## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

**НАЦIОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л.ШУПИКА**

# МАРКЕВИЧ ВАЛЕНТИНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 618.3-06:616.155.194

ОПТИМIЗАЦIЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

* + 1. - акушерство і гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

 кандидата медичних наук

Київ - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Національнiй медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика та Сумському державному університеті.

Науковий керівник -доктор медичних наук, професор Вдовиченко Юрій Петрович,

Нацiональна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Офіційні опоненти:

Захист відбудеться 2007 року о < > годині на засіданні спеціалізованої вченої ради при Нац1ональн1й медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (010 , м.Київ, вул. ).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці

Автореферат розісланий 2007 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

 **Актуальність теми**. Анемічний синдром - актуальна проблема сучасної медицини. На частку залізодефіцитної анемії (ЗДА) у структурі всіх анемій припадає 80-90% [Венцковський Б.М., Купновицький О.П., Жегулович В.Г., 1994; Дворецкий Л.И., 1997; Аркадьева Г.В., 1999; Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Колесник І.В., 2001]. Дефіцит заліза особливо часто розвивається у вагітних жінок та дітей раннього віку, що пов`язано з високою потребою та зниженням його депонування [Алан Фавьє, 2000; Hercberg S., Galan P. Polo-Lugue M., 2000; Самсыгина Г. А., 2001; Казак С.С., 2002; Hercberg S. et al., 2005]. Відомо, що дефіцит заліза є чинником 95% всіх анемій вагітних [Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д., 2003].

 ЗДА - найбільш поширена акушерська патологія. Вона спостерігається у 21-80% вагітних [Uno H.,Tsudo K., 1991; Wintrobe M.M., Lukens S.N., Lee G.N., 1993; Абі Салех Салім Бріка, 1997].

 В Україні ЗДА посіла провідне місце серед ускладнень вагітності [Коломейчук В.М., 1998; Проценко О.О., 1999]. Частота цієї патології за останні роки зросла більше ніж у 10 разів і становить 76,4-87% [Овчар Т.Т., 1992; Громова А.Н., Добровольська Л.М., 1994; Коломейчук В.М., 1997; 2006]. У кінці вагітності ЗДА діагностують у 73% - 91,7% жінок [Klebanoff M.M., Shino P.,Selbi S. et al., 1991; Васюк Р. А., 1999].

 ЗДА сприяє численним ускладненням перебігу вагітності та пологів. Вона супроводжується достовірним збільшенням частоти гестозів, загрози переривання вагітності, спонтанних абортів, невиношування, викиднів, внутрішньочеревної загибелі плода, хронічної фетоплацентарної недостатності, несвоєчасного відходження вод, аномалій пологової діяльності, атонії матки, передчасного відшарування нормально розміщеного посліду, патологічної крововтрати, кесаревих розтинів [Ясніковська С.М., 1997; Пилипець І. В. 2001; Романенко Т.Г., 2002; Шилко В.И., Зеленцова В.Л., Попова Н.П., 2003; Hersberg S. et al., 2005; Хаща І.І., 2004, 2006; Бондар Е.В.,2006].

 Наявність ЗДА зумовлює вагомий внесок у структуру перинатальної захворюваності та смертності [Шамов И.А., 1990; Сенчук А.Я., 1996; Васюк Р.А., 1999 ]. Відсоток перинатальних втрат у жінок із ЗДА у 3,5 разу більший, ніж у жінок без анемії і коливається від 1,8 до 20,7% [Cенчук А.Я. та ін., 1995; Ясніковська С.М., 1997, Горобець Н.І., 2000]. При ЗДА порушується гемопоез у плода та новонороджених. При народженні ці діти мають нижчі показники червоної крові. На кінець першого місяця життя анемія виявляється у 58,3% дітей від матерів з анемією 1–го ступеня та у 80% - від матерів з анемією 2-3-го ступеня [Пилипець І.В., 2001].

 Хворіють 80% малюків від матерів з анемією [Яремчук Т.П., Тимошенко Л.В., Бесєдін В.М., 1993]. У таких немовлят є значно більший ризик формування залізодефіцитних станів з виникненням ЗДА, порушеннями фізичного та психомоторного розвитку та збільшення ризику інфекційних захворювань [Безрук В.В., 2004].

 Для жінок з ЗДА характерним є те, що у них дуже часто діагностують соматичні захворювання (32-62%) [Маркевич В.Е., Пилипець І.В., 2000; Сатиго Ю. А., 2000].

 Чинниками ЗДА у вагітних є недостатнє кількісне та якісне харчування (дефіцит білків, вітамінів, дисбаланс і дефіцит заліза та інших мікроелементів), порушення ендокринної регуляції гемопоезу, імунологічних процесів та адаптаційних механізмів, а також фізичні навантаження, психосоціальні конфлікти, шкідливі звички, вплив негативних екологічних та соціально-біологічних факторів, хронічні крововтрати і запальні процеси, а також особливий стан імунологічної реактивності, властивий для гестаційного процесу [Kalenga M.K.,1989; Димитр Я.Д., 1990; Шехман М., 1995; Яремчук Т.П., 1995; Дворецкий Л. И., 1997; Проценко О.О., Мазорчук Б.Ф., 1999; Беседин В.М., Стадник О.А., Паенок А.С., 1999].

 Таким чином, ЗДА є актуальною проблемою. Вона суттєво погіршує перебіг вагітності та пологів, сприяє підвищенню захворюваності жінок, порушує розвиток плода, значно підвищує частоту патологічних станів та захворюваність новонароджених і малюків.

 ЗДА присвячено багато досліджень. Разом з тим причини і механізми її розвитку залишаються предметом широкої дискусії і потребують подальшого вивчення.

 Потребують поглибленого вивчення стан депо заліза та значення дефіциту і особливо дисбалансу заліза та інших мікроелементів , а також динаміка їх плазмового та еритроцитарного пулу при розвитку ЗДА.

 Перспективним уявляється встановлення ролі цитокінів у патогенезі ЗДА. Особливо актуальним є дослідження еритропоетинсинтезувальної функції при фізіологічному перебігу гестаційного процесу та у ході розвитку ЗДА у вагітних жінок.

 Останніми роками досягнутий певний прогрес в запровадженні у клінічну практику нових ефективних феропрепаратів. Проведені перші спроби лікування ЗДА людським рекомбінантним еритропоетином у комплексі з феропрепаратами.

 Однак надзвичайно актуальною залишається проблема розроблення ефективної тактики та методики лікування ЗДА у вагітних з використанням сучасних препаратів заліза, мікроелементів і вітамінів. Особливо перспективним є використання для лікування ЗДА феропрепаратів, основою яких є гідроксидполімальтозний комплекс заліза.

 **Зв′язок роботи з науковими програмами та темами**. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної програми медичного факультету Сумського державного університету “Етіопатогенетичні механізми анемій у вагітних та новонароджених дітей і шляхи їх корекції”, № держреєстрації 0100U003228, та “Ефективність застосування різних методів феротерапії, індукторів синтезу еритропоетину та рекомбінантного еритропоетину при залізодефіцитних анеміях у вагітних жінок та дітей різного віку”, № держреєстрації 0104U009634.

 **Мета роботи –** Оптимізувати тактику ведення вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією шляхом підвищення ефективності діагностичних заходів на основі вивчення показників червоної крові, динаміки депо заліза, стану еритропоетинсинтезувальної функції, забезпеченості мікроелементами та удосконалити терапевтичну тактику шляхом використання новітніх препаратів заліза.

Задачі дослідження.

1. Вивчити особливості виникнення залізодефіцитної анемії у вагітних жінок.

2. Дослідити стан депо заліза та забезпеченість еритроцитарного та сироваткового пулу залізом (Fе), міддю (Сu), цинком (Zn), кобальтом (Co), нікелем (Ni) у здорових та вагітних, що хворіють на залізодефіцитну анемію.

3. З’ясувати особливості еритропоетинсинтезувальної функції при фізіологічному перебігу вагітності та при залізодефіцитній анемії у вагітних жінок.

4. На підставі результатів досліджень розширити знання патогенезу залізодефіцитної анемії у вагітних жінок та підвищити ефективність лікувальних заходів шляхом використання новітніх феропрепаратів.

 *Об`єкт дослідження -* жінки без клінічних і лабораторних проявів залізодефіцитної анемії та вагітні із залізодефіцитною анемією.

 *Предмет дослідження* - стан еритропоезу у вагітних жінок із ЗДА та вплив на нього сучасних феропрепаратів.

 *Методи дослідження:* Клінічні, лабораторні, імуноферментні, атомно-абсорбційної спектрофотометрії, статистичні.

 **Наукова новизна одержаних результатів**

Уперше вивчено та зіставлено стан еритропоетинсинтезувальної функції у жінок у ході гестаційного процесу та у разі розвитку залізодефіцитної анемії у вагітних.

 Розширені знання з патогенезу залізодефіцитної анемії у вагітних жінок завдяки результатам дослідження стану еритропоетинсинтезувальної функції та депо заліза за показником сироваткового феритину в ході розвитку анемії.

 Досліджена забезпеченість мікроелементами Fe, Cu, Zn, Ni, Co еритроцитарного та сироваткового пулу у разі залізодефіцитної анемії у вагітних.

