

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ

*І.В. Пилипець**, канд. мед. наук, доц.; *В.В. Маркевич***; *Т.В.Бабар***

* Сумський державний університет

** Сумський міський пологовий будинок

ВСТУП

Анемії вагітних (АВ) – одна з найбільш поширених акушерських патологій. Вона буває у 21-80% вагітних незалежно від їх соціального та матеріального стану [1, 2]. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) в кінці вагітності спостерігається від 73% до 91,7% вагітних жінок [3, 4].

У вагітних, як і у інших категорій, хворих на ЗДА, чинниками, що сприяють її розвитку, є недостатнє кількісне та якісне харчування (дефіцит білків, вітамінів, дисбаланс та дефіцит заліза та інших мікроелементів), порушення ендокринної регуляції гемопоезу, деяких імунобіологічних процесів та адаптаційних механізмів, а також фізичні навантаження, психосоціальні конфлікти, шкідливі звички, вплив негативних екологічних та соціально-біологічних факторів [1, 5].

ЗДА сприяє численним ускладненням вагітності та пологів. У вагітних з анемією спостерігається достовірно збільшення 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 [6, 1, 7, 8].

Основою лікування ЗДА є використання препаратів заліза з високим ступенем його абсорбції [9, 10].

Двовалентне залізо є найбільш фізіологічною формою для всмоктування його в кишечнику. Аскорбінова, нікотинова, янтарна кислоти, а також мальтоза, сорбітол, фруктоза, цистеїн сприяють всмоктуванню і відновленню заліза в кишечнику. На їх основі створені препарати двовалентного заліза (ферамід, фероплекс, ферол, конферол, феронат, ферлатум та інші), призначення яких в максимально допустимих граничних дозах (200-300 мг заліза), які можуть бути і токсичними, через 6-8 тижнів від початку лікування забезпечують покращання стану хворих та часткову нормалізацію гематологічних показників [11, 9].

Разом з тим для феропрепаратів, основу яких складає двовалентне залізо, характерними є низька його абсорбція, високий процент побічної дії та ускладнень, недостатня комплаєнтність. Обов'язковою умовою ефективної терапії ЗДА є довготривале призначення цих препаратів [12, 13], що далеко не завжди є реальним при лікуванні АВ.

Особливою проблемою є висока токсичність препаратів на основі двовалентного заліза. На даний час отруєння препаратами заліза в токсикологічному реєстрі розглядаються як найбільш небезпечні в США, Англії, Канаді і Росії [14].

Аналіз наведених літературних джерел свідчить, що лікування препаратами заліза є довготривалим, для нього властиві побічні ефекти і нерідко воно малоефективне, особливо при АВ [9, 15].

Це пов'язано не тільки з особливостями всмоктування і транспорту заліза в

організмі, але і надзвичайно великим значенням в еритропоезі ЕПО [16]. 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 [17]. Ці фактори потребують використання в терапії ЗДА нових сучасних препаратів заліза та перегляду тактики і розроблення нових методів лікування анемії у вагітних.

Нами досліджена ефективність лікування АВ препаратом Глобірон.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити ефективність 30-денного курсу лікування анемії у вагітних жінок різного терміну гестації та ступеня важкості анемії шляхом використання препарату Глобірон.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У 87 вагітних різного терміну гестації для лікування дефіциту заліза чи ЗДА використали препарат Глобірон – Н. виробництва фірми “Аглоумед Лтд” Індія. До складу препарату Глобірон – Н належить фумарат органічна сполука двовалентного заліза з високим вмістом елементарного заліза (до 33%). Препарат призначали перорально з розрахунку 3 мг чистого заліза на кілограм маси тіла на добу (дві капсули на добу після їжі, що еквівалентно 200 мг елементарного заліза) протягом одного місяця.

Глобірон отримували 29 вагітних в терміні гестації 18-25 тижнів (1 група), 28 вагітних в терміні гестації 26-32 тижні (11 група) та 30 жінок на 33-37-му тижні гестації (111 група).

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 [18,19]. Для аналізів набирали 0,3-0,5 мл капілярної крові в спеціальні пробірки з антикоагулянтом. Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася на персональних комп'ютерах IBM PC \AT-486 та Celeron - 366. Використовувалися запропоновані для медико-біологічних досліджень методи варіаційної статистики [20].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед жінок 1 групи у 6 діагностований переданемічний стан, у 21 – анемія 1 ступеня та у 2 – анемія 11 ступеня. Середній рівень гемоглобіну та еритроцитів у них до початку лікування складав відповідно $96,35 \pm 1,22$ г/л та $2,82 \pm 0,03$ т/л.

