

Профілактика та лікування залізодефіцитної анемії при багатоплідній вагітності

Т.Г. Романенко, О.В. Морозова, О.М. Суліменко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти і тяжкості залізодефіцитної анемії (ЗДА) при багатоплідній вагітності шляхом оптимізації її профілактики, лікування та доведення ефективності і безпечності застосованої терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходились 90 вагітних. До контрольної групи (КГ) увійшли 30 вагітних з одним плодом, до I групи – 30 жінок з багатоплідною вагітністю, у яких не застосовували рекомендованої терапії, до II групи – 30 жінок з багатоплідною вагітністю, проведених за запропонованою нами методикою.

Ефективність терапії оцінювали щотижня за суб'єктивною оцінкою поліпшення самопочуття і за даними лабораторних показників периферійної крові.

Загальноклінічні методики містили в собі клінічні, загальний аналіз крові і визначення сироваткового заліза, кількісне визначення концентрації сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів в еритроцитарних елементах периферійної крові, вивчення поверхневої архітектури еритроцитарних мембран.

Результати. Виявлено достовірне зниження частоти та тяжкості розвитку ЗДА у вагітних II групи в 1,6 разу.

Діагностовано достовірне збільшення кількості дискотитів (I група – $67,34 \pm 0,81$; II група – $84,53 \pm 1,04$; $p < 0,05$), зменшення кількості еліпсів (I група – $0,99 \pm 0,05$; II група – $0,60 \pm 0,05$; $p < 0,05$); плоских дисків (I група – $0,87 \pm 0,07$; II група – $0,56 \pm 0,03$; $p < 0,05$); куполоподібних (I група – $2,41 \pm 0,14$; II група – $1,82 \pm 0,11$; $p < 0,05$) і сферичних еритроцитів (I група – $4,11 \pm 0,12$; II група – $2,44 \pm 0,13$; $p < 0,05$). Достовірне зменшення кількості перехідних форм (I група – $3,41 \pm 0,31\%$; II група – $2,53 \pm 0,21$; $p < 0,05$); передгемолітичних (I група – $2,41 \pm 0,14\%$; II група – $1,44 \pm 0,11\%$; $p < 0,05$) і дегенеративних форм (I група – $1,18 \pm 0,14\%$; II група – $0,52 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а також співвідношення внутрішнього і зовнішнього діаметрів еритроцитів (I група – $66,71 \pm 0,91$; II група – $45,81 \pm 0,63$; $p < 0,05$). Відбулось істотне збільшення співвідношення вмісту сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів у мембранах еритроцитів.

Заключення. Комплексний склад препаратів Ферсінол та Ферсінол-З з урахуванням ефективної протианемічної дії можна вважати оптимальним для профілактики та лікування залізодефіцитних станів при багатоплідній вагітності та рекомендувати для застосування у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, залізодефіцитна анемія, профілактика, лікування, Ферсінол ампули, Ферсінол-З (Fersinol-Z) капсули.

Prevention and treatment of iron deficiency anemia in multiple pregnancy

T.G. Romanenko, O.V. Morozova, O.M. Sulimenko

The objective: to reduce the frequency and severity of iron deficiency anemia (IDA) in multiple pregnancies by optimizing its prevention, treatment and proving the effectiveness and safety of the therapy.

Materials and methods. 90 pregnant women were under observation. The control group (CG) consisted of 30 pregnant women with one fetus, group I – 30 women with multiple pregnancies who did not use the recommended therapy, group II – 30 women with multiple pregnancies, conducted according to our proposed method.

The effectiveness of therapy was evaluated weekly by subjective evaluation of improvement and according to laboratory parameters of peripheral blood.

General clinical methods included clinical, general blood analysis and determination of serum iron, quantitative determination of the concentration of sulfhydryl groups and lipoproteins in erythrocyte elements of peripheral blood, studied the surface architecture of erythrocyte membranes.

