

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-4-3
УДК 618.3-06:616.155.194:612.392.4

Особливості патогенезу анемії вагітних із порушеннями в пубертатному періоді

О.А. Ковалишин

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення ролі сироваткового феритину в патогенезі анемічного синдрому у вагітних із порушеннями в пубертатному періоді.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети в дослідження були включені 335 вагітних. Усіх пацієнток було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 275 жінок з анемічним синдромом у I, II і III триместрах вагітності, яких було розподілено на декілька підгруп: I підгрупа – 185 жінок, хворих на залізодефіцитну анемію у I, II і III триместрах вагітності, в яких не зафіксовано гострих або хронічних інфекційно-запальних захворювань, як до, так і в період справжньої вагітності. Анемію у таких жінок ми умовно позначили як дійсну залізодефіцитну анемію. У II підгрупу увійшли 90 жінок з анемією у III триместрі вагітності, що розвинулася на тлі гострої або хронічної інфекційно-запальної патології. Анемічний синдром у таких пацієнток умовно позначили як анемію запальних захворювань. До групи контролю включено 60 жінок з фізіологічним перебігом вагітності і нормальними показниками концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів в периферичній крові та обміні заліза, в яких в анамнезі не зафіксовано хронічних інфекційних і аутоімунних захворювань.

Результати. Концентрація гемоглобіну в I триместрі у пацієнток з дійсною залізодефіцитною анемією, що розвинулася у III триместрі, була достовірно вище, ніж у пацієнток контрольної групи, а саме: $119,8 \pm 1,9$ г/л проти $118,8 \pm 2,7$ г/л відповідно. Концентрація сироваткового феритину в контрольній групі у всіх триместрах виявилася достовірно вище, ніж у вагітних з анемією в різні терміни гестації. Це підтверджує, що при прогнозуванні ризику розвитку анемії правильнішим є орієнтуватися не на вихідний рівень гемоглобіну, а на концентрацію сироваткового феритину. Коефіцієнт лінійної кореляції досліджуваних показників у I триместрі вагітності становить +0,63, у II триместрі +0,79, а в III триместрі +0,77.

Суть логарифмічної залежності полягає в тому, що при вищих значеннях сироваткового феритину гемоглобін знижується не настільки істотно, як це відмічено при низьких рівнях сироваткового феритину.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль сироваткового феритину в патогенезі анемічного синдрому у вагітних у всіх триместрах гестації. Встановлені особливості патогенезу анемічного синдрому необхідно враховувати при розробленні комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: анемічний синдром, патогенез, сироватковий феритин.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Анемічний синдром у всьому світі залишається серйозною проблемою екстрагенітальної патології в акушерстві, не дивлячись на велику кількість методів лабораторної діагностики і широкий вибір препаратів заліза на світовому фармацевтичному ринку. Технічні і фінансові труднощі, що перешкоджають оцінюванню метаболізму заліза у великих популяціях, не дозволяють отримати точні статистичні дані поширення дефіциту заліза. Водночас можна вважати, що частота виявлення дефіциту заліза набагато перевищує поширеність анемії. Це означає, що навіть в країнах з розвинутою економікою у більшості жінок на початок вагітності запаси заліза не можуть задовольняти потреби, пов'язаної зі збільшенням глобулярного об'єму в материнському організмі і з розвитком плодово-плацентарного комплексу [1–4].

Навіть в економічно стабільних країнах, що мають сприятливі соціально економічні умови, достаток продуктів харчування і доступну медичну допомогу, частота виявлення залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних становить 22,7% [1–4]. У країнах, що розвиваються, цей показник доходить до 52%, а в країнах СНД він має проміжне положення – 40–45% [1–4].

Висока частота анемії у вагітних і можливі ускладнення (підвищення перинатальної смертності, затримка розвитку плода, дистрес плода, неонатальна асфіксія, анормалії пологової діяльності тощо) роблять дану проблему надзвичайно актуальною і вимагають поглибленого вивчення патогенезу анемічного синдрому, а також вдосконалення методів лабораторної діагностики, направлених на своєчасну профілактику і лікування анемії вагітних, особливо у жінок із порушеннями в пубертатному періоді.

