсолютных цифрах составляет до 600 мг [4,6]. Потребность в железе во время беременности определяется основной потребностью организма женщины в 1,5-2 мг/д или 500 мг за весь период беременности. Увеличение эритроцитарной массы требует дополнительно 400-500 мг. Железо, необходимое для роста плода, матки и плаценты составляет около 350 мг. Потребность в железе на ранних и поздних сроках беременности в среднем составляет 4-7 мг/д, а максимальная абсорбция железа в кишечнике в среднем не превышает 2-3 мг/д. Таким образом, дефицит железа во время беременности в среднем составляет от 1 до 5 мг/д. Дополнительно женщина теряет от 150 до 200 мг железа вследствие кровопотери в родах, из расчета, что 2-2,5 мл крови содержат 1 мг железа. Общая потребность женщины в железе за беременность и роды составляет более 1000 мг [6,15,34].

Подобные физиологические потери у здоровой женщины могут быть компенсированы за счет железа депо и абсорбции железа из пищи. В случае прегравидарного латентного дефицита железа на фоне беременности развивается анемия. По данным разных авторов, дефицит железа развивается к концу беременности у всех женщин, при этом латентный дефицит железа встречается у 41-57,3% [10,13].

Факторами, способствующими формированию дефицита железа в прегравидарном периоде являются обильные и длительные менструации, заболевания желудочно-кишечного тракта, алиментарный дефицит железа, наличие хронических очагов инфекции, наступление беременности на фоне лактации, многократные беременности и роды (более трех), наступающие с интервалом менее двух лет и др [5,6].

При дефиците железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств в клетках и тканях организма. Увеличение в период гестации потребления кислорода на 15-33% еще более усугубляет гипоксию, связанную с железодефицитной анемией. Последняя у беременных с тяжелой степенью дефицита железа бывает не только гемической и тканевой, но и циркуляторной, обусловленной развитием дистрофических измене-

ний в миокарде, нарушением его сократительной способности [8,19].

Анемия, вызванная дефицитом железа, характеризуется не только изменениями гема, но и нарушениями белкового обмена. Если гипопропротеинемия возникает только при тяжелой анемии, то при легкой и средней степени тяжести заболевания наблюдается гипоальбуминемия, которая, как правило, сопровождается диспротеинемией. Происходит повышение уровня глобулинов (за счет фракций α и β), что может указывать и на изменение иммунного статуса беременной [14]. Получены убедительные данные о том, что животные белки наряду с аскорбиновой кислотой являются главными стимуляторами абсорбции негемического железа [35,64]. Известно, что содержание гемического железа в среднестатистической диете не превышает 10-15%, и его количество можно увеличить путем намеренного повышения потребления мяса. Что касается негемического железа, то его абсорбция в значительной степени зависит от внешних факторов, [34]. Предполагается, что промежуточные продукты переваренных животных белков связывают железо в растворимые комплексы [35,48]. Несбалансированный состав пищи, в особенности белковой, может в значительной степени уменьшить биодоступность железа и, вероятно, также приводит к нарушениям белкового обмена [34].

Большое внимание в настоящее время уделяется концепции оксидативного стресса при анемии во время беременности [24,40]. Беременность, главным образом из-за богатой митохондриями плаценты, является состоянием, которое способствует развитию оксидативного стресса (нарушению баланса прооксидантов/антиоксидантов в сторону первых) [50,57]. Металлы с переходной валентностью, особенно железо, которым изобилует плацента, имеют важное значение в образовании свободных радикалов [26,43]. Плацента также богата макрофагами, облегчающими местную плацентарную продукцию свободных радикалов, в которую также вовлечено свободное железо [32]. Оксидативный стресс достигает максимума ко второму триместру беременности вместе с увеличением митохондриальной массы плаценты [24].

Защитные механизмы, направленные против образования свободных радикалов и свободнорадикального повреждения также усиливаются при беременности и защищают плод, который, тем не менее, в определенной степени подвержен воздействию оксидативного стресса [24]. Исследования с плацентарной перфузией показали, что перфузат плодовой части содержит значительно меньшие концентрации липидных перекисей, чем перфузат с материнской стороны [73,74], а плацентарные гомогенаты и препараты щеточной каемки синцитиотрофобласта из прерванных беременностей ранних сроков, середины и доношенной беременности показывают прогрессирующее увеличение акцепторов свободных радикалов [51,75,76]. Также, в ряде исследований была продемонстрирована важная роль витаминов С и Е в

предотвращении свободнорадикального повреждения [23,54].