Results. There was a significant reduction in the frequency and severity of IDA in pregnant women of group II in 1.6 times. Diagnosed with a significant increase in the number of discocytes (group I 67.34 ± 0.81 ; group II 84.53 ± 1.04 ; $p < 0.05$), a decrease in the number of ellipses (group I 0.99 ± 0.05 ; group II 0.60 ± 0.05 ; $p < 0.05$); flat disks (group I 0.87 ± 0.07 ; group II 0.56 ± 0.03 ; $p < 0.05$); dome-shaped (I group 2.41 ± 0.14 ; II group 1.82 ± 0.11 ; $p < 0.05$) and spherical erythrocytes (I group 4.11 ± 0.12 ; II group 2.44 ± 0.13 ; $p < 0.05$). Significant decrease in the number of transitional forms (group I $3.41 \pm 0.31\%$; group II 2.53 ± 0.21 ; $p < 0.05$); pre hemolytic (I group $2.41 \pm 0.14\%$; II group $1.44 \pm 0.11\%$; $p < 0.05$) and degenerative forms (I group $1.18 \pm 0.14\%$; II group 0.52 ± 0.03 ; $p < 0.05$), as well as the ratio of the inner and outer diameters of erythrocytes (group I 66.71 ± 0.91 ; group II 45.81 ± 0.63 ; $p < 0.05$). There was a significant increase in the ratio of sulfhydryl groups and lipoproteins in erythrocyte membranes.

Conclusions. The complex composition of the drug Fersinol and Fersinol-Z, taking into account the effective antianemic action, can be considered optimal for the prevention and treatment of iron deficiency in multiple pregnancies and recommended for use in practical health care.

Keywords: multiple pregnancy, iron deficiency anemia, prevention, treatment, Fersinol ampoules, Fersinol-Z capsules.

Профилактика и лечение железодефицитной анемии при многоплодной беременности

Т.Г. Романенко, О.В. Морозова, О.Н. Сулименко

Цель исследования: снижение частоты и тяжести железодефицитной анемии (ЖДА) при многоплодной беременности путем оптимизации ее профилактики, лечения и доказанная эффективности и безопасности применяемой терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 90 беременных. В контрольную группу (КГ) вошли 30 беременных с одним плодом, в I группу – 30 женщин с многоплодной беременностью, у которых не применяли рекомендованной терапии, во II группу – 30 женщин с многоплодной беременностью, проведенных по рекомендованной нами методике.

Эффективность терапии оценивали каждую неделю по субъективной оценке улучшения самочувствия и по данным лабораторных показателей периферической крови.

Общеклинические методики содержали в себе клинические, общий анализ крови и определение сывороточного железа, количественное определение концентрации сульфгидрильных групп и липопротеидов в эритроцитарных элементах периферической крови, изучение поверхностной архитектуры эритроцитарных мембран.

Результати. Виявлено достовірне зниження частоти і тяжкості розвитку ЖДА у вагітних II групи в 1,6 раза.

Діагностовано достовірне збільшення кількості дискочитів (I група – $67,34 \pm 0,81$; II група – $84,53 \pm 1,04$; $p < 0,05$), зменшення кількості еліпсів (I група – $0,99 \pm 0,05$; II група – $0,60 \pm 0,05$; $p < 0,05$), плоских дисків (I група – $0,87 \pm 0,07$; II група – $0,56 \pm 0,03$; $p < 0,05$), куполоподібних (I група – $2,41 \pm 0,14$; II група – $1,82 \pm 0,11$; $p < 0,05$) і сферических еритроцитів (I група – $4,11 \pm 0,12$; II група – $2,44 \pm 0,13$; $p < 0,05$). Достовірне зменшення кількості перехідних форм (I група – $3,41 \pm 0,31\%$; II група – $2,53 \pm 0,21$; $p < 0,05$); предгемолітических (I група – $2,41 \pm 0,14\%$; II група – $1,44 \pm 0,11\%$; $p < 0,05$) і дегенеративних форм (I група – $1,18 \pm 0,14\%$; II група – $0,52 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а також співвідношення внутрішнього і зовнішнього діаметрів еритроцитів (I група – $66,71 \pm 0,91$; II група – $45,81 \pm 0,63$; $p < 0,05$). Произошло суттєве збільшення вмісту сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів в мембранах еритроцитів.

Заключення. Комплексний склад препаратів Ферсінол і Ферсінол-3 з урахуванням ефективного противоанемічного дієвства можна вважати оптимальним для профілактики і лікування залізодефіцитних станів при багатоплідній вагітності і рекомендувати для застосування в практическому здоров'язбереженні.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, залізодефіцитна анемія, профілактика, лікування, Ферсінол ампули, Ферсінол-3 (Fersinol-Z) капсули.

