

ТЕРАПЕВТИЧНА ПАТОЛОГІЯ У ВАГІТНИХ

Навчальний посібник

За редакцією
академіка НАМНУ В.М. Запорожана,
професора В.Г. Марічереда,
професора О.Б. Волошиної



ОЛДІ
ПЛЮС

АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ

Тетяна Ніколасько-Камішова, Неонілла Чухрієнко

Умовні скорочення

АЧТ – активований частковий тромбoplastиновий час

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ЛДЗ – латентний залізодефіцит

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

МСV – середній об'єм еритроциту

Hb – гемоглобін

Ht – гематокрит

ПТЧ – протромбіновий час

ТЧ – тромбіновий час

ТТГ – тиреотропний гормон

T4 – тетраодтирозин

Анемія є клініко-гематологічним синдромом, який відзначається зниженням концентрацією гемоглобіну в еритроциті, зменшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові з розвитком проявів гемічної гіпоксії.

Згідно настановам [4; 5; 6] анемією слід вважати зниження рівня гемоглобіну у чоловіків ≤ 130 г/л, у жінок ≤ 120 г/л (у вагітних – ≤ 105 г/л).

Єдиної класифікації анемій не існує, згідно патогенетичним критеріям їх поділяють на окремі види [4]:

- гостра постгеморагічна анемія;
- залізодефіцитна (зумовлена дефіцитом заліза в сироватці крові, кістковому мозку, органах-депо) з уточненням ендогенної чи/та екзогенної недостатності заліза, ЗДА вагітних, резорбційна недостатність), що поєднується з дефіцитом вітамінів та мікроелементів, необхідних для кроовтворення – вона складає 80 % від всіх анемій);

– В₁₂-дефіцитна (мегалобластна, перніціозна, хвороба Адісона-Бірмера);

– фолієводефіцитна (дефіцит вітаміну В₉);

– гемолітична (інтенсивне руйнування еритроцитів) в тому числі, внаслідок несумісності крові матері і дитини (резус-конфлікт);

– анемія хронічного захворювання (порушення перерозподілу заліза);

– анемії, як самостійні захворювання (вроджені дефекти еритроцитів):

○ серповидноклітинні, мікросфероцитарні, апластичні);

– апластична анемія – зменшення клітинного складу кістковому мозку).

У медичній практиці (згідно визначень автоматичного лічильника), анемії поділяють згідно показнику MCV (норма 80–100 фемтолітрів) на мікро-, нормо- та макроцитарні:

Класифікація відповідно до значення MCV [9]:

○ *Мікроцитарні анемії (MCV < 80 фл)*

– Залізодефіцитна, таласемії, мікросфероцитарні.

○ *Нормоцитарні анемії (MCV 80–100 фл)*

Анемія хронічного захворювання

○ *Макроцитарні анемії (MCV > 100 фл)*

– недостатність вітаміну В₁₂ фолієвої кислоти при хворобах ШКТ та печінки, надмірне вживання алкоголю;

– інше (мієлодиспластичний синдром, лейкемії, гіпотиреозидизм);

– макроцитоз без анемії – див. [настанова 00310].

ВООЗ визначила, що на анемію страждає 24,8% населення планети (1,6 млрд осіб); найбільш поширеною з них є залізодефіцитна анемія (ЗДА) [17; 19; 22].

Вважається, що щорічно анемія призводить до 115 000 летальних випадків серед матерів та 591 000 випадків перинатальної смерті дітей. Найбільша поширеність цієї патології у світі спостерігається серед населення з низьким соціально-економічним статусом, при цьому анемії у матерів прямо пов'язані із анемією у дітей [24; 25].

Причини розвинення ЗДА зумовлені екологічними та економічними чинниками: дефіцитом у раціоні харчування тваринних білків (що містять гемове залізо), вітамінів групи В, вітаміну Д, високою мінералізацією питної води, що перешкоджає засвоєнню заліза з харчових продуктів, забрудненням навколишнього середовища. Найбільш вразливими на залізодефіцитну анемію вважаються жінки фертильного віку: серед невагітних жінок поширеність анемії – 30,2% [4], серед вагітних 41,8%, при тому, що прояви латентного залізодефіциту визначаються у 57–71% навіть при нормальних показниках рівня гемоглобіну [4; 5; 27].

Враховуючи важливість цієї проблеми, визначені глобальні нутриціологічні цілі ВООЗ (2017 р.) щодо зниження вдвічі до 2025 р. поширеності анемії у жінок фертильного віку.

Для України проблема анемії, також, актуальна – від 13% до 16% українців страждають на анемію; а розповсюдженість анемії у вагітних по регіонах України становить від 28,4 до 83,1% [4; 17; 21; 22].

Лікарям загальної практики – сімейної медицини повинна належати основна роль у вирішенні мультидисциплінарних питань своєчасного виявлення початкових проявів анемічного синдрому серед груп населення, що мають ризики його розвинення з розумінням щодо виникнення ускладнень та наслідків. Пильної уваги, як найбільш уразливий на ЗДА це, жінки фертильного віку, особливо ті, хто планує вагітність (передгравідарна підготовка) та вже вагітних.

Цей розділ присвячений особливостям анемії у вагітних жінок, причинам її появи, чи приєднання до вже існуючих відхилень, проявам, ризикам при розвиненні ускладнень у матері та плоду, лікуванню і профілактиці.

Згідно визначенню ВООЗ дефіцит заліза вважається пандемією XXI століття – у 2021 році 1,92 мільярда людей жили з анемією, її поширеність з 2000 року до теперішнього часу залишається стабільно високою.

У вагітних жінок можуть виникати та прогресувати прояви анемічного синдрому при поєднанні декількох патогенетичних факторів, але найчастіше це залізодефіцитна анемія – проведення

діагностичного скринінгу у вагітних жінок при відсутності гінекологічних проблем, виявило згідно показників рівня гемоглобіну, ЗДА у 24,75 % (19,5–30 %), а за рівнем сироваткового заліза (латентний дефіцит) – у 49–99 % [4], хоча у вагітних потреба у залізі менша, ніж у менструючих жінок. Частота анемії вагітних по регіонах України становила від 28,4 до 33,1 %. Залізодефіцитна анемія може ускладнювати перебіг вагітності та пологів, виступати детермінантою як фізичного так і психічного розвитку майбутньої дитини і безпосередньо пов'язана з анемією у дітей перших років життя

Причини залізодефіцитних анемії у жінок

У більшості жінок прояви залізодефіциту існують ще до настання вагітності. Саме наявність латентного залізодефіциту у дівчат-підлітків у віці 10–19 років при настанні вагітності у 25 % випадків зумовлює розвиток ЗДА [12; 27].

Порушення всмоктування заліза

Захворювання ШКТ є однією з основних причин розвитку ЗДА при порушенні всмоктування заліза ентероцитами дванадцятипалої кишки або його втратами внаслідок крововтрат при запальних процесах слизових оболонок ШКТ – при ерозивно-виразкових ураженнях, виразковій хворобі, целіакії, неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона, геморої, що ускладнений кровотечею. Негативний вплив ятрогенних факторів – прийомі інгібіторів протонної помпи, аспірину, нестероїдних протизапальних препаратів [3].

Глистяна інвазія та інші паразітози [4].

Глистяна інвазія є однією з найпопулярніших причин залізодефіцитної анемії (особливо у тих, хто мешкає в Азії і Африці).

Аномальні маткові кровотечі. Менструації тривалістю більше 7 діб та міжменструальні маткові кровотечі визначаються у 30 % пацієнток репродуктивного віку. Вони пов'язані зі структурною патологією органів малого тазу та з коагуляційними порушеннями, проявами овуляторної дисфункції, ендометріозом ([COEIN) причини не пов'язані зі структурною патологією. Найбільше занепокоєння викликає період менархе – становлення менструального циклу в пубертатному періоді. В подальшому упродовж тривалого

часу внаслідок невідповідності надходження аліментарного заліза та систематичними крововтратами, поглиблюється залізодефіцит, а поспіль – залізодефіцитна анемія [4]. Сучасні жінки народжують рідше, вік породіль часто перевищує 30 років, тому на життєвий цикл жінки припадає у середньому 400 менструацій, які її знекровлюють, особливо при гіперменорей (<40 мл) [10; 26].