Мета дослідження: вивчення ролі сироваткового феритину (СФ) в патогенезі анемічного синдрому у вагітних з порушеннями в пубертатний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети в дослідження були включені 335 вагітних, які відповідали критеріям включення і виключення. Інформована згода на обстеження і лікування була отримана у всіх жінок перед включенням їх у дослідження.

Критерії включення у дослідження:

- термін вагітності від 7 тиж;
- анемічний синдром легкого і середнього ступеня ($70 \text{ г/л} < \text{Нь} < 109 \text{ г/л}$);
- відсутність прийому препаратів заліза під час справжньої вагітності;
- згода хворих на включення в групу дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

- порушення засвоєння заліза (сидероахрестична анемія, свинцева анемія, перниціозна анемія, гемолітична анемія);
- захворювання печінки, хронічний панкреатит, бронхіальна астма, екзема;
- прееклампсія, плацентарна дисфункція;
- вживання антацидів, вітамінів з мікроелементами, препаратів заліза;
- патологія системи гемостазу;
- відмова пацієнтки від лікування і виконання розпоряджень лікаря.

Пацієнтки виключалися з дослідження за наявності у них хоча би однієї з наведених вище умов.

За результатами обстеження всіх пацієнток було розділено на дві групи:

- основна група – 275 жінок з анемічним синдромом у I, II і III триместрах вагітності;

- група контролю – 60 жінок з фізіологічним перебігом вагітності і нормальними показниками концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів в периферичній крові і обміні заліза, в яких в анамнезі не зафіксовано хронічних інфекційних і аутоімунних захворювань.

Під час формування груп дослідження було з'ясовано, що в частини вагітних з анемічним синдромом фактично були відсутні дані щодо наявності дефіциту заліза, пов'язаного з надмірними крововтратами, порушенням всмоктування заліза в системі травлення й іншими чинниками, що впливають на запаси заліза в організмі. Водночас у цих пацієнток відзначено високу частоту інфекційно-запальних захворювань у минулому і справжньому анамнезі. Тому для забезпечення більшої точності дослідження і формування якісної вибірки за допомогою методу стратифікації (розшарування даних) 275 пацієнток з анемічним синдромом було розподілено на наступні підгрупи:

- I підгрупа – 185 жінок із ЗДА в I, II і III триместрах вагітності, в яких не зафіксовано гострих або хронічних інфекційно-запальних захворювань, як до, так і в період справжньої вагітності. Анемію у таких жінок умовно позначили як дійсну ЗДА.
- II підгрупа – 90 жінок з анемією в III триместрі вагітності, що розвинулася на тлі гострої або хронічної інфекційно-запальної патології. Анемічний синдром у таких пацієнток умовно позначили як анемію запальних захворювань.

Отже, наявність або відсутність у вагітних з анемічним синдромом гострих і хронічних внутрішніх хвороб, виявлених до або вчасно при справжній вагітності, було ключовою умовою при розподілі жінок на групи дослідження.

У кожній групі було проведено аналіз динаміки лабораторних показників обміну заліза для уточнення змін, найбільш характерних для даної форми анемічного синдрому.

Вагітні без анемічного синдрому увійшли до групи контролю з I підгрупою для визначення норм концентрації СФ для вагітних у кожному триместрі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні в більшості джерел літератури діапазон нормальної концентрації СФ запропоновано вважати рівним 15–150 нг/мл. У доступній літературі відсутні дослідження, присвячені вивченню ролі СФ як показника, що дозволяє прогнозувати ризик розвитку залізодефіцитної анемії у вагітних. Відсутність таких даних можливо пов'язана з тим, що при таких захворюваннях, як інфекційна патологія сечостатевої системи та дихальних шляхів СФ проявляє себе як активний учасник запалення, концентрація якого істотно збільшується вже через декілька годин після початку запальної реакції.