Оксидативный стресс и последствия, вызванные активными формами железа (главным образом, свободным железом) были подробно изучены. Эффекты избытка железа могут быть общими и местными. Общий избыток железа наблюдается, например, при трансфузионной перегрузке железом. Хроническое всасывание препаратов, содержащих большое количество железа, было также описано как редкая причина общего избытка железа [29,33].

Местный избыток железа и железо-опосредованный оксидативный стресс развиваются в кишечной слизистой оболочке, печени, селезенке, костном мозге и плаценте. Подвергнутая действию поступающего избытка железа, кишечная слизистая оболочка сохраняет большую его часть в форме ферритина, который снижает возможные эффекты избытка свободного железа. Однако, она остается уязвимой к окислительному повреждению, вследствие постоянного присутствия небольшого избытка поступающего железа [45]. Накопление железа в слизистой кишечника приводит к кишечным нарушениям и повреждению, что наблюдалось у больных, получавших железо для лечения [20]. Кроме того, было показано, что в условиях большого количества железа в кишечнике часть его образует пассивно диффундирующий пул, не связанный с трансферрином. Это железо легко достигает печени и депонируется [71].

Таким образом, как местный, так и общий избыток железа так же, как его дефицит - это состояния, при которых наблюдается свободнорадикальное повреждение, что может привести к функциональным нарушениям и способствовать генетическим изменениям.

Возникает закономерный вопрос: являются ли беременные женщины с железodefицитом более склонными к развитию оксидативного стресса, развивающегося вследствие избыточной абсорбции железа, при назначении обычных терапевтических доз?

Результаты большого числа исследований как экспериментальных, так и клинических, основанных на изучении абсорбции железа в различные сроки беременности, определении содержания неабсорбированного железа в кишке [70, 24], убедительно доказали, что чрезмерный пероральный прием железа во время беременности не может привести к перегрузке железом, если у человека, получающего препараты, нет генетических изменений в регулировании абсорбции железа и его метаболизма.

Вместе с тем, беспокойство вызывает тот факт, что дополнительное назначение железа согласно существующим рекомендациям даже у женщин с легкой анемией может привести к значительному количеству неабсорбированного железа, остающегося в кишке, что является нежелательным, поскольку ведет к большей степени местного оксидативного стресса, повреждению слизистой и еще большему нарушению

абсорбции. В связи с этим фактом, интерес представляют исследования, указывающие на большую эффективность интермиттирующих схем приема железа [44,70] или дополнение ежедневной терапии железом антиоксидантами [39].

Особого внимания заслуживает проблема анемии беременных, развивающейся на фоне инфекции. С одной стороны, известно, что на фоне анемии увеличивается частота и тяжесть инфекционных процессов, как острых, так и хронических. Например, Verstraelen H. и соавторы, доказали, что латентный дефицит железа в начале беременности является сильным предиктором развития бактериального вагиноза [67].

С другой стороны, развитие анемии при воспалении связано со снижением продукции или биологической активности эритропоэтина, нарушением феррокинетики и наличием гуморальных ингибиторов эритропоэза [16]. Доказано, что ФНО- α и ИЛ-1 ингибируют продукцию эритропоэтина на уровне мРНК [16]. Вдовиченко Ю.П. и соавт. показали наличие синдрома неадекватной продукции эритропоэтина на анемию у беременных женщин с воспалительными заболеваниями почек и анемией [3]. Петровой и соавт. приведены доказательства того, что ферротерапия у беременных с анемией и пиелонефритом наиболее эффективна и безопасна (относительно развития оксидативного стресса) после купирования воспалительного процесса в почках и антиоксидантной терапии витаминами С и Е [6].

Чрезвычайно интересными представляются данные по изучению особенностей развития анемии беременных при гестозах. Бурлевым и соавт. показано, что у 50% беременных с гестозом и железодефицитной анемией легкой степени тяжести встречается синдром неадекватной продукции эритропоэтина на анемию [2]. Патофизиологической основой развития этого состояния считают дисфункцию эндотелия, развивающуюся при гестозе.

Таким образом, особого внимания заслуживает определение роли свободнорадикального окисления, дисфункции эндотелия в патогенезе железодефицитных состояний и инфекционно-воспалительных заболеваний при беременности, а также обоснованность терапии железом при сочетании этих осложнений, учитывая низкую эффективность рутинной ферротерапии у данного контингента женщин.