Кровотеча з органів сечовидільної системи незначна, але регулярна крововтрата внаслідок будь-якої хвороби нирок чи сечового міхура може бути непоміченою, але призводити до розвитку залізодефіцитної анемії [4].

Особливості харчування

В розвитку анемії значну роль відіграють особливості харчування, яке є недостатнім (кількісно та якісно) і одноманітним (дефіцит білків, вітамінів, мікроелементів) [1; 5] в тому числі і вегетаріанська дієта.

Слід враховувати, що хлібо-булочні вироби (найбільш поширені в раціоні харчування) містять значну кількість філатів, а чай – високий рівень поліфенолів. Саме ці речовини заважають всмоктуванню заліза з просвіту кишечника. Так звані «швидкі» вуглеводи хлібу сприяють розвиненню ожиріння, що також, уповільнює всмоктування заліза внаслідок збільшення продукції гепсидину та ліпокаїну-2. Цей процес проходить з порушенням абсорбції заліза в кишечнику, зі зменшенням вмісту його в депо у вигляді феритину печінки. Його дефіцит і недостатнє вироблення еритропоєтину нирками призводять до порушення проліферації клітин еритроїдного паростка в кістковому мозку. Ліпокаїн-2 реалізує механізми вродженого імунітету за рахунок внутрішньоклітинного накопичення заліза, обмежуючи його доступність для бактеріальних клітин [16].

Величезну роль для жінки, яка планує стати матір'ю, відіграють вітаміни.

Встановлена важлива роль вітамінів групи В для жіночого організму. Так фолієва кислота (вітаміну В₉) необхідна для нормальної овуляції, а потім під час вагітності вона регулює процеси ембріогенезу. Вміст фолатів при вагітності в крові вагітної жінки знижується, що потребує їх додаткового введення.

Дефіцит вітаміну B_{12} в прегравідарному періоді загрожує розвитком серцево-судинних захворювань і діабету. А в період вагітності поєднання дефіциту B_{12} і високої концентрації фолієвої кислоти (фолату) підвищує рівень гомоцистеїну. Гомоцистеїн є продуктом перетворення метіоніну – висока концентрація гомоцистеїну під час вагітності призводить до порушень розвитку плоду – а саме, народженню дитини з низькою масою тіла. Через підвищення рівня гомоцистеїну в організмі матері 40–45 % немовлят народжуються з вагою менше 2,5 кілограма [23; 24].

Значну роль у жіночому здоров'ї відіграє і вітамін D, – він підтримує репродуктивне здоров'я, задіяний у виробленні статевих гормонів – естрогенів і тестостерону та яйцеклітин. Регулює вуглеводний обмін – при нестачі вітаміну D внаслідок інсулінорезистентності виникає зайва вага. Дефіцит вітаміну D у жінок фертильного віку дається взнаки в гравідарний період.

В період вагітності вітамін D стає одним з основних регуляторів системи мати-плацента-плід. Завдяки вітаміну D гормональна функція плаценти забезпечує збереження і прогресування вагітності. Він упереджує розвиток плацентарної недостатності, забезпечує формування скелету у плода завдяки постачанню кальцію і фосфору для нарощування кісткової тканини і зубів, сприяє підтриманню м'язового тону, що забезпечує фізіологічний перебіг пологів. Крім того, вітамін D сприяє профілактиці прееклампсії, знижує ризики ускладнень у 1 і 2 триместрах [23].

В подальшому, при годуванні грудьми новонароджений отримує важливі нутрієнти, в тому числі вітамін D, що запобігає проявам рахіту у дитини першого року життя.

Виражений та довготривалий дефіцит заліза в організмі вагітної призводить до виникнення залізодефіциту у новонароджених дітей. А достатній рівень заліза у вагітних забезпечує запаси заліза у немовлят, запобігає розвитку бактеріальних захворювань при адекватному імунітеті.

Було встановлено, що у місцевостях з техногенним навантаженням на навколишнє середовище виявлено значний відсоток вагітних жінок з латентним дефіцитом заліза (ЛДЗ) – 57–71 %.

Також значний вплив на формування залізодефіциту спричиняють психосоціальні навантаження, шкідливі звички, вплив негативних екологічних та соціально-біологічних факторів, порушення адаптаційних механізмів,

При дефіциті заліза у відповідь на гіпоксію активізуються фактори, що сприяють підвищенню абсорбції заліза з просвіту кишечника. До них належить:

- цитохром b (фактор 12-палої кишки);
- двовалентний транспортер металів 1-го типу – феропортин.

Печінка синтезує гепсидин – гормон, що впливає на рівень заліза шляхом контролю швидкості його всмоктування та регулювання мобілізації з депо.

Активовані Янус-кінази 2-го типу та гепсидин можуть зв'язуватися безпосередньо з феропортинами і призводити до уповільнення вивільнення заліза, що призводить до порушення еритропоезу.

Рівень гепсидину знижується під впливом гіпоксії та дії білків, що залучені до еритропоезу. До них належить еритропоетин, гомолог протеїну витої гастрюляції 1-го типу та високодиференційований фактор 15.

Гепсин активується під дією запальних цитокінів (інтерлейкінів), незалежно від загального рівня заліза в організмі. Цей механізм ініціює розвиток анемії як хронічного захворювання.

Таким чином, дефіцит заліза запускає каскад патофізіологічних біохімічних реакцій, які призводять до розвитку низки гестаційних ускладнень з реалізацією феномену взаємного обтяження стану вагітної.

Відслідковано особливості у потребі заліза впродовж перебігу вагітності [23]:

- в першому триместрі потреба в залізі не перевищує потреби до вагітності і становить 0,6–0,8 мг/добу; Якщо вагітність настає на фоні адекватних запасів заліза, то в цей період використовується залізо із депо, оскільки кишечна абсорбція знижується;
- в другому триместрі потреба в залізі збільшується до 2–4 мг/добу;
- в третьому триместрі – до 10–12 мг/добу; В період гестації поступово фізіологічно збільшується об'єм плазми крові до

50 % від початкового з перевищенням темпів вироблення еритроцитів і синтезу гемоглобіну [8; 9], (глобулярний об'єм зростає на 25 %), на 15–33 % зростає потреба у кисні, що потребує додаткової кількості мікроелементів і вітамінів, необхідних для синтезу гемоглобіну, забезпечення трофіки плаценти та розвитку плода. У більшості жінок до 28–30-тижневого терміну з фізіологічним перебігом вагітності розвинення анемії пов'язано з нерівномірним збільшенням об'єму циркулюючої плазми крові і об'єму еритроцитів – тому показник гематокриту знижується з 0,4 до 0,32, кількість еритроцитів зменшується з 4 до $3,5 \times 10^{12}$ г/л, концентрація гемоглобіну – з 140 до 110 г/л (від I до III триместру). При цьому стан і самопочуття вагітної не страждають.

У II та III триместрах вагітності і надалі збільшується маса еритроцитів, зростає вага плоду і плаценти. Феритин плаценти переносить залізо з материнського трансферину до плоду шляхом активного транспорту проти градієнта концентрації – тільки в одному напрямку – від матері до плоду. Тому, після 37-го тижня вагітності, рівень сироваткового заліза і феритину у дитини вище, ніж у матері [4].

Формування залізодефіциту – це повільний і тривалий процес зниження вмісту есенціального заліза. Тому найчастіше анемія є найбільшою проблемою III триместру. Саме в цей період щоденна потреба в залізі у матері та плоду зростає у 3 рази (до 6 мг/добу), у порівнянні зі звичайним станом. Запаси заліза виснажуються, тому і посилюється його всмоктування в кишечнику, що потребує 27 мг/добу аліментарного заліза у період другої половини вагітності, що вдвічі перевищує добову потребу для невагітної жінки [8; 12].

Визначені референтні значення показників еритроциту та гематокриту з урахуванням фізіологічної гемодилуції згідно терміну вагітності по триместрам: I – Hb <110г/л Ht – <33 II – Hb <105г/л Ht – <32 III – Hb <110г/л Ht – <33 [4].

ВООЗ визначає низький рівень феритину в сироватці крові за величиною показника менше 12 нг/мл у дорослих. Доведено, що рівень феритину менше ніж 30 нг/мл має високу чутливість (92 %) і специфічність (98 %) щодо дефіциту заліза [17; 21].

Допомогою в роботі лікаря є показники червоної крові і ряду біохімічних показників та їх інтерпретація (Мал. 1).