 Визначені нормативні показники вмісту сироваткового еритропоетину та мікроелементів Fe, Cu, Zn, Ni, Co у сироватці та еритроцитах при фізіологічному перебігу процесу гестації.

 Обґрунтована доцільність та ефективність використання для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок препаратів на основі гідроксид-полімальтозного комплексу заліза.

 **Практичне значення одержаних результатів**. У результаті виконання роботи доведено необхідність ретельного обстеження стану депо заліза, мікроелементного забезпечення та показників червоної крові у жінок з початку взяття їх на облік з приводу вагітності та корекції дефіциту заліза і дисбалансу мікроелементів.

Визначені нормативні показники рівня еритропоетину та вмісту мікроелементів (цинку, міді, кобальту, нікелю) у сироватці крові жінок у разі фізіологічного перебігу вагітності.

Використання препарату на основі гідроксидполімальтозного комплексу заліза Мальтоферу для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок забезпечує суттєве покращання показників червоної крові, відновлення депо заліза та фізіологічного балансу заліза з іншими мікроелементами, характеризується 100% комплаєнтністю та відсутністю побічної дії.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в лекційний курс і використовуються у проведені практичних занять на кафедрах акушерства і гінекології та педіатрії медичного факультету Сумського державного університету, а також на кафедрі перинатології акушерства і гінекології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику Сумського міського пологового будинку, Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репрудоктології, пологового відділення Київської міської клінічної лікарні №1.

**Особистий внесок здобувача** Проведений аналіз наукової та патентної літератури відносно етіології, патогенезу, поширеності, лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок та її негативного впливу на розвиток плода і захворюваність новонароджених та малюків. Автором самостійно проведені підбір і клінічне обстеження вагітних з анемією та вивчення ефективності лікувальних засобів. Проведено статистичне опрацювання отриманих результатів з їх детальним аналізом та узагальненням. Забезпечено впровадження отриманих результатів в діагностичну, лікувальну та навчальну практику. Сформульовані основні висновки та практичні рекомендації. Запропоновані лікувальні схеми з використання сучасних феропрепаратів.

**Апробація роботи** Основні положення і результати дослідження обговорені на спільних наукових засіданнях кафедр акушерства і гінекології і педіатрії (2000- 2006 рр.) медичного інституту СумДУ. Матеріали дисертації повідомлені та обговорені на підсумкових наукових конференціях медичного інституту СумДУ (квітень 1998,1999, 2004 рр., м. Суми), Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (квітень 2005-2007 років, м. Суми), 7-му Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених ( травень 2003 року, м. Тернопіль), 9-му Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (квітень 2005 року, м. Тернопіль), 3-й Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених (квітень 2005 року, м. Ужгород).

 **Публікації.** Результати дисертаційної роботи опубліковані у 6 статтях фахових видань, рекомендованих ВАКом України, 9 наукових праць видано у матеріалах наукових конференцій та конгресів.

**Обсяг і структура дисертації**. Дисертація викладена на 142 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Бібліографія подана 294 джерелами вітчизняних та зарубіжних авторів. Дисертація ілюстрована 27 таблицями, 7 рисунками, та 1 схемою.

### ЗМІСТ РОБОТИ

**Обיєкт та методи дослідження.** Відповідно до мети і задач нами було обстежено 218 пацієнток, що були розділені на такі групи:

* 54 жінки з перебігом вагітності без клінічних та лабораторних проявів залізодефіцитної анемії (I група);
* 51 вагітна жінка, що спостерігалися з метою дослідження частоти виникнення залізодефіцитної анемії та особливостей її перебігу (II група);
* 87 жінок, що отримували лікування залізодефіцитної анемії феропрепаратом Глобірон-Н (III група);

26 вагітних із залізодефіцитною анемією, що лікувалися препаратом Мальтофер (IY група).

Жінки, що увійшли до III групи у свою чергу були розподілені на 3 підгрупи. До I підгрупи було включено 29 вагітних у терміні гестації 18 – 25 тижнів, до другої підгрупи - 28 вагітних жінок у терміні гестації 28 –30 ( 28,38±1,22) тижнів. У 30 жінок III підгрупи, термін гестації складав 33 –37 тижнів. При визначенні ступеня тяжкості ЗДА користувалися критеріями відповідно до класифікації, запропонованої кафедрою гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика [Видиборець С.В., Гайдукова С.М., 2001; Гайдукова С. М., Видиборец C. В., 2004].

 У ході спостереження та обстеження вагітних детально вивчалися гінекологічний анамнез, особливості перебігу попередніх вагітностей, досліджувалися стан здоровיя, перенесені соматичні та інфекційні захворювання . Після клінічного та лабораторного обстеження (до 12-го тижня вагітності) визначали належність вагітних до груп ризику. Відповідно до перебігу вагітності (фізіологічна, патологічна та вагітність з екстрагенітальною патологією) забезпечували частоту спостережень лікаря акушера-гінеколога, лікарів інших спеціальностей, лабораторні та діагностичні дослідження, лікувальні та оздоровчі заходи, а при необхідності госпіталізацію.

 Препаратами заліза проліковано 113 вагітних жінок із ЗДА, у тому числі 87 отримували лікування феропрепаратом Глобірон-Н, а 26 – препаратом Мальтофер.

 Матеріалом для дослідження була периферична венозна кров вагітних жінок з фізіологічним перебігом гестаційного процесу без клінічних та лабораторних проявів анемії, а також кров жінок з анемією вагітних I-III ступенів тяжкості. Кров у вагітних жінок забирали на 12 –15-й, 16-22-й, 31-35-й та 36-40-й тижні вагітності. Кількісні та якісні параметри червоної крові досліджували на автоматичному аналізаторі «Minos\stex», при цьому користувалися реактивами фірми «Roche» (Франція). Для оцінки даних використовували нормативні показники, отримані іншими дослідниками [Луговская С.А. и соавт., 1996; Кузнецов Д.В., Ковригина Д.С., Токарев Ю.Н., 1996; Видиборець С.В., 1999]). Для визначення ролі в механізмах розвитку анемії у вагітних дефіциту та дисбалансу таких мікроелементів, як залізо, мідь, цинк, кобальт, нікель, досліджувався їх вміст у сироватці крові та еритроцитах. Вміст мікроелементів визначали методом атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна). Забезпеченість вагітних жінок біологічно активними сполуками (еритропоетином, феритином, інтерлейкінами) досліджувалася за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). Реєстрація та обчислення результатів проводилися за допомогою автоматичного імунного аналізатора «Multiskan» (Фінляндія).

 Для дослідження сироваткового рівня еритропоетину та інтерлейкінів (ІL –1, ІL – 4, ІL –6, ФНПα) використовували набори реактивів Pro Con EPO 24 TOO, Pro Con IL-1ß, Pro Con IL-4, Pro Con IL-6, Pro Con TNFα фірми «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург). Стан депо заліза у вагітних жінок оцінювали за показником сироваткового феритину [Петухов В.И. и соавт., 2003]. Для цього використовували тест-системи ІФА-ФР фірми «Илья Мечников» (м. Москва).

 Статистичне опрацювання отриманих результатів досліджень здійснювалося на персональному комп`ютері Celeron – 1,7 Гц за допомогою програми “Exel”.

**Результати власних досліджень та їх обговорення**

Нами встановлено, що середній рівень гемоглобіну та кількості еритроцитів у здорових обстежених жінок на 12-15-у тижні гестації становив відповідно 121,18 ±1,52 г/л та 3,58 ± 0,1т/л, на 16-22-у тижні – 123,45±1,21 г/л, та 3,81± 0,12 т/л, на 31-35-у тижні – 121,6± 4,13 г/л та 3,81 ±0,26 т/л, а на 36-40-у тижні – 126,0 ±4,39 г/л і 3,94 ±0,20 т/л.

Як відомо, роль своєрідного депо заліза відіграє феритин. У вагітних критичним рівнем феритину, зважаючи на високу інтенсивність обміну заліза, вважається показник 40-50 нг/мл [Проценко О.О., 1999].

На 12-15-у тижні гестаційного процесу у жінок без клінічних та лабораторних проявів анемії сироваткова концентрація феритину наближалася до нижньої межі фізіологічного рівня і в середньому становила 34,0±2,39 нг/мл. При цьому у 25% жінок рівень його був ще нижчим і становив близько 21 нг/мл. Наприкінці другого триместру вагітності стан депо заліза ще більше погіршувався – сироваткова концентрація феритину зменшувалася до 25,74± 2,12 нг/мл. У терміні вагітності 36-40 тижнів сироватковий рівень феритину залишався низьким – 28,68 ±1,65 нг/мл. Характерно, що більше ніж у 55% жінок він був нижчим від середньостатистичного показника (22,52 – 26,47 нг/мл). Це свідчить, що запаси депо заліза вже на початку вагітності є досить низькими, а подальший перебіг гестаційного процесу супроводжується поступовим виснаженням депо заліза.

Слід зазначити, що у I та II триместрах у вагітних без анемії виявлялася тісна кореляція вмісту гемоглобіну та сироваткової концентрації феритину – коефіцієнт парної кореляції складав Ґху=+0,828 (р<0,05) та Ґху=+0,778 (р<0,05) відповідно. У 3-у триместрі ця кореляція ставала помірною (Ѓху=+0,433) та втрачалась її достовірність (р>0,05). Отже, наприкінці вагітності поряд зі зменшенням депо заліза відбувається порушення його кореляції з вмістом гемоглобіну.