Ця обставина значною мірою ускладнює проведення досліджень, присвячених ролі СФ у розвитку анемічного синдрому у вагітних. Враховуючи неоднозначність показників СФ при вагітності, було поставлено завдання визначити його норми для кожного триместра вагітності, оцінити мінімальний рівень запасів заліза у жінок в різні терміни гестації, що забезпечує підтримку концентрації гемоглобіну більше 110 г/л на початок пологів.

З цією метою проведено динамічне обстеження жінок з дійсною ЗДА у I, II і III триместрах вагітності і контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності.

У 157 вагітних була діагностована дійсна ЗДА. У 39 з них дійсна ЗДА була виявлена в I триместрі, у 45 – у II триместрі, у 73 – у III триместрі вагітності.

Серед 39 вагітних з дійсною ЗДА в I триместрі концентрація гемоглобіну становила $103,1 \pm 0,6$ г/л, а концентрація СФ – $8,64 \pm 0,59$ нг/мл. У 45 жінок анемія розвинулася у II триместрі вагітності, при цьому концентрація гемоглобіну в I триместрі

становила $118,5 \pm 0,9$ г/л, а в II триместрі – $96,0 \pm 1,4$ г/л. Концентрація СФ в I триместрі була $25,29 \pm 1,10$ нг/мл, у II триместрі – $8,09 \pm 0,46$ нг/мл.

У 73 жінок діагноз анемії вперше встановлений у III триместрі: концентрація гемоглобіну в I триместрі становила $119,9 \pm 0,6$ г/л, у II триместрі – $112,2 \pm 0,4$ г/л, у III триместрі – $97,15 \pm 1,09$ г/л. Концентрація СФ в I триместрі становила $46,90 \pm 1,19$ нг/мл, у II триместрі – $31,41 \pm 0,95$ нг/мл, а в III триместрі – $7,14 \pm 0,35$ нг/мл.

До контрольної групи увійшли 54 жінки з фізіологічним перебігом вагітності. У даних пацієнток середня концентрація гемоглобіну в I триместрі становила $118,8 \pm 0,7$ г/л, у II триместрі – $114,9 \pm 0,5$ г/л, у III триместрі – $114,0 \pm 0,5$ г/л. Концентрація СФ становила $68,17 \pm 0,90$ нг/мл в I триместрі, $48,87 \pm 0,59$ нг/мл – у II триместрі і $13,43 \pm 0,61$ нг/мл – у III триместрі.

Проведений аналіз виявив достовірні зміни концентрації СФ і гемоглобіну в різних триместрах вагітності при поступовому порівнянні результатів у всіх досліджуваних групах. Заслугує уваги факт, що концентрація гемоглобіну в I триместрі у пацієнток з дійсною ЗДА, що розвинулася у III триместрі, була достовірно вище, ніж у пацієнток контрольної групи: $119,8 \pm 1,9$ г/л проти $118,8 \pm 2,7$ г/л відповідно. І навпаки, концентрація СФ в контрольній групі у всіх триместрах виявилася достовірно вище, ніж у вагітних з анемією в різні терміни гестації. Це підтверджує, що при прогнозуванні ризику розвитку анемії правильнішим є орієнтуватися не на вихідний рівень гемоглобіну, а на концентрацію СФ. Водночас динаміка концентрації гемоглобіну в контрольній групі у III триместрі порівняно з II триместром не мала достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Було проведено аналіз концентрацій гемоглобіну і сироваткового феритину у всіх триместрах при попарному зіставленні груп, де отримані достовірні відмінності ($p < 0,001$ за критеріями Манна-Уїтні і Крускала-Уоллеса).

Більшість даних літератури свідчать про лінійну зміну концентрації гемоглобіну і СФ залежно від терміну гестації, що недостатньо для коректної і точної оцінки такої взаємозалежності з урахуванням того, що потреби в залізі матері і плода значно розрізняються в різні терміни гестації. З цієї причини було вирішено проаналізувати зв'язок даних показників, враховуючи припущення про можливе існування різних видів залежностей між рівнями гемоглобіну і СФ.