Щодо уточнення стану залізодефіциту у вагітних критеріями встановлення діагнозу ЗДА є рівень гемоглобіну <110 г/л при вмісті феритину у сироватці крові <100 мкг/л [24].

Існує необхідність своєчасного проведення адекватних діагностичних та лікувальних заходів [10]. Визначення факторів ризику розвитку ЗД/ЗДА у передгівайдарному періоді, бо впродовж всього терміну вагітності необхідним є додаткове зростання вмісту заліза – до 1000 мг, що потрібно для розвинення фетоплацентарного комплексу та організму плоду. В післяпологовий період – потрібен необхідний резерв заліза, який компенсує фізіологічну крововтрату в 3-му періоді пологів (100–150 мг); а також при лактації (400 мг). В період грудного вигодовування організм матері віддає 1–1,5 мг заліза на добу при зменшенні загальної його втрати внаслідок індукованої лактацією аменореї [9]. Але при тривалій лактації поновлення мензис призводить до значних втрат заліза.

Згідно сучасним настановам у вагітних встановлюють клінічно 3 основних періоди перебігу залізодефіцитних анемії [18; 21].

Клініко-патогенетично виділяють:

- *патогенетичну* фазу дефіциту заліза (виснаження тканинних запасів заліза; показники крові в нормі і клінічні прояви відсутні);
- *латентну* (зменшення заліза в тканинах);
- зменшення його транспортного фонду (показники крові в нормі).

Клінічні симптоми в цей період не виражені.

Клінічні прояви залізодефіцитної анемії:

1) *ознаки анемічної гіпоксії (власне анемічний синдром)*: блідність шкіри та слизових оболонок, тахикардія, загальна слабкість, запаморочення, біль у ділянці серця. Наявність проявів астеничного синдрому слід розглядати як прояв залізодефіциту, дефіциту вітамінів В₆, В₁₂, вітаміну D, особливо у жінок фертильного віку у поєднанні з циркуляторно-гіпоксичними порушеннями (задишка, серцебиття, кардіалгія);

2) *ознаки дефіциту заліза (сідеропенічний синдром)*, який супроводжується змінами стану шкіри: (сухість, пігментації

кольору кави з молоком) і слизових оболонок (заїди в куточках рота, сухість язика); у зовнішньому вигляді нігтів (ламкість, м'якість, поперечна смугастість, увігнутість – койлоніхії); стану волосся (ламкість, тьмяність, роздвоєння кінчиків, алопеція); гіпотонія (м'язова, артеріальна), погіршення пам'яті; блакитні склери (зрідка за тяжкої анемії), гіпо – чи антацидність [6; 19; 24];

3) *зміни нюху* (інтерес до запахів лаку, фарб, ацетону, вихлопних газів автомобіля), смаку (інтерес до крейди, глини, сирих продуктів) непостійна ознака;

4) *прогресуванні імунodefіциту* з підвищеною схильністю до інфекцій.

Клінічні прояви ЗДА у вагітних обумовлені виснаженням тканинних резервів заліза і механізмів його компенсації, зниженням вмісту гемоглобіну, еритроцитів, що призводить до проявів гемічної гіпоксії.

Діагностика залізодефіцитної анемії

Оскільки, вірогідність існування латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) у вагітних [12] складає 40–60%, за необхідне – слід визначати рівень гемоглобіну при взятті на облік по вагітності і планово повторно – на 28 та 32-му тижнях гестації (1D). Треба пам'ятати, що баланс заліза при вагітності знаходиться на межі дефіциту, як наслідок, порушення рівноваги між підвищеною витратою заліза, зменшенням його надходження, засвоєння або патологічних втрат, залізодефіцитна анемія може розвинути у будь-якому терміні гестації [13].

За часом виникнення ЗДА розрізняють: ЗДА, що виникла під час вагітності (первинна), і ЗДА, що існувала до її настання (вторинна).

Первинна анемія – найчастіше спостерігаються як анемія, що виникли під час вагітності.

Причиною її є наступні фактори:

– ранні гестози, що перешкоджають всмоктуванню мікроелементів заліза, магнію, фосфору в шлунково-кишковому тракті (засвоєння заліза – найбільш важливий показник, ніж абсолютний вміст в продукті), необхідних для кровотворення;

– незбалансоване харчування та відсутність в раціоні достатньої кількості овочів і фруктів, білків тваринного походження, надлишок нерафінованих продуктів в раціоні вагітної [23];

– недостатність необхідних для засвоєння заліза вітамінів (аскорбінова, фолієва кислоти, вітаміну В₁₂ та мікроелементи Cu, Zn та ін.);

– внаслідок фізіологічного імунодефіциту вагітних;

– запальні та інфекційні процеси, які супроводжуються дисбактеріозом та розвиненням функціональної недостатності заліза незалежно від його запасів в організмі;

– повільне підвищення адсорбції заліза у шлунково-кишковому тракті матері не компенсує зростаючі потреби її організму;

– наявність гепатозу на тлі ожиріння та гестаційного діабету призводять до порушення процесів депонування феритину з недостатнім синтезом білків – транспортерів заліза у печінці, що поглиблюють прояви залізодефіциту;

– додатковою причиною анемії у вагітних можуть бути гемоглобінопатії, гемоліз, крововтрати, гіпотиреоз [4].

Вторинна анемія (бажано виявляти до вагітності) – необхідно ретельно збирати анамнез вагітної з уточненням наявності в анамнезі сім'ї випадків шлунково-кишкової неоплазії або целіакії з проведенням обстеження на серологічні маркери целіакії. При наявності позитивного результату слід провести ендоскопію з біопсією дванадцятипалої кишки [6].

Настання вагітності при хронічних інфекційних та запальних захворюваннях (організм, як правило, встигає адаптуватися) може призвести до зриву адаптації і зміні перебігу, оскільки являє собою ускладнення, подібне гестозу [11].

Необхідно враховувати ступінь тяжкості ЗДА.

Класифікація ЗДА за ступенем тяжкості на підставі зниження концентрації гемоглобіну: легкий ступінь – при рівні гемоглобіну до 100–109 г/л (105 г/л – для II триместру вагітності), середній – до 70–99 г/л, тяжкий – менше 70 г/л [2].

Ступінь тяжкості анемії корелює з проявами гемічної гіпоксії та вторинними метаболічними розладами, що призводить до розвинення міокардіодістрофії з порушенням скорочувальної функції серця, і як наслідок – гіпокінетичного типу кровообігу з формуванням волемічних, гормональних, імунних порушень, а потім – приєднанням циркуляторної та тканинної гіпоксії

з загрозою розвинення ускладнень перебігу вагітності, особливо при зниженні рівня Нв ≤ 80 г/л у терміні вагітності 29–32 тижнів. При такому стані внаслідок прогресування проявів гестозу з виснаження компенсаторних механізмів, виникає метаболічна неспроможність плаценти, що може призводити до розвитку преєклампсії, передчасних пологів, слабкості родової діяльності, несвоєчасного вилиття навколоплідних вод; післяпологової гіпотонічної кровотечі; післяпологових септичних ускладнень (ендометрит; мастит; гіпогалакція), а можливо – і загрозі життю жінки.

Ускладнення вагітності на фоні ЗДА

Додатковим чинником ускладнень вагітності може бути дефіцит вітаміну D, що також проявляється можливістю розвитку преєклампсії, яка спостерігається з 20 тижня та призводить до проявів плацентарної недостатності, і важкої патології плода – при недостатності кальцію та фосфору, нервова система і скелет розвиваються з порушеннями [24].

Передчасні пологи ініціюються оксидантним стресом, зумовленим зростаючою гіпоксією на фоні анемії з приєднанням будь-якої інфекції; з вивільненням плацентою кортикотропін-релізінг-гормона та, внаслідок цього, посилення синтезу кортизолу плоду з подальшим розвитком передчасних пологів.

Крововтрата під час пологів >500 мл при вже визначеній під час вагітності анемії, потребує перевірки рівня гемоглобіну у перші 48 годин після пологів. У породіль з анемією середнього та важкого ступеня значно зменшені резерви для відновлення організму після крововтрати під час пологів, навіть невеликої; часто порушується лактація (зменшення кількості грудного молока), що може вплинути на стан новонародженого.