Загальновідомо, що багатоплідна вагітність і, зокрема, вагітність двійною належать до вагітностей високого ризику і супроводжуються значною кількістю ускладнень під час гестації, пологів і у післяпологовий період. Це і зумовлює ставлення до феномену багатопліддя як до однієї з форм патології репродуктивної функції людини та біології родства як виду.

У жінок з двійнями вагітність частіше ускладнюється гестаційною залізодефіцитною анемією, преєклампсією, запальними процесами сечовивідної системи. У них спостерігається великий відсоток передчасних пологів, висока перинатальна смертність і дитяча захворюваність, збільшується питома вага розроджень шляхом кесарева розтину у різні гестаційні терміни, а також підвищується ризик ранньої і відтермінованої інвалідності дітей.

Одним із найпоширеніших захворювань у період вагітності є анемія, частка якої становить 90% хвороб крові, причому у 9 із 10 вагітних діагностують саме залізодефіцитну форму. За даними ВООЗ, частота ЗДА у вагітних у різних країнах коливається від 21% до 80%, якщо зважати на рівень гемоглобіну, і від 49% до 90% – на рівень заліза у сироватці крові. Основними ускладненнями вагітності при ЗДА є:

- загроза переривання вагітності (20–42%);
- преєклампсія (40%);
- передчасне відшарування плаценти (25–35%);
- затримка росту плода (25%);
- передчасні пологи (11–42%).

Залізо – один з найважливіших елементів в організмі людини, адже, фактично, він бере участь у всіх життєво необхідних процесах. Це і дихальна функція крові (синтез гемоглобіну), і транспорт кисню еритроцитами з легень в органи і тканини, і окиснювально-відновні клітинні реакції. Також залізо забезпечує трофіку кардіоміоцитів у серцевому м'язі, тиреоїдних гормонів у щитоподібній залозі (ЩЗ), гепатоцитів у печінці, глюкокортикостероїдів та андрогенів у корі надниркових залоз. Нарешті, залізо необхідне для вищої нервової діяльності та емоційно-особистісної сфери людини: у центральній нервовій системі цей елемент бере участь в обміні речовин і метаболізмі нейронів кори головного мозку. Саме тому навіть незначний дефіцит заліза відразу ж відображається на стані організму, при цьому значно знижується якість життя людини.

Під час багаточисленних досліджень виявлено, що у дітей, які народились у жінок з діагностованою анемією до 31-го тижня вагітності, був підвищений ризик розвитку синдрому дефіциту уваги і гіперактивності (СДУГ), аутизму (Ам) та значно підвищений ризик розумової відсталості (РВ) порівняно з дітьми, які народились у здорових жінок. Ам діагностований у 4,9% дітей, які народились у жінок з діагностованою анемією до 31-го тижня вагітності, порівняно з дітьми, які народились у здорових жінок, – 3,5%, СДУГ – у 9,3% та 7,1%; РВ – у 3,1% та 1,3% дітей відповідно [1–4].

Після корекції щодо інших факторів, таких, як рівень достатку та вік жінок, дослідники дійшли висновку, що ри-

зик розвитку Ам на 44% вищий порівняно з дітьми, які народились у здорових жінок, ризик СДУГ – на 37%, а ризик розумової відсталості – на 120%. Навіть порівнюючи братів та сестер у дітей, які народились при діагностиці анемії на ранніх термінах, відзначали більш високий ризик розвитку аутизму та розумової відсталості. Учені зазначають, що діагностика анемії на більш пізніх термінах, після 30-го тижня, не виявляла підвищеного ризику розвитку жодного із захворювань [1–3].

На жаль, на сьогодні дефіцит заліза – одна з найбільш поширених патологій. За даними ВООЗ, залізодефіцитний стан (ЗДС) наявний у 3,6 млрд людей, у 1,8 млрд людей діагностують залізодефіцитну анемію (ЗДА). За даними на 2014 рік захворюваність на ЗДА в Україні становить у середньому 404,5 на 100 000 населення. За даними статистики це захворювання діагностують у 25,4–47,4% дітей дошкільного та шкільного віку, 41,8% – у вагітних, 30,2% – у невагітних жінок репродуктивного віку, 23,9% – у людей похилого віку та 10,1% – у чоловіків.