Влияние анемии на течение и исходы беременности

Вопрос о влиянии анемии на течение и исходы беременности широко обсуждается в литературе последних лет. Множество исследований свидетельствуют, что анемия является фактором риска перинатальной смертности, преждевременных родов, низкой массы при рождении и других неблагоприятных эффектов [15,53]. Letsky и Williams обнаружили связь между анемией во время беременности и отдаленными нарушениями развития детей. Не подвергается

сомнению клиническое значение анемии тяжелой степени как фактора риска материнской смертности и неблагоприятных исходов для матери и плода [11,53]. Когортное исследование, проведенное в Пакистане, обнаружило увеличение риска рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов у женщин с анемией в 1,9 и 4 раза по сравнению со здоровыми беременными. Кроме того, женщины, страдающие анемией во время беременности, имеют в 3,7 раза больший риск внутриутробной гибели плода и в 1,8 раза больший риск низкой оценки по шкале Апгар на первой минуте по сравнению со здоровыми беременными [53]. При железодефицитной анемии возрастает риск невынашивания беременности, развития гестоза, плацентарной недостаточности, гипоксии плода и гипогалактии у матери [5,6,13].

Таким образом, несмотря на большое число исследований, широкий спектр препаратов железа на фармацевтическом рынке, отсутствие должного эффекта от проводимых мероприятий делает проблему профилактики и лечения анемии при беременности чрезвычайно актуальной и важной задачей.

Лечение и профилактика анемии беременных

Наиболее простым и эффективным методом профилактики анемии у беременных женщин является пероральный прием препаратов железа. ВОЗ [37] рекомендует профилактическое применение препаратов железа в дозе 60 мг всем беременным женщинам. Прием необходимо начинать как можно раньше (не позднее третьего месяца) и продолжать до конца беременности. В регионах с частотой железодефицитной анемии более 40%, профилактический прием железа необходимо продолжить на протяжении по меньшей мере 3 месяцев после родов. Если у женщины имеется анемия, то препараты железа следует применять в лечебной дозе (120 мг).

Анализ результатов ряда рандомизированных когортных исследований (обзор 17 исследований, с участием 2578 женщин, изучались методы лечения анемии при беременности) [39], показывает, что оральное назначение железа уменьшило риск возникновения анемии во втором триместре беременности, а уровень гемоглобина и ферритина в плазме были выше по сравнению с плацебо. Ежедневный пероральный прием препаратов железа лучше повысил уровень гемоглобина, чем оральное назначение железа два раза в неделю. В тоже время пероральный прием препаратов железа два раза в неделю более эффективно повысил уровень гемоглобина, чем оральное назначение железа один раз в неделю. Более высокие дозы перорального железа не увеличили значения гематокрита, однако уровень гемоглобина был выше, и анемия возникала реже при добавлении витамина А к обычному железу.

По сравнению с пероральным приемом, гематологические параметры были лучше при внутримышечном введении железа, а по сравнению с внутримы-

шечным введением железа - параметры были лучше при внутривенном назначении железа. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота и запор) чаще возникали при пероральном приеме железа. Внутримышечное введение железа сопровождалось болевыми ощущениями в месте введения. Нарушение пигментации кожи в месте инъекции чаще наблюдалось при внутримышечном введении железа, чем при внутривенном.

В последнее время несколькими исследованиями белорусских ученых была доказана эффективность интермиттирующего режима профилактики с минимальной дозой элементарного железа 3200 мг за беременность в виде 2-х курсов по 6-7 недель с 14-16 и с 28-30 недели, с приемом препарата 2-3 раза в неделю (разовая доза 80-100 мг) Для лечения анемии предложена схема приема 80-100 мг железа в сутки, на протяжении 6 недель, с последующим этапом насыщения длительностью 6-7 недель по интермиттирующей схеме [5,16].

С точки зрения выбора препарата, в последнее время вырабатывается доказательная база преимуществ гидроксид полимальтозного комплекса железа в лечении железодефицитной анемии беременных, относительно таких параметров как качество жизни, стоимость-эффективность и стоимость-полезность [18].

Целью настоящего исследования явилась оценка заболеваемости анемией беременных женщин, течения беременности и родов у беременных с анемией. Исследование проводилось в Витебском регионе в условиях реализации регионарной программы лечения и профилактики дефицитных состояний у беременных и бесплатного обеспечения препаратами железа.

