

Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии*

Обзор конференции

В мае 2013 г. в Судаке при поддержке МЗ Украины, МЗ АР Крым, ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» состоялась ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». В данной статье мы продолжаем освещать основные темы, вызвавшие наибольший интерес у слушателей, в частности роль воспаления в развитии анемии у беременных, а также ведение пациенток с лимфомой во время беременности.



С докладом «Анемия воспаления: особенности диагностики и терапии при беременности» выступил д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Витебского государственного медицинского университета С.Н. Занько.

При диагностике анемических состояний используют следующие методы исследований:

- гематологические (автоматизированный общий анализ крови);
- иммунологические (иммуноферментный анализ – концентрация сывороточного ферритина [СФ]);
- иммунотурбидиметрические (концентрация С-реактивного белка [СРБ]);
- биохимические (концентрация нитратов/нитритов в плазме крови, интенсивность перекисного окисления липидов и общая антиоксидантная активность сыворотки крови, концентрация общего белка в циркулирующих эндотелиальных клетках);
- цитологические (количество циркулирующих эндотелиальных клеток, деформируемость эритроцитов).

Распространенность анемии среди беременных достигает 45,9% и существенно превышает данные официальной статистики (25,4%), что переводит проблему анемии в ранг высокой значимости для общественного здоровья (ВОЗ, 2008).

В I триместре беременности этот показатель составляет 7,8%, во II – 23,1%, в III – 31,7%, в сроке родов – 22,3%, в послеродовом периоде – 16,9%.

Применение препаратов железа не всегда приносит ожидаемый эффект. Так, в I триместре резистентность терапии равна 39%, во II – 43%, в III триместре этот показатель повышается до 53%. Причины низкой эффективности лечения включают: наличие сопутствующей инфекции, мальабсорбцию железа в кишечнике, низкую приверженность к терапии, другие причины анемии.

Сегодня актуальным является вопрос о роли воспаления в развитии анемии. Более 50% всех случаев анемии во II и III триместрах беременности протекают на фоне воспаления. Диагностические критерии железодефицитных состояний у беременных представлены в таблице. Для эффективной дифференциальной диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии воспаления определение концентрации гемоглобина (Hb) и СФ необходимо дополнить количественным определением СРБ.

К другим гематологическим характеристикам ЖДА относят:

- уменьшение количества эритроцитов (RBC < $3,5 \times 10^{12}/л$);
- снижение цветового показателя (ЦП < 0,8);
- снижение гематокрита (Ht < 33%);
- снижение среднего уровня гемоглобина в эритроците (MCH < 28 пкг);
- снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC < 340 г/л);
- уменьшение среднего объема эритроцитов (MCV < 80 фл);
- уменьшение диаметра эритроцита < 7 мкм;
- повышение коэффициента анизотропии эритроцита (RDW > 14,5%);
- увеличение количества гипохромных эритроцитов (HRC > 5%).

Ферротерапия предполагает применение 60–100 мг элементарного железа 1 раз в день или через день в течение 6 нед. В качестве ферропрофилактики назначают 60–100 мг элементарного железа через день в течение 6 нед. Эффективность лечения анемии оценивают не ранее чем через 2–3 нед от начала ферротерапии. Критерии

*Продолжение. Начало в журнале «Медицинские аспекты здоровья женщины», 2013, № 4.

Таблица. Диагностические критерии железодефицитных состояний у беременных

Нв, г/л	СРБ, мг/л	СФ, мкг/л	Клиническая форма
≥ 110	≤ 10	> 40	Норма
		20-40	Прелатентный дефицит железа
		< 20	Латентный дефицит железа
	> 10	–	Воспаление
< 110	≤ 10	< 12	ЖДА
		≥ 12	Другие причины анемии
	> 10	–	Анемия воспаления

эффективности терапии включают повышение концентрации Нв на 2% в неделю, Нт на 0,5%, увеличение количества RBC на 1% в неделю.

