

СТАРЦЕВА Н.В., ШВЕЦОВ М.В.,
БУРДИНА Л.В.

Кафедра акушерства и гинекологии
педиатрического факультета ПГМА МУЗ,
Женская консультация № 1,
г. Пермь

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

У 156 беременных с угрозой невынашивания проводили исследование показателей красной крови на фоне приема железосодержащих препаратов.

Количество эритроцитов, гемоглобина и цветной показатель у них достоверно возрастали, однако выявлено и статистически значимое увеличение числа инфекционных осложнений и патологической прибавки массы тела. Высказывается суждение о биологическом преимуществе дефицита железа при беременности как фактора естественной профилактики инфекционных осложнений матери и плода.

Это сообщение возникло благодаря необходимости проверки известной гипотезы о том, что анемия у беременных может быть, в большинстве случаев не требует врачебного вмешательства [2]. Действительно, в современных условиях беременность сопровождается анемией в 23-73 % случаев. Предпосылками ее возникновения, как считают, служат исходное снижение гемоглобина и эритроцитов ввиду избыточной менструальной кровопотери, снижение запасов железа алиментарного происхождения, угнетение эритропоэза вследствие вредного влияния экологических факторов.

Анемия во время беременности обусловлена прежде всего гиперволеимией, возрастанием объема циркулирующей крови [14] за счет увеличения на 40% объема плазмы и на 20% массы эритроцитов, в связи с чем ее можно определить и как физиологическую. При этом гемодилуция способствует нормальному течению беременности и улучшению маточно-плацентарного кровообращения [11]. Тем не менее большинство авторов, исследовавших этот вопрос [10], считает, что при беременности, как правило, имеется латентная (скрытая) анемия, обусловленная повышенным расходом железа из депо растущим плодом. В связи с чем делается вывод о наличии у каждой беременной железodefицитного состояния, требующего назначения профилактических доз железа на протяжении всей беременности [5].

А.С. Карабанов считал перво-

причиной гипохромной анемии не беременность, а другие факторы, понижающие функциональную активность кроветворных органов. Автор приводит ряд заболеваний, при которых в связи с нарушением обмена веществ и в особенности из-за недостатка железа у беременных может возникнуть гипохромная анемия: желудочно-кишечные болезни (гастрит, язвенная болезнь, дизентерия и др.), глистная инвазия, частые ангины, хронический тонзиллит, гайморит, отит, пиелит и пр. [7].

*В литературе немало сведений и о токсической роли железа в организме. Известно, что рост бактерий в отсутствие железа невозможен [20]. Человеческая сыворотка обладает способностью задерживать рост микобактерий туберкулеза, как и сыворотка крупного рогатого скота. Скармливание животным железа приводит к потере бактериостатического действия трансферрина [18]. Лактоферрин, структурно сходный с трансферрином, содержится в разных секретах, особенно много его в женском молоке, нейтрофилах крови. В очаге воспаления железо перемещается с трансферрина на лактоферрин и становится труднодоступным для роста бактерий [3, 19]. В клинике было показано, что после инъекции железо-сорбита возрастает лейкоцитурия при хроническом пиелонефрите, а у инфицированных *E. coli* крыс развиваются абсцессы почек только после одновременного парентерального введения солей железа [16]. В обзоре А.М. Ganzoni [17] приводятся сведе-*

Группы наблюдения (n=114)	Количество эритроцитов (в 1 куб.мм)	Содержание гемоглобина (г/л)	Цветной показатель	СЖ (ммоль/л)
До начала приема	3,65 ± 0,02	108 ± 0,72	29,3 ± 0,1	20,04 ± 1,80
После приема	3,77±0,02	115 ± 0,94	30,2 ± 0,2	16,58 ± 2,03
Различия между группами, исключая показатели СЖ, по критериям Стьюдента для парных данных и знакового теста Вилкоксона высоко достоверны (p < 0,001)			Различия между группами (n=30) по критерию Стьюдента (p < 0,05)	

Группы наблюдения	Отсутствуют инфекционные осложнения (% от общего числа)	Присутствуют инфекционные осложнения (% от общего числа)	Количество обследованных
Не получавшие препараты железа	29,4	70,6	22
Получавшие препараты железа	10,4	89,6	125
	P < 0,05		

Группы наблюдения	Отсутствует избыточная прибавка массы (% от общего числа)	Присутствует избыточная прибавка массы (% от общего числа)	Количество обследованных
Не получавшие препараты железа	37%	63%	27
Получавшие препараты железа	9,9%	90,1%	129
	P < 0,001		

ния, что дети с серповидно-клеточной болезнью в 300 раз чаще заболевают бактериальным менингитом, чем здоровые дети. Э. Либельт (Йельский университет, США) считает, что отравление беременных препаратами железа является основной причиной смертности детей до 6 лет [9].

