

Особенности адаптационных реакций при гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных

Михеенко Г.А.¹, Иванова О.А.²

Peculiarities of adaptation reactions in gestation hydremia and iron deficiency anemia in pregnant women

Mikheyenko G.A., Ivanova O.A.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

© Михеенко Г.А., Иванова О.А.

Посредством анализа формулы белой крови проведено изучение уровня адаптации беременных с железодефицитной анемией и гестационной гидремией. Доказано, что при гестационной гидремии наибольшая частота дизадаптации приходится на первую половину беременности и на период 29—32 нед гестации. При железодефицитной анемии наибольшая напряженность адаптационных систем регистрируется в период от 20 до 32 нед беременности. Это показывает разнонаправленность приспособительных реакций при железодефицитной анемии и гестационной гидремии, объединенных падением уровня гемоглобина у беременных, и определяет необходимость соблюдения дифференцированной коррекции указанных состояний.

Ключевые слова: беременность, адаптация, объем циркулирующей крови, анемия.

Adaptation level of pregnant women having iron deficiency anemia and gestation hydremia was studied using the analysis of white blood formula. It is proved that in gestation anemia, disadaptation can be seen most frequently at the first half of pregnancy and in the period of 29-32 weeks of gestation. In iron deficiency anemia, the most high strain of adaptation systems is recorded in the period of 20 to 32 weeks of pregnancy. It points to different directions of adaptive reactions in iron deficiency anemia and gestation hydremia, which are united by the decrease of hemoglobin level in pregnant women needs differentiation of correction of abovementioned states.

Key words: pregnancy, adaptation, volume of blood circulation, anemia.

УДК 618.3-008.6:616-003.96

Введение

Некоторые акушерские осложнения (гестоз, невынашивание и пролонгирование беременности) могут формироваться на фоне нарушения приспособительных реакций материнского организма к наступившей беременности, что позволяет считать это своеобразным проявлением болезни адаптации беременных [7]. С позиций разделения нормы и патологии беременности предложены следующие определения: все изменения гомеостаза при неосложненной беременности предложено считать адаптационными, а при гестационных осложнениях — компенсаторными [8]. Поэтому изучение степени адаптации к беременности может быть использовано в качестве дополнительного критерия прогноза различных гестационных осложнений.

Согласно современным представлениям, общие адаптационные реакции развиваются стадийно и сопровождаются характерными для каждой стадии изменениями деятельности коры головного мозга, гипоталамо-гипофизарной системы, эндокринных желез, иммунной системы, системы гомеостаза и клеток периферической крови [2]. Формула белой крови является интегральным параметром гомеостаза и отражает состояние как гормонального, так и иммунологического статуса.

Одним из наиболее частых осложнений беременности является железодефицитная анемия (ЖДА), частота которой к концу беременности регистрируется у 80% женщин [6]. Анемическое состояние нарушает внутриутробное развитие, увеличивает кровопотерю

в родах и ухудшает течение послеродового периода. Однако в первую половину гестации снижение уровня гемоглобина может быть обусловлено относительным увеличением объема циркулирующей плазмы — гидремией беременных, при которой стандартная антианемическая терапия признана бесполезной [4]. Проблема гестационной гидремии достаточно слабо отражена в научных публикациях, отношение к этому состоянию до конца не определено, потому что не выяснено его влияние на течение беременности и родов. Гидремия (гиперплазмия) является одним из ранних физиологических изменений при беременности, за счет которой обеспечивается необходимая интенсивность маточно-плацентарного кровообращения и толерантность к послеродовой кровопотере [5]. Однако сопутствующее гидремии падение уровня гемоглобина и эритроцитов у беременных расценивается как предстация нарушения гемопоза, требующая коррекции железосодержащими препаратами [4, 6]. Данный факт объясняется тем, что при железодефицитной анемии гестационная гидремия выражена даже больше, чем у здоровых беременных, и сопровождается появлением измененных форм эритроцитов [9]. Настоящая работа представляет собой определение дефиниций понятиям «анемия» и «гидремия беременных».

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка уровня адаптации на протяжении физиологически протекающей беременности, гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных.

Материал и методы

После проведения скринингового обследования 529 беременных на гематологическом автоматическом анализаторе «Micros ABX 60» (Франция) (первый этап) методом сплошной выборки были отобраны 256 женщин при сроке гестации от 15 до 38 нед, имеющих уровень гемоглобина ниже 110 г/л и цветовой показатель не более 1.