Клінічна картина ЗДА пов'язана з дефіцитом гемоглобіну (Hb) в еритроцитах та зменшенням кількості еритроцитів у периферійній крові. Унаслідок цього порушується дихальна функція крові і транспорт кисню еритроцитами з легень до периферійних органів і тканин, через що в організмі розвивається тканинна гіпоксія [2, 3, 5, 6].

Природою влаштовано так, що сама по собі вагітність зумовлює розвиток анемії, позаяк в цей період потреби у залізі зростають, оскільки воно необхідне для розвитку плаценти і плода. Виникнення анемії у цьому випадку пов'язане і з гормональною перебудовою організму вагітної, розвитком раннього гестозу, який супроводжується порушенням всмоктування заліза, магнію, фосфору, необхідних для кровотворення. Основною причиною цього є прогресуючий дефіцит заліза, пов'язаний з його утилізацією на потреби фетоплацентарного комплексу і для збільшення маси циркулюючих еритроцитів.

Необхідно відзначити, що за увесь гестаційний період на продукування додаткової кількості Hb витрачається 300–500 мг заліза; на потреби плода – 250–300 мг; на функціонування плаценти – 25–50 мг. Також у цей період близько 50 мг заліза відкладається у міометрії; 100–150 мг втрачається під час пологів, а 250–300 мг – під час лактації. Втрати заліза при кожній вагітності, під час пологів та за час лактації становлять 1200–1400 мг. Для відновлення витраченого заліза за час вагітності та лактації жінці необхідно не менше 2–3 років.

Перебіг багатоплідної вагітності на тлі ЗДА ускладнюється розвитком акушерських (невиношування, преєклампсія, плацентарна дисфункція, слабкість пологової діяльності, кровотечі) і перинатальних (дистрес плода, затримка його розвитку) проблем [1, 4, 6–12]. У 40–50% випадків перебіг вагітності на тлі анемії ускладнюється виникненням преєклампсії, передчасні пологи реєструють в 11–42% випадків, слабкість пологової діяльності відзначають у 10–15% роді-

Кількісні показники периферійної ланки еритроциту в 18–20 тиж вагітності

Показник	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Гемоглобін, г/л	120,8±2,3	95,4±2,1*	102,1±2,1*
Еритроцити, Т/л	3,7±0,1	2,7±0,1*	3,0±0,3*
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,9±0,1	1,0±0,1

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 2

Морфологічна характеристика еритроцитів периферійної крові у 18–20 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	88,29±0,14	70,31±0,18**	70,48±0,24**
Еліпси	0,26±0,03	0,61±0,03***	0,60±0,03***
Плоскі диски	0,19±0,04	0,51±0,05***	0,52±0,04***
Дискоцити з виростом	3,94±0,14	6,41±0,16**	6,39±0,18**
Дискоцити з гребенем	4,30±0,15	7,31±0,25**	7,29±0,27**
Дискоцити з множинними виростами	0,68±0,04	1,41±0,02**	1,40±0,03**
Еритроцити у формі тузової ягоди	0,16±0,03	0,08±0,01**	0,08±0,01**
Куполоподібні еритроцити	0,63±0,05	1,31±0,01**	1,33±0,02**
Сферичні еритроцити	1,20±0,05	2,41±0,06***	2,43±0,07***
Еритроцити у формі злуценого м'яча	0,24±0,03	0,91±0,02***	0,92±0,02***
Дегенеративні форми	0,21±0,03	0,69±0,01***	0,70±0,02***

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 3

Поверхнева архітектура еритроцитарних клітин периферійної крові у 18–20 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	88,29±0,14	70,31±0,18**	70,48±0,24**
Перехідні форми	1,68±0,24	3,21±0,30**	3,24±0,31**
Передгемолітичні форми	0,68±0,07	1,31±0,12**	1,29±0,10**
Дегенеративні форми	0,21±0,03	0,71±0,07***	0,70±0,07***
Співвідношення внутрішнього та зовнішнього діаметрів еритроцитів	31,06±0,53	58,71±2,41**	59,14±2,35**

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

лей, гіпотонічні кровотечі під час пологів спостерігаються у 10% породілей та гнійно-септичні захворювання у післяпологовий період виявляють у 12% випадків [2, 11].