Використання глобірону не привело до суттєвого підвищення показників червоної крові. Так, після закінчення місячного терміну лікування рівень гемоглобіну складав $99,93 \pm 1,91$ г/л, а кількість еритроцитів $-3,0 \pm 0,09$ т/л. Разом з тим у 5 вагітних приймання глобірону супроводжувалося побічною дією препарату. У 1 вагітної це була діарея, у 2 –запор, у 1 – блювання, у 1 – алергічні на шкірні висипання.

Ретельний аналіз динаміки кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у вагітних, які отримували лікування глобіроном, показав, що за отриманими результатами можна виділити дві групи жінок. У більшій частини (20жінок - 69%) результат лікування був позитивним. У них феротерапія сприяла підвищенню рівня гемоглобіну з $94,65 \pm 1,28$ г/л до $104,4 \pm 2,03$ г/л ($p < 0,05$), а кількості еритроцитів – із $2,73 \pm 0,08$ т/л до $3,22 \pm 0,05$ т/л ($p < 0,05$). Підвищення

вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, таким чином, складало відповідно 10,2% та 18%. Середній приріст гемоглобіну складав $9,75 \pm 1,57$ г/л, а середній щодобовий темп приросту - 0,33 г/л (рисунок 1).

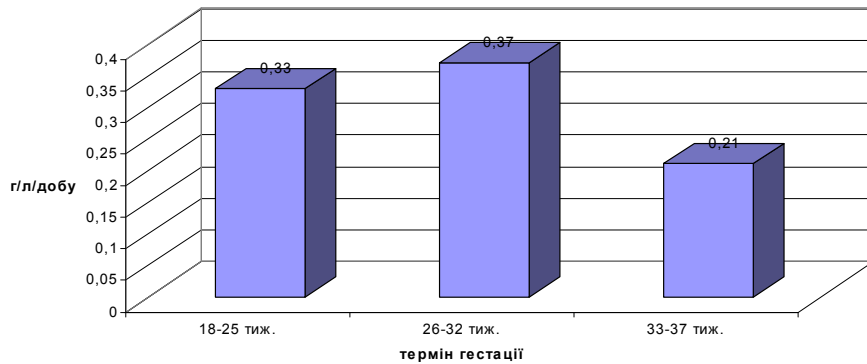


Рисунок 1 - СЕРЕДНІЙ ЩОДОБОВИЙ ПРИРІСТ ГЕМОГЛОБІНУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК РІЗНОГО ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ ПРИ ТЕРАПІЇ ГЛОБІРОНОМ (Г/Л/ДОБУ)

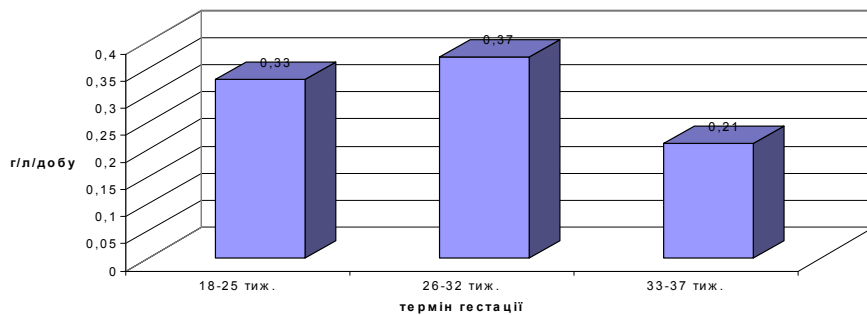


Рисунок 1 - СЕРЕДНІЙ ЩОДОБОВИЙ ПРИРІСТ ГЕМОГЛОБІНУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК РІЗНОГО ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ ПРИ ТЕРАПІЇ ГЛОБІРОНОМ (Г/Л/ДОБУ)

Рисунок 1 – Середній щодобовий приріст гемоглобіну у вагітних жінок різного терміну гестації при терапії глобіроном (г/л/добу)