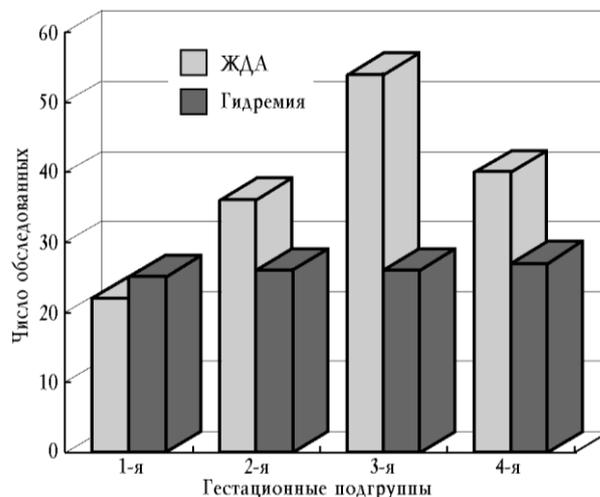
Второй этап включал однократное изучение обмена железа у беременных с низким содержанием гемоглобина: исследовали концентрацию железа, ферритина и общую железосвязывающую способность сыворотки крови, а также рассчитывали коэффициент насыщения трансферрина. Уровень сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки и коэффициент насыщения трансферрина

определяли биохимическим методом с использованием стандартных наборов «Lachema» (Чехия), концентрацию сывороточного ферритина — методом иммуноферментного анализа коммерческим набором «DRG Systems» (США).

Исследование обмена железа при низком уровне гемоглобина позволило дифференцировать железодефицитную анемию от гестационной гидремии. Критерием отбора в группу с гестационной гидремией было падение концентрации гемоглобина при сохраненном нормальном уровне сывороточного железа, ферритина и коэффициента насыщения трансферрина [9]. Соответственно, ЖДА определяли при сочетании низких концентраций гемоглобина, ферритина и железа сыворотки.

Было выделено четыре подгруппы в зависимости от гестационного срока на момент проведения исследования: до 20 нед (1-я подгруппа); 20—28 нед (2-я подгруппа); 29—32 нед (3-я подгруппа); 33—38 нед (4-я подгруппа).

Распределение обследованных с низким содержанием гемоглобина по гестационным подгруппам в зависимости от причины падения уровня гемоглобина представлено на рисунке.



Распределение беременных с низким уровнем гемоглобина ($p < 0,01$)

Третьим этапом работы явилась однократная оценка уровня адаптации организма беременной в указанных клинических группах по методике Л.Х. Гаркави с соавт. (1990). Были определены четыре типа реакций: тренировки (РТ), спокойной активации (РСА), повышенной активации (РПА) и хронического

стресса (РХС). Реакция острого стресса не диагностирована ни у одной пациентки.

Контрольная группа была сформирована из беременных низкого перинатального риска, не имеющих на момент проведения обследования акушерских осложнений. Условно эта когорта была названа группой физиологической беременности (I группа).

Так как минимальный уровень гемоглобина у беременных с гестационной гидремией (II группа) не опускался ниже 97 г/л, группа сравнения была составлена только из пациенток, имеющих железодефицитную анемию легкой степени тяжести (III группа) с уровнем концентрации гемоглобина 90 г/л и более. Все беременные из этой группы к моменту проведения исследования не менее 2—3 нед получали заместительную терапию железосодержащими препаратами.

Численность клинических групп на третьем этапе исследования представлена следующим образом: группа физиологической беременности (контрольная) состояла из 40 женщин, основную группу образовали 68 человек с гестационной гидремией и группу сравнения — 40 пациенток с железодефицитной анемией.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия однородности χ^2 и точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Результаты второго этапа исследования позволяют сделать вывод о том, что частота встречаемости гидремии и железодефицитной анемии зависит от срока гестации. Так, в первую половину беременности частота определения гестационной гидремии и ЖДА примерно одинакова — 46,81 и 53,19%. После 20 нед гестации наблюдалось качественное изменение ($p < 0,05$) распределения обследованных в зависимости от причины падения содержания гемоглобина: беременные с гидремией составили 41,94% 2-й подгруппы, а с ЖДА — 58,06%. Такая тенденция соблюдалась и в срок 29—32 нед беременности, когда распределение женщин по группам соответственно составило 67,5 и 32,5%. В этом сроке удельный вес женщин с железодефицитной анемией статистически значимо ($p < 0,001$) превышал аналогичный показатель при гестационной гидремии. После 32 нед беременности при низких показателях гемоглобина сохранялось

преобладание частоты ЖДА над гидремией (59,7 и 40,3% соответственно). Анализ представленных данных свидетельствует о том, что почти половина случаев падения уровня гемоглобина у беременных связана не с резким нарушением обмена железа, а с увеличением объема циркулирующей плазмы (суммарная частота определения ЖДА в исследовании составила 25,37%, а гестационной гидремии — 19,66%). Однако средняя частота встречаемости гидремии в различные сроки беременности сохраняется стабильной, а распространение железодефицитной анемии резко увеличивается по мере прогрессирования беременности. Это объясняется постоянно увеличивающейся потребностью в железе (до 6 мг/сут) плода.