Фізіологічний перебіг вагітності характеризувався сталим вмістом заліза та міді в сироватці крові. Вміст заліза в еритроцитах протягом перебігу вагітності зменшувався майже на 40%, а вміст міді, навпаки, зростав майже вдвічі. Коефіцієнт відношення вмісту заліза в сироватці відносно еритроцитів збільшувався з 1,17 на початку вагітності до 2,0 наприкінці її. А коефіцієнт сироватково-еритроцитарного вмісту міді, навпаки, зменшувався з 227 до 152.

Це є проявом сироватково-еритроцитарного диcбалансу вмісту заліза та дещо меншою мірою – міді. Крім того, виявлявся еритроцитарний дисбаланс вмісту цих мікроелементів за рахунок зменшення заліза та збільшення міді.

Кореляція вмісту заліза та феритину в сироватці у першому та другому триместрах була помірною та від´ємною (rxy=-0,481 (р<0,01) та rxy=-0,558 (р<0,01) відповідно), у третьому триместрі вона зникала. Між вмістом феритину в сироватці та заліза в еритроцитах на початку вагітності та у другому триместрі спостерігалась від´ємна кореляція (rxy=-0,590 (р<0,05) та rxy=-0,214 (р<0,05) відповіднo, проте у третьому триместрі вона була сильною та позитивною (rxy=0,803; р<0,01). Тобто це підтверджує той факт, що наприкінці вагітності виснаження депо заліза супроводжувалося розвитком дефіциту заліза в еритроцитах. У ході вагітності поступово зменшувалася кореляція між вмістом заліза в сироватці та еритроцитах – з rxy=0,848 (р<0,01) до rxy=0,687 (р<0,01) та до rxy=0,418 (р<0,01) у першому, другому та третьому триместрах відповідно. Тобто відбувалося поступове погіршення засвоєння заліза еритроцитами із плазми крові.

Наприкінці I триместру вагітності концентрація цинку в сироватці крові відповідала фізіологічному рівню і становила 20,15±1,27 мкмоль/л. Подальший перебіг вагітності характеризувався значним зниженням його концентрації. Наприкінці другого триместру вона складала 9,05±0,46мкмоль/л, а третього триместру – 8,31±0,38 мкмоль/л. Ознакою дефіциту цього мікроелемента є його концентрація у сироватці крові менше 13 мкмоль/л (Легонькова Т. І., 2002).

Еритроцитарний вміст цинку наприкінці вагітності, навпаки, збільшувався майже на 50% порівняно з її початком. Відповідно показник відношення сироватково-еритроцитарного вмісту цинку зменшувався протягом гестаційного процесу з 35 до 8,5. Сироватковий коефіцієнт залізо-цинк зменшувався майже втричі, а еритроцитарний – навпаки, збільшувався.

Отже, протягом вагітності виникає та в подальшому прогресує сироватково-еритроцитарний дисбаланс вмісту цинку, а також дисбаланс у парі мікроелементів залізо- цинк як у сироватці, так і в еритроцитах.

 Рівень кобальту у сироватці крові протягом першого та другого триместрів вагітності складав близько 7 ммоль/л, а до кінця третього триместру знижувався майже вдвічі. Еритроцитарний вміст його у третьому триместрі вагітності був майже на 40% більшим, ніж у першому. Показник сироватково-еритроцитарного вмісту кобальту наприкінці вагітності був майже втричі меншим, ніж на її початку, що свідчить про наявність дисбалансу. Сироватковий коефіцієнт залізо-кобальт вдвічі збільшувався, а еритроцитарний – навпаки, більше ніж удвічі зменшувався у третьому триместрі вагітності порівняно з першим. Очевидно, це є проявом порушення фізіологічної рівноваги їх вмісту.

Близькою до попередньої була динаміка сироваткової концентрації нікелю. У першому триместрі вона становила 8,72± 0,59 мкмоль/л, у другому – 7,08±0,27 мкмоль/л (р<0,05), а наприкінці третього – зменшувалася до 5,57±0,42 мкмоль/л (р<0,01). Еритроцитарний вміст його також зменшувався удвічі до кінця вагітності. Сироватковий та еритроцитарний показники відношення залізо-нікель протягом терміну гестації дещо збільшувалися. Це свідчить про помірний дисбаланс заліза та нікелю наприкінці вагітності).

Сироваткова концентрація еритропоетину у I триместрі вагітності (12-15-й тиждень гестації) становила 44,51±2,97 мод/мл. Наприкінці другого триместру вона дещо зменшувалася (35,97±2,57 мод/мл), а у третьому триместрі вагітності вона зростала до 85,06±4,38 мод/мл, що було майже вдвічі більше ніж на початку вагітності, та у три - чотири рази більше, ніж у здорових невагітних жінок.

Вивчення вмісту цитокінів у сироватці крові у жінок у третьому триместрі вагітності при фізіологічному її перебігу показало , що для них властивий високий рівень ІL–1 (526,3±63,02 пг/мл), ІL–4 (73,6±9,4 пг/мл) та ФНПά (498,53±59,4 пг/мл). Для порівняння відзначимо, що, за нашими даними, у здорових дорослих людей рівень цих цитокінів становив відповідно 32,09±19,56 пг/мл (р<0,01), 23,43±11,5пг/мл (р<0,05) та 24,0± 12,1пг/мл (р< 0,01). Рівень ІL –6, навпаки, був дещо меншим (35,21± 7,6 пг/мл), ніж у здорових дорослих людей (45,0±4,9 пг/мл; р>0,05).

Таким чином, перебіг вагітності у жінок без клініко-лабораторних проявів залізодефіцитної анемії характеризується сталим вмістом заліза та міді в сироватці крові, виникненням сироваткового дефіциту цинку, кобальту та нікелю у другому триместрі та прогресуванням його у третьому триместрі. У ході гестаційного процесу в еритроцитах відбуваються різноспрямовані зміни вмісту мікроелементів – вміст заліза та нікелю суттєво зменшується, а міді, цинку та кобальту - підвищується. Це сприяє розвитку у другому триместрі вагітності сироватково-еритроцитарного та внутрішньоеритроцитарного дисбалансу вмісту заліза та інших мікроелементів.

Показник кількості депонованого заліза, який характеризується концентрацією сироваткового феритину, свідчить про наближення до нижньої межі фізіологічного рівня вже у першому триместрі вагітності та його досягнення у другому триместрі. Наприкінці вагітності поряд з виснаженням депо заліза відбувається порушення сильної позитивної кореляції кількості заліза в депо з вмістом гемоглобіну – вона стає слабкою та втрачається її достовірність. Виснаження депо заліза супроводжується зменшенням вмісту заліза в еритроцитах.

Перебіг фізіологічної вагітності супроводжується активацією еритропоетисинтезувальної функції. Сироваткова концентрація еритропоетину зростає вже у першому триместрі вагітності, а у третьому вона перевищує її удвічі порівняно з початком вагітності та у три-чотири рази порівняно зі здоровими невагітними жінками. Для гестаційного процесу у першому та другому триместрах властива слабка від′ємна кореляція показників гемоглобіну та еритропоетину, а у третьому триместрі вона зникає зовсім.

Наприкінці гестаційного процесу в сироватці крові виявляється підвищений рівень так званих негативних регуляторів еритропоезу – інтерлейкінів 1, 4 та ФНПά.

Отже, з метою оптимізації тактики ведення вагітності у жінок, у звיязку з розвитком у ранні терміни гестаційного процесу дефіциту заліза та мікроелементозу, доцільним є ретельне обстеження показників червоної крові, стану депо заліза і вмісту мікроелементів та корекція дефіциту заліза, дисбалансу мікроелементів (мікроелементозу) чи лікування наявної залізодефіцитної анемії.

Ми дослідили частоту розвитку, ступінь тяжкості та особливості перебігу залізодефіцитної анемії в ході гестаційного процесу.

Методом сліпого скринінгу вивчені показники червоної крові у 51 жінки на 12-15-у, 16-22-у, 31-35-у та 36-40-у тижнях гестації.

На 12-15-у тижні гестації середня кількість еритроцитів у них становила 3,307±0,056 т/л, а гемоглобіну – 109,098±1,81 г/л. Серед них тільки у 12 вагітних (23,53%) з 51 обстеженої не було клініко-лабораторних проявів анемії (RBC –3,78±0,042 т/л, HGB – 126,25±1,49г/л). Вагітних із переданемічним станом було 11 (21,57%) – середній рівень гемоглобіну у них становив 113,91±0,89 г/л, а кількість еритроцитів – 3,39±0,063 т/л. У цьому терміні гестації анемію I ступеня діагностовано у 49,02% вагітних (25 жінок). Про це свідчили показники червоної крові -RBC - 3,2±0,034 т/л, а HGB – 102,16 ±0,79 г/л. Вагітних жінок з анеміею II-III ступеня було 3 (5,88%). Показники RBC та HGB у них становили відповідно 2,47±0,157 т/л та 80,67±5,33 г/л.

Таким чином, анемію I-III ступеня важкості на 12-15-му тижні гестаційного процесу мали 54,90% жінок та ще у 21,57% вагітних діагностований переданемічний стан. Оскільки ці обидва стани характеризуються виснаженням тканинного депо заліза, то слід дійти висновку, що у цілому вже в ранньому терміні гестації у 76,47% вагітних жінок мав місце явний дефіцит заліза. У жінок з анемією середній вміст сироваткового феритину становив 37,67± 2,49 нг/мл, тобто забезпеченість депо заліза знаходилась на нижній межі фізіологічного рівня.