Наслідки для немовлят [24]

Важка анемія в пізніх термінах вагітності може вплинути на стан плода, хоча у нього прояви анемії завжди менш виражена, ніж у матері. Це пояснюється компенсаторним зростанням експресії плацентарних білків, що відповідають за транспорт заліза з плаценти до плоду.

Внутрішньоутробна гіпоксія призводить до затримки росту плода (гіпотрофія). Крім того, вона спричиняє дистрес, вроджену

анемію, як наслідок недостатнього початкового рівня заліза в організмі дитини через порушення матково-плацентарного кровообігу.

Вроджені анемії розвиваються внаслідок початкового дефіциту рівня заліза в організмі дитини через:

- порушення матково-плацентарного кровообігу;
- фетоматеринські і фетоплацентарні кровотечі;
- внутрішньоутробній мелені дитини;
- передчасному або пізньому клемуванні;
- перенесені матір'ю пневмонії в період вагітності.

У недоношених дітей дефіцит заліза вдвічі більший, ніж у народжених в строк (100 мг проти 250 мг). Частіше відмічається низька маса тіла новонародженого (менше ніж 2500 г), прислудуються вірусні, інфекційні та септичні ускладнення, прояви алергії в ранньому віці, з'являються незворотні порушення фізичного, психомоторного та когнітивного розвитку немовлят з наступною специфікою поведінки, зниженням короткотривалої пам'яті.

Для закладів, що надають первинну медичну допомогу, обов'язковими діями лікаря стосовно вагітних жінок є наступне [4]:

– впродовж трьох днів після діагностики вагітності жінка направляється на проведення загального аналізу крові (гемоглобін, еритроцити, еритроцитарні індекси, гематокрит, лейкоцити, лейкограма, тромбоцити, ШОЕ);

– повторно вагітна жінка направляється для проведення загального аналізу крові на 28 та 36 тижні вагітності;

– визначення сироваткового феритину для встановлення ЗДА. Феритин відображує запаси заліза в організмі. Низька концентрація феритину є ознакою дефіциту заліза, однак високі концентрації не виключають ЗДА.

Критерії діагностики залізодефіцитної анемії є знижений вміст гемоглобіну ≤ 115 г/л, мікроцитоз – $MCV \leq 80$ нм та зниження рівню феритину ≤ 30 [4; 16].

Рівень феритину в сироватці крові < 30 мкг/л під час вагітності є свідченням нестачі заліза, відповідність рівня феритину референтним значенням не виключає залізодефіциту або виснаження

його запасів. Рутинний скринінг рівня феритину в сироватці крові без попередньої оцінки ризику наявності дефіциту заліза не рекомендований. Феритин сироватки крові слід визначати у жінок із гемоглобінопатіями для виявлення супутнього залізодефіциту і виключення стану перенасичення залізом. Інші біомаркери, що характеризують рівень депо заліза не застосовуються для скринінгу, оскільки недостатньо перевірені у вагітних [9]. Пацієнти з залізодефіцитною анемією не потребують лікування у гематолога [10]. Табл. 2.3 Алгоритм первинного обстеження пацієнта із підозрою на анемію [4].

Диспансеризація

Всі вагітні жінки з терміном вагітності вісім тижнів повинні охоплюватись диспансерним наглядом лікаря загальної практики – сімейним лікарем, лікарем – гематологом у випадках тяжкої чи резистентної до лікування анемії.

Для зручності ведення вагітних за анемією розподіляють на 4 групи [4]:

– *0 (нульова) група*: нормальний перебіг вагітності. Веде лікар ЗПСМ. Необхідно призначати профілактичний прийом преларатів Fe 30–40 мг на добу починаючи з 21–30 тижня вагітності протягом 8 тижнів інтенсивне використання та накопичення Fe плодом: сульфат Fe I мг/кг/добу тощо.

– *I група*: нормальні показники ЗАК, але є схильність до розвитку ЗДА. Профілактичне лікування розпочинають з 12–13 тижня і проводять до 15 тижня, повторюючи курси з 21-го по 25-й тиждень та з 31- 32-го тижня по 37-й. Призначають препарати Fe для перорального застосування по 30–40 мг елементарного Fe на добу.

– *II група*: при виникненні анемії під час вагітності. Найчастіше ЗДА розвивається після 20-го тижня вагітності. Ретельно обстежують для виключення кровотеч різного походження. Після чого проводять лікування ЗДА, використовуючи лікувальні, а не профілактичні (!), дози Fe. Добова доза препарату по елементарному Fe 100–200 мг.

– *III група*: вагітність настала вже на фоні існуючої ЗДА. Потрібно обов'язково уточнити генез ЗДА і розпочинати лікування з моменту встановлення факту наявності анемії і вагітності.

Проводять повноцінне лікування ЗДА до усунення анемії та насичення депо Fe, після чого здійснюють 2 курси профілактичного лікування по 8 тижнів, доцільно перевагу віддавати високодозним препаратам Fe. При різкому зниженні рівня гемоглобіну необхідна госпіталізація [16] *Діагностика залізодефіцитних анемії на первинному рівні*

Визначені групи високого ризику серед жінок фертильного віку щодо розвитку ЗДА.

До них належать:

– вагітні жінки з показниками гемоглобіну на нижній межі норми – 115 г/л;

– вагітні жінки зі ЗДА в анамнезі, оскільки в них існує велика ймовірність повторного розвитку залізодефіциту через виснажені запаси заліза [3];

– жінки з повторною вагітністю та коротким інтерконцепційним періодом [1] – організм в змозі оновити запас заліза лише через 4–5 років;

– вагітні жінки з ожирінням внаслідок приєднання фактору хронічного запалення.

Якщо етіологія анемії невідома, використовується узагальнене діагностичне тестування для звуження потенційних причин.

Діагностичні тести:

Загальний аналіз крові: включаючи гемоглобін, гематокрит, середній об'єм одного еритроциту (MCV), середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроцитарній масі (MCHC).

Кількість ретикулоцитів: використовують для оцінки вироблення еритроцитів кістковим мозком.

Профіль заліза: сироваткове залізо, феритин, загальний вміст зв'язування заліза (ТІВС).

Оцінювання периферичної крові (мазок): мікроскопічне оцінювання морфології еритроцитів.

Креатинін (сироватки) для оцінювання ниркової функції.

Діагностичні тести для оцінювання функції щитовидної залози Т4, ТТГ.

Коагулограма: АЧТЧ, ПТЧ/МНО, ТЧ.

Оцінювання функції печінки: може включати кальцій, трансамінази, загальний білок, білірубін, альбумін, лужну фосфатазу.

Показання для емпіричного призначення препаратів заліза та/або визначення рівня феритину.

У жінок з анемією необхідно перевіряти рівень феритину в сироватці крові до початку призначення терапії препаратами заліза у наступних випадках:

- якщо діагностовано гемоглобінопатію;
- перед призначенням препаратів заліза парентерально.

Якщо неможливо обґрунтувати присутність залізодефіциту при мікроцитозі (пограничні рівні феритину, коморбідні стани, додаткові зміни в поаазниках гемограми), пацієнтів скеровуються на консультацію до гематолога.

Профілактика залізодефіцитної анемії

Первинну профілактику ЗДА проводять у осіб, що мають схильність до розвитку анемії, але які в теперішній час за даними картини крові не мають ЗДА [15; 16]. Це:

- 1) невагітні жінки, які збираються стати матерями;
- 2) вагітні з рівнем гемоглобіну в I триместрі менше 120 г/л; при багатоплідній вагітності; при наявності гестозу;
- 3) жінки в період лактації;
- 4) дівчатка – підлітки і жінки з тривалими та явними місячними (протягом багатьох років менструації тривали більше 7 днів) [16];
- 5) жінки, у яких раніше визначалась анемія;
- 6) жінки з хронічними інфекційними захворюваннями або хронічними захворюваннями внутрішніх органів;
- 7) жінки, які народжували багато разів ≥ 3 пологів в анамнезі;
- 8) багатплідні вагітності;
- 9) інтервали між вагітностями < 1 року;
- 10) недостатність харчування;
- 11) вегетаріанство, веганство;
- 12) вагітні підліткового віку;
- 13) наявність клінічно значущих кровотеч в анамнезі.

У жінок без анемії визначення рівня сироваткового феритину є необхідним в наступних випадках:

- за високого ризику кровотечі під час вагітності або пологів;

– у осіб, які можуть відмовитися від переливання компонентів і препаратів крові;

– у пацієнток, яких складно забезпечити сумісною донорською кров'ю.