Головне місце у профілактиці та лікуванні ЗДА вагітних належить залізозмісним препаратам, проте слід пам'ятати і про синергічну участь мікроелементів міді і марганцю в етіології та патогенезі [13–15].

Мета дослідження: зниження частоти і тяжкості гестаційної ЗДА при багатоплідній вагітності шляхом профілактичного та лікувального вживання комплексного препарату заліза під час гестації, доведення ефективності та безпечності його застосування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективний порівняльний аналіз змін у кількісних та якісних показниках еритроцитів під час застосування комплексного препарату заліза при багатоплідній вагітності та доведена ефективність і безпечність його використання.

Під спостереженням знаходились 90 вагітних, яких розроджували на клінічній базі кафедри акушерства та гінеко-

логії № 1 у Київському обласному центрі охорони здоров'я матері та дитини (2018–2019 рр.).

До контрольної групи (КГ) увійшли 30 вагітних з одним плодом, до I групи – 30 жінок з багатоплідною вагітністю, яким не застосовували рекомендованої терапії, до II групи – 30 жінок з багатоплідною вагітністю, проведених за запропонованою нами методикою.

Для корекції залізодефіцитних станів під час вагітності нами був обраний оптимальний засіб, що поєднував високу ефективність, добру переносимість та мінімальну кількість побічних ефектів. Даним вимогам відповідав препарат Ферсінол-3 (капсули для перорального вживання компанії World Medicine), що у своєму складі містить:

- залізо (II) (у формі заліза сульфату безводного) – 50 мг;
- вітамін С (аскорбінова кислота) – 50 мг;
- цинк (у формі цинку сульфату) – 25 мг;
- вітамін РР (нікотинамід) – 10 мг;
- вітамін В₁ (тіаміну мононітрат) – 2 мг;
- вітамін В₂ (рибофлавін) – 2 мг;

Таблиця 4

Кількісні показники периферійної ланки еритроциту у 28–30 тиж вагітності

Показник	Група жінок		
	КГ, n=50	I група, n=50	II група, n=50
Гемоглобін, г/л	118,4±2,4	94,1±1,5*	95,1±1,6*
Еритроцити, Т/л	3,6±0,3	2,5±0,1**	2,6±0,1**
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,9±0,1	1,0±0,1

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 5

Морфологічна характеристика еритроцитів периферійної крові у 28–30 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	86,78±1,02	73,59±1,10**	83,38±0,42*
Еліпси	0,30±0,03	1,09±0,09***	0,42±0,03*
Плоскі диски	0,25±0,02	1,14±0,11***	0,40±0,02*
Дискоцити з виростом	4,31±0,25	8,14±0,91**	5,08±0,02*
Дискоцити з гребенем	4,71±0,21	7,21±0,51**	5,61±0,05*
Дискоцити з множинними виростами	0,79±0,07	1,42±0,11**	1,12±0,08*
Еритроцити у формі тутової ягоди	0,15±0,01	0,07±0,01**	0,11±0,01*
Куполоподібні еритроцити	0,91±0,08	2,41±0,14**	1,41±0,10*
Сферичні еритроцити	1,31±0,11	2,81±0,21***	1,75±0,13*
Еритроцити у форі злушеного м'яча	0,26±0,02	1,21±0,09***	0,39±0,02*
Дегенеративні форми	0,23±0,02	0,94±0,03***	0,33±0,02*

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 6

Поверхнева архітектура еритроцитарних клітин периферійної крові у 28–30 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	86,78±1,02	73,59±1,10**	83,38±0,42*
Перехідні форми	1,73±0,08	3,39±0,71**	2,43±0,22*
Передгемолітичні форми	0,73±0,05	1,42±0,07**	1,16±0,08*
Дегенеративні форми	0,24±0,02	0,94±0,09***	0,48±0,02**
Співвідношення внутрішнього та зовнішнього діаметрів еритроцитів	32,41±0,43	60,41±0,31**	42,75±0,78*

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 7

Кількісні показники периферійної ланки еритроциту у 38–40 тиж вагітності

Показник	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Гемоглобін, г/л	116,1±2,3	90,1±1,4*	97,6±2,1*
Еритроцити, Т/л	3,5±0,3	2,4±0,1**	2,9±0,1*
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,9±0,1	1,0±0,1

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

- вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид) – 1 мг;
- вітамін В₉ (фолієва кислота) – 0,5 мг.

