

УДК 618.3-06:616.155.194

© О. О. Садовнича, 2013.

## ОСОБЛИВОСТІ ФЕРОКІНЕТИКИ ПРИ СУБКЛІНІЧНИХ ФОРМАХ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

**О. О. Садовнича***Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – академік НАМН України, професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет; 65082, Україна, м. Одеса, Валіховський провулок, 2; E-mail: office@odmu.edu.ua*

### THE PECULIARITIES OF FERROKINETICS IN THE SUBCLINICAL FORMS OF ANEMIA OF PREGNANCY O. O. Sadovnichа

#### SUMMARY

The aim of this research was to assess the ferrokinetics at subclinical forms of anemia in pregnant women. In the main group of women under study, mild and subclinical forms of the iron-deficiency anemia dominated (83 cases and 69,2% accordingly). The patients suffering from the subclinical forms of anemia had a lower ferritin content as compared to the control group. It has been shown that the ferritin content in the blood of pregnant women is a highly specific indicator and should be determined in of the risk group women at early phases of pregnancy.

### ОСОБЕННОСТИ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ Е. А. Садовнича

#### РЕЗЮМЕ

Целью исследования было оценить феррокинетику при субклинических формах анемии у беременных женщин. Установлено, что в основной группе обследованных преобладали легкие и субклинические формы железодефицитной анемии (83 случая или 69,2%). Пациенты, страдающие субклиническими формами анемии, имели сниженное содержание ферритина по сравнению с контролем. Показано, что содержание ферритина в крови беременной женщины является высокоспецифичным показателем и должно определяться у женщин группы риска, начиная с ранних сроков беременности.

**Ключові слова:** анемія вагітних, сідеропенічний синдром, феритин, діагностика, прогноз.

Одним з найбільш частих ускладнень, що роблять несприятливий вплив на здоров'я вагітної і новонародженого, є анемія. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (1992), анемія виявляється щороку в світі у 35,0-75,0% вагітних [6].

Прогресуюча вагітність в кілька разів збільшує потребу організму в залізі. Так, в I триместрі вона складає 0,6-0,8 мг/добу, а вже у II – 2,8-3,0 мг/добу, і в III – 3,5-4,0 мг/добу, що пов'язано з додатковими витратами цього мікроелементу на розвиток плаценти і плода, посиленням еритропоезу, витратами на зростаючу матку і іншими потребами. Дисбаланс надходження і витрачання заліза в організмі вагітної становить близько 60 мг на добу, а за період вагітності, пологів і лактації жінка втрачає близько 900 мг заліза, при цьому відбувається збіднення депо заліза в середньому на 50,0% [1, 9].

Основним фактором, що чинить виражений шкідливий вплив на організм матері і плід, при дефіциті заліза є тканинна гіпоксія з подальшим розвитком вторинних метаболічних розладів. Якщо під час фізіологічної вагітності споживання кисню збільшується на 15,0-33,0%, то при анемії відбувається посилення гіпоксії шляхом зниження

оксигенації тканин киснем [1, 3, 5, 6]. Стан гемічної гіпоксії, підвищення концентрації лактату в тканинах і органах приводить до посилення вироблення нирками еритропоетину і, відповідно, стимуляції еритропоезу при легких формах залізодефіцитної анемії (ЗДА) [5, 6].

Починаючи з II триместру вагітності, спостерігається прогресуюче достовірне зниження концентрації феритину і збільшення концентрації трансферину при відносно зниженому рівні сироваткового заліза. Подібна динаміка ферокінетичних показників свідчить про наявність негативного балансу заліза і поступове виснаження запасів даного мікроелемента в процесі вагітності. При цьому, в першу чергу, зменшується кількість заліза, депонованого в органах, потім транспортного заліза, далі заліза гемовміщуючих ферментів і, в останню чергу, заліза, використаного на синтез гемоглобіну [5].

Феритин переважно знаходиться в клітинах селезінки, печінки, червоного кісткового мозку. У невеликих кількостях феритин присутній також в плазмі крові. Його концентрація в більшості випадків дозволяє адекватно оцінити загальні запаси заліза в організмі. Концентрація феритину при народженні підвищена – до 600 нг/мл, за кілька місяців вона

знижується приблизно до 30 нг/мл, після чого починає повільно зростати і до 24-25 років приймає значення, що зберігаються до старості. У нормі для дорослих жінок концентрація феритину в сироватці становить 10-150 нг/мл.

Концентрація феритину нижче 10 нг/мл свідчить про наявність залізодефіцитної анемії. Цей показник має важливе значення для диференціювання залізодефіцитної анемії від інших типів анемії, патогенез яких не пов'язаний з залізом, моніторингу запасів заліза в організмі вагітних жінок [3, 5].