Материал и методы исследования

Нами проведен сплошной ретроспективный анализ 453 историй родов и индивидуальных карт беременных женщин, родоразрешенных в родильном доме УЗ «БСМП» г. Витебск в период с 01.01.08. до 29.01.08. (сплошной анализ).

Результаты и их обсуждение

На основе ретроспективного анализа установлено, что 208 из 453 обследованных женщин имели уровень гемоглобина <110 г/л. Таким образом распространенность анемии составила 45,9%. При этом необходимо отметить, что в первом триместре беременности анемия была выявлена у 22 женщин из 301 обследованных (7,3%), только у 1 беременной (4,5%) анемия была средней степени тяжести, у остальных пациенток отмечена легкая анемия. Средний уровень гемоглобина составил $125,2 \pm 0,66$ г/л. Во втором триместре анемия была установлена в 67 случаях из 304 обследованных (22%), только 1 пациентка (1,5%) имела анемию средней степени тяжести, в остальных случаях наблюдалась анемия легкой степени. Средний уровень гемоглобина во втором триместре соста-

вил $116,8 \pm 0,55$ г/л. В третьем триместре распространенность анемии составила 148 случаев из 421 обследованных (35,2%), из них у 8 пациенток (5,4%) отмечалась анемия средней степени тяжести. Средний уровень гемоглобина в третьем триместре составил $113,3 \pm 0,5$ г/л. В сроке родов анемия была выявлена у 55 из 250 беременных (22%), только в двух случаях она была средней степени тяжести. Средняя концентрация гемоглобина составила $118,2 \pm 0,76$ г/л. Согласно критериям ВОЗ в послеродовом периоде диагноз анемии устанавливали при уровне гемоглобина <100 г/л. В послеродовом периоде анемия была установлена в 67 наблюдениях из 445 (15%). Средний уровень гемоглобина 114,7 г/л. Группы беременных женщин с наличием или отсутствием анемии не различались по средним значениям срока родов и массы плода. Оперативное родоразрешение выполнялось в 17,8% случаев в группе женщин с анемией и в 14,3% случаев без анемии. Также в группе беременных с анемией несколько чаще отмечались эпизоды острой или обострения хронической инфекции 70,7%, и 62,3% соответственно. Корреляционный анализ в группе беременных с анемией позволил выявить высокую положительную связь между сроком беременности и весом плода ($r=0,75$, $p<0,05$), умеренную положительную связь между концентрацией гемоглобина в сроке родов и послеродовом периоде ($r=0,44$, $p<0,05$). Также была выявлена умеренная отрицательная связь между концентрацией гемоглобина в послеродовом периоде и наличии гестоза ($r=-0,38$, $p<0,05$) и умеренная положительная связь между наличием гестоза и оперативным родоразрешением ($r=0,34$, $p<0,05$).

Выводы

1. Распространенность анемии при беременности в выборочной совокупности составляет 45,9% по данным стационаров и женских консультаций (если за время беременности по цифрам гематологических показателей можно выставить диагноз анемии). Этот показатель значительным образом отличается от официальной статистики и переводит эту проблему в наш регион по критериям ВОЗ (табл.1) в «проблему, которая представляет высокую значимость для общественного здоровья».

2. Основной причиной развития железодефицитной анемии является повышенная потребность женщины в железе в период беременности, которая часто развивается на фоне латентного дефицита железа, сформировавшегося в прегравидарном периоде.

3. Частота анемии на протяжении беременности возрастает от I триместра - 7,3% к III триместру - 35,2%, и снижается в сроке родов до 22%. В послеродовом периоде распространенность анемии снижается до 15%. Полученные данные свидетельствуют об эффективности лечения анемии, в особенности на стационарном этапе, и недостаточно эффективных мерах по профилактике анемии во время беременности.

4. Минимальным диагностическим набором те-

стов для выявления дефицита железа (как в виде анемии, так и в виде латентного и прелатентного дефицита) является уровень гемоглобина и сывороточный ферритин.

5. Прием препарата железа во время беременности не может привести к перегрузке железом, если у человека, получающего препараты, нет генетических изменений в регулировании абсорбции железа и его метаболизма.

6. Ферротерапия у беременных с анемией и ин-

фекционными процессами наиболее эффективна и безопасна (относительно развития оксидативного стресса) после купирования воспалительного процесса.

7. Наиболее эффективна профилактика анемии приемом препаратов железа в интермиттирующем режиме (разовая доза 80-100 мг).

8. Для лечения анемии может быть рекомендована схема приема 80-100 мг железа в сутки, на протяжении 6 недель, с последующим этапом насыщения длительностью 6-7 недель по интермиттирующей схеме.