Цель данного исследования - определить особенности течения беременности у женщин с анемией на фоне приема ферропрепаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в условиях женской консультации у 156 беременных с угрозой невы-

нашивания, получавших традиционное лечение.

В него включены, в основном, те же пациенты, которым было посвящено наше предыдущее сообщение [13]. В работе учитывали всех женщин, прошедших психотерапевтическую подготовку, имевших основные гематологические данные: количество эритроцитов, содержание гемоглобина и цветной показатель. Наблюдение производили с момента назначения участковым гинекологом железосодержащих препаратов и на фоне их приема до родоразрешения. Лечение, как правило, начиналось в сроки беременности 12-18 недель.

Известно, что основное содержание железа в организме прихо-

дится на гемоглобин, ферритин и гемосидерин. Поэтому отсутствующие во многих картах беременных сведения о содержании сывороточного железа (СЖ) существенно не повлияли на выбор сроков начала лечения. Подавляющая часть пациентов проходила с диагнозом нормо- и гипохромной анемии I степени (88%), остальные - II степени. Большинство женщин получали по различным схемам препараты железа в виде фенюльса, ферроплекса с момента, когда, в основном, показатели гемоглобина приближались к 110 г/л.

У 89% беременность протекала на фоне хронической уро- и экстрагенитальной инфекции.

Статистическую обработку

гематологических показателей производили с помощью пакета статистических программ DIASTA (версия STADIA, МГУ, Россия) для ПК IBM [12] с использованием критерия Стьюдента по оценке разности между долями [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показателей крови представлены в табл. 1, из которой видно, что назначение препаратов производилось не столько для лечения анемии, сколько для ее профилактики. И в этом отношении их можно считать положительными, так как в численном выражении получены статистически достоверные изменения по различным критериям, происходило увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов. Следствием, как правило, и была отмена назначенного препарата. Однако одновременно с приемом препаратов железа некоторые пациенты отмечали даже в летнее время возникновение гриппа и гриппоподобных заболеваний; типичным было обострение легочных и почечных хронических воспалительных процессов.

Обращает на себя внимание факт, что концентрация сывороточного железа после приема препаратов становилась существенно ниже и требует дополнительных исследований.

Серьезными осложнениями можно считать впервые выявленные кольпит, кандидоз, микоуреаплазмоз в начале или середине беременности, когда женщина обходилась без экзогенного железа, а в крови определялись очень высокие показатели гемоглобина (140 г/л).

Из 156 беременных только 27 не получали железо, но, как видно из табл. 2, число не имевших инфекций среди них было практически в 3 раза выше по сравнению с основной клинической группой ($p < 0,05$). У беремен-

ных с высокими показателями гемоглобина крови часто безуспешными были и методы современной антибактериальной терапии.

Совершенно неожиданным оказался факт, который всегда ускользал от внимания врачей: пациенты, не получавшие железо, значительно реже имели патологическую прибавку массы тела (табл. 3, $p < 0,001$). Отмечены случаи, когда прием нескольких таблеток железа в последние 1-2 месяца беременности уже через 3-7 дней приводил к появлению отеков, и как следствие - госпитализации. Иногда участковые врачи назначали железо при очень высоких показателях гемоглобина (125 г/л и выше). Тогда отеки могли возникать уже в первой половине беременности.

Таким образом, прием железа выполнил свою антианемическую роль, но привел к клиническим последствиям, которые чаще в практике относят к необъяснимым.

Женщины, употреблявшие железосодержащие препараты, как правило, считали, что избыточная прибавка массы произошла на фоне обычного питания или указывали на возрастание в пище доли богатых железом продуктов: говяжьей печени и мяса. Иные бесконтрольно употребляли поливитаминные комплексы с богатым содержанием железа. Врачи на патологическую прибавку реагировали стандартно: назначали диету с повышенной концентрацией белков, разгрузочные дни или ограничивали потребление пищи вообще. Если избыточная прибавка появлялась неоднократно, то вскоре отмечали и отеки. Как известно, голодание отрицательно сказывается на развитии мозга плода, особенно после 32-й недели беременности [4], но у врача часто не было лучшего выхода, чем назначение разгрузочной диеты. Санация очагов инфекции в сочетании с приемом препаратов железа практически редко вела к купированию кольпита при

беременности.