Складові елементи препарату взаємно доповнюють один одного – залізо краще всмоктується за наявності аскорбінової кислоти і вітамінів групи В, що також важливо у випадках хронічних запальних захворювань травного тракту (ТТ). Для випадків тяжкої анемії та анемії середньої тяжкості, а також для швидкого підвищення рівня гемоглобіну розроблена

парентеральна форма препарату Ферсінол (компанії World Medicine) в ампулах по 2 мл, рівних 100 мг заліза (II) в одній ампулі, призначена для внутрішньом'язового уведення.

Вагітні II групи отримували запропоновану нами профілактику та терапію ЗДА: профілактичне застосування засобу Ферсінол-3 у загальноприйнятій дозі: по 1 капсулі 1 раз на добу, починаючи з 14-го тижня вагітності, та по 1 капсулі 1 раз на добу по 2 тиж з перервами по 1 тиж безпосередньо до по-

Морфологічна характеристика еритроцитів периферійної крові у 38–40 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	86,41±1,21	67,34±0,81**	84,53±1,04*
Еліпси	0,32±0,03	0,99±0,05***	0,60±0,05**
Плоскі диски	0,26±0,02	0,87±0,07***	0,56±0,03**
Дискоцити з виростом	4,45±0,35	10,12±0,71***	7,25±0,38**
Дискоцити з гребенем	4,81±0,31	9,11±0,12***	1,51±0,10**
Дискоцити з множинними виростами	0,81±0,07	2,52±0,12***	1,82±0,12***
Еритроцити у формі тузової ягоди	0,14±0,01	0,05±0,01***	0,08±0,01**
Куполоподібні еритроцити	0,95±0,08	2,41±0,14***	1,82±0,11**
Сферичні еритроцити	1,33±0,09	4,11±0,12***	2,44±0,13**
Еритроцити у формі злушеного м'яча	0,27±0,02	1,27±0,03***	0,66±0,03**
Дегенеративні форми	0,25±0,02	1,21±0,02***	0,55±0,03

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблиця 9

Поверхнева архітектура еритроцитарних клітин периферійної крові у 38–40 тиж вагітності, %

Морфологічні форми еритроцитів	Група жінок		
	КГ, n=30	I група, n=30	II група, n=30
Дискоцити	86,41±1,21	67,34±0,81**	84,53±1,04*
Перехідні форми	1,75±0,09	3,41±0,31**	2,53±0,21*
Передгемолітичні форми	0,73±0,05	2,41±0,14***	1,44±0,11**
Дегенеративні форми	0,25±0,02	1,18±0,14***	0,52±0,03**
Співвідношення внутрішнього та зовнішнього діаметрів еритроцитів	32,71±0,51	66,71±0,91**	45,81±0,63*

Примітка. Достовірність р щодо КГ: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

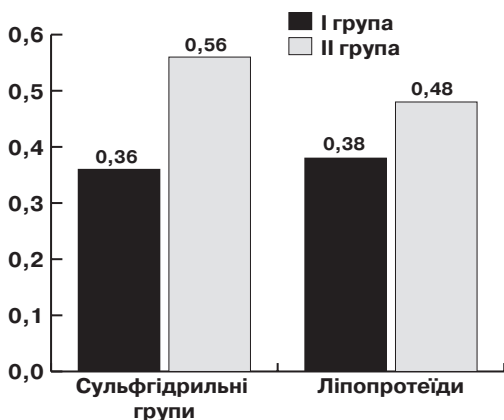
логів. Під час встановлення діагнозу залізодефіцитної анемії у вагітних кольоровий показник був нижче 0,85; вміст гемоглобіну – менше 110 г/л і рівень сироваткового заліза – нижче 9 мкмоль/л; доза препарату становила 2 капсули на добу (розділивши на два вживання до їди), а терміни і тривалість вживання препарату залежали від клініко-лабораторних показників. У разі нормалізації рівня гемоглобіну та сироваткового заліза доза препарату становила по 1 капсулі 1 раз на добу по 2 тиж з перервами по 1 тиж безпосередньо до пологів.