Литература

1. Бурлев В.А., Ильясова Н.А. Диагностическое значение растворимых рецепторов трансферрина у беременных с железодефицитным состоянием // *Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя»*. – М., 2006. – С. 50–51.
2. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Ильясова Н.А. Неадекватная продукция эритропоэтина у беременных с гестозом и железодефицитной анемией // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2007. – том 6. – №6. – С. 16–20.
3. Вдовиченко Ю.П., Калугина Л.В. Новые аспекты патогенеза анемии беременных при заболеваниях почек воспалительного генеза // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2006. – №2(26). – С. 40–41.
4. Гороховская Г.Н., Зимаева Ю.О., Южанинова О.В., и др. Железодефицитная анемия у беременных // *Трудный пациент*. – 2007. – №9. – С. 35–41.
5. Диссертационная / докторская работа: Лакотко Наталья Николаевна. Дефицит железа у беременных женщин: лечебно-диагностические аспекты, лактация, качество жизни. Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Белорусский государственный медицинский университет. – М., 2000. – 102 с.
6. Диссертационная / докторская работа: Петрова Екатерина Валентиновна. Оптимизация тактики ведения беременности, осложненной анемией и пиелонефритом. Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Белорусская медицинская академия последипломного образования. – М., 2007.
7. Жарко В.И., Часнойть Р.А., Шилова С.Д. Здоровье женщины – здоровье нации! // *Рецепт. Новая стратегия в диагностике и лечении репродуктивных нарушений*. – 2008. – спецвыпуск. – С. 19–35
8. Занько С.Н. Железодефицитная анемия и беременность // *Охрана материнства и детства*. – 2005. – №6. – С. 69–72.
9. Лакотко Н.Н. Клинические проявления дефицита железа у женщин в период беременности // *Медицинская панорама*. – 2007. – №5(73). – С. 20–22.
10. Малевич Ю.К., Смирнова Л.А., Лакотко Н.Н. Профилактика дефицита железа у беременных // *Рецепт*. – 2008. Специальный выпуск. К 100-летию со дня рождения Л.С. Персианинова. – С. 147–151.
11. Омаров С.-М.А., Алиева М.С. Хидирова М.Г. Новое в профилактике и лечении железодефицитной анемии беременных // *Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя»*. – М., 2006. – С. 180–181.
12. Орджоникидзе Н.В., Серов В.Н. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты // *РМЖ*. – 2004. – Том 12. – №1. – С. 12–16.
13. Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г. Современные аспекты железодефицитной анемии у беременных (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. – 2005. – №6.
14. Серов В.Н. Анемия при беременности // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2005. – №2.
15. Смирнова Л.А. Ферропротеины при лейкозах и анемиях (патогенетическое, диагностическое, прогностическое значение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.0029 / Л.А. Смирнова; РНПЦ гематологии и трансфузиологии. – Минск, 2005 – 36 с.
16. Смирнова Л.А., Минайчева Л.М. Дефицит железа у беременных // *Охрана материнства и детства*. – 2000. – №1. – С. 62–70.
17. Тайпурова А.М. Эффективность основных групп препаратов железа, фармакоэкономика и качество жизни при лечении анемии беременных: автореф. дис. кандидата мед. наук: 14. 00.01/ А.М. Тайпурова; ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 24
18. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // *Фармакотерапия в акушерстве*. – 2000. – Том 2. – №6. – С.17–25.
19. Abraham, S. C., Yardley, J. H. & Wu, T. T. (1999) Erosive injury to the upper gastrointestinal tract in patients receiving iron medication: an underrecognized entity. *Am. J. Surg. Pathol.* 23: 1241–1247.
20. Beguin Y: Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003, 329:9-22