При анемии у беременных, протекающей на фоне воспаления, усилия должны быть направлены на санацию очага инфекции, что приводит к улучшению гематологической картины и состояния эндотелия, уменьшению выраженности воспалительного процесса. При этом назначенная на фоне воспаления ферротерапия во время беременности не сопровождается улучшением картины крови, способствует персистенции воспаления, создает благоприятные условия для развития дисфункции эндотелия и поэтому должна применяться отсрочено. Ионные препараты железа активно попадают в «ловушку железа» и работают в очаге воспаления как кофактор. Таким образом, чтобы не поддерживать хроническое воспаление, необходимо ограничить поступление свободных ионов железа в очаг воспаления, а значит в кровоток. В этом аспекте особое внимание следует обратить на неионные препараты, которые обладают следующими преимуществами:

- активной абсорбцией без предварительной диссоциации в кишечнике;
- отсутствием раздражающего действия на слизистую и таким образом – большинства нежелательных реакций;
- эффективностью, сопоставимой с сульфатом железа;
- более высокими результатами лечения относительно таких параметров, как качество жизни и соотношение стоимость/эффективность.

К неионным препаратам железа относится мальтофер. Благодаря механизму активной абсорбции мальтофер имеет высокий профиль безопасности и хорошую переносимость. Применение данного препарата способствует хорошей деформируемости эритроцита, что делает возможным его проникновение в капилляры.

Лечение анемии беременных неионными препаратами железа приводит к снижению интенсивности перекисного окисления липидов, повышению общей антиоксидантной активности и росту секреции оксида азота. При соблюдении рекомендуемой диеты, проведении ферротерапии и соответствующих профилактических мероприятий отмечается достоверное уменьшение выраженности дисфункции эндотелия и увеличение деформированности

эритроцитов в течение беременности; при этом качество жизни беременных с анемией легкой степени соответствует таковому у здоровых женщин.



Доклад «Лимфомы и беременность», подготовленный членом-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессором, заведующим отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» В.И. Медведем в соавторстве с Е.М. Дудой, на конференции представила Е.М. Дуда.

На современном этапе злокачественное заболевание и беременность уже не рассматриваются как несовместимые понятия. Сегодня эта проблема особенно актуальна, поскольку злокачественные процессы все чаще выявляются у молодых людей, и особенно четко это прослеживается на примере лимфом.

Сама беременность имеет ряд сходных черт с развитием злокачественного процесса, а именно:

- интенсивное деление клеток;
- быстрый рост;
- высокую чувствительность к лекарствам, угнетающим деление клеток, и к ионизирующему излучению.

Однако при беременности отмечается запрограммированность процессов роста и деления клеток и закономерное их замедление, в то время как для злокачественного заболевания характерны неконтролируемость и ускорение этих процессов.

Лимфома – онкологическое заболевание лимфатической ткани, характеризующееся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «опухольных» лимфоцитов. Первый пик заболеваемости приходится на возраст 16-35 лет, т.е. на период реализации репродуктивной функции. Лимфома является наиболее частым злокачественным заболеванием у беременных, встречается в 1 случае на 2000-6000 беременностей. Большинство (70-75%) из этих случаев составляет болезнь Ходжкина.

Основные вопросы при ведении беременных с лимфомой таковы:

- влияние беременности на течение и прогноз болезни;
- прерывание или продолжение беременности;



- досрочное родоразрешение или роды в срок;
- способ родоразрешения;
- время начала лучевой или химиотерапии: во время беременности или после родов;
- влияние терапии на будущего ребенка.

В случае если беременность наступила после лечения лимфом, необходимо оценить:

- риск рецидива;
- оптимальный период времени от окончания лечения до наступления беременности;
- влияние проведенной терапии на течение беременности и состояние будущего ребенка;
- допустимость лактации.

За период с 1978 по 2008 г. было проведено 10 исследований, в которых приняли участие 1563 женщины с лимфомой Ходжкина, из них 1318 пациенток находились в состоянии ремиссии после лечения. У 245 женщин заболевание впервые было выявлено во время беременности или беременность наступила во время лечения. В ходе метаанализа результатов данных исследований (Langagerggaard V., 2010) изучали исходы беременности и родов, оценивали частоту рождения плода с низкой массой тела, преждевременных родов, врожденных пороков развития, антенатальной гибели плода.