З іншого боку, немає істотних доказів щодо оцінки переваг і потенційних ризиків рутинного призначення препаратів заліза всім жінкам під час вагітності. Саме тому в оновлених настановах ВООЗ (2019) рекомендовано кожній жінці або дівчинці-підлітку, яка має менструацію, призначати 30–60 мг елементарного заліза та 2800 мкг (2,8 мг) фолієвої кислоти один раз на тиждень протягом трьох послідовних місяців із подальшою перервою на три місяці та повторенням курсу.

За даними ВООЗ, для профілактики анемії, післяпологового сепсису, народження дітей із малою масою тіла та передчасних пологів усім вагітним рекомендовано щоденно приймати препарати заліза – тардіферон, гіно-тардіферон, сорбіфер, хеферол в дозі 30–60 мг (у перерахунку на елементарне залізо) та фолієву кислоту в дозі 400 мг.

Основним показанням до профілактичного прийому препаратів заліза є відсутність упродовж останнього року обстежень у жінки на наявність залізодефіцитної анемії або якщо поширеність анемії в регіоні перевищує 40%. У такому випадку рекомендований прийом заліза в дозі 30–60 мг щодня впродовж 3 місяців перед зачаттям.

У регіонах, де рівень поширеності анемії складає 20–40%, рекомендований інтермітуючий прийом препаратів заліза – 60–120 мг щотижня протягом 3 міс із перервою на 3 міс та фолієвої кислоти в дозі 2800 мкг (2,8 мг) 1 раз на тиждень із метою поліпшення материнських і неонатальних наслідків (ВООЗ, 2017).

У жінок без анемії, але з наявним ризиком розвитку дефіциту заліза та проявами сидеропенічного синдрому, існує два можливих варіанти курації: розпочати емпіричну профілактику анемії препаратами заліза 40–80 мг елементарного заліза 1 раз на добу або перевіряти рівень феритину в сироватці крові кожного місяця.

На жаль, профілактика порушень обміну заліза залишається другорядною, але вона має бути обов'язковим компонентом

прегравідарної підготовки. **Профілактика** ЗДА у вагітних сприяє створенню у новонароджених більш високих запасів заліза, запобігаючи розвитку ДЖ і анемії у немовлят.

За даними документа «Рекомендації ВООЗ із надання допологової допомоги для формування позитивного досвіду вагітності» (2017), доведено, що щоденний пероральний прийом препаратів заліза та фолієвої кислоти у вагітних дозволяє знизити частоту виникнення сепсису, передчасних пологів та народження дітей із низькою масою тіла [17; 19; 26].

Існують фактори ризику, за якими можна виявити пацієнтів з залізодефіцитною анемією навіть при малосимптомних її проявах [4]. Згідно протоколу встановлено, що простим, доступним необхідним і ефективним методом своєчасної діагностики лікарю первинної ланки є додаткове опитування жінки (віком від менархе до менопаузи), для виявлення аномальних маткових кровотеч.

При позитивній відповіді на одне з нижче наведених запитань, пацієнтка направляється на консультацію до гінеколога. Це:

- Чи впливає менструація на щоденну активність?
- Чи доводиться міняти засоби гігієни вночі?
- Чи знаходяться у виділеннях великі згустки крові (більше 1 см)?
- Чи відчуває жінка слабкість, задишку, підвищену втомлюваність?
- Чи ставився коли-небудь діагноз анемії?

Обов'язковим є огляд жінки, дослідження.

Лікування залізодефіцитної анемії

Найважливішим у лікуванні є попередження втрати заліза (кровотрати) і забезпечення харчування із достатнім вмістом гемового заліза.

Препарати заліза зазвичай призначаються перорально. Необхідна щоденна кількість складає 100–200 мг, вона може призначатися одноразово щодня або через день. При залізодефіцитній анемії середнього та важкого ступеня кількість ретикулоцитів зазвичай зростає через 5–10 днів після початку лікування. Показники гемоглобіну та MCV очікувано нормалізуються через 2–4 місяці.

Препарати заліза мають бути призначені упродовж ще 2–3 місяців після нормалізації показників крові для забезпечення запасів заліза в організмі.

Парентеральні препарати заліза (ферінжект, суфер) застосовують у разі нечутливості до лікування таблетованими формами заліза, а також при порушенні абсорбції заліза у ШКТ (постгастректомічні ускладнення або запальні захворювання кишківника). Також парентеральні препарати заліза можуть використовуватись у пацієнтів із захворюваннями нирок при проведенні діалізу і/або терапії еритропоєтином.

Препарати заліза для внутрішньовенного введення відносно добре засвоюються, але їх використання пов'язане із підвищеним ризиком анафілактичних реакцій і гіпофосфатемією.

Пацієнти з залізодефіцитною анемією (на відміну від інших форм анемії) не потребують лікування у гематолога.

Якщо в показниках загального аналізу при низькому рівні гемоглобіну і тромбоцитозі визначаються інші відхилення, такий пацієнт має бути скерований на консультацію до гематолога [10].

Фармакотерапія ЗДА вагітних проводиться в декілька етапів [4]:

- 1) купірування анемії;
- 2) терапія насичення (відновлення запасів заліза в організмі);
- 3) підтримуюча терапія препаратами двовалентного сульфату заліза (тардіферон, сорбіфер, хеферол) за рахунок кращої абсорбції препаратів,

Добова доза при легкій формі ЗДА складає 50–60 мг, для анемії середнього та важкого перебігу – 100–120 мг. За останніми рекомендаціями Європейської Асоціації гематологів (ЕНА), 2024 р. – доза двовалентного заліза сульфат повинна бути 80 мг на добу [15]. Щоденний прийом препаратів краще, ніж щотижневий. Дієтичні добавки, комплекси полівітамінів та мінералів для лікування залізодефіцитної анемії не є лікувальним засобом.

Відновлення виснаженого депо заліза займає не менше двох місяців, лікування, тому, після досягнення цільового рівня гемоглобіну, терапія має тривати ще протягом 3 міс і щонайменше 6 тиж. після пологів.

Наголошується на необхідності періодичних обстежень з метою з'ясування реакції організму на призначене лікування.

В день призначення препарату заліза пацієнт направляється на загальний аналіз крові, який потрібно повторити після 21-го дня від початку лікування препаратами заліза. Після 21-го дня оцінюється приріст гемоглобіну.

У разі приросту гемоглобіну приблизно на 20 г/л (+1 г/л/добу) відповідь на лікування інтерпретується як позитивна, що потребує продовження лікування ще упродовж 3 місяців (6 місяців для тяжкого ступеня анемії, після нормалізації рівня гемоглобіну).

При відсутності належної відповіді на лікування таблетованими препаратами заліза, слід перевірити комбіляснс і виключити супутні фактори, що можуть спричинити розвиток анемії – це дефіцит фолатів або синдром мальабсорбції [10].

На початкових стадія формування залізодефіцит (ЗД) можна розглядати як моноелементоз, але при ЗДА формується полідефіцитність. В умовах сидеропенії виникають вторинні зміни травного тракту, які призводять до порушення всмоктування та засвоєння інших мікроелементів, зокрема тих, що регулюють процеси гемопоезу, а також вітамінів. Тому цілком доцільно при лікуванні ЗДА середнього, важкого та надважкого перебігу застосовувати комбіновані засоби Fe, які містять мікроелементи та вітаміни [4].

Більшість рекомендацій для вагітних містять поради щодо прийому фолієвої кислоти, деякі – щодо прийому її у комбінації із препаратом йоду. При наявності факторів ризику та у 3 триместрі призначають вітамінно-мінеральні комплекси + Fe 60 мг + 400 мг фолієвої кислоти в тому числі і в післяпологовому періоді, при дефіциті заліза в 3 триместрі вагітності, крововтраті в пологах, лактації препарати Fe 2–3 мкг/кг на весь період лактації (не менше 3 місяців після пологів) [9].

Призначення внутрішньовенних препаратів заліза слід розглядати у жінок із підтвердженою ЗДА з II триместру до >34 тижні при рівні гемоглобіну <100 г/л [7], а також, при відсутності необхідного комплайсу (рівень гемоглобіну не підвищується через 2–3 тиж коректного прийому таблетованих препаратів заліза) або

існує абсолютна їх непереносимість при доведеному синдромі мальабсорбції.