Згідно з отриманими результатами, коефіцієнт лінійної кореляції досліджуваних показників у I триместрі вагітності становив $+0,63$, у II триместрі $+0,79$, а в III триместрі $+0,77$. Як відомо, високі цифри коефіцієнтів лінійної кореляції відображають і високий ступінь залежності між аналізованими показниками. Ця обставина (отриманий високий зв'язок) підтверджує всі наявні гіпотези про прямий зв'язок даних показників, що збільшується в II і III триместрах вагітності. Подальший аналіз даного зв'язку на наявність інших видів залежності (поліноміальної, гіперболічної, експоненціальної) засвідчив, що найбільш інформативно слід признати логарифмічну залежність.

Як свідчать отримані результати, логарифмічний вигляд зв'язку між концентраціями феритину і гемоглобіну виявився досить точним, а саме:

- I триместр $Hb = 16,8 * \log(SF) + 90,9$
- II триместр $Hb = 24,4 * \log(SF2) + 75,0$
- III триместр $Hb3 = 43,4 * \log(SF3) + 63,6$.

З представлених рівнянь регресії ($Y = k * F(X) + b$) видно, що вони дозволяють оцінити структуру зв'язку між ознаками X і Y, керуючись як особливостями функції $F(X)$, так і сенсом, і величиною параметрів до Y.

Суть логарифмічної залежності полягає в тому, що при вищих значеннях СФ гемоглобін знижується не настільки істотно, як спостерігається при низьких рівнях СФ. Іншими словами, чим більше задепонованого заліза в організмі, тим повільніше швидкість зниження гемоглобіну.

Коефіцієнт регресії (k) демонструє наскільки змінюється результативна ознака Y при зміні факторної ознаки X на одиницю в разі лінійної залежності або при збільшенні на одиницю $\log Q$, як в досліджуваному випадку, де X – концентрація СФ, а Y – концентрація гемоглобіну. Коефіцієнт регресії є параметром, що погоджує показники, що мають різні одиниці виміру і масштаб. Вільний член регресійного рівняння b забезпечує «вирівнювання» результативної ознаки Y до потрібного значення у разі, коли $F(X)=0$.

Зазначене вище смислове значення параметрів регресійного рівняння є принципово важливим як при оцінюванні зв'язків СФ з гемоглобіном в різних триместрах вагітності, так і при оцінюванні динаміки концентрації СФ в II і III триместрах вагітності залежно від його концентрації в I триместрі.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про істотну роль сироваткового феритину в патогенезі анемічного синдрому у вагітних у всіх триместрах гестації. Встановлені особливості патогенезу анемічного синдрому необхідно враховувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Особенности патогенеза анемии беременных с нарушениями в пубертатном периоде О.А. Ковалишин

Цель исследования: изучение роли сывороточного ферритина в патогенезе анемического синдрома у беременных с нарушениями в пубертатный период.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели в исследование были включены 335 беременных. Все пациентки были разделены на две группы. В основную группу вошли 275 женщин с анемическим синдромом в I, II и III триместрах беременности, которых распределили на несколько подгрупп: I подгруппа – 185 женщин, страдающих железодефицитной анемией в I, II и III триместрах беременности, и у которых не зафиксированы острые или хронические инфекционно-воспалительные заболевания, как до, так и в период настоящей беременности. Анемию у таких женщин условно обозначили как действительную железодефицитную анемию. Во II подгруппу вошли 90 женщин с анемией в III триместре беременности, которая развилась на фоне острой или хронической инфекционно-воспалительной патологии. Анемический синдром у таких пациенток условно обозначили как анемию воспалительных заболеваний.

Группу контроля составили 60 женщин с физиологическим течением беременности и нормальными показателями концентрации гемоглобина, количества эритроцитов в периферической крови и обмене железа, у которых в анамнезе не зафиксированы хронические инфекционные и аутоиммунные заболевания.