В группе женщин, леченных по поводу лимфогранулематоза и забеременевших не ранее чем через 2 года после окончания лечения, достоверных отличий исхода беременности и родов в сравнении с контрольными группами не наблюдалось. Среди пациенток, у которых лимфогранулематоз был выявлен во время беременности или беременность наступила на фоне лечения, частота преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела была достоверно выше по сравнению с группами контроля. Также зарегистрированы случаи антенатальной гибели плода, рождения детей с аномалиями развития, однако их частота достоверно не отличалась от таковой в контрольных группах.

Согласно результатам собственных наблюдений авторов доклада, за период 2002-2012 гг. были обследованы 74 женщины с лимфомами, из них 57 пациенток пролечены по поводу лимфомы Ходжкина, 6 – неходжкинской лимфомы до настоящей беременности. У 11 из них (три женщины с неходжкинской лимфомой, восемь – с лимфогранулематозом) заболевание было выявлено во время беременности. У пациенток, пролеченных по поводу лимфом, частота осложнений беременности не превышала таковую в контрольной группе, рецидивов заболевания не наблюдалось. У 52 женщин произошли роды через естественные родовые пути, пятерым – проведена операция кесарева сечения по акушерским показаниям при доношенной беременности. Все дети родились здоровыми, доношенными, с массой тела не менее 2800 г.

Среди 11 пациенток, у которых лимфома была диагностирована во время беременности, пять женщин с лимфогранулематозом получали химиотерапию. Из них четыре родили в срок здоровых

детей, у одной женщины роды произошли на 36-й неделе плодом массой 2000 г. У трех пациенток была проведена операция кесарева сечения на 33-й неделе беременности в связи с необходимостью начала применения полихимиотерапии. Беременность была прервана в I триместре у трех женщин.

Если лимфома впервые выявлена в I триместре или беременность наступила на фоне проводимой терапии, целесообразно ее прервать. Прерывание беременности на раннем сроке не оказывает существенного влияния на течение болезни, выживаемость и продолжительность жизни.

При лимфоме, впервые диагностированной во II или III триместре беременности, рекомендуется следующая тактика ведения пациенток:

- начало полихимиотерапии (компромисс между интересами женщины и плода);
- пролонгация беременности под тщательным контролем состояния плода;
- родоразрешение на сроке ≥ 37 нед через естественные родовые пути;
- лактация противопоказана.

При ведении женщин, пролечившихся по поводу лимфом, необходимо учитывать, что:

- в течение двухлетнего периода после лечения, на который приходится возникновение 85% рецидивов, рекомендовано применение контрацепции;
- последующая беременность не повышает риск рецидива;
- беременность после наступления ремиссии не влияет на прогноз заболевания;
- целесообразно вынашивание беременности до физиологического срока родов;
- предпочтительны роды через естественные родовые пути;
- лактация нежелательна (мнения противоречивы).

Как показывает мировой опыт, полихимиотерапия не вызывает бесплодия у женщин, планирующих беременность, не повышает частоту выкидышей, рождения детей с низкой массой тела, врожденных пороков развития плода. Также не существует убедительных данных относительно повышения частоты хромосомных и генных нарушений. Имеет значение не сама химиотерапия, а длительность лечения, общая доза цитостатиков, состав медикаментов, возраст женщины на момент получения химиотерапии (Dann E. et al., 2005).

Исходя из всего вышесказанного, следует отметить, что данная проблема является мультидисциплинарной. Женщины с лимфомой могут и должны реализовывать свою репродуктивную функцию с минимальными рисками как для своего здоровья, так и здоровья будущего ребенка. К решению этой проблемы следует подходить комплексно, при тесном сотрудничестве акушера-гинеколога и онколога. Мать и плод – субъекты с несовпадающими интересами, и основой компромисса в данном случае является индивидуальный врачебный подход.

Подготовила Анастасия Гмирянская