Зважаючи на те, що в цей термін гестації потреба плода в залізі мінімальна або практично відсутня, слід дійти висновку, що дефіцит депонованого заліза та анемія у цих жінок виникли ще до настання вагітності.

Дослідження мікроелементів у I триместрі вагітності встановило, що при анемії у сироватці крові мають місце значне зниження вмісту заліза та цинку, а також тенденція до зниження міді, кобальту і нікелю. В еритроцитах також зменшувався вміст заліза, кобальту та нікелю і навпаки підвищувався рівень міді. Вивчення співвідношення сироватково-еритроцитарного вмісту мікроелементів вказує на наявність диcбалансу міді, цинку, кобальту. Для міді і цинку це співвідношення зменшувалось майже удвічі, а для кобальту і нікелю навпаки підвищувалось. Це свідчить про наявність мікроелементозу при анемії уже у I триместрі вагітності.

У терміні гестації 16-22 тижні середня кількість еритроцитів (3,088±0,05 т/л) та гемоглобіну (105,3±1,83 г/л) була достовірно меншою (р<0,05) ніж у жінок в терміні гестації 12-15 тижнів. Майже в 2 рази знизився відсоток жінок (12,12%) з нормальними показниками вмісту еритроцитів (3,70±0,07 т/л) та гемоглобіну (123,5±1,85 г/л). Дещо збільшився відсоток жінок з переданемічним станом (27,27%). Кількість вагітних з анемією складала 60,60%. Серед них з анемією 1 ступення було 57,57%, з анемією 11 ступеня 3,03%. Загальна кількість вагітних з виснаженим депо заліза становила 87,87%. Середній вміст феритину у сироватці крові у жінок з анемією становив 29,21± 4,57 нг/мл.

У другому триместрі у вагітних з анемією сироватковий вміст міді дещо підвищувався, а цинку – зменшувався (р<0,01). Разом з тим вміст цинку був у три рази, а кобальту у два рази нижчим ніж у здорових вагітних жінок. У еритроцитах спостерігалось подальше зменшення вмісту заліза, нікелю та особливо кобальту. Вміст останнього був майже у 6-7 разів меншим ніж у здорових вагітних у першому та другому триместрах. У жінок виявлялося порушення сироватково-еритроцитарного вмісту заліза, нікелю та особливо цинку і кобальту.

На 36-40 тижні гестації середній вміст гемоглобіну у цій когорті жінок складав 102,22±1,83 г/л, а еритроцитів 3,24±0,13 т/л. Серед них з нормальними показниками кількості еритроцитів (3,89±0,31 т/л) та вмісту гемоглобіну (129,0±1,83 г/л) було лише 11,11% жінок. Вагітних з переданемічним станом (RBC –3,27±0,065 т/л, HGB –112,75±0,73 г/л) було 14,82%, з анемією I ступеня – 62,96% жінок (RBC –2,78+0,036 т/л, HGB –98,59+1,06 г/л), з анемією II ступеня було 11,11%, середній рівень гемоглобіну, у яких становив 82,0+1,61 г/л.

Забезпеченість депо заліза у жінок з анемією була низькою – середній вміст сироваткового феритину становив 32,37±2,0 нг/мл. Достовірної різниці вмісту феритину у сироватці крові у жінок з фізіологічним перебігом та у жінок з анемією на протязі усієї вагітності не знайдено.

У третьому триместрі сироватковий та еритроцитарний вміст заліза та міді суттєво не змінювався. Зберігалась певна тенденція до зменшення вмісту цинку, кобальту та нікелю як у сироватці так і в еритроцитах, за виключенням еритроцитарного кобальта, вміст якого дещо підвищувався. Зберігався сироватково-еритроцитарний дисбаланс заліза, цинку, кобальту та нікелю.

Як зазначалось вище дисбаланс мікроелементів (мікроелементоз) виникає також на протязі вагітності у жінок без анемії, особливо наприкінці гестаційного процесу. Слід зауважити, що дисбаланс мікроелементів у вагітних з анемією більш значний. Показники співвідношення сироваткового заліза та інших мікроелементів (міді, цинку, кобальту, нікелю) були значно меншими ніж у жінок без анеміїї. Також значно меншими були величини співвідношення в парах залізо –мідь та залізо-цинк у еритроцитах. Тобто провідним при анемічному мікроелементозі у вагітних жінок є все ж сироватковий і особливо еритроцитарний дефіцит заліза.

Еритропоетинсинтезувальна функція у вагітних із ЗДА у 1 та 11 триместрах була більш напруженою ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У третьому триместрі навпаки спостерігалось її пригнічення – вміст ЕПО у сироватці крові був майже удвічі меншим ніж у вагітних без ЗДА.

Вміст ІL–1, ІL–4 та ІL–6 у сироватці крові вагітних з анемією 1-го ступеня тяжкості достовірно не відрізнявся від рівня у жінок із фізіологічним перебігом вагітності без ЗДА. Проте при анемії тяжкого ступеня рівень їх, за винятком 1L –6, був достовірно вищим, ніж у здорових вагітних жінок.

Сироватковий вміст ФНПα у жінок з анемією 1-го та 11-111-го ступенів був достовірно меншим (у 1,5-2,5 рази), ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Визначенана від΄ємна кореляція ФНПα з ЕПО (τху=-0,485).

 Таким чином, слід дійти висновку, що ЗДА та особливо дефіцит заліза спостерігається у значної кількості жінок ще до настання вагітності чи на початку гестаційного процесу. Протягом перебігу вагітності спостерігається подальше збільшення кількості жінок із залізодефіцитом, дисбалансом мікроелеменнтів (мікроелементозом) та прогресивно зростає частота анемій середнього та тяжкого ступенів. Наприкінці гестаційного процесу лише 11,76% вагітних жінок мали нормальні показники червоної крові, у 74,07% - діагностована анемія різного ступеня тяжкості та ще 13,73% вагітних перебували у переданемічному стані, тобто депо заліза у них було спустошеним. У цілому у цей термін гестації депо заліза було спустошеним у 87,80% вагітних.

При анемічному мікроелементозі провідними є сироватково-еритроцитарний дефіцит та дисбаланс заліза.

У третьому триместрі вагітності у жінок з анемією спостерігаються пригнічення еритропоетинсинтезувальної функції та активація так званих негативних регуляторів еритропоезу.

Отже, зважаючи на вищезазначене, слід дійти висновку про доцільність ретельного обстеження стану депо заліза та показників червоної крові у жінок із самого початку взяття їх на облік з приводу вагітності та корекції дефіциту заліза, дисбалансу мікроелементів (мікроелементозу) чи лікування вже наявної ЗДА.

Основою лікування ЗДА є використання препаратів заліза з високим ступенем його абсорбції. Обовязковою умовою ефективної терапії є довготривале призначення цих препаратів [Дворецкий Л. И., 1998; Гусева С.А., 2000], що не завжди є реальним при лікуванні АВ.

 Надзвичайно важливим є те, що гестаційний процес обмежений відповідним часом, з іншого боку, існує обмежений час з моменту виявлення анемії та завершення вагітності - все це дуже часто скорочує термін лікування АВ [Шехтман М.М., 1999]. Ці фактори потребують використання в терапії ЗДА нових сучасних препаратів заліза та перегляду тактики і розроблення нових методів лікування анемій у вагітних.

Нами досліджена ефективність 30-денного курсу лікування анемії у 87 вагітних жінок різного терміну гестації та ступеня її тяжкості шляхом використання препарату Глобірон–H виробництва фірми “Аглоумед Лтд” Індія. До складу препарату Глобірон–Н входить фумараторганічна сполука двовалентного заліза з високим вмістом елементарного заліза (до 33%). Препарат призначали перорально з розрахунку 3 мг чистого заліза на один кілограм маси тіла на добу (дві капсули на добу після їжі, що еквівалентно 200 мг елементарного заліза) протягом одного місяця.

Глобірон-Н отримували 29 вагітних в терміні гестації 18-25 тижнів (I підгрупа), 28 вагітних в терміні гестації 28-30 тижнів (II підгрупа), та 30 жінок на 33-37 тижні гестації (III підгрупа).

Серед жінок I-ої підгрупи у 6 діагностований переданемічний стан, у 21 – анемія I ступеня та у 2 – анемія II ступеня.Середній рівень гемоглобіну та еритроцитів у них до початку лікування складав відповідно 96,35±1,22 г/л та 2,82±0,03 т/л.

Використання Глобірону-Н не привело до суттєвого підвищення показників червоної крові. Так, після закінчення місячного терміну лікування рівень гемоглобіну становив 99,93±1,91г/л, а кількість еритроцитів –3,0±0,09 т/л.

Разом з тим у 5 вагітних прийняття Глобірону-Н супроводжувалося побічною дією препарату. У однієї вагітної була діарея, у 2-х–закреп, у 1-ї – блювання, у 1-ї– алергічні нашкірні висипання.