Для парентерального введення застосовують препарати тривалентного заліза (феринжект, суфер). Курсову дозу препарату заліза для парентерального введення обчислюють для конкретної вагітної за формулою: маса тіла вагітної(кг) \times концентрація гемоглобіну в крові (г/100 мл) \times 2,5. З огляду на прооксидантну та лізосомотропну дію препаратів заліза, їх парентеральне введення необхідно поєднувати із застосуванням плазмозамінних розчинів, які дозволяють захистити клітину і уникнути перевантаження макрофагів залізом: заліза поліізомальтозат в/м 100 мг (2 мл) 1 р/добу до нормалізації рівня гемоглобіну + декстран, середня молекулярна маса 30 000–40 000 в/в 400 мл 1 р/тиждень до нормалізації рівня гемоглобіну.

Протипоказання: наявність анафілаксії або алергічної реакції на препарати заліза, I триместр вагітності, наявність гострої або хронічної бактеріємії, декомпенсовані захворювання печінки.

При анемії тяжкого ступеня (гемоглобін <70 г/л) і проявах гіпоксії у терміні вагітності >34 тижнів, за необхідне є госпіталізація до закладу спеціалізованої медичної допомоги [4].

Не рекомендується проводити гемотрансфузії без життєвих показань внаслідок високого ризику інфікування вагітної та імунізації організму відсутніми у нього антигенами. Критерієм життєвих показань до гемотрансфузії є не рівень гемоглобіну, а стан гемодинаміки хворої.

Коментар робочої групи ВООЗ включає наступні положення [17; 18; 23; 26]:

1. В країнах, де поширеність анемії вагітних сягає $>40\%$, перевагу слід віддавати щоденному прийому препаратів заліза у дозі 60 мг; у I та III триместрах вагітності діагноз анемії встановлюють при зниженні рівня гемоглобіну.

2. У випадку діагностики анемії вагітних дозу заліза подвоюють до досягнення рівня гемоглобіну >110 г/л, а потім продовжують прийом мікроелемента у профілактичній дозі. Результати Кокранівського огляду J. P. Pena Rosas et al. (2015), у якому загалом було проаналізовано 44 дослідження за участю 43 274 жінок,

довели, що профілактичний прийом препаратів заліза під час вагітності достовірно знижує ризик виникнення передчасних пологів у терміні більше 34 тижні.

Нормалізація показників червоної крові настає тільки через 5–8 тижнів фармакотерапії. Однак загальний стан вагітних поліпшується набагато раніше.

Рекомендації щодо харчування

Після нормалізації рівня гемоглобіну рекомендується продовжити прийом препаратів заліза всередину в профілактичних дозах протягом 6 міс. В антинатальний період виникає підвищений ризик запальних ускладнень, який можливий при тривалій лактації. Тому важливим є інтенсифікація харчового раціону зі застосуванням продуктів, в яких достатньо гемового заліза, тваринних білків, вітамінів. Треба враховувати, що максимальна кількість заліза, яке може всмоктуватися з їжі, становить 2,5 мг/добу. Енергетична цінність їжі повинна бути збільшена на 10% за рахунок білків, фруктів, овочів. М'ясо містить заліза більше, ніж печінка. Споживання жирів слід обмежити, тому що вони знижують шлункову секрецію і процеси всмоктування заліза в кишечнику.

Всі жінки з ранніх термінів вагітності (не пізніше 12–14 тижнів вагітності) і до пологів повинні отримувати 50–60 мг аліментарного заліза на добу у вигляді таблетованих форм – гіно-тардіферону, тардіферону, сорбіферу, тощо 1 таблетка на день для профілактики ЗДА [24; 25].

При проведенні феротерапії, особливо парентеральними препаратами, слід ретельно стежити за можливими побічними ефектами залізомістких засобів [6].

Побічні ефекти пероральних препаратів заліза: нудота; біль в епігастральній ділянці; діарея; закріп; нетяжкі алергічні реакції (шкірні висипи тощо).

Побічні дії парентеральних препаратів заліза: артеріальна гіпотензія; артралгія; збільшення лімфатичних вузлів; лихоманка; головний біль; запаморочення; інфільтрати на місці ін'єкцій; анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок.

У випадках резистентної до монотерапії залізом ЗДА додатково призначають людський рекомбінантний еритропостин [6].

Щодо дефіциту вітаміну D: згідно з рекомендацією Міжнародного інституту медицини та Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічно практики, дефіцит вітаміну D у дітей та дорослих вважається клінічним синдромом, що зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові. Норма вітаміну D 25–30 мкг/день.

Добова норма вітаміну D прописана в рекомендаціях ВООЗ щодо здорового харчування, а також у наказі МОЗ України № 1073. Для вагітних і жінок, що годують, вона становить 5 мкг/день – це мінімально необхідна кількість. Сонячна погода та харчування не завжди можуть забезпечити повністю потребу у вітаміні D. Тому можна вживати додаткові комплекси. Наприклад, Елевіт® Пронаталь містить 500 МО цієї важливої речовини. До його складу також входять ще 11 вітамінів та 7 мінералів для здорової вагітності.

Мегалобластна анемія [6] – друга поширена анемія, що спостерігається під час вагітності.

Дефіцит фолатів є більш поширеною причиною мегалобластної анемії, ніж дефіцит вітаміну B₁₂. Фолієва кислота і її кофакторний вітамін B₁₂ необхідні для синтезу ДНК і поділу клітин. Під час вагітності потреби у ній збільшуються приблизно в 5–10 разів і її запас в депо може виснажуватись, якщо не відбувається збільшення надходження фолієвої кислоти.

Вагітність і грудне вигодовування пов'язані з підвищеними потребами фолієвої кислоти, але транспортування фолієвої кислоти до плоду може призвести до важкого дефіциту у матері при наявності нормального рівня фолієвої кислоти у дитини.

Рутинне вимірювання фолатів не показано під час вагітності, якщо тільки немає підвищення MCV або наявні характерні зміни для мегалобластної анемії, порушення харчування, підозра на патологію шлунково-кишкового тракту (целиакія, хвороба Крона і т. д.).

За винятком строгих веганів, справжній дефіцит вітаміну B₁₂ є рідкісним, незважаючи на підвищені вимоги під час вагітності. Інші причини дефіциту вітаміну B₁₂ включають стани, що впливають на шлунок та кишківник, прийом деяких препаратів. Депо фолатів набагато менше, тому воно легше вичерпується. Жінкам

з при наявності нормального MCV необхідно провести додаткове тестування, щоб виключити дефіцит вітамінів B₉ і B₁₂ або таласемію / гемоглобінопатію. Визначення рівнів вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти слід проводити для виключення дефіциту обох елементів. Метаболічні ролі фолатів і вітаміну B₁₂ тісно пов'язані, а дефіцит будь-якого вітаміну може призвести до тих самих клінічних проявів. Крім того, низький рівень сироваткової фолієвої кислоти може бути пов'язаний з низьким вмістом B₁₂ у сироватці. Дефіцит фолієвої кислоти під час вагітності важко діагностувати на ранньому етапі. Проте його слід враховувати і виключати за наявності:

- Збільшення MCV (більше 100 фл, але може бути порядку 120 фл).
- Анемії.
- Великих гіперсегментованих нейтрофілів (вони є пізньою ознакою під час вагітності).
- Кількість тромбоцитів (менше $100 \times 10^9/\text{л}$).
- Ізольований дефіцит фолатів без мальабсорбції може бути вторинним по відношенню до підвищених потреб при вагітності [20; 22; 24].

Якщо підтверджено, що рівень фолієвої кислоти є низьким, то слід провести розгорнутий аналіз крові та мазок крові, також необхідне визначення рівня феритину, проведення скринінгу целиакії, рівня активного вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти, якщо рівень B₁₂ нормальний.

Жінкам з при наявності нормального MCV необхідно провести додаткове тестування, щоб виключити дефіцит вітамінів B₉ і B₁₂ або таласемію / гемоглобінопатію. Визначення рівнів вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти слід проводити для виключення дефіциту обох елементів.

Якщо підтверджено, що рівень фолієвої кислоти є низьким, то повний аналіз крові та мазок крові повинні бути проведені, також необхідне визначення рівня феритину, проведення скринінгу целиакії, рівня активного вітаміну B₁₂ і B₉.