Результаты. Концентрация гемоглобина в I триместре у пациенток с действительной железодефицитной анемией, которая развилась в III триместре, была достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы: $119,8 \pm 1,9$ г/л и $118,8 \pm 2,7$ г/л соответственно. Концентрация сывороточного ферритина в контрольной группе во всех триместрах оказалась

достоверно выше, чем у беременных с анемией в разные сроки гестации. Выявлено, что при прогнозировании риска развития анемии правильнее ориентироваться не на исходный уровень гемоглобина, а на концентрацию сывороточного ферритина. Коэффициент линейной корреляции исследуемых показателей в I триместре беременности составляет +0,63, во II триместре +0,79, а в III триместре +0,77.

Суть логарифмической зависимости заключается в том, что при более высоких значениях сывороточного ферритина гемоглобин снижается не настолько существенно, как это отмечено при низких уровнях сывороточного ферритина.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли сывороточного ферритина в патогенезе анемического синдрома у беременных во всех триместрах гестации. Установленные особенности патогенеза анемического синдрома необходимо учитывать при разработке комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: анемический синдром, патогенез, сывороточный ферритин.

Features of pathogeny of anaemia of pregnant with violations in a pubertal period O.A. Kovalishin

The objective: study of role of whey ferritin in pathogeny of anaemic syndrome for expectant mothers with violations in a pubertal period.

Materials and methods. For the decision of the put purpose in research were included 335 pregnant. All patients parted on two categories: a basic group is 275 women which suffered an anaemic syndrome in I, II and the III trimesters of pregnancy. They were up-diffused on a I group – 185 women, sufferings iron-scarce anaemia in I, II and the III trimesters pregnancies at which the sharp are not fixed or chronic infectious-inflammatory diseases, both to and in the period of the real pregnancy. Anaemia for such women we de bene esse designated as actual iron-scarce anaemia and group II – 90 women with anaemia in the III trimester of pregnancy which developed on a background sharp or chronic infectious-inflammatory pathology. Anaemic syndrome for such patients we de bene esse designated as anaemia of inflammatory diseases.

A control group was made by 60 women with the physiology flow of pregnancy and normal indexes of conntraction haemoglobin, numbers of red corpuscles in peripheral blood and exchange of iron, at which chronic infectious and autoimmune diseases are not fixed in anamnesis.

Results. Concentration of haemoglobin in the I trimester for patients with actual iron deficient anaemia which developed in the III trimester, there was authentically higher, than for the patients of control group: $119,8 \pm 1,9$ g/l against $118,8 \pm 2,7$ g/l accordingly. Opposite, the concentration of whey ferritin in a control group in all trimesters appeared for certain higher, than for pregnant with anaemia in the different terms of gestation. It confirms that at prognostication of risk of development of anaemia more correct is oriented not on the initial level of haemoglobin, but on the concentration of whey ferritin. The coefficient of linear correlation of the investigated indexes makes in the I trimester of pregnancy +0,63, in the II trimester +0,79, and in trimester +0,77.

Essence of logarithmic dependence consists in that at the higher values of whey ferritin haemoglobin goes down not so substantially, as it is marked at the low levels of whey ferritin.

Conclusion. The results of the conducted researches testify to the substantial role of whey ferritin in pathogeny of anaemic syndrome for expectant mothers in all trimesters of gestation. The set features of pathogeny of anaemic syndrome must be taken into account at development of complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: anaemic syndrome, pathogeny, whey ferritin.

Відомості про автора

Ковалишин Орія Анатоліївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Ковалишин Ория Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the authors

Kovalishin Orysia A. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анемии у беременных: дифференциальная диагностика и лечебная тактика: пособие для врачей / под ред. Е.Ф. Морщаковой. – Рязань, 2019. – 38 с.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С.В. Апресян; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 464 с.
3. Баев О.Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии беременных / О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 14–19.
4. Бокарев И.Н. Анемический синдром / И.Н. Бокарев, Е.Н. Немчинов, Т.Б. Кондратьев. – М.: Практическая медицина. – 2019. – 128 с.