Ретельний аналіз динаміки кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у вагітних, які лікувалися Глобіроном-Н, показав, що за отриманими результатами можна виділити дві групи жінок. У переважної частини (20 жінок - 69%) результат лікування був позитивним. У них феротерапія сприяла підвищенню рівня гемоглобіну з 94,65±1,28 г/л до 104,4±2,03 г/л (р < 0,05), а кількості еритроцитів – із 2,73±0,08 т/л до 3,22±0,05 т/л (р<0,05). Підвищення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, таким чином, складало відповідно 10,2% та 18%. Середній показник збільшення гемоглобіну складав 9,75±1,57 г/л, а середній щодобовий темп збільшення - 0,33 г/л.

У меншої частини (9 вагітних жінок - 31%), навпаки, протягом терміну лікування спостерігалося погіршення показників червоної крові. У них кількість гемоглобіну знижувалася із 100,11±2,26 г/л до 92,67±2,45 г/л (р<0,05), а кількість еритроцитів - із 2,96±0,06 т/л до 2,87±0,11 т/л (р<0,05). Ймовірно, що цю частину вагітних жінок слід вважати резистентними до феротерапії.

У другій підгрупі (28 жінок) курс феротерапії не забезпечував достовірного подвищення показників червоної крові. Так, кількість гемоглобіну мала тенденцію до збільшення з 93,36±1,74 г/л до 98,54±1,57 г/л (р>0,05), а кількість еритроцитів із 2,79±0,05 т/л – до 2,95±0,10 т/л (р>0,05). Як і в першій підгрупі у більшої частини (67,9%) жінок другої підгрупи феротерапія забезпечувала тенденцію до підвищення вмісту гемоглобіну (з 89,05±1,33 г/л до 100,32±1,77 г/л (р>0,05) та кількості еритроцитів (з 2,61±0,08 т/л до 2,997±0,14 т/л (р>0,05). Збільшення кількості гемоглобіну та еритроцитів становило 12,3% та 15% відповідно. Середнє збільшення гемоглобіну досягало 11,26±1,99 г/л, а щоденне збільшення - 0,37 г/л.

У меншої частини вагітних (32,1%) по закінченні курсу феротерапії показники червоної крові погіршувалися. Вміст гемоглобіну у них зменшувався із 102,44±2,86 г/л до 94,78±2,87 г/л (р>0,05), а кількість еритроцитів - із 3,16±0,098 т/л до 2,83±0,088 т/л (р<0,05). Очевидно, що цю частину вагітних також слід вважати резистентними до феротерапії.

У III підгрупі вагітних (30 жінок) застосування феротерапії сприяло лише тенденції покращання показників вмісту гемоглобіну (з 94,83±1,24 г/л до 98,0±1,41 г/л; р>0,05) та кількості еритроцитів (із 2,92±0,04 т/л до 3,08±0,06 т/л; р>0,05). Як і у двох попередніх підгрупах, у 70,3% жінок підвищувався вміст гемоглобіну з 93,5±0,99 г/л до 99,73±1,01 г/л (р<0,001) та еритроцитів з 2,91±0,05 т/л до 3,13±0,06 т/л (р<0,05). Тобто у цьому терміні гестації збільшення гемоглобіну та еритроцитів було найменшим і складало 6,5% та 7,5% відповідно. Середнє збільшення кількості гемоглобіну складало 6,23±0,75 г/л, а щодобове - лише 0,21 г/л. У 29,7% вагітних ці показники погіршувалися – вміст гемоглобіну зменшувався з 98,28±4,17 г/л до 92,28±2,94 г/л (р<0,05), а кількість еритроцитів – з 3,17±0,20 т/л до 2,84±0,086 т/л (р<0,05).

Таким чином, близько 30% вагітних жінок із дефіцитом заліза чи ЗДА є резистентними до терапії Глобіроном-Н. При цьому частка ферорезистентних вагітних не змінюється в ході перебігу гестаційного процесу. У більшої частини вагітних (близько 70%) терапія Глобіроном-Н сприяє лише деякому покращанню показників червоної крові. Процентне збільшення кількості гемоглобіну та вмісту еритроцитів було найнижчим (р<0,05) у вагітних, що лікувалися у третьому триместрі вагітності. Щодобовий середній темп збільшення гемоглобіну з 18-го до 32-го тижня гестації складав близько 0,33 –0,37 г/л, а на 33-37-му тижні гестації – лише 0,21 г/л.

 Умовою ефективної терапії ЗДА є довготривале призначення препаратів заліза. Проблемою є висока токсичність препаратів на основі двовалентного заліза. Отруєння препаратами заліза в токсикологічному реєстрі розглядаються як найбільш небезпечні (Маркова М. В., Афанасьєв В.В., Цибулькін Е.К.,1999; Соболєва М.К., Кольцов О.В.,2002).

Це сприяло створенню ″нового покоління″ препаратів на основі гідроксидполімальтозного комплексу тривалентного заліза (ГПК-Fe3+). Такими препаратами є Мальтофер, Ферум лек та Мальтофер фол.

У 26 вагітних жінок проведено лікування ЗДА препаратом Мальтофер з розрахунку 3 мг/кг маси тіла чистого заліза на одну добу протягом 30 днів. .

У жінок на початку лікування середній рівень гемоглобіну складав 86,15±1,40 г/л, кількість еритроцитів – 2,60±0,041т/л. Показники МСV, МСН і МСНС становили відповідно 90,96±0,78 фл, 33,79±0,28% та 371±3,65. Величина гематокриту знаходилася на рівні 0,31±0,003, а ретикулоцитозу становила 4,64±0,11‰. Такі показники червоної крові свідчили про наявність анемії середнього ступеня важкості.

Клінічними проявами залізодефіцитної анемії у жінок цієї групи були задишка при фізичному навантаженні (100%), тахікардія (100%), блідість шкіри (100%), запаморочення (88,5%), артеріальна гіпотензія (80,7%), біль у ділянці серця (88,5%), втомлюваність (100%), зниження пам′яті (100%), м’язова слабість (88,5%), головний біль (19,2%), сухість та лущення шкіри (33,3%), заїди у куточках рота (3,8%), спотворення смаку (7,6%), випадіння волосся (7,6%).

Через 2 тижні з початку перорального прийняття Мальтоферу виявлялася тенденція до підвищення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів. Вміст гемоглобіну становив 89,77±1,30 г/л, кількість еритроцитів – 2,71±0,072 т/л. Показники МСV, MCH та MCHC залишалися на вихідному рівні. Дещо збільшувався показник HGT (Р<0,05). В цей термін відбувалося більш ніж подвійне підвищення кількості ретикулоцитів, що свідчило про наявність ретикулоцитарного кризу.

Після закінчення 30-денного курсу лікування вміст гемоглобіну підвищувався до 106,31±1,88 г/л, кількість еритроцитів зростала до 3,13± 0,026 т/л. Розрахункові показники МСV, МСН і МСНС суттєво не змінювалися. Показник НGТ повертався до вихідного рівня. Зберігалися прояви ретикулоцитарного кризу. За весь період лікування середнє збільшення гемоглобіну у жінок становило 20,15±1,78 г/л, що складало 23,48%. Середнє щодобове збільшення гемоглобіну досягало 0,67 г/л.

У всіх вагітних жінок у цей термін зникали задишка при фізичних навантаженнях і тахікардія, а також скарги на втомлюваність, зниження пам′яті, м’язову слабість, головний біль, спотворення смаку, запаморочення, біль у ділянці серця. Побічної дії Мальтоферу в жодному випадку не зареєстровано.

Дослідження динаміки стану депо заліза за показником вмісту сироваткового феритину встановило, що вміст останнього на початку лікування Мальтофером був майже у 2 рази нижчим (26,97 ± 3,61 нг/мл) від нижньої межі фізіологічного рівня, властивого здоровим вагітним (40-50 нг/мл).

Пероральне призначення Мальтоферу сприяло поступовому підвищенню сироваткової концентрації феритину. На кінець 30-денного терміну лікування середньостатистичний її показник практично наближався до фізіологічного рівня. При цьому у 61,5% жінок він його досягав.

Застосування Мальтоферу сприяло швидкому відновленню вмісту мікроелементів як у сироватці, так і в еритроцитах. Так, на 7-му добу після призначення препарату відновлювався до фізіологічного сироватковий та еритроцитарний вміст заліза і нікелю, а також сироватковий вміст міді і кобальту. Через 14 днів відновлювався вміст цинку у сироватці. Однак слід зауважити, що відновлення сироваткового вмісту кобальту і нікелю було короткочасним – уже на 30-ту добу від початку лікування знову спостерігався їх дефіцит.

 Протягом терапії Мальтофером еритроцитарний вміст цинку суттєво не змінювався. Однак вміст еритроцитарного кобальту прогресивно зменшувався і за 30 діб від початку терапії він був більш ніж у три рази меншим від вихідного. Еритроцитарний вміст нікелю після достовірного підвищення на 7-му та 14-ту добу, наприкінці лікування зменшувався до вихідного рівня.

Завдяки терапії Мальтофером відновлювався фізіологічний сироватково-еритроцитарний баланс заліза і міді. Значно покращувався баланс заліза із цинком і дещо покращувався баланс заліза із кобальтом і нікелем.

У сироватці крові відбувалося відновлення фізіологічного співвідношення в парах залізо-мідь і залізо-цинк. За рахунок дефіциту сироваткового кобальту і нікелю зберігався диcбаланс у парах залізо- кобальт і залізо-нікель.