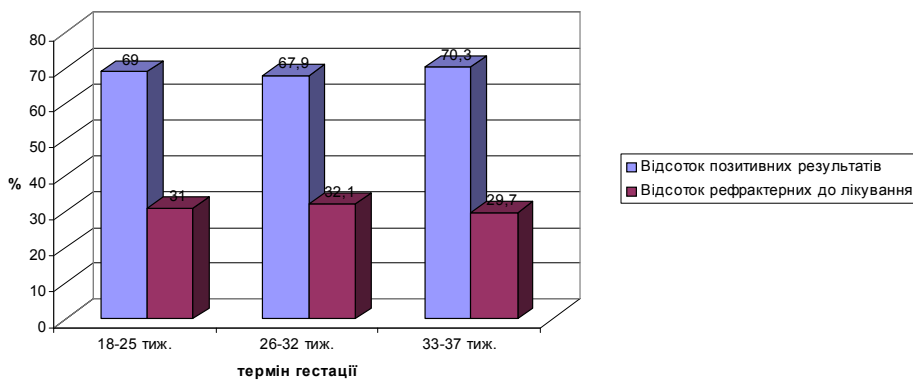


Рисунок-2- ЧАСТКА ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПОЗИТИВНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ ФЕРОТЕРАПІЇ ТА ФЕРОРЕФРАКТЕРНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ

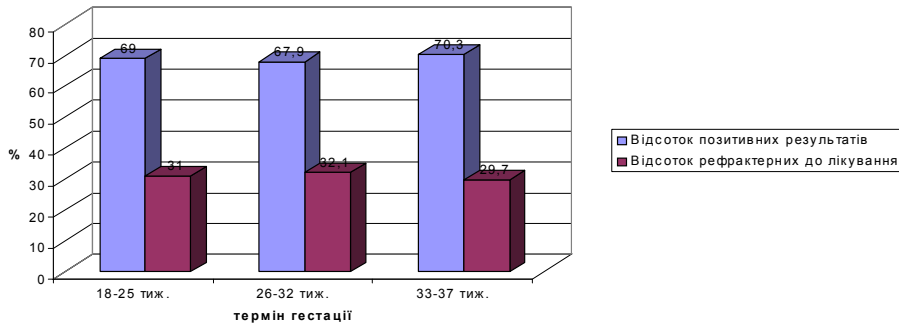


Рисунок-2- ЧАСТКА ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПОЗИТИВНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ ФЕРОТЕРАПІЇ ТА ФЕРОРЕФРАКТЕРНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ

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

Рисунок 2 – Частка вагітних жінок з позитивним результатом феротерапії та ферорефрактерних залежно від терміну гестації

Другу групу (28 жінок) проліковано глобіроном в терміні гестації 26-32 тижні. 30-денний курс феротерапії не забезпечував достовірного підвищення показників червоної крові. Так, кількість гемоглобіну мала тенденцію до збільшення з $93,36 \pm 1,74$ г/л до $98,54 \pm 1,57$ г/л ($p > 0,05$), а кількість еритроцитів - із $2,79 \pm 0,05$ т/л до $2,95 \pm 0,10$ т/л ($p > 0,05$). Тотожно попередній групі у більшій частини (67,9%) жінок феротерапія забезпечувала тенденцію підвищення вмісту гемоглобіну (з $89,05 \pm 1,33$ г/л до $100,32 \pm 1,77$ г/л ($p > 0,05$)) та кількості еритроцитів (з $2,61 \pm 0,08$ т/л до $2,997 \pm 0,14$ т/л ($p > 0,05$)). Отже, приріст кількості гемоглобіну та еритроцитів досягав 12,3% та 15% відповідно. Середній приріст гемоглобіну досягав $11,26 \pm 1,99$ г/л, а щоденний приріст - $0,37$ г/л.

У меншій частини вагітних (32,1%) на фоні місячної феротерапії погіршувалися показники червоної крові. Вміст гемоглобіну у них зменшувався зі $102,44 \pm 2,86$ г/л до $94,78 \pm 2,87$ г/л ($p > 0,05$), а кількість еритроцитів - із $3,16 \pm 0,098$ т/л до $2,83 \pm 0,088$ т/л ($p < 0,05$). Очевидно, що цю частину вагітних також слід вважати резистентними до феротерапії.

Побічна дія препарату у вигляді діареї спостерігалася у 1 вагітної, запор –у двох.