Дуже коротко треба зупинитися на деяких анемічних станах.

Таких як фолієводефіцитна анемія, B₁₂ – дефіцитна анемія, таласемія, гемолітична анемія. Вони є тими факторами, які ускладнюють вагітність, роди і негативно впливають на плід.

Фолієводефіцитна анемія

Преконцепційна підготовка: повноцінне харчування з достатнім вмістом зелених овочів. Призначення жінці, що планує вагітність, фолієву кислоту 0,4 мг/добу у другій половині кожного менструального циклу [6].

Чинники ризику анемії: гемоліз будь-якого генезу, багатопліддя, постійний прийом протисудомних препаратів, стан після резекції значної частини тонкого кишечника.

Профілактика:

1) Додатковий прийом фолієвої кислоти по 0,4 мг/добу показаний усім вагітним, починаючи з самих ранніх термінів (А).

2) Вживання достатньої кількості фруктів та овочів, багатих на фолієву кислоту (шпинат, спаржа, салат, броколі, капуста, картопля, помаранчі, диня тощо) у сирому вигляді (оскільки під час термічної обробки більша частина фолатів втрачається).

3) Прийом великої дози фолієвої кислоти (3–5 мг/добу), упродовж усієї вагітності якщо жінка постійно приймає антиконвульсанти або інші антифолієві засоби (сульфасалазин, триамтерен, зидовудин, ін.).

Діагностика полягає: у виявленні макроцитів, анізо- та поїкilocитозу у мазку крові, встановлення дефіциту фолієвої кислоти в еритроцитах.

Лікування: призначення фолієвої кислоти 1–5 мг/добу.

Слід пам'ятати, що потреба у фолієвій кислоті від самого початку вагітності зростає у 2,5–3 рази і сягає 0,6–0,8 мг/добу. Додатковий прийом фолієвої кислоти під час вагітності зменшує частоту дефіциту фолатів та анемії, але не впливає на перебіг вагітності, родів, стан плода і новонароджених (А). Додатковий прийом фолієвої кислоти жінками у преконцепційному періоді та у I триместрі вагітності веде до зниження частоти вроджених вад розвитку ЦНС у 3,5 рази у порівнянні з загальнопопуляційною (А). Прийом фолієвої кислоти, розпочатий після 7 тижнів вагітності не впливає на частоту дефектів невральної трубки (А) [6].

B_{12} -дефіцитна анемія

Причина – недостатність синтезу внутрішнього фактору Касла, необхідного для всмоктування вітаміну B_{12} (це спостерігається

після резекції або видалення шлунку, при автоімунному гастриті); порушенням процесів всмоктування у клубовій кишці (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, гельмінтози, стан після резекції клубової кишки); недостатнім вмістом вітаміну B_{12} у їжі (відмова від тваринних продуктів). B_{12} -дефіцитна анемія є макроцитарною, гіперхромною і супроводжується неврологічною симптоматикою [6].

Діагностика базується на визначенні вмісту вітаміну B_{12} (знижується до 50 пг/мл і нижче) за наявності в крові гіперхромних макроцитів.

Лікування. Полягає в призначенні ціанокобаламіну 1000 мкг внутрішньом'язово 1 раз на тиждень упродовж 5–6 тижнів.

Таласемія

Спадково обумовлена (автосомно-рецесивний тип) кількісна недостатність синтезу α - або β -ланцюга молекули гемоглобіну. В Україні зустрічається надзвичайно рідко. У разі легкої форми α -таласемії вагітність перебігає без ускладнень, лікування не проводять. Тяжкі форми вимагають призначення препаратів заліза *per os*, нерідко трансфузії еритроцитарної маси [6].

Особлива форма α -таласемії, що розвивається за умови мутації усіх чотирьох α -глобїнових генів, майже завжди призводить до водянки плода і зрештою до його внутрішньоматкової загибелі. Ця форма також асоціюється з частим розвитком прееклампсії. Якщо α -таласемія супроводжується спленомегалією, розродження проводять шляхом кесаревого розтину, в усіх інших випадках – через природні родові шляхи.

Легкі форми β -таласемії зазвичай не перешкоджають виношуванню вагітності. Остання перебігає без ускладнень. Лікування передбачає призначення фолієвої кислоти, інколи виникає необхідність у трансфузії еритроцитарної маси. Хворі з тяжкою β -таласемією не доживають до дитородного віку.

Гемолітичні анемії

Зумовлені посиленням руйнуванням еритроцитів, яке не компенсується активацією еритропоезу. До них відносяться серпоподібноклітинна анемія, що є проявом спадково обумовленої структурної аномалії β -ланцюга молекули гемоглобіну; спадковий

мікросфероцитоз – аномалія структурного білка мембран еритроцитів – спектрину; анемії, обумовлені вродженими ферментативними порушеннями, найчастіше недостатністю глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази еритроцитів [6].

Вагітні з гемолітичними анеміями в усіх випадках потребують кваліфікованого ведення спеціалістом гематологом. Рішення щодо можливості виношування вагітності, характеру лікування, терміну і способу розродження вирішує гематолог.

Призначення препаратів заліза протипоказане.

Апластична анемія

Трапляється у вагітних достатньо рідко, причина у більшості випадків залишається невідомою. Діагноз встановлюють на підставі морфологічного дослідження пунктату кісткового мозку. Вагітність протипоказана і підлягає перериванню як у ранньому, так і у пізньому терміні. У разі розвитку або виявлення апластичної анемії після 22 тижнів вагітності показане дострокове розродження. Хворі складають групу високого ризику щодо геморагічних та септичних ускладнень. Високою є материнська смертність, дуже часті випадки антенатальної загибелі плода [6].

Заключення

В Україні менеджмент вагітних з анемією здійснюється відповідно до чинних Стандартів допомоги, як вітчизняних, так і міжнародних нормативних актів. Вагітні жінки обов'язково повинні бути обстежені на початковому терміні вагітності (8 тижнів) на наявність залізодефіциту/залізодефіцитної анемії з визначенням необхідності призначення відповідно до стану профілактичних чи лікувальних доз таблетованих залізовмісних препаратів відповідної дії з послідовною оцінкою ефективності лікування.

Алгоритм діагностики ЗДА у вагітних і послідовність їх визначення:

1) визначення наявності анемії – загальний аналіз крові на Нв, еритроцити, гематокрит (Ht);

2) уточнення етіології ЗД – оцінка еритроцитарних індексів: середнього об'єму еритроцита (MCV) – (80–100), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH) – (27–32), середньої концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів MCHC (320–360 г/л);

3) визначення критеріїв обміну заліза з урахуванням нормального його значення: сироваткове залізо – у жінок 6,6–26 ммоль/л, феритин 15–120 мкг/л;

Виснаження запасів заліза – феритин ≤ 15 мкг/л, рівень феритину ≥ 30 мкг/л при додатковому вживанні препаратів заліза, що сприяє покращенню стану вагітних;

Найбільш часто гемоглобін знижується у I-му і III-му триместрах вагітності. В I-му триместрі, коли Hb < 120 г/л, а в III-му триместрі Hb < 100 г/л, слід призначати для лікування заліза сульфат (тардиферон, сорбіфер) у I-му триместрі 60 мг, а III-му триместрі від 80 мг до 160.