Дослідження стану еритропоетинсинтезувальної функції в ході лікування Мальтофером встановило відчутні її зміни. Так, на третьому тижні від початку лікування вміст сироваткового еритропоетину збільшувався майже удвічі .

Таким чином, пероральне застосування Мальтоферу протягогм 30-денного терміну, забезпечує суттєве покращення показників червоної крові, характеризується 100% комплаєнтністю та відсутністю побічної дії.

Аналіз перебігу вагітності і пологів та частоти патологічних станів у новонароджених дітей від матерів, що не отримували лікування залізодефіцитної анемії феропрепаратами та тих жінок, що лікувалися Мальтофером встановив високу ефективність цього препарату.

**У вагітних жінок, що лікувалися Мальтофером порівняно з групою вагітних, що не отримували лікування з меншою частотою виявлялися несприятливий перебіг вагітності та пологів. Так, лікування Мальтофером забезпечувало значне зменшення частоти хронічної фетоплацентарної недостатності (7.7% проти 37.8%) передчасного відходження навколоплідних вод (23,08% проти 35,55%), первинної слабкості пологової діяльності (19,23% проти 24,44%). Окрім того, у жінок, що лікувалися Мальтофером не було жодного випадку діагностики безводного періоду більше 10 годин, а також випадків ведення пологів кесаревим розтином. Тоді як у вагітних жінок, що не отримували лікування безводний період більше 10 годин зустрічався у 13,13% випадків, а частота ведення пологів кесаревим розтином становила 22,22%.**

Серед новонароджених від матерів, що не отримували лікування залізодефіцитної анемії оцінку 6-7 балів за шкалою Апгар оцінку 6-7 балів на 1-й та 5-й хвилині отримали 22,22% (10) дітей, 7-8 балів відповідно – 22,22% (10) новонароджених та 55,56% (25) дітей отримали оцінку 8-9 балів. Ці показники були гіршими ніж у новонароджених від матерів, що лікувалися Мальтофером. У останніх оцінку 7-8 балів на 1-й та 5-й хвилині отримали 7,69% (2) дітей, а решта – 92,31% (24) відповідно 8-9 балів.

Обвиття пуповини навколо шиї та тулуба виявляли у 13,33% (6) новонароджених від матерів, що не отримували лікування анемії та не спостерігали у дітей від матерів, що лікувалися Мальтофером**.** Лікування Мальтофером сприяло зменшенню частоти внутрішньоутробної гіпотрофії.Так**,** внутрішньочеревна гіпотрофія І-ІІ ступеня діагностована у 15,55% (7) дітей від матерів з анемією, що не отримували лікування та не зустрічалася жодного разу у дітей матерів, що лікувалися Мальтофером.

Грудне вигодовування розпочато у першу добу життя у 80% (36) дітей, від матерів, що не лікувалися та у всіх дітей, матері яких отримували Мальтофер. У задовільному стані на 5-6 добу життя з пологового будинку виписано відповідно 55,55% (25) та 84,61% (22) новонароджених дітей від матерів, що не отримували лікування та тих, що лікувалися Мальтофером.

Отже, застосування препарату на основі гідроксидполімальтозного комплексу тривалентного заліза – Мальтоферу для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок забезпечує суттєве покращання показників червоної крові, відновлення депо заліза та балансу мікроелементів, активацію еритропоетинсинтезувальної функції, сприятливий перебіг вагітності і пологів, зменшення частоти патологічних станів у новонароджених дітей, а також характеризується 100% комплаєнтністю та відсутністю побічної дії.

**Нами проведене співставлення клініко-лабораторних показників жінок, що отримували лікування Глобіроном-Н – саме тієї частки, що розпочинала прийом препарату у терміні гестації 28,38±1,22 тижні (28 пацієнток) та 26 вагітних, що лікувалися Мальтофером, починаючи з 28,15±1,15 тижня вагітності.**

**Групи вагітних жінок, що отримували лікування Глобіроном-Н та Мальтофером, були репрезентативними за віком вагітних, паритетом пологів, частотою ускладнень акушерського анамнезу, частотою випадків загрози переривання вагітності, фетоплацентарної недостатності, хронічних соматичних захворювань, за гестаційним терміном на початку терапії. Разом з тим, група хворих, що отримувала лікування Мальтофером на початку терапії мала нижчі показники вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів.**

**Ефективність використання Мальтоферу для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок була значно вищою порівняно з препаратом Глобірон – Н. У жінок, що отримували лікування Мальтофером дещо рідше порівняно з вагітними, що лікувалися Глобіроном-Н спостерігалось передчасне відходження навколоплідних вод (23,8% проти 35,7%) та первинна слабість пологової діяльності (19,23% проти 21,41%). Окрім того, у жінок, що лікувалися Мальтофером не було жодного випадку діагностики безводного періоду більше 10 годин, а також випадків ведення пологів кесаревим розтином. Тоді як у вагітних жінок, що лікувалися Глобіроном-Н безводний період більше 10 годин зустрічався у 10,7% випадків, а частота ведення пологів кесаревим розтином становила 17,85%.**

**У 28 вагітних, лікування залізодефіцитної анемії у яких проводилося Глобіроном-Н, народилося 28 дітей (14 хлопчиків та 14 дівчаток). У 26 жінок, що лікувалися Мальтофером, народилося 26 дітей (14 хлопчиків та 12 дівчаток). Показники їх фізичного розвитку приведені в таблиці 7.8. Вони свідчать, що відхилень фізичного розвитку у дітей від матерів, які отримували лікування Глобіроном-Н, порівняно з дітьми, народженими матерями, що лікувалися Мальтофером, немає.Серед новонароджених від матерів із залізодефіцитною анемією, що отримували лікування Глобіроном-Н оцінку 6-7 балів за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині отримали 21,42% (6) дітей, 7-8 балів – відповідно – 25% (7) новонароджених, 53,58% (15) дітей отримали оцінку 8-9 балів. Ці показники були гіршими, ніж у дітей, матері яких лікувались Мальтофером. У останніх оцінку 7-8 балів на 1-й та 5-й хвилині отримали 7,69% (2) дітей, а решта – 92,31% (24) відповідно 8-9 балів. Обвиття пуповини навколо шиї мало місце у 1 дитини (3,57%) від матері, що лікувалася Глобіроном-Н, та не спостерігалося у дітей від матерів, що отримували Мальтофер. Внутрішньочеревна гіпотрофія І ступеня діагностована у 7.14% (2) дітей від матерів, що лікувалися Глобіроном-Н та не зустрічалася жодного разу у дітей матерів, що отримували Мальтофер. Грудне вигодовування на першу добу життя розпочато у 89,29% (25) дітей матерів, лікованих Глобіроном-Н, та у всіх дітей, матері яких отримували Мальтофер. У задовільному стані на 5-6 добу життя з пологового будинку виписано 60,71% (17) дітей матерів, що лікувалися Глобіроном-Н, та 84,61% (22) новонароджених матерів, що лікувалися Мальтофером.**

Середньостатистичні показники фізичного розвитку новонароджених від жінок, що лікувалися Глобіроном-Н та жінок з анемією, що отримували лікування Мальтофером суттєвих розбіжностей не мали. Слід зауважити, що у новонароджених від матерів, що отримували лікування Мальтофером не було випадків гострої внутрішньочеревної гіпоксії та пологових травматичних ускладнень.

**Таким чином, перебіг пологів у вагітних жінок, що отримували лікування Мальтофером був більш сприятливим. У них з меншою частотою порівняно з вагітними, що лікувалися Глобіроном-Н спостерігалися передчасне відходження навколоплідних вод та первинна слабість пологової діяльності, не було жодного випадку тривалого безводного періоду, а також випадків ведення пологів кесаревим розтином.**

Частота патологічних станів у новонароджених дітей від матерів, що лікувалися Мальтофером була меншою ніж у групі вагітних, що отримували Глобірон-Н. Так, у новонароджених від матерів, що отримували Мальтофер не зустрічалися випадки внутрішньоутробної гіпотрофії, вони мали набагато кращі показники за шкалою Апгар, адаптація їх до позаутробного життя проходила значно краще.

Таким чином, з метою оптимізації тактики ведення вагітності у жінокіз залізодефіцитною анемією раціональним є застосування препарату на основі гідроксидполімальтозного комплексу заліза - Мальтоферу.

Результати проведених досліджень дозволяють суттєво розширити знання патогенезу анемії у вагітних (див. схему 1).

Початок та розвиток ЗДА у вагітних жінок відбувається за умов напруженості еритропоетинсинтезувальної функції у I та II триместрах і виснаження її у III триместрі.

У патогенезі ЗДА мають значення негативні регулятори еритропоезу (IL-1 та IL-4), рівень яких є достовірно вищим ніж у здорових вагітних жінок.

Протягом вагітності достовірної різниці вмісту феритину у сироватці крові у жінок з фізіологічним її перебігом та у жінок з анемією не знайдено. Це дозволяє стверджувати, що низький рівень заліза у депо не є основним чинником виникнення анемії.

Однак мікроелементоз є невід´ємною складовою патогенезу ЗДА. Вже у I триместрі він є більш вираженим, ніж у здорових вагітних. Знижується вміст сироваткового заліза та цинку, спостерігається тенденція до зменшення міді, кобальту і нікелю. Зменшується еритроцитарний вміст заліза, кобальту та нікелю, а рівень міді, навпаки, підвищується. Завдяки цьому виникає та посилюється сироватково-еритроцитарний і внутрішньоеритроцитарний дисбаланс заліза та інших мікроелементів.