Также установлено, что распределение адаптационных реакций на фоне физиологического течения беременности, при гидремии и железодефицитной анемии у беременных различается и зависит от гестационного срока (таблица).

В первую половину беременности частота определения хронического стресса у женщин с гидремией составляет 50% и более чем вдвое превышает таковую в контрольной группе ($p < 0,001$) и при железодефицитной анемии беременных ($p < 0,001$). В срок 20—28 нед при гидремии и физиологической беременности достигается уровень оптимальной адаптации (соответственно 66,7 и 100%) в отличие от анемии, где реакция хронического стресса встречается у 50% женщин. Период от 29 до 32 нед гестации характеризуется максимальным напряжением адаптационных реакций, так как при физиологической беременности у 80% женщин наблюдается состояние хронического стресса, а при гидремии и сидеропении — в 44,4 и 40% случаев соответственно. После 32 нед гестации у женщин в группе с гидремией (80%) и ЖДА (100%) отмечается состояние устойчивой компенсации в отличие от группы с физиологической беременностью, где состояние хронического стресса встречается у 42,8% беременных ($p < 0,01$).

Представленные данные свидетельствуют о том, что на протяжении всей беременности при гестационной гидремии степень адаптации организма женщины самым серьезным образом отличается от такового при физиологической беременности ($p < 0,001$). Наибольшее напряжение компенсаторно-адаптационных реакций при гидремии приходится на первую половину бере-

менности ($p < 0,001$). Повышение частоты хронического стресса при гидремии беременных в первой половине гестационного периода можно расценивать как неаде-

кватную адаптацию организма к наступившей беременности.

Распределение адаптационных реакций при физиологической беременности, гидремии и анемии беременных, %

Гестационный срок, нед (подгруппа)	Типы адаптационных реакций				Достоверность различий
	РТ	РСА	РПА	РХС	
<i>Физиологическая беременность (I группа)</i>					
До 20 (1-я)	50	20	10	20	$p_{I-III} > 0,05$
20—28 (2-я)	50	11,2	5,5	33,3	$p_{I-III} < 0,001$
29—32 (3-я)	0	20	0	80	$p_{I-III} < 0,001$
33—38 (4-я)	57,2	0	0	42,8	$p_{I-III} > 0,05$
p_{1-2}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
p_{2-3}	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	
p_{3-4}	$< 0,001$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,01$	
<i>Гестационная гидремия (II группа)</i>					
До 20 (1-я)	30	10	10	50	$p_{I-II} < 0,001$
20—28 (2-я)	50	30	20	0	$p_{I-II} < 0,001$
29—32 (3-я)	44,4	11,2	0	44,4	$p_{I-II} < 0,001$
33—38 (4-я)	80	0	0	20	$p_{I-II} < 0,001$
p_{1-2}	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	
p_{2-3}	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$	
p_{3-4}	$< 0,01$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	
<i>Железодефицитная анемия (III группа)</i>					
До 20 (1-я)	44,4	33,3	0	22,3	$p_{II-III} < 0,001$
20—28 (2-я)	28,5	14,4	7,1	50	$p_{II-III} < 0,001$
29—32 (3-я)	20	20	20	40	$p_{II-III} < 0,001$
33—38 (4-я)	50	0	50	0	$p_{II-III} < 0,001$
p_{1-2}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	
p_{2-3}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
p_{3-4}	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,001$	

С увеличением срока гестации адаптационные возможности организма повышаются, но на период от 29 до 32 нед приходится напряжение адаптационных реакций: резко увеличивается частота реакции хронического стресса и уменьшается частота реакции спокойной активации ($p < 0,001$). В 33 нед у 20% пациенток наблюдается реакция хронического стресса, а у остальных 80% — реакция тренировки ($p < 0,05$). Данный факт свидетельствует о том, что в последние 7—8 нед беременности при гидремии у большей части наблюдаемых определяется состояние устойчивой адаптации, подчиняющееся закону распределения «все или ничего».