Таблиця 1

Показники червоної крові та їх інтерпретація

Показник		Інтерпретація	Примітки
1		2	3
Hb	< 110 г/л (1 і 3 триместри)	Анемія у вагітної	Міжнародні критерії для анемії:
	< 105 г/л (2 триместр)	Анемія у вагітної	• Гемоглобін < 110 г/л у 1 і 3 триместрі
	< 110 г/л (після пологів)	Анемія післяпологового періоду	• Гемоглобін < 105 г/л у 2 триместрі
Рівень феритину	< 30 мкг/л	Свідчить про знижений рівень заліза – наприклад, знижені або відсутні запаси заліза	Підвищені рівні феритину також зустрічаються при запальних та інфекційних процесах, ураженні печінки, злоякісних новоутвореннях, при інтоксикації свинцем
	< 15 мкг/л	Свідчить про виснаження запасів заліза	
Середній об'єм еритроцита (MCV)	↓	Свідчить про малий розмір клітин (мікроцитоз) і асоційований із ЗДА.	Потрібно оцінювати ризик гемоглобінопатії і виключати її. MCV може бути нормальним на ранніх

	1	2	3
	↑	Фолієводефіцитною та V_{12} -дефіцитною анеміями	стадіях ЗДА, або при поєднанні із фолієводефіцитною чи V_{12} -дефіцитною анемією
Трансферин чи загальна залізов'язувальна здатність	↑	ЗДА	На ранніх стадіях ЗДА можуть зустрічатися нормальні значення
	N	Мала таласемія	
Насичення трансферину	↑	ЗДА	
	N / ↑	Мала таласемія	
Залізо сироватки	↓	ЗДА	
	N	Мала таласемія	
Вітамін V_{12} сироватки	< 200 пмоль/л	V_{12} -дефіцитна анемія	
Фолати сироватки	7 нмоль/л	Фолієводефіцитна анемія	Тяжкий дефіцит фолієвої кислоти під час вагітності може призвести до мегалобластної анемії. Багатоплідна вагітність збільшує потребу у фолієвій кислоті. Алкоголь і деякі лікарські препарати можуть заважати абсорбції, наприклад, протисудомні і сульфаніламідні

Алгоритм первинного обстеження пацієнта із підозрою на анемію



Рисунок 1. Алгоритм первинного обстеження пацієнта з підозрою на анемію

Алгоритм виявлення причини залізодефіцитної анемії

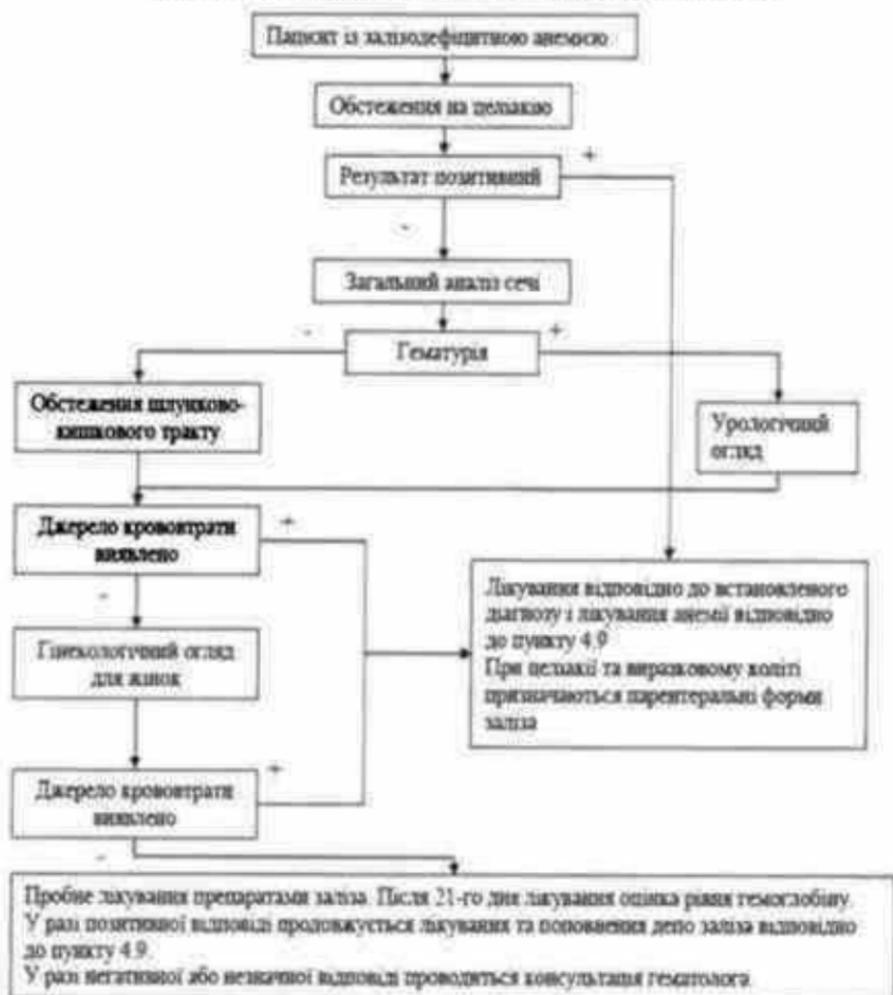


Рисунок 2. Алгоритм виявлення причини залізодефіцитної анемії

Тестові питання

1. Показники рівня гемоглобіну у вагітних:

A. 120–130

B. 110–105

C. Нижче 100

2. Основні критерії встановлення ЗДА:

A. Загальний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, еритроцитів, еритроцитарних індексів, гематокриту

B. Загальний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, еритроцитів, еритроцитарних індексів, гематокриту рівня заліза сироватки крові

C. Загальний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, еритроцитів, еритроцитарних індексів, гематокриту рівня заліза сироватки крові, загальної залізо зв'язувальної здатності крові, феритину та трансферину сироватки крові

3. Який стан вважається гестаційною анемією:

A. Анемія, яка виникла в період розвинення вагітності

B. Анемія, яка поглибилась під час вагітності

C. Фізіологічне зниження показників рівня гемоглобіну при вагітності

4. Які терміни моніторингу показників ЗАК впродовж вагітності:

A. При встановленні на облік, 28, 32 тижня

B. При встановленні на облік

C. Відповідно скаргам та об'єктивному стану

5. Профілактичне призначення препаратів заліза у вагітних необхідне:

A. При визначеному залізодефіциті

B. При захворюваннях ШКТ

C. По настанню вагітності

ЛІТЕРАТУРА

1. Залізодефіцитні стани при анеміях в практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини : навчально-методичний посібник / І. Височинка, Т. Ніколаєнко-Камішова, Н. Башкірова, О. Росицька. Дніпро, 2023. 161 с.
2. Запорожан В. М., Анчева І. А. / Залізодефіцитна анемія у вагітних: проблеми стандартизації якості медичної допомоги Ліки України 2014. № 3. С. 14–17.
3. Жабченко І. А. Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику. *Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія* : тематичний номер. 2021. № 2. С. 5–6.
4. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія».
5. Клінічні настанови «Залізодефіцитна анемія, Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2015)», Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія».
6. Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної Наказ допомоги». Електронний ресурс. URL: www.moz.gov.ua
7. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторно-гінекологічної допомоги». Електронний ресурс. URL: www.moz.gov.ua
8. Наказ МОЗ України від 13.04.2016 № 353 Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах.
9. Настанова 00314. Оцінка анемії у дорослих. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Дата останнього оновлення: 2018–02–26. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00317&format=pdf>
10. Настанова 00315. Залізодефіцитна анемія. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Дата останнього оновлення: 2018–02–22. URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/48-zalizodefitytna-anemiia>
11. Настанова 00317. Вторинні анемії. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Дата останнього оновлення: 2017–09–03. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00317&format=pdf>
12. Настанова 00555. Допологове консультування жінок: допомога та обстеження. Настанови на засадах доказової медицини. Створені

13. Пірогова В. І. Особливості амбулаторного ведення вагітних в умовах сьогодення. *Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія* : тематичний номер. 2021. № 2. С.16–17.
14. Стандарти медичної допомоги. «Нормальна вагітність» Наказ МОЗ України від 09.08.2022 № 1437.
15. Рекомендації Європейської Асоціації гематологів (ЕНА), 24.
16. Видиборець С. В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани: монографія. Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022. 267 р. Бібліогр.: С. 264–267.
17. The global prevalence of anaemia in 2011. WHO. Geneva: World Health Organization; 2015.
18. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016.
19. WHO Global Database on Anaemia “Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005”. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf?ua=1
20. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016.
21. UNICEF “National Iron Plus Initiative Guidelines for Control of IDA” (2013).
22. British society of Gastroenterology “Guidelines for the management of iron deficiency anaemia” (2011), створена Британською асоціацією гастроентерологів. URL: http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidelines/sbn/bsg_ida_2011.pdf
23. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). URL: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>; <https://dynamed.ebscohost.com>
24. British Committee for Standards in Haematology “UK guidelines on the management of iron deficiency in Pregnancy” (2011).
25. Nemeth E., Ganz T. Anemia of Inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014 Aug;28(4):671–681.
26. WHO. The management of nutrition in major emergencies. Geneva, World Health Organization, 2000. URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2000/9241545208.pdf>
27. Anemia Screening, Andrew M. Freeman, Maitreyee Rai, Donald W. Morando. Last Update: July 25, 2022.