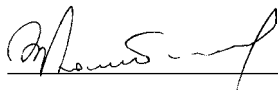


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

1 июля 2005 г.

Регистрационный № 46-0305

**СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ АНЕМИЙ  
БЕРЕМЕННЫХ У ЖЕНЩИН ГРУППЫ  
РЕЗЕРВА РОДОВ**

Инструкция по применению

*Учреждения-разработчики:* Гродненский государственный медицинский университет, Березовское РТМО

*Авторы:* А.И. Ковалева, Т.Ю. Егорова, Л.А. Смирнова

## **ОБОСНОВАНИЕ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА**

Наиболее частой экстрагенитальной патологией, осложняющей течение беременности, является анемия, которая носит, как правило, железодефицитный характер (95% всех анемий). Программа ВОЗ в области питания рассматривает железодефицитную анемию в числе заболеваний, требующих первоочередного внимания в связи с их широкой распространенностью и влиянием на здоровье и работоспособность населения. В мире около 2 млрд человек страдают железодефицитной анемией. В 2004 г. удельный вес экстрагенитальной патологии у беременных составил 76,8%, при этом на анемию приходилось 28,4%.

Принято различать анемию беременных (анемические состояния, возникающие во время беременности, осложняющие ее течение и обычно прекращающиеся при завершении беременности) и сочетание беременности и анемии (анемические состояния, имеющиеся до наступления беременности). Считают, что «анемия беременных» протекает тяжелее, поскольку к болезни, начавшейся до беременности, организм успел адаптироваться.

Актуальность проблемы анемии обусловлена серьезными последствиями, которые осложняют течение беременности и родов, влияют на развитие плода. При длительном течении анемии или отсутствии эффекта от лечения развивается плацентарная недостаточность, обусловленная снижением уровня железа не только в материнской крови, но и в синцитиотрофобласте. Уменьшение транспорта железа к плоду ведет к хронической внутриутробной гипоксии и в дальнейшем способствует снижению иммунологической защиты организма ребенка. Часто присоединяется гестоз, преждевременные роды наступают у 11–42% пациенток, слабость родовой деятельности отмечается у 10–15%, гипотонические кровотечения в родах возникают у 10% рожениц, послеродовый период осложняется гнойно-септическими заболеваниями у 12% и гипогалактией у 38% родильниц.

Причины возникновения железодефицитных состояний:

1. Хроническая кровопотеря (обильные и длительные менструации; язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки; эрозивный гастрит; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;

дивертикулы различных отделов кишечника; геморрой; доброкачественные и злокачественные опухоли желудка и кишечника; неспецифический язвенный колит; носовые и десневые, почечные, легочные кровотечения; кровопотери в замкнутые полости).

2. Алиментарный (нутритивный) дефицит железа. Наиболее полно всасывается железо гемическое — из мяса, рыбы и птицы. Усвоение железа из вегетарианских диет низкое, так как биодоступность негемического железа составляет менее 5%.

3. Повышенная потребность в железе в период роста, созревания, беременности и лактации. Этот вид железодефицитной анемии поражает беременных, кормящих матерей, недоношенных детей, детей первых двух лет жизни, подростков.

4. Резорбционная недостаточность железа. Этот вид железодефицитной анемии обусловлен снижением зоны всасывания железа при гастритах, дуоденитах, энтеритах, резекции желудка и обширных участках тонкого кишечника.

5. Перераспределительный дефицит железа. Эта анемия развивается при обширных хронических очагах инфекции, при ревматоидном артрите, коллагенозах, в периоде реконвалесценции после инфекционных заболеваний, на фоне быстро растущих опухолей. Патогенез анемии при хронических заболеваниях сложен, он ассоциируется с дефективной реутилизацией железа, при которой макрофаги не способны освободить железо в циркулирующий пул на транспортный белок трансферрин.

6. Нарушение транспорта железа. Это наиболее редкая причина дефицита железа, обусловленная, как правило, гипо-, атрансферринемией наследственного генеза.

В группу риска развития железодефицитной анемии включают лиц с высокой физиологической потребностью железа: беременных и кормящих женщин, детей раннего возраста и прежде всего недоношенных, подростков с быстрой прибавкой массы тела и роста, доноров крови, людей пожилого возраста, у которых чаще других встречаются хронические заболевания, приводящие к нарушению всасывания и микрокровотечениям. У пожилых людей, стариков (особенно у женщин) развитию дефицита железа способствует однообразное, качественно и количественно неполноценное питание, нарушения всасывания железа, почечная патология, снижение образования эритропоэтина. У многих женщин с железодефицитной

анемией в анамнезе отмечаются частые беременности, роды, лактация, аборт, климактерические нарушения, дисгормональные кровотечения. Развитие анемии отягощает течение основного заболевания, способствует росту смертности в поздние периоды жизни.