У другому триместрі прогресують порушення сироватково-еритроцитарного вмісту заліза, нікелю та особливо цинку і кобальту. Відбувається подальше зменшення вмісту заліза, нікелю та особливо кобальту в еритроцитах. Зберігається сироватково-еритроцитарний дисбаланс заліза і нікелю, прогресує дисбаланс цинку і кобальту.

У III триместрі у вагітних із ЗДА зберігається сироватково-еритроцитарний дисбаланс заліза, цинку, кобальту та нікелю. Прогресує внутрішньоеритроцитарний дисбаланс у парах мікроелементів залізо-мідь, залізо-цинк, залізо-кобальт, залізо-нікель.

На нашу думку, дисбаланс мікроелементів (мікроелементоз) є важливим компонентом патогенезу ЗДА у вагітних та одним із головних чинників резистентності таких хворих до монотерапії препаратами заліза. Це збігається з даними інших дослідників (Кудрин А.В., 1998; Амонов И.И.,. 2004).

Найбільш значущим та провідним при анемічному мікроелементозі у вагітних жінок є все ж сироватковий і особливо еритроцитарний дефіцит заліза. Про це свідчить те, що найбільш ранніми та вираженими при ЗДА були зміни саме вмісту заліза в еритроцитах та сироватці крові, а також можливість корекції мікроелементозу при монотерапії препаратом заліза Мальтофером.

Отже, відповідно до сучасної класифікації залізодефіцитної анемії [Видиборець С.В., Гайдукова С.М., 2001; Гайдукова С.М., Видиборец С.В., 2004] анемію у вагітних слід віднести до змішаної форми, при якій має місце поєднання залізодефіцитної анемії з дефіцитом та дисбалансом мікроелементів.

# Схема 1

**Патогенез залізодефіцитної анемії у вагітних жінок**

**Фактори гестаційного періоду,**

 **що сприяють розвитку ЗДА**

 **Сироватково –**

 **еритроцитарний**

1. **Дефіцит та дисбаланс дефіцит та**

**мікроелементів дисбаланс заліза**

**(мікроелементоз вагітних) Внутрішньо- Порушення**

 **еритроцитарний механізмів**

 **дефіцит та дисбаланс включення**

1. **Маргінальний рівень Прогресування мікроелементів Fe у структуру**

**депо заліза дефіциту та гему**

 **дисбалансу**

 **мікроелементів Змішана**

1. **Напруженість ЕРО – форма**

**синтезувальної функції Пригнічення ЕРО – Пригнічення ЗДА у І і ІІ триместрах синтезувальної функції проліферації та мікро- та виснаження її у клітин елементоз ІІІ триместрі вагітності еритроїдного вагітних**

 **ряду**

1. **Підвищена активність Активація негативних**

**негативних регуляторів регуляторів еритропоезу**

**еритропоезу (IL-1, IL –4, ФНПα)**

**Висновки**

1. На початку гестаційного процесу залізодефіцитна анемія виявляється у 54,90% обстежених жінок, а дефіцит заліза - у 76,47%. Протягом вагітності збільшується кількість жінок із залізодефіцитом, дисбалансом мікроелементів (мікроелементозом) та прогресивно зростає частота анемії середнього та тяжкого ступенів. Наприкінці гестаційного процесу 11,76% вагітних жінок мають нормальні показники червоної крові, 74,51% - анемію різного ступеня тяжкості та 13,73% вагітних - переданемічний стан. У цілому в цей термін гестації дефіцит заліза виявляється у 88,24% обстежених вагітних.

2. Диcбаланс мікроелементів (мікроелементоз), що виникає у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, створює передумови для розвитку залізодефіцитної анемії. Перебіг вагітності характеризується сироватковим дефіцитом цинку, кобальту та нікелю. В еритроцитах вміст заліза та нікелю зменшується, а міді, цинку та кобальту - підвищується. Це сприяє розвитку сироватково-еритроцитарного та внутрішньоеритроцитарного дисбалансу вмісту заліза та інших мікроелементів. Кількість депонованого заліза досягає мінімальної фізіологічної межі у другому триместрі. Наприкінці вагітності виснажується депо заліза та порушується позитивна кореляція вмісту заліза в депо та гемоглобіну.

3. У ході гестаційного процесу спостерігається значне напруження еритропоетинсинтезувальної функції. У першому триместрі сироваткова концентрація еритропоетину досягає 44,51±2,97 мод/мл, у третьому -85,06±4,38 мод/мл, що у три – чотири рази більше, ніж у здорових невагітних жінок. Значна потреба в еритропоетині та підвищений наприкінці гестаційного процесу рівень негативних регуляторів еритропоезу - інтерлейкінів 1, 4 та фактора некрозу пухлин альфа спричиняють високу схильність до анемії.

4. Для вагітних з анемією властивий значний дисбаланс мікроелементів. Сироватковий вміст заліза, цинку та кобальту зменшений. В еритроцитах спостерігається прогресивне зменшення вмісту заліза, нікелю та кобальту. Порушується співвідношення сироватково-еритроцитарного вмісту заліза, нікелю та особливо цинку і кобальту. Показники співвідношення сироваткового заліза та інших мікроелементів (міді, цинку, кобальту, нікелю) значно менші, ніж у жінок без анемії. Також значно меншими є величини співвідношення в парах залізо –мідь та залізо-цинк в еритроцитах.

5. Провідними факторами патогенезу залізодефіцитнох анемії у вагітних жінок є відносний дефіцит еритропоетину особливо у III триместрі, активація негативних регуляторів еритропоезу – IL-1 та IL- 4, низький рівень забезпеченості депо заліза, сироватковий і особливо еритроцитарний дефіцит заліза, дисбаланс заліза та міді, цинку, кобальту, нікелю. Провідними при анемічному мікроелементозі у вагітних жінок є сироватково-еритроцитарний дефіцит та дисбаланс заліза.

6. Дослідження ефективності лікування залізодефіцитної анемії у вагітних шляхом використання препарату Глобірон-H встановило, що близько 30% жінок є резистентними до терапії. Частина ферорезистентних вагітних не змінюється в ході перебігу гестаційного процесу. У більшої частини вагітних (близько 70%) терапія Глобіроном-Н сприяє деякому покращанню показників червоної крові. Відсотковий приріст кількості гемоглобіну та вмісту еритроцитів найнижчий у жінок, що розпочали лікування у третьому триместрі вагітності.

7. Застосування Мальтоферу для лікування залізодефіцитної анемії забезпечує суттєве покращання показників червоної крові, відновлення депо заліза та фізіологічного балансу мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах, активацію еритропоетинсинтезувальної функції, характеризується 100% комплаєнтністю та відсутністю побічної дії.

**8. У разі лікування Мальтофером відбувалося зменшення частоти розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності (7,7% проти 37,8% жінок, що не отримували лікування), передчасного відходження навколоплідних вод (відповідно 23,08% проти 35,55%), первинної слабкості пологової діяльності ( відповідно 19,23% проти 24,44%), не виникали випадки тривалого безводного періоду та потреба у веденні пологів кесаревим розтином. У новонароджених дітей спостерігалося зменшення частоти патологічних станів та покращання ранньої неонатальної адаптації.**

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1.З метою оптимізації тактики ведення вагітності у жінок, у звיязку з розвитком у ранні терміни гестаційного процесу дефіциту заліза та мікроелементозу, доцільним є ретельне обстеження показників червоної крові, стану депо заліза і вмісту мікроелементів та корекція дефіциту заліза, дисбалансу мікроелементів (мікроелементозу) чи лікування наявної залізодефіцитної анемії.

# 2. Для оцінки стану забезпеченості вагітних жінок еритропоетином доцільно використовувати його нормативні показники. Концентрація еритропоетину в сироватці крові у жінок у першому триместрі вагітності становить 44,51±2,97 мод/мл з коливанням 30,75 - 55,89 мод/мл, у другому триместрі – 35,97±2,57 мод/мл з коливанням 24,38 – 47,35 мод/мл, у третьому триместрі – 85,06±4,38 мод/мл з коливанням 60,70 мод/мл – 103,01 мод/мл.

**3.Сироватковий вміст мікроелементів у жінок з фізіологічним перебігом вагітності має становити у I, II та III триместрах відповідно для заліза 17,60±1,43 мкмоль/л, 19,13±2,05 мкмоль/л та 18,69±1,52 мкмоль/л, для міді 18,20±1,45 мкмоль/л, 18,39±0,67 мкмоль/л та 19,84±1,74 мкмоль/л, для цинку 20,15±1,27 мкмоль/л, 9,06±0,46 мкмоль/л, та 8,30±0,38 мкмоль/л, для кобальту 7,03±0,69 10-3 мкмоль/л, 7,1±0,60·10-3 мкмоль/л та 3,62±0,42·10-3 мкмоль/л, для нікелю 8,72±0,59·10-3 мкмоль/л, 7,08±0,27 10-3 мкмоль/л та 5,57±0,42 10-3 мкмоль/л.**

**4. Для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок раціональним є застосування препарату на основі гідроксидполімальтозного комплексу заліза - Мальтоферу.**

**СПИСОК**

наукових робіт, опублікованих за темою дисертації

1. Тодерюк В.В., Пилипец И.В. Перинатальные факторы риска гипоксии плода и новорожденного // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини. Матеріали VI науково-практичної конференції СумДУ. - Суми, 1998. - С.20.