У 16 вагітних з II групи була діагностована тяжка анемія (виявлений рівень гемоглобіну був менше 70 г/л і рівень сиро-

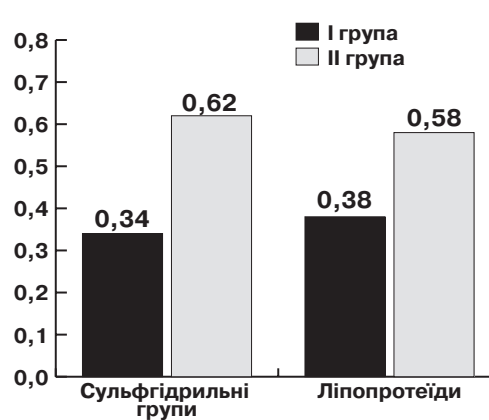
ваткового заліза – нижче 9 мкмоль/л). У цьому випадку на першому етапі лікування тяжкої анемії вагітним призначали Ферсінол для внутрішньом'язового уведення. Розрахунок дози препарату проводили індивідуально для кожної пацієнтки залежно від рівня гемоглобіну та маси тіла. Для розрахунку кількості заліза, яку необхідно компенсувати, використовували формулу:

Загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг) × (нормальний рівень Hb – рівень Hb хворого) (г/л) × 0,24 + залізо запасів (мг).

Період парентеральної терапії визначали з урахуванням рівня гемоглобіну, і у середньому він становив від 10 до 12



Мал. 1. Вміст сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів в еритроцитах периферійної крові у 28–30 тиж вагітності у пацієнток II групи



Мал. 2. Вміст сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів в еритроцитах периферійної крові у 38–40 тиж вагітності у пацієнток II групи

ін'єкцій препарат Ферсінол з подальшим переходом на таблетовану форму Ферсінол-3 по 1 капсулі 2 рази на добу по 2 тиж з перервами по 1 тиж безпосередньо до пологів. Ефективність терапії оцінювали щотижня за суб'єктивною оцінкою поліпшення самопочуття і за даними лабораторних показників периферійної крові.

Загальноклінічні методики містилися в собі клінічні, загальний аналіз крові і визначення сироваткового заліза (Г. І. Назаренко та співавт., 2001). Кількісне визначення концентрації сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів у еритроцитарних елементах периферійної крові проводили методом цитоспектрофотометрії (Г.І. Назаренко та співавт., 2001). Вивчення поверхневої архітектури еритроцитарних мембран проводили методом електронної сканувальної мікроскопії (С.А. Сиченко та співавт., 2001).

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2013) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність відмін пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Стюдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програми «Microsoft Excel 7.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу кількісних показників периферійної ланки еритроциту у 18–20 тиж вагітності (табл. 1) нами не встановлено достовірних розбіжностей між I і II групами ($p > 0,05$). Аналогічна закономірність простежувалася і з боку морфологічної характеристики еритроцитів (табл. 2), поверхневої архітектури еритроцитарних клітин (табл. 3) і вмісту сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів у мембранах еритроцитів.

У 28–30 тиж вагітності основні показники червоної крові (табл. 4) також достовірно не відрізнялися залежно від використовуваної лікувально-профілактичної методики ($p > 0,05$). Порівняно з цим відзначені достовірні розбіжності під час оцінювання морфологічної характеристики еритроцитів у цей самий термін вагітності (табл. 5). Серед позитивних моментів слід зазначити достовірне збільшення кількості дискоцитів (I група – $73,59 \pm 1,10\%$; II група – $83,38 \pm 0,42\%$; $p < 0,05$) на тлі одночасного зменшення кількості еліпсів (I

група – $1,09 \pm 0,09\%$; II група – $0,42 \pm 0,03\%$; $p < 0,05$); плоских дисків (I група – $1,14 \pm 0,11\%$; II група – $0,40 \pm 0,02\%$; $p < 0,05$); куполоподібних (I група – $2,41 \pm 0,14\%$; II група – $1,41 \pm 0,10\%$; $p < 0,05$) і сферичних еритроцитів (I група – $2,81 \pm 0,21\%$; II група – $1,75 \pm 0,13\%$; $p < 0,05$).