В период беременности требуется дополнительное железо для развития тканей плода и плаценты, а также для увеличения объема крови беременной женщины.

Проведение прегравидарной подготовки препаратами железа в оптимальные сроки разработанным способом у женщин группы резерва родов позволяет снизить частоту осложнений беременности, родов, улучшить состояние новорожденных. Профилактика железодефицитной анемии у беременных способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, тем самым предотвращая развитие дефицита железа у грудных детей. В инструкции приводятся оптимальные сроки начала прегравидарной подготовки, а также указаны режимы профилактики дефицита железа в догестационном периоде. Предложен способ выявления скрытого дефицита железа у женщин группы резерва родов.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ**

1. Клинико-диагностическая лаборатория.
2. Набор реактивов для иммуноферментного определения ферритина в сыворотке крови человека.
3. Диагностический комплект для определения концентрации железа.
4. Спектрофотометр, позволяющий измерять оптическую плотность раствора в лунках планшета при длине волны 492 и 593 нм.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ**

### **Забор крови для исследования**

Забор крови осуществляли из локтевой вены натощак утром (с целью избежания хилезной пробы) в количестве 2 мл. Полученную кровь помещали в стандартные пробирки, центрифугировали при 1500 об./мин в течение 5 мин. Для исследования сывороточного железа образовавшуюся сыворотку помещали в чистые сухие пробирки и проводили его определение, а для исследования сывороточного ферритина сыворотку замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ .

## **Методы определения сывороточного железа и сывороточного ферритина в сыворотке крови**

Определение сывороточного железа и ферритина проводилось в клинической лаборатории ЛПУ «Березовское РТМО» с помощью стандартных наборов реактивов отечественного производства.

Содержание сывороточного железа, характеризующего транспортный фонд в организме, определяли колориметрическим методом без депротеинизации с использованием наборов фирмы «СОРМАУ-ДИАНЕ» производства Республики Польша. Метод основан на восстановлении трехвалентного железа в двухвалентное в кислой среде, которое реагирует с ференом, образуя интенсивно окрашенное пурпурное соединение. Абсорбция, измеренная при длине волны 593 нм, прямо пропорциональна концентрации железа в пробе.

Сывороточный ферритин определяли иммуноферментным методом, используя отечественные наборы «ИФА-ферритин» института биоорганической химии НАН Беларуси. Метод основан на обнаружении иммунного комплекса, один из компонентов которого мечен ферментом, способным разлагать субстрат, с образованием окрашенных продуктов.

### **Определение железа в сыворотке крови**

Колориметрический метод с ференом без депротеинизации. Железо ( $Fe^{3+}$ ), связанное в крови с трансферрином, освобождается в кислой среде в присутствии детергентов и восстанавливается до ионов железа ( $Fe^{2+}$ ) при участии солянокислого гидроксиламина. Ионы железа ( $Fe^{2+}$ ) вступают в реакцию с хромогеном (ферен), образуя окрашенный комплекс. Ионы меди ( $Cu^{2+}$ ) присоединяются при участии тиосемикарбазида. Интенсивность окраски образовавшегося соединения измерялась спектрофотометрически при длине волны 593 нм, которая пропорциональна концентрации железа в пробе.

*Реактивы:*

1. Ацетат натрия, РН 4,5 200 ммоль/л.
2. Гидроксиламина гидрохлорид 640 ммоль/л.
3. Тиосемикарбазид 10 ммоль/л.
4. Детергенты, стабилизаторы 3-(2-пиридил)-5,6-бис(2-[5-фурилсульфоновая кислота])-1,2,4-триазин натрияевая соль (ферен) 1,0 ммоль/л.
5. 3-STANDARD  $1 \times 2$  мл.

Стандарт ионов железа — 20 мкмоль/л (112 мкг%).

Ход определения. Ставятся три пробы: 1-я — холостая проба; 2-я — стандартная; 3-я — рабочая. Для исследования отбирали 2,0 мл сыворотки крови без следов гемолиза. Перемешивали реагенты 1-FERRUM (800 мкл) и 2-FERRUM (200 мкл) в соотношении 4:1, избегая образования пены, добавляя 100 мкл сыворотки больного. Пробирку помещали в термостат на 5 мин при температуре 37° С. Интенсивность окраски образовавшегося соединения измерялась спектрофотометрически при длине волны 593 нм, которая пропорциональна концентрации железа в пробе.