У 111 групі вагітних (30 жінок) застосування феротерапії сприяло лише тенденції покращання показників вмісту гемоглобіну (з $94,83 \pm 1,24$ г/л до $98,0 \pm 1,41$ г/л; $p > 0,05$) та кількості еритроцитів (із $2,92 \pm 0,04$ т/л до $3,08 \pm 0,06$ т/л; $p > 0,05$). Як і у двох попередніх групах у 70,3% жінок підвищувався вміст гемоглобіну з $93,5 \pm 0,99$ г/л до $99,73 \pm 1,01$ г/л ($p < 0,001$) та еритроцитів - з $2,91 \pm 0,05$ т/л до $3,13 \pm 0,06$ т/л ($p < 0,05$). Тобто в цьому терміні гестації приріст гемоглобіну та еритроцитів був найменшим і складав 6,5% та 7,5% відповідно (рисунок 3). Середній приріст кількості гемоглобіну складав $6,23 \pm 0,75$ г/л, а щодобовий - лише $0,21$ г/л.

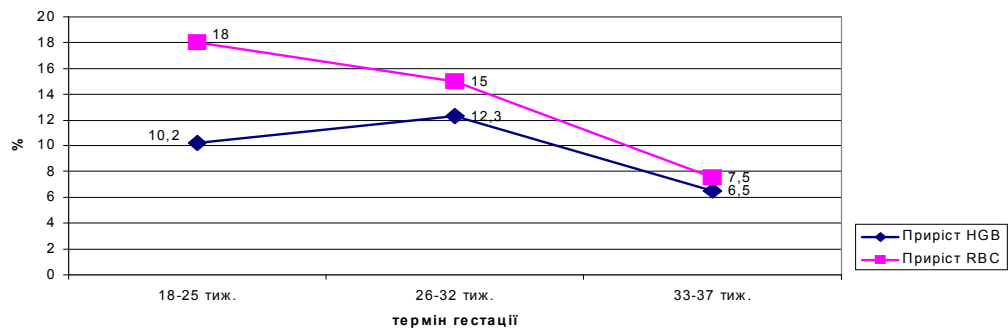


Рисунок-3- ПРИРІСТ ПОКАЗНИКІВ ЧЕРВОНОЇ КРОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЛОБІРОНОМ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

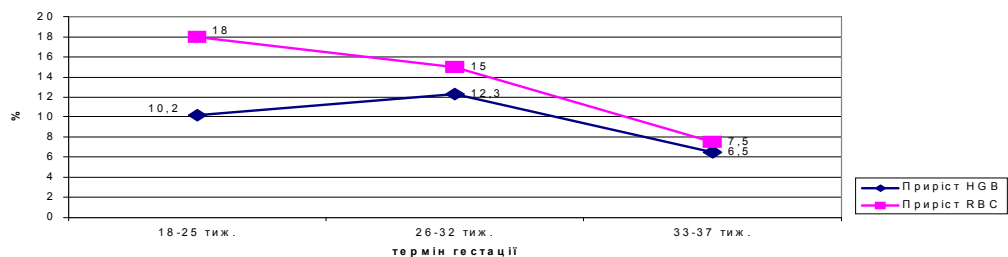


Рисунок-3- ПРИРІСТ ПОКАЗНИКІВ ЧЕРВОНОЇ КРОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЛОБІРОНОМ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Рисунок 3 – Приріст показників червоної крові при лікуванні глобіроном дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії у вагітних жінок в різні терміни гестації

У 29,7% вагітних ці показники погіршувалися – вміст гемоглобіну зменшувався з $98,28 \pm 4,17$ г/л до $92,28 \pm 2,94$ г/л ($p < 0,05$), а кількість еритроцитів – з $3,17 \pm 0,20$ т/л до $2,84 \pm 0,086$ т/л ($p < 0,05$).

Побічною дією препарату у двох випадках був запор. Таким чином, близько 30% вагітних жінок з дефіцитом заліза чи ЗДА є резистентними до феротерапії глобіроном. При цьому частка ферорезистентних вагітних не змінюється в ході перебігу гестаційного процесу.

У більшості частини вагітних (близько 70%) терапія глобіроном сприяє деякому покращанню показників червоної крові. Процентний приріст кількості гемоглобіну та вмісту еритроцитів був найнижчим ($p < 0,05$) у вагітних, лікованих в третьому триместрі вагітності. Щодобовий середній темп приросту гемоглобіну з 18-го до 32-го тижня гестації складає близько $0,33 - 0,37$ г/л, а на 33-37-му тижні гестації – лише $0,21$ г/л, тобто зменшується.