Така сама ситуація спостерігалася і під час аналізу поверхневої архітектури еритроцитарних клітин (табл.6). Завдяки використанню запропонованої нами методики відзначено достовірне зменшення кількості перехідних форм (I група – $3,39 \pm 0,71\%$; II група – $2,43 \pm 0,22\%$; $p < 0,05$); передгемолітичних (I група – $1,42 \pm 0,07\%$; II група – $1,16 \pm 0,08\%$; $p < 0,05$) і дегенеративних форм (I група – $0,94 \pm 0,09\%$; II група – $0,48 \pm 0,02\%$; $p < 0,05$), а також співвідношення внутрішнього і зовнішнього діаметрів еритроцитів (I група – $60,41 \pm 0,31$; II група – $42,75 \pm 0,78$; $p < 0,05$). На тлі істотних змін, що відбуваються, з боку морфологічної характеристики еритроцитів при використанні запропонованої нами методики відбулося істотне збільшення співвідношення вмісту сульфгідрильних груп і ліпопротеїдів у мембранах еритроцитів (мал. 1).

Описана вище ситуація щодо кількісних і якісних показників червоної крові цілком збереглася і напередодні розродження (табл. 7–9 та мал. 2).

ВИСНОВКИ

Отже, використання запропонованої нами лікувально-профілактичної методики статистично достовірно дозволяє змінити еритропоез у жінок при багатоплідній вагітності, а саме: підвищити якість еритроцитів, загальмувати їхнє старіння і, тим самим, зменшити кількість трансформованих і передгемолітичних форм клітин при одночасному збільшенні вмісту нормальних дискоцитів, а також наявності дефектів у мембранах еритроцитів, як за формою, так і за ступенем вираженості. Клінічно це проявилось достовірним зниженням частоти і тяжкості розвитку ЗДА у вагітних II групи в 1,6 рази.

Комплексний склад препаратів Ферсінол та Ферсінол-3 з урахуванням ефективної протианемічної дії можна вважати оптимальним для профілактики та лікування ЗДА при багатоплідній вагітності і рекомендувати для застосування у практичній охороні здоров'я.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Морозова Ольга Витальевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Сулименко Ольга Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wiegiersma A.M., Dalman C., Lee B.K. et al. (2019) Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. JAMA Psychiatry, Sept. 18. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309.
2. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf).
3. Iron Deficiency Anaemia, Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001.
4. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия беремен-

- ных: профилактика и лечение. РМЖ. 2018;26(2-1):59-64. [Dobrokhotova Yu. E., Bakhareva I. V. Iron deficiency anemia of pregnant women: prevention and treatment. RMJ. 2018;26(2-1):59–64.] (In Russ.)
5. J. Harper. Iron Deficiency Anemia Treatment & Management. Medscape 2016. Оригинал статьи: <https://www.kp.ru/guide/anemija-pri-beremennosti.html>
6. Ризаева Л.К. Эпидемиология распространенности железодефицитной анемии // International scientific review. – 2017. – Vol. 2 (33). – P. 108–109.
7. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности // РМЖ. – 2014.
8. Friedrich J.R., Friedrich B.K. Prophylactic

- Iron Supplementation in Pregnancy: A Controversial Issue. Biochem Insights. 2017;27:10 doi:10.1177/1178626417737738.
9. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность. РМЖ. Мать и дитя. 2012;20(17):862-866. [Протопопова Т.А. Iron deficiency anemia and pregnancy. RMJ. Mother and child [RMJ. Mat' i ditya]. 2012;20(17): 862-866.] (In Russ.)
10. Badfar G., Shohani M., Soleymani A., Azami M. Maternal anemia during pregnancy and small for gestational age: A systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;1:131. doi: 10.1080/14767058.2017.1411477.
11. Bencaiova G., Burkhardt T., Breyman C. Anemia prevalence and risk factors in pregnancy. Eur. J. Intern. Med. 2012;23(6):529-533.

12. Beucher G., Grossetti E., Simonet T. et al. Iron deficiency anemia and pregnancy Prevention and treatment. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2011;40(3):185–200.
13. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И. Основные метаболиты феррокинетики в дифференциальной диагностике анемического синдрома // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61 (4). – С. 219–223.
14. Устінов О. Залізодефіцитна анемія: протокол спеціалізованої медичної допомоги. – 2016; <https://www.umj.com.ua/article/93084/>
15. Turner J., Parsi M., Badireddy M. Anemia // StatPearls [Internet]. – 2020; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>

Статья поступила в редакцию 27.05.2020