2. Тодерюк В.В. Особливості показників червоної крові у недоношених новонароджених з ранньою анемією // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини. Матеріали VIІ науково-практичної конференції СумДУ. - Суми, 1999. - С. 178-179.

3. Маркевич В.Е., Лобода А.М., Пилипець І.В., Тодерюк В.В. Сучасні аспекти лікування анемії у вагітних, новонароджених та дітей інших вікових груп (частина І) // Вісник Сумського державного університету. - 2002. - № 8 (41). - С. 86-90.

4. Маркевич В.Е., Лобода А.М., Пилипець І.В., Тодерюк В.В. Сучасні аспекти лікування анемії у вагітних, новонароджених та дітей інших вікових груп (частина ІІ) // Вісник Сумського державного університету. - 2002. - № 11 (44). - С. 44-48.

5. Пилипець І.В. Маркевич В.В. Забезпеченість еритропоетином вагітних з анемією // Матеріали VІІ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль. – 2003. - С.100.

6. Пилипець І.В., Маркевич В.В., Бабар Т.В. Поширеність залізодефіцитної анемії та ступінь її важкості у вагітних різного терміну гестації // Вісник Сумського державного університету. - 2004. - № 7 (66). - С. 120-124

7. Пилипець І.В., Маркевич В.В., Бабар Т.В. Ефективність лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок залежно від терміну гестації // Вісник Сумського державного університету. - 2004. - № 7 (66). - С. 95-99.

8. Маркевич В.В. Ефективність глобірону при лікуванні залізодефіцитної анемії у вагітних // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини. Матеріали ІІІ Всеукраїнської науково- пратичної конференції. - Суми, 2004. - С. 85.

9. Маркевич В.В., Бабар Т.В. Особливості перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини. Матеріали ІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції.-Суми,2004. - С.86.

10. Маркевич В.В., Пилипець І.В. Роль інтерлейкінів у розвитку залізодефіцитної анемії у вагітних // Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини. Матеріали ІІІ Всеукраїнської науково- пратичної конференції. - Суми, 2004. - С.77.

11. Маркевич В.В. Стан депо заліза та забезпеченість еритропоетином жінок з фізіологічним перебігом вагітності // Матеріали IХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. - Тернопіль, 2005. – С. 262.

12. Маркевич В.В. Мікроелементне забезпечення вагітних жінок із залізодефіцитною анемією // Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини. Матеріали Міжнародної науково- пратичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. - Суми, 2005. - С.103.

13. Маркевич В.В. Забезпеченість мікроелементами жінок з фізіологічним перебігом вагітності // Матеріали ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. – Ужгород, 2005. – С. 91.

14. Маркевич В.В. Лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок мальтофером // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. – Cуми, 2006. – C. 10-11.

15. Вдовиченко Ю.П., Маркевич В.В. Оцінка ефективності лікування залізодефіцитної анемії у вагітних препаратом Мальтофер. Збірник наукових праць співробітн. НМАПО ім. П.Л.Шупика. Вип. 15. Кн.3.К; 2006: 107-114.

###### Анотація

 **Маркевич В.В. Оптимізація тактики ведення вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією. –**Рукопис**.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Національна медична академія післядиплоиної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2007.

 Наукова робота присвячена вирішенню актуального питання сучасного акушерства – оптимізації тактики ведення вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією. Автором досліджені особливості мікроелементного забезпечення, стану депо заліза, еритропоетин-синтезувальної функції та значення негативних регуляторів еритропоезу –інтерлейкінів 1, 4, 6 і ФНПα при фізіологічному перебігу вагітності та у разі розвитку залізодефіцитної анемії. Розширені знання з патогенезу залізодефіцитної анемії у вагітних жінок. Обгрунтована доцільність та ефективність використання для лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок препаратів на основі гідроксидполімальтозного комплексу заліза.

 Ключові слова: залізодефіцитна анемія, вагітність, мікроелементи, Мальтофер.

Annotation

 **Markevich V. V. optimization**

 Thesis for a degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 –obstetrics and ginecology. – P. L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education of Ministry of Healt of Ukraine< Kyiv< 2007.

Аннотация

**Маркевич В.В. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с железодефицитной анемией. –** Рукопись**.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2007.

Научная работа посвящена решению актуальной проблеми современного акушерства – оптимизации тактики ведения беременности у женщин с железодефицитной анемией. Автором изучены особенности микроэлементного обеспечения, состояние депо железа, эритропоетинсинтезирующей функции и значение негативних регуляторов эритропоеза – интерлейкинов 1, 4, 6 і ФНОα при физиологическом течении беременности и при развитии железодефицитной анемии.

Течение беременности у женщин без клинико-лабораторных проявлений железодефицитной анемии характеризуется стабильным содержанием железа и меди в сыворотке крови, возникновением сывороточного дефицита цинка, кобальта и никеля во втором триместре и прогрессированием его в третьем триместре. В ходе гестационного процесса в эритроцитах происходят разнонаправленные изменения содержания микроэлементов – содержание железа и никеля существенно уменьшается, а меди, цинка и кобальта - увеличивается. Это способствует развитию во втором триместре беременности сывороточно- эритроцитарного и внутриэритроцитарного дисбаланса содержания железа и других микроэлементов.

Количество депонированного железа приближается к нижней границе физиологического уровня уже в первом триместре беременности и достигает его во втором. Истощение депо железа сопровождается уменьшением содержания железа в эритроцитах.

В ходе физиологической беременности происходит активация эритропоэтисинтезирующей функции. Сывороточная концентрация эритропоэтина возрастает уже в первом триместре беременности, а в третьем она превышает ее в два раза сравнительно с началом беременности и в три-четыре раза сравнительно со здоровыми небеременными женщинами. В конце гестационного процесса в сыворотке крови определяется повышенное содержание так называемых негативных регуляторов эритропоэза – интерлейкинов 1, 4 и ФНОα.

Поэтому, для оптимизации тактики ведения беременности, в связи с развитием в ранние сроки гестационного процесса дефицита железа и микроэлементоза, целесообразно исследование показателей красной крови, состояния депо железа и содержания микроэлементов, а также коррекция дефицита железа и дисбаланса микроэлементов.

Железодефицитная анемия и особенно дефицит железа встречаются у большого количества женщин еще до наступления беременности или в начале гестационного процесса. На протяжении беременности наблюдается увеличение количества женщин с железодефицитом, дисбалансом микроэлементов (микроэлементозом) и прогрессивно увеличивается частота анемии средній и тяжелой степени. В конце гестационного процесса только 11,76% беременных имели нормальные показатели красной крови, у 74,51% - диагностировали анемию разной степени тяжести и еще 13,73% беременных находились в преданемическом состоянии, то есть депо железа у них было истощено. В целом депо железа было истощено у 88,24% беременних.

В третьем триместре беременности у женщин с анемией наблюдается угнетение эритропоетинсинтезирующей функции и активация так называемых негативных регуляторов эритропоеза.

Таким образом, целесообразным является исследование депо железа и показателей красной крови у женщин с начала взятия их на учет в связи с беременностью с целью коррекции дефицита железа, дисбаланса микроэлементов (микроэлементоза) или лечения железодефицитной анемии.

Изучение эффективности Глобирона-Н при лечении железодефицитной анемии показало, что около 30% беременных женщин являются резистентными к его действию. У большей части беременных (около 70%) терапия Глобироном-Н способствовала некоторому улучшению показателей красной крови. При этом прирост количества гемоглобина и содержания эритроцитов был наиболее низким (р<0,05) у беременных, лечение которых начинали в третьем триместре.

Использование препарата на основе гидроксидполимальтозного комплекса трехвалентного железа – Мальтофера для лечения железодефицитной анемии у беременных женщин обеспечивает существенное улучшение показателей красной крови, восстановление депо железа и баланса микроэлементов, активацию эритропоетинсинтезирующей функции, благоприятное течение беременности и родов, уменьшение частоты патологических состояний у новородженных детей, а также характеризуется 100% комплаєнтностю и отсутствием побочного действия. Поэтому с целью оптимизации тактики ведения беременности у женщин с железодефицитной анемией рационально применение препарата Мальтофера.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ФНПα - фактор некрозу пухлин альфа

ІL – інтерлейкін

RBC (Red Blood Cells) - еритроцити

HGB (Hemoglobin) - концентрація гемоглобіну

HCT (Hematocrit) – гематокрит

МCH (Mean Cell Hemoglobin) – середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті

MCHC (Mean Cell Hemoglobin Concentration) – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті

MCV (Mean Cell Volume) – середній об’єм еритроцитів

Fe – залізо

Cu – мідь

Zn - цинк

Co – кобальт

Ni - нікель

Підписано до друку Формат 60х 90/ 16. Папір офс.

Наклад прим. Обл. – вид. aрк. Друк. oфс.

Видавництво СумДУ. Свідоцтво 2365 від 08. 12. 2005 р.

40007, м. Суми, вул Римського-Корсакова, 2.

Друкарня СумДУ, 40007, м. Суми, вул. Римського – Корсакова, 2.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>