21. Candio F, Hofmeyr GJ. Лечение железодефицитной анемии во время беременности: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 23 ноября 2007 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.
22. Casanueva, E., Magaña, L., Pfeffer, F. & Baez, A. (1991) Incidence of premature rupture of membranes in pregnant women with low leukocyte levels of vitamin C. *Eur. J. Clin. Nutr.* 45: 401–405.
23. Casanueva E., Viteri F.E. Iron and Oxidative Stress in Pregnancy. *J. Nutr.* 133:1700S-1708S, May 2003
24. Critchley J, Bates I. Haemoglobin colour scale for anaemia diagnosis where there is no laboratory: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2005;34:1425-1434.
25. Dotsch, J., Hogen, N., Nyul, Z., Hanze, J., Knerr, I., Kirschbaum, M. & Rascher, W. (2001) Increase in endothelial nitric oxide synthase and endothelin-1 mRNA expression in human placenta during gestation. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 97: 163–167.
26. Fernandez-Real, J. M., Lopez-Bermejo, A. & Ricart, W. (2002) Perspectives in diabetes: cross talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes* 51: 2348–2354.
27. Farag T.H., Stoltzfus R.J., Khalfan S.S., et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with severe anemia of pregnancy on Pemba Island, Zanzibar // *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Mar;76(3):541-8.
28. Green, P., Eviatar, J. M., Sirota, P. & Avidor, I. (1989) Secondary hemochromatosis due to prolonged iron ingestion. *Isr. J. Med. Sci.* 25: 650–651.
29. Hagay, Z. J., Weiss, Y., Zusman, I., Peled-Kamar, M., Reece, A., Eriksson, U. J. & Groner, Y. (1995) Prevention of diabetes-associated embryopathy by overexpression of the free radical scavenger copper zinc superoxide dismutase in transgenic mouse embryos. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173: 1036–1041.
30. Hahn, P. F., Carothers, E. I., Darby, W. J., Martin, M., Sheppard, C. W., Cannon, R. O., Beam, A. S., Densen, P. M., Peterson, J. C. & McClellan, G. S. (1951) Iron metabolism in early pregnancy as studied with the radioactive isotope ⁵⁹Fe. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 61: 477–486.
31. Halliwell, B. & Gutteridge, J. M. (1999) *Free radicals in medicine and biology*. 2nd edition. Clarendon Press, Oxford.
32. Hennigar, G. R., Greene, W. B., Walker, E. M. & de Saussure, C. (1979) Hemochromatosis caused by excessive vitamin, iron intake. *Am. J. Pathol.* 96: 611–623.
33. Huch R., Breytann C. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. Перевод с английского. «Триада» - М., 2007. – С.74.
34. Hurrell R. F., Reddy M. B., Juillerat M. et al. Meat Protein Fractions Enhance Nonheme Iron Absorption in Humans. *J. Nutr.* 136:2808-2812, November 2006.
35. Pouno, L. E., Shu, E. N. & Igbokwe, G. (1996) An improved technique for the assay of red blood cell superoxide dismutase (SOD) activity. *Clin. Chim. Acta* 247: 1–6.
36. Kirkeboen, K. A. & Strand, O. A. (1999) The role of nitric acid in sepsis-an overview. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 43: 275–288.
37. Конгпуу Е, van den Broek N. Влияние планового энтерального приёма препаратов железа или его комбинации с фолиевой кислотой на здоровье женщин в период беременности: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 4 января 2007 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.
38. Kumar N., Chandhiok N., Dhillon B. S et al. Role Of Oxidative Stress While ontrolling Iron Deficiency Anemia During Pregnancy - Indian Scenario. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2009 / 24 (1) 5-14
39. Lachili, B., Hininger, I., Faure, H., Arnaud, J., Richard, M. J., Favier, A. & Roussel, A. M. (2001) Increased lipid peroxidation in pregnant women after iron and vitamin C supplementation. *Biol. Trace Elem. Res.* 83: 103–110.
40. Lao, T. T., Tam, K. F. & Chan, L. Y. (2002) Third trimester iron status and pregnancy outcome in non-anemic women; pregnancy unfavourably affected by maternal iron excess. *Hum. Reprod.* 15: 1843–1848.
41. Liochev, S. I. & Friedovich, I. (1997) How does superoxide dismutase protect against tumor necrosis factor: a hypothesis informed by effect of superoxide on "free" iron. *Free Radic. Biol. Med.* 23: 668–671.
42. Liu, X. N. & Liu, P. Y. (1996) The effectiveness of weekly iron supplementation regimen in improving the iron status of Chinese children and pregnant women. *Biomed. Environ. Sci.* 9: 341–347.
43. Lund, E. K., Fairweather-Tait, S. J., Warf, S. G. & Johnson, I. T. (2001) Chronic exposure to high levels of dietary iron fortification increases lipid peroxidation in the mucosa of the rat large intestine. *J. Nutr.* 131: 2928–2931.
44. Mahomed K. WITHDRAWN: Iron and folate supplementation in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001135.
45. Mahomed K. WITHDRAWN: Iron supplementation in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000117.
46. Mulvihill B, Kirwan FM, Morrissey PA, Flynn A. Effect of myofibrillar muscle proteins on the in vitro bioavailability of non-haem iron. *Int J Food Sci Nutr.* 1998;49:187–92.
47. Page, K. R. (1993) *The physiology of human placenta*. pp. 164. UCL Press Limited, London.
48. Qanungo, S. & Mukherjea, M. (2000) Ontogenic profile of some antioxidants and lipid peroxidation in human placental and fetal tissues. *Mol. Cell. Biochem.* 215: 11–19.