Профілактика дефіциту заліза має принципове значення не тільки для вагітних, як фактор зниження ризику ускладнень при пологах, але, головним чином, для розвитку і стану плода. Останні роки змінили традиційні погляди на феритин, як суто внутрішньоклітинний білок, відсутній у сироватці крові. Більш того, було показано, що між вмістом феритину в сироватці крові і загальними запасами заліза в організмі існують чіткі кількісні кореляції, які з успіхом можуть бути використані в діагностичних цілях [4, 7, 8]. Таким чином, кількісне визначення названих металопротеїдів в сироватці крові має безсумнівну діагностичну цінність. Більш того, вивчення динаміки обміну феритину в системі мати-плацента-плід інформативно для діагностики плацентарної дисфункції. Доведено, що низькі концентрації феритину в тканині плаценти і пуповинної крові та високі рівні в сироватці крові матері характерні для важкого ступеня затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) і супроводжуються несприятливим перебігом постнатальної адаптації.

Метою дослідження була оцінка ферокінетики при субклінічних формах анемії вагітних.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі обласного клінічного пологового будинку протягом 2005-2012 рр. Обстежено 150 вагітних з проявами залізодефіцитної анемії. Середній вік обстежених склав  $26,2 \pm 1,1$  років. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності тієї ж вікової групи.

Всі жінки обстежувалися відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 № 624 [2]. Додатково оцінювали вміст феритину у плазмі крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) (набори НЦ «ЕСМП», Росія). У наборі ІФА-феритин використано «сендвіч»-варіант твердофазного імуноферментного аналізу. Для реалізації цього варіанту використано два моноклональних антитіла з різною епітопною специфічністю до феритину. Одне з них іммобілізовано на твердій фазі (внутрішня поверхня лунок), інше кон'юговано з пероксидазою хрому. У лунках при додаванні досліджуваного зразка і кон'югату анти-феритин-пероксидаза під час інкубації одночасно відбувається іммобілізація феритину, що міститься в досліджува-

ному зразку, і зв'язування його з кон'югатом. При видаленні вмісту з лунок і промиванні відбувається видалення надлишку кон'югату анти-феритин-пероксидаза, не пов'язаного з іммобілізованим в ході інкубації феритином. Кількість кон'югату є прямо пропорційною кількості феритину в досліджуваному зразку. Під час інкубації з ТМБ відбувається фарбування розчину в лунках. Ступінь забарвлення прямо пропорційна кількості феритину в досліджуваному зразку. Після вимірювання оптичної щільності розчину в лунках на підставі калібрувального графіка розраховується концентрація феритину в досліджуваних зразках.

Статистична обробка проведена із використанням програмного забезпечення Statistica 6.15 (StatSoft Inc., США).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Група ризику розвитку анемії у вагітних включає пацієнок з екстрагенітальною фоною патологією, менорагіями, частими вагітностями, вагітностями, що виникли на тлі лактації, багатоплідної вагітності. Пул заліза формується до 24 років, тому в осіб молодше 23 років немає достатнього запасу заліза. У юних вагітних частота повторних вагітностей з різницею менше 4-х років призводить до виснаження запасу заліза, тому ці жінки також входять до групи ризику [3, 5, 6, 9].

Залізодефіцитні стани розвиваються поступово при наступних умовах: порушення аліментарного надходження заліза (вегетаріанство), мальабсорбція заліза, патологічні втрати заліза при гострих інфекційних та вірусних захворюваннях, хронічних інфекціях нирок, глистових інвазіях, шлунково-кишкових захворюваннях, дисбактеріозах, гіповітамінозах, дисмікроелементазах [1, 8, 9].

У обстежених вагітних було виявлено різноманітні фактори ризику, при цьому чисельність жінок з трьома чи більше факторами ризику склала 43,3%.

При оцінці гематологічних показників встановлено, що серед обстежених вагітних основної групи переважали легкі та субклінічні форми ЗДА (83 випадки або 69,2%). У більшості пацієнок основної групи спостерігалось зниження показників вмісту гемоглобіну та еритроцитів (табл. 1). Початкове значення рівня заліза в сироватці крові коливалося від 5,3 до 13,3 мкмоль/л ( $9,67 \pm 1,1$  мкмоль/л). Рівень гемоглобіну коливався в межах від 95 до 135 г/л ( $113,3 \pm 3,5$  г/л). Кількість еритроцитів у середньому становило  $3,5 \times 10^{12}/л$ .

Основні скарги були стереотипними і зводилися до слабкості, підвищеної стомлюваності, запаморочення, задишки при фізичному навантаженні, серцебиття. У більшості випадків (63,3%) анемію було виявлено у I триместрі вагітності, у 36,7% – у II триместрі. У контрольній групі відхилень від фізіологічної норми виявлено не було.

Функціональний стан еритронару у вагітних

Показники	Основна група (n=120)	Контрольна група (n=30)
Еритроцити, $10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,1^*$	$4,1 \pm 0,1$
Гемоглобін, г/л	$113,3 \pm 3,5^*$	$131,0 \pm 2,4$
Сироваткове залізо, мкмоль/л	$9,7 \pm 1,1^*$	$12,4 \pm 1,2$
Феритин, мкг/л	$7,8 \pm 0,1^*$	$18,2 \pm 0,2$

Примітка: \* – відмінності між групами є статистично значущими,  $p < 0,05$ .