ВИСНОВКИ

- 1 Близько 30% вагітних жінок з дефіцитом заліза чи ЗДА є резистентними до феротерапії глобіроном. При цьому частка ферорезистентних вагітних не змінюється в ході перебігу гестаційного процесу.
- 2 У більшості частини вагітних (близько 70%) терапія глобіроном сприяє деякому покращанню показників червоної крові.
- 3 Приріст кількості гемоглобіну та вмісту еритроцитів був найнижчим у вагітних, лікованих в третьому триместрі вагітності.

SUMMARY

The preparation «Globiron» was used for treatment iron deficiency anemia at the pregnant women. At the greater part pregnant (about 70%) the therapy of «Globiron» promoted improvement of parameters of red blood. About 30% of the pregnant women were firm to therapy. The increase of quantity of hemoglobin and

red blood cells were least at the women receiving treatment in third trimester of the pregnancy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проценко О.О., Мазорчук Б.Ф. Аліментарні та соціальні аспекти росту частоти залізодефіцитної анемії серед вагітних / 10-й з'їзд педіатрів України // ПАГ. - 1999. - № 4. - С. 199-201.
2. Wintroube M.M., Lukens J.N., Lee G.R. The approach to the patient with anemia // Wintrobe's Clinical Hematology/ 9th Ed. /Ed by G.R.Lee, T.C.Bithell, J.Forster et al. - Philadelphia, London, 1993. - V.1. - P. 715-744.
3. Васюк Р.А. Профілактика гіпогалакції у жінок з анемією вагітних: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 1999. - 19 с.
4. Klebanoff M.M., Shino P., Selby S. et al. Anemia and spontaneous preterm birth // Am. J.Obstet. Gynecol. - 1991. - Vol. 164. - № 4. - P. 59-63.
5. Бесєдін В.М., Стадник О.А., Паєнок О.С. Патогенетична терапія і обґрунтована діагностика залізодефіцитної анемії вагітності // Ліки. - 1990. - № 1. - С. 16-30.
6. Ясніковська С.М. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з анеміями, котрі мешкають в екологічно несприятливому регіоні // ПАГ. - 1997. - № 6. - С. 80-82.
7. Пилипець І.В. Вплив анемії вагітних на еритропоез новонароджених дітей: Автореф. дис... канд. мед.наук. - Київ. - 2001. - 20 с.
8. Маркевич В.Е., Пилипець І.В. Вплив анемії вагітних на захворюваність та показники червоної крові у новонароджених дітей // Вісник Сумського державного університету. - 2000. - № 18. - С. 96-101.
9. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. -Москва: Триада-Х, 1997. - 304 с.
10. Гусева С.А., Вознюк В.П., Дубкова А.Г. Анемии: принципы диагностики и лечения: Справочник.-К.: Фахівець, 1999.-288 с.
11. Венцовський Б.Н., Купновицький О.П., Жегулович В.Г. Значення деяких мікроелементів у розвитку анемії вагітних // Лікарська справа.-1994.-№3.-С.42-46.
12. Гусева С.А. Железодефицитная анемия // Лікування та діагностика. - 2000. - №2. - С. 25-30.
13. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии.- Москва: Нью-диамед, 1998.- 178 с.
14. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. - С.-Петербург, 1999. - Т.2. - С. 157-167.
15. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность.-Л.: Медицина, 1987.- 296с.
16. Breymann C., Major A., Richter C. et al. Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study // J. Perinat. Med.- 1995.- Vol. 23.- P. 89-98.
17. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. - Москва, 1999. - 815 с.
18. Кузнецов Д.В., Ковригина Е.С., Токарев Ю.Н. Оценка эритроцитарных параметров автоматического анализа крови и их применение для диагностики анемии // Гематология и трансфузия. - 1996. - № 5. - С. 44-47.
19. Диагностика железодефицита с помощью современных гематологических анализаторов / С.А.Луговская, И.И.Миронова, М.Е.Почтарь и соавт. // Гематология и трансфузиология.-1996. - Т.41, № 4. - С. 31-33.
20. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. - Ленинград: Наука, 1978. - 294 с.

Надійшла до редакції 25 лютого 2004 р.