49. Reproductive health indicators : guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. World Health Organization, 2006.
50. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy (Review). The Cochrane Library, 2007, Issue 4.
51. Romero, R. (2003) Intrauterine infection, premature birth and the Fetal Inflammatory Response Syndrome. *J. Nutr.* 133: 1668S–1673S.
52. Romero, R., Mazar, M., Manogue, K., Oyarzun, E. & Cerami, A. (1991) Human decidua a source of cachectin tumor necrosis factor. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 41: 123–128.
53. Roughead, Z. K. & Hunt, J. R. (2000) Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 982–989.
54. Sies, H. (1991) Oxidative stress II. Oxidants and antioxidants. Academic Press, London.
55. Siman, C. M. & Eriksson, U. J. (1997) Vitamin C supplementation of the maternal diet reduces the rate of malformation in the rate of malformation in the offspring of diabetic rats. *Diabetologia* 40: 1416–1424.
56. Sivan, E., Reece, A. E., Wu, Y. K., Homko, C. J., Polansky, M. & Borenstein, M. (1996) Dietary vitamin E prophylaxis and diabetic embryopathy: Morphologic and biochemical analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175: 793–799.
57. Srigiridhar, K., Nair, K. M., Subramanian, R. & Singotamu, L. (2001) Oral repletion of iron induces free radical mediated alterations in the gastrointestinal tract of rat. *Mol. Cell. Biochem.* 219: 91–98.
58. Srigiridhar, K. & Nair, K. M. (2000) Supplementation with alpha-tocopherol or a combination of alpha-tocopherol and ascorbic acid protects the gastrointestinal tract of iron-deficient rats against iron-induced oxidative damage during iron repletion. *Br. J. Nutr.* 84: 165–173.
59. Srigiridhar, K. & Nair, K. M. (1998) Iron-deficient intestine is more susceptible to peroxidative damage during iron supplementation in rats. *Free Radic. Biol. Med.* 25: 660–665.
60. Srigiridhar, K. & Nair, K. M. (1997) Protective effects of antioxidant enzymes and GSH in vivo on iron mediated lipid peroxidation in gastrointestinal tract of rat. *Ind. J. Biochim. Biophys.* 34: 402–405.
61. Swain JH, Tabatabai LB, Reddy MB. Histidine content of low-molecular-weight beef proteins influences nonheme iron bioavailability in Caco-2 cells. *J Nutr.* 2002;132:245–51.
62. UNICEF/UNU/WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2001.
63. Uotila, J., Tuimala, R., Aarnio, T., Pyykko, K. & Ahotupa, M. (1991) Lipid peroxidation products, selenium-dependent glutathione peroxidase and vitamin E in normal pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 42: 95–100.
64. Verstraelen H., Delange J., Roelensl K., et al. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy // *BMC Infectious Diseases* 2005, 5:55 doi:10.1186/1471-2334-5-55
65. Victor M. C., Zuber D. M., Melchor O. et al. Iron Deficiency and Helicobacter pylori Infection in the United States // *American Journal of Epidemiology* 2006 163(2):127-134;
66. Viteri, F. E. (1997) Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr. Rev.* 55: 195–209.
67. Viteri, F. E. (1999) Iron supplementation as a strategy for the control of iron deficiency and ferropenic anemia. *Arch. Latinoamer. Nutr.* 49 (Suppl.), S15–S22.
68. Viteri, F. E., Liu, X.-N., Martin, A. & Tolomei, K. (1995) True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when administered every-three-days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *J. Nutr.* 125: 82–91.
69. Walraven G. Лечение железодефицитной анемии у беременных: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 20 июня 2007 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.
70. Walsh, S. W., Wang, Y. & Jesse, R. (1993) Peroxide induces vasoconstriction in the human placenta by stimulating thromboxane. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169: 1007–1012.
71. Wang, Y. & Walsh, S. W. (1995) Aspirin inhibits both lipid peroxides and thromboxane in preeclamptic placentas. *Free Radic. Biol. Med.* 18: 585–591.
72. Watson, A. L., Skepper, J. N., Jauniaux, E. & Burton, G. J. (1998) Changes in concentration, localization and activity of catalase within the human placenta during early gestation. *Placenta* 19: 27–34.
73. Watson, A. L., Palmer, M. E., Jauniaux, E. & Burton, G. J. (1997) Variations in expression of copper/zinc superoxide dismutase in villous trophoblast of the human placenta with gestational age. *Placenta* 18: 295–299.
74. Weyermann M., Rothenbacher D., Gayer L., et al. Role of Helicobacter pylori infection in iron deficiency during pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Feb;192(2):548-53.
75. Wisdom, S. J., Wilson, R., McKillop, J. H. & Walker, J. J. (1991) Antioxidant systems in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165: 170–174
76. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell.