### **Метод определения ферритина в сыворотке крови**

Уровень сывороточного ферритина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Имуноферментный анализ ферритина является твердофазным анализом с использованием пары моноклональных антител к различным антигенным детерминантам молекулы ферритина.

#### *Реактивы:*

1. 6 калибровочных проб (B0-B5), содержащих известные количества ферритина в диапазоне от 0 до 500 нг/мл, жидкие или лиофилизованные препараты (точные концентрации ферритина указаны на этикетках), 6 флаконов.

2. Контрольная сыворотка, жидкая или лиофилизованный препарат, 1 флакон.

3. Конъюгат — моноклональные антитела к ферритину, меченные пероксидазой хрена, 1 флакон.

4. Буфер, 1 флакон.

5. Субстрат-1, 1 флакон.

6. Субстрат-2, 1 флакон.

7. Субстратный буферный раствор, концентрат, 1 флакон.

8. Стоп-реагент, 1 флакон.

Анализ проводится в две стадии. Во время первой инкубации ферритин, присутствующий в неизвестных пробах сыворотки крови или калибровочных пробах, связывается с моноклональными антителами, иммобилизованными на стенках планшета, а во время второй инкубации — с моноклональными антителами, мечеными пероксидазой хрена. После промывки в лунках планшета остаются адсорбированные антитела к ферритину, меченные пероксидазой

хрена. Их количество пропорционально количеству ферритина в калибровочных пробах и исследуемых образцах.

После стадии промывки проводят ферментативную реакцию пероксидазы с субстратами.

Определение уровня ферритина проводилось на спектрофотометре, позволяющем измерять оптическую плотность раствора в лунках планшета при длине волны 492 нм.

### **Схема выявления, лечения и профилактики железодефицитных состояний у женщин группы резерва родов**

У женщин группы резерва родов, кроме комплексного стандартного обследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, мазок на флору, ЭКГ, консультация терапевта), определяют уровни сывороточного железа и сывороточного ферритина. При выявлении анемии или скрытого дефицита железа (при этом показатель сывороточного ферритина составляет менее 20 мкг/л) назначают препарат железа в суточной дозе от 120 до 200 мг по двухвалентному железу. Так «Сорбифер» с лечебной целью назначается в течение 6 недель по 1 таблетке 2 раза в день, что соответствует 200 мг железа в сутки. «Гино-тардиферон» принимают в таком же режиме, суточная доза железа составляет 160 мг.

Если уровни гемоглобина и сывороточного ферритина в пределах нормы (выше 20 мкг/л), то препараты железа рекомендуются принимать в профилактическом режиме в течение 3 мес. до планируемой беременности. Пример профилактики препаратом «Сорбифер»: 1 таблетка 2 раза в неделю в течение 3 мес. Профилактика препаратом «Гино-тардиферон»: 1 таблетка 3 раза в неделю в течение 3 мес., после чего женщинам рекомендуют планировать беременность.

### **Преимущества прегравидарной подготовки препаратами железа в группе резерва родов как метод профилактики анемий беременных**

Лечение и профилактика анемий, начатые во время беременности, не всегда дают положительный результат, поскольку тканевые депо у многих женщин группы резерва родов значительно истощены еще до наступления беременности.

Важность проведения эффективной диагностики, профилактики, терапии железодефицитных состояний у женщин группы резерва родов, то есть в догестационном периоде, обусловлена медико-социальным значением и высокой распространенностью дефицита железа у женщин детородного возраста и беременных.

В связи с этим в комплекс прегравидарной подготовки необходимо включить выявление железодефицитных состояний у женщин группы резерва родов, коррекцию дефицита железа до планируемой беременности в оптимальном режиме. Это позволяет значительно снизить частоту анемий беременных, осложнений беременности, родов, послеродового периода, улучшить состояние новорожденных. Профилактика железодефицитной анемии у беременных способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, предотвращая тем самым развитие дефицита железа и анемии у детей первого года жизни.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

При нарушении правил приема препаратов железа (увеличение суточной дозы более 200 мг по двухвалентному железу, сокращение интервала между приемом) возможны побочные эффекты в виде слабых позывов на рвоту, тошноту, понос или запор, боль в области желудка. В отдельных случаях возможны обострения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

1. Обструктивные изменения пищеварительного тракта.
2. Заболевания, сопровождающиеся усиленным депонированием железа.

*Условия применения препаратов железа:*

- наличие клинико-диагностической лаборатории;
- отсутствие противопоказаний.