Для багатьох вагітних основної групи був характерним сидеропенічний синдром у вигляді змін шкіри та її придатків. Спостерігалася сухість шкіри, ламкість волосся. Часто у хворих відзначалася виразна «синява» склер. У 5 (0,3%) жінок відзначалися явища ангулярного стоматиту.

При подальшому аналізі розподілу значень вміс-

ту феритину в залежності від вираженості анемізації встановлено, що у вагітних з субклінічними формами анемії (вміст гемоглобіну вище 110 г/л) відзначається зниження вмісту феритину (рис. 1). Таким чином, даний показник є більш специфічним для субклінічних форм й має визначатися у жінок групи ризику, починаючи з ранніх термінів вагітності.

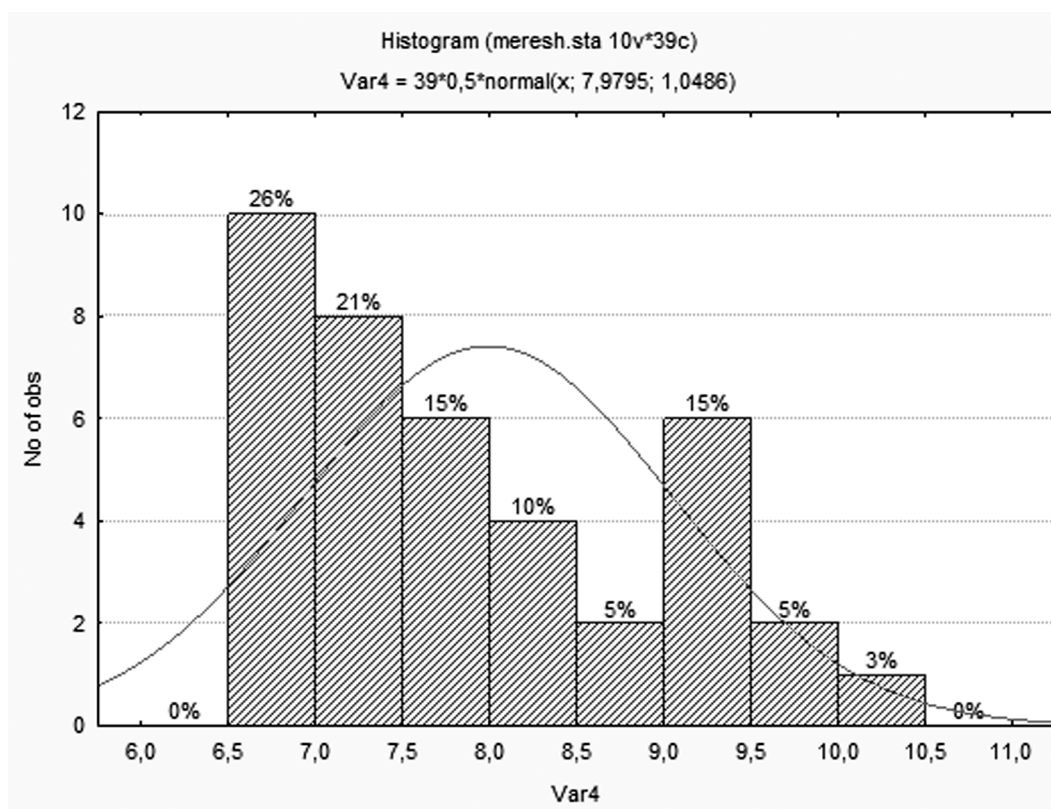


Рис. 1. Вміст феритину у крові вагітних з субклінічними формами залізодефіцитної анемії

#### ВИСНОВКИ

1. У вагітних з субклінічними формами анемії вміст феритину знижений у порівнянні з контролем.

2. Вміст феритину у крові вагітних є високоспецифічним показником й має визначатися у жінок групи ризику, починаючи з ранніх термінів вагітності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.

2. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»: Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20081103\\_624.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_624.html)

3. Allen L. H. Anemia and iron deficiency: effects

on pregnancy outcome / L. H. Allen // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 71 (5 Suppl) – P. 1280S–1284S

4. Alper B. S. Using ferritin levels to determine iron-deficiency anemia in pregnancy / B. S. Alper, R. Kimber, A. K. Reddy // *J. Fam. Pract.* – 2000. – Vol. 49 (9) – P. 829–832.

5. Cao C. Pregnancy and iron homeostasis: an update / C. Cao, K. O. O'Brien // *Nutr. Rev.* – 2013. – Vol. 71 (1) – P. 35–51.

6. Daily oral iron supplementation during pregnancy / J. P. Peña-Rosas, L. M. De-Regil, T. Dowswell [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012 – Vol. 12. – CD004736.

7. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy / J. Shao, J. Lou, R. Rao [et al.] // *J. Nutr.* – 2012. – Vol. 142 (11) – P. 2004–2009.

8. Plasma ferritin and pregnancy outcome / R. L. Goldenberg, T. Tamura, M. DuBard [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996 – Vol. 175 (5) – P. 1356–1359.

9. Short M. W. Iron deficiency anemia: evaluation and management / M. W. Short, J. E. Domagalski // *Am. Fam. Physician.* – 2013 – Vol. 87 (2). – P. 98–104.