77. Yamada, T. & Grisham, M. B. (1991) *Roll of Lab Haematol* 2005;27:99-104. *neutrophil-derived oxidants in the pathogenesis of intestinal inflammation. Klin. Wochenschr.* 69: 988-994.

78. Munoz M, Romero A, Gomez JF, Manteca A, Naveira E, Ramirez G. *Utility of point-of-care haemoglobin measurement in the HemoCue-B haemoglobin for the initial diagnosis of anaemia.. Clin*

79. Медведь В.И. Анемия у беременных женщин: новый взгляд на старую проблему // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* – 2006. – №5. – С. 61–67.

80. *Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO, 2001.*

**В. Е. Клишо,
Г. К. Баркун,
И. М. Лысенко,
Л. Н. Журавлева,
О. В. Матющенко**

Современные клинико-диагностические критерии герпетической инфекции у новорожденных

УО «Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск

Методом ПЦР обследовано 86 новорожденных детей, переведенных из родильных домов г. Витебска и области в Витебскую детскую областную клиническую больницу. В результате проведенного исследования вирус простого герпеса выявлен у каждого восьмого ребенка. Все дети, инфицированные ВПГ, родились недоношенными в асфиксии различной степени тяжести. В клинической картине инфицированных новорожденных доминирует поражение ЦНС, причем ведущим является синдром угнетения.

Введение

Герпетическая инфекция (ГИ) у новорожденных может быть проявлением как внутриутробного (врожденная), так и перинатального (интра- и постнатального) инфицирования. При этом может развиваться локализованная и генерализованная формы инфекции. Согласно данным разных авторов герпес у новорожденных встречается с частотой 1 случай на 1500-15000 родов [1,2,4,5,6]. Врожденная герпетическая инфекция передается ребенку в анте- или интранатальном периоде, причем, наибольший риск инфицирования имеет место при первичном заражении матери в период беременности - 40-50%, при рецидиве – 5-8%. Заражение матери после 32 недель беременности приводит к инфицированию 10% плодов, а накануне родов – 40-60% [1,4,6,8].

К факторам риска передачи вируса простого герпеса от матери новорожденному относятся:

- первичное инфицирование матери в третьем триместре беременности (вероятность инфицирования около 70%);

- инвазивные методы обследования плода (до и во время родов);
- преждевременные роды (до 38 недель);
- возраст матери до 21 года [1].

Установлено, что инфицирование в I триместре беременности приводит к развитию у плода микро-, гидроцефалии, пороков сердца, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы, скелета, катаракты, глухоты. Инфицирование во II и III триместрах вызывает у плода гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис [3,5,8]. Если же рождается живой ребенок, то клинические признаки врожденной ГИ проявляются с момента рождения или в первые 24-48 часов после него.

Заболевание может проявляться в виде:

1. SEM – синдрома («skin, eyes and/or mouth») с поражением кожи, глаз и слизистой полости рта. Без своевременного назначения противовирусной терапии эта форма легко переходит в одну из двух других с более тяжелым течением.

2. Генерализованной герпетической инфекции (ГГИ), при которой поражаются внутренние органы и у 67-75% детей – ЦНС.

3. Герпетического энцефалита/менингоэнцефалита (с поражением кожи у 2/3 детей).

Максимальная летальность приходится на диссеминированную форму ГИ - 30-40% (без специфической противовирусной терапии - до 90%) [1,7,8].

Врожденная ГИ обычно протекает тяжело, в форме ГГИ, и сопровождается поражением кожи, слизистых оболочек, глаз, ЦНС, внутренних органов (печени, легких, надпочечников и т. д.). При выздоровле-