Отмеченные закономерности могут быть лучше поняты в соответствии с представлениями В.Н.Каплина о роли эритроцитов в иммунном ответе: эритроцит первым взаимодействует с микробным антигеном, и только потом этот комплекс пожирается макрофагом, запуская известную иммунологическую последовательность событий [6].

Иммунологическое распознавание чужеродных агентов ведет к уменьшению числа красных клеток крови и высвобождению железа. Экзогенное введение беременной препаратов, видимо, препятствует утилизации эндогенного железа, усиливающего рост микробов.

С другой стороны, избыток железа может приводить и к усилению окислительного фосфорилирования в тканях, что сопровождается увеличением запасов энергии в виде АТФ (и, как следствие, прибавкой веса) в отличие от бескислородного распада белков, жиров и углеводов. Остается неизученным вопрос о связи ионов железа и антидиуретического гормона. Однако хорошо известно, что гипоксия вызывает стимуляцию выработки эритропоэтина и выход эритроцитов в кровяное русло [1, 15]. В организме существуют надежные механизмы обратной связи, сама анемия (условный гипоксический фактор) вызывает усиление кроветворения. А избыток железа, скорее, его тормозит. Возможно, и по этой причине у части пациентов с выраженной анемией не удается достичь улучшения, несмотря на прием железосодержащих препаратов.

Учитывая сказанное, возникает вопрос не может ли дефицит железа у беременных быть биологическим преимуществом в условиях существования инфекции? Наши наблюдения допускают и предположение о том, не являются ли высокие показатели гемоглобина в крови и массовая железопрофилактика у беременных

“воротами” в гестоз. Снижение концентрации гемоглобина может носить защитный характер и служить естественной профилактикой инфекционных осложнений матери и плода. Вероятно, снова пришло время начинать и заканчивать медицинское образование изучением самого древнего и забытого закона медицины: тело умеет лечить само себя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адольф Э. Развитие физиологических регуляций. - М.: Мир, 1971. - 192 с.
2. Димитров Д.Я. Анемия беременных. - София, 1977.
3. Дюгеев А. Н., Шипулин А. Н. Структура и функции человеческого лактоферрина; перспективы изучения в акушерстве // Акуш. и гинек. - 1991. - № 1. - с. 6-9.
4. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития плода человека. - Л.: Медицина, 1985. - 157 с.
5. Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Железодефицитные состояния беременных. - Казань, 1998. - 17с.
6. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. - Пермь. - 1996. - 164 с.
7. Карабанов А.С. - цит. по : Беккер С.М. Патология беременности. - Л.: Медицина, 1975. - 503 с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М.: Высш.шк., 1990. - 352 с.
9. Либельт Э. - цит. по // Материнство- 1997. - № 1. - с. 111.
10. Луговская С.А., Миронова И.И., Морозова В.Т. Гематологические анализаторы в диагностике железодефицитных анемий // Клиническая лабораторная диагностика. - 1996. - № 6. - С. 7-10.
11. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. - М.: Мед.инф.агентство. - 1997. - 435 с.
12. Тюрин Ю.Н., Макаров А.А. Анализ данных на компьютере. М.: Финансы и статистика, ИНФРА-М. - 1995. - 384 с.
13. Швецов М.В., Старцева Н.В. Психотерапия у женщин с угрозой невынашивания беременности// Журн. Акушерства и женских болезней. - 1998, вып. 1. - с. 77-79.
14. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. - М., 1997.
15. Gordon A.S., Katz R., Zanjani E.D., Mirand E.A. Renal mechanisms underlying actions of androgen and hypoxia on erythropoiesis // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1966, v. 123, p.475-478.
16. Fletcher J., Goldstein E. The effect of parenteral iron preparations on experimental pyelonephritis// Brit. J. Exp. Path. - 1970. - V.51. - P.280 - 285
17. Ganzoni A. M., Forrer P. Infekt und Eisen // Schweiz. med. Wschr. - 1972. - V. 102. - N 45. - P. 1642 - 1646.
18. Kochan I. Mechanism of tuberculostasis in mammalian serum. 1. Role of transferrin in human serum tuberculostasis// J. Infect. Dis. - 1969. - V. 119. - P. 11 - 18.
19. Masson P.L., Heremans J.F., Schonke E. Lactoferrin, an ironbinding protein in neutrophilic leukocytes // J. exp. Med. - 1969. - V. 130. - P. 643-658.
20. Weinberg E.D. Roles of iron in hostparasite interactions // J. infect. Dis. - 1971. - V. 124. - P. 401-410.