При физиологически протекающей беременности приспособительные реакции наиболее выражены в сроке до 28 нед гестации. В период активного роста плода, а именно в 29—32 нед беременности, наблюдается выраженная реакция дизадаптации ($p < 0,001$), так как резко увеличивается частота хронического стресса, что может быть обусловлено резким напряжением компенсаторных возможностей организма. После 33 нед гестации у здоровых женщин частота

реакции тренировки возвращается к исходному уровню ($p < 0,001$), а частота хронического стресса уменьшается почти вдвое ($p < 0,01$).

Критическим периодом, изменяющим выраженность компенсаторно-адаптационных реакций во всех группах наблюдения, явились 29—32 нед гестации, совпадающие с началом активной деятельности надпочечников плода. В эти гестационные сроки при нормальном течении беременности регистрируются наибольшая гемодинамическая нагрузка и максимальное увеличение объема циркулирующей плазмы [4]. Вероятно, усиленное образование плодовых глюкокортикоидов может оказывать влияние на систему кровотока матери и стать основой для развития устойчивой компенсации на более поздних этапах беременности. Тем не менее именно в диапазоне от 28 до 32 нед гестации регистрируется максимальная частота плацентарной недостаточности [5]. Поэтому указанный гестационный срок даже при физиологическом течении беременности заслуживает наибольшего

внимания для выполнения профилактических мер по предупреждению развития состояния дизадаптации.

Высокая частота регистрации состояния хронического стресса в 4-й подгруппе контрольной группы в отличие от беременных с ЖДА ($p < 0,001$) может найти объяснение в выраженном дефиците витаминов и минералов, сопровождающем последние недели физиологической беременности [4]. Возможно, длительный систематический прием комплексных ферропрепаратов при железодефицитной анемии уменьшает степень витаминной и минеральной недостаточности и является основой для развития более оптимального уровня адаптации. Это подчеркивает необходимость длительного приема комплексных витаминно-минеральных препаратов на протяжении даже неосложненной беременности в целях улучшения прогноза для плода и новорожденного [1].

До 20 нед беременности при ЖДА уровень выраженности адаптационных реакций соответствует таковому при физиологической беременности. Период от 20 до 32 нед гестации для женщин с сидеропенией является наиболее напряженным, так как на данном этапе 40—50% беременных пребывают в состоянии хронического стресса. Вероятно, это связано с резкой активацией потребления железа для нужд плода и фетоплацентарного комплекса [3, 6]. После 33 нед беременности у женщин с анемией достигается состояние устойчивой адаптации, при котором отсутствуют стрессорные реакции ($p < 0,001$). Это свидетельствует о достижении хорошего уровня адаптации к гестационному процессу при железодефицитной анемии только на последних этапах беременности, когда появляется некоторое сходство в распределении адаптационных реакций с гестационной гидремией. Но выраженность компенсаторно-приспособительных реакций при анемии на фоне адекватно подобранной терапии в последние недели беременности представляется более оптимальной, так как не сопровождается стрессорными реакциями.

Заключение

Таким образом, особенность распределения адаптационных реакций не позволяет ставить знак равенства между терминами «анемия» и «гестационная гидремия», равно как однозначно считать гестационную гидремию физиологическим явлением. Поэтому существует необходимость в изучении влияния гестационной гидремии на течение беременности и родов, а также в разработке мер коррекции данного состояния. Так как неблагоприятная адаптация при гестационной гидремии приходится на более ранние сроки по сравнению с физиологической беременностью и железодефицитной анемией, наибольшее внимание устранению дизадаптации при данном состоянии должно уделяться в первую половину беременности.

Литература

1. *Акушерско-гинекологическая помощь* / Под ред. В.И. Кулакова. М.: МЕДпресс, 2000. 512 с.
2. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. 224 с.
3. *Димитров Д.Я.* Анемии беременных. София, 1997. 156 с.
4. *Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Скворцова М.Ю. и др.* Железодефицитная анемия: Учебно-методическое пособие. М.: РМАПО, 2004. 24 с.
5. *Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А. и др.* Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991. 276 с.
6. *Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.* Руководство по практическому акушерству. М.: МИА, 1997. 424 с.
7. *Серов В.Н., Пасман Н.М.* Гестоз — болезнь адаптации. Новосибирск: Изд-во НГМА, 2001. 208 с.
8. *Сидельникова В.М., Шмаков Р.Г.* Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности. М.: Триада-Х, 2004. 192 с.
9. *Шехтман М.М.* Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. 2004. Т. 6. № 4. С. 204—210.

Поступила в редакцию 18.12.2005 г.