І.А. Жабченко, д. мед. н., професор, керівник відділення патології вагітності та пологів;
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику

Нестача заліза є найбільш поширеним харчовим дефіцитним станом у світі й однією з основних причин анемії у вагітних жінок. Залізодефіцит негативно впливає не лише на здоров'я вагітної, але й може стати причиною тяжких ускладнень у плода. Своєчасна профілактика нестачі заліза у групах ризику дозволяє покращити прогнози вагітності. У статті висвітлено проблему залізодефіциту під час гестації з визначенням основних груп ризику нестачі заліза. Представлено сучасні надійні методи діагностики та лікування цього стану на основі міжнародних і вітчизняних клінічних настанов.
Ключові слова: залізодефіцит, анемія, добавки заліза, ліпосомальне залізо.

І.А. Жабченко

Під час вагітності потреба у залізі значно зростає – від 0,8 мг/день у I триместрі до 7,5 мг/день у III триместрі (у середньому – 4,4 мг/день) (Milman N., 2006). Це зумовлено виробленням більшої кількості еритроцитів внаслідок збільшення об'єму циркулюючої крові, ростом плаценти та плода і компенсацією втрат заліза під час пологів (Garzon S., 2020). На початку вагітності у 65-80% жінок європейської частини пострадянських країн спостерігається прихований залізодефіцит, частота якого до III триместру вагітності сягає майже 90% (Жабченко І.А., 2020). Той факт, що залізодефіцит часто розвивається під час вагітності навіть в економічно розвинених країнах, свідчить про те, що лише фізіологічної адаптації часто недостатньо для задоволення підвищених потреб у цьому мікроелементі (Garzon S., 2020). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), недіагностовані й неліковані латентний залізодефіцит або залізодефіцитна анемія (ЗДА) можуть значно впливати на здоров'я матері та плода й підвищувати рівень материнської та дитячої смертності.

Групи високого ризику розвитку ЗДА

Дефіцит заліза залишається серйозною медико-соціальною проблемою. Можливо, це зумовлено неадекватним веденням хворих із латентним дефіцитом заліза, неправильним призначенням терапевтичних доз, низькою прихильністю пацієнтів до терапії та недостатнім проведенням профілактичних заходів у групах ризику (Рахманова Р.Т., 2012). До груп високого ризику розвитку ЗДА насамперед належать **вагітні з гематологічними показниками на нижній межі норми: гемоглобін (Hb) ≤115 г/л** (Серов В.Н., 2007). Нерідко вагітність настає при початково зниженому рівні гемоглобіну або недостатніх запасах заліза в організмі, які можуть бути зумовлені особливостями дієти, хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) або тривалими рясними менструаціями. При латентному залізодефіциті вже має місце виснаження запасів депо заліза і розвивається дефіцит транспортного заліза, хоча синтез гемоглобіну на цій стадії не порушений, і, отже, показники червоної крові (Hb, гематокрит [Ht], кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси) зберігаються на нижніх межах норми. Однак при додаткових стресах або втратах заліза латентний залізодефіцит може перейти в маніфестний (Долгов В.В., 2001).

У групі високого ризику латентного залізодефіциту також знаходяться **жінки з повторною вагітністю та коротким інтерконцепційним періодом** (Рахманова Р.Т., 2012). Кількість необхідного заліза значно зростає у другій половині вагітності у зв'язку з розвитком плода і плаценти. Збільшення споживання кисню матір'ю і плодом супроводжується значним збільшенням об'єму циркулюючої крові. Щоб забезпечити такі зміни, організм жінки потребує 450 мг заліза. При кожній вагітності, пологах, лактації жінка втрачає 700-800 мг заліза, й організм у змозі відновити його запаси протягом 4-5 років. Якщо жінка народжує раніше цього терміну, у неї розвивається анемія. Тому профілактика залізодефіциту при наступній вагітності має починатися вже на етапі початку грудного вигодовування.

Жінка має отримувати препарати заліза в дозах від профілактичних до лікувальних. Це визначає необхідність вимірювання концентрації гемоглобіну не лише перед випискою з пологового будинку, а й через 3, 6 та 12 міс після пологів. Дотримання вищезазначеного підходу дозволить знизити ризики залізодефіцитних станів у таких жінок під час наступної вагітності.

Вагітні жінки з ожирінням також мають високий ризик розвитку залізодефіциту. На сьогодні існують переконливі дані про те, що ожиріння та дефіцит заліза не є випадковим поєднанням двох поширених захворювань, а мають загальні патогенетичні механізми (Datz C., 2013). Більш значущою причиною розвитку дефіциту заліза й анемії при ожирінні вважається наявність хронічного запалення, що збільшує продукцію гепсидину та ліпокаїну-2. Гепсидин є негативним регулятором абсорбції заліза в кишечнику, його рівень підвищується при запаленні та надмірному надходженні заліза й знижується при ЗДА та гіпоксії. Під впливом гепсидину пригнічується проліферація клітин еритроїдного паростка й вироблення еритропоетину нирками. Крім того, прозапальні цитокіни, синтезовані у жировій тканині, мають здатність самостійно пригнічувати еритропоез. Ліпокаїн-2 реалізує в організмі механізми вродженого імунітету за рахунок внутрішньоклітинного накопичення заліза, обмежуючи таким чином його доступність для бактеріальних клітин. Отже, ліпокаїн-2 знижує рівень заліза, доступного для еритропоезу (Дворецкий Л.И., 2015).

Вагітні жінки зі ЗДА в анамнезі також потребують особливої уваги, оскільки в них існує велика ймовірність повторного розвитку залізодефіциту через виснажені запаси заліза (Жабченко І.А., 2020).

Жінки з рясними менструаціями в анамнезі також схильні до латентного залізодефіциту. Щоденна втрата заліза становить близько 1 мг/добу, однак у менструюючих жінок вона становить 2-3 мг/добу. При міомі матки, ендометріозі, рясних і тривалих менструаціях, дисфункціональних маткових кровотечах тощо втрата заліза може сягати 500 мг (Рахманова Р.Т., 2012). ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку приймати залізо протягом 3 міс на рік. У кожної жінки, яка має гематологічні показники на нижній межі нормативних значень, із щомісячною підвищеною крововтратою внаслідок рясних і тривалих менструацій слід підозрювати наявність латентного дефіциту заліза (Серов В.Н., 2017).

Крім власне ЗДА сьогодні виділяють ще й анемію хронічної хвороби – це анемія, пов'язана із хронічним запальним, інфекційним або пухлинним процесом, який пригнічує продукцію еритроцитів і порушує обмін заліза. Таким чином, **жінки з екстрагенітальною патологією** знаходяться у групі ризику латентного залізодефіциту і мають бути детально обстежені.

Захворювання ШКТ є однією з основних причин розвитку ЗДА, що зумовлено порушенням всмоктування заліза в кишечнику або його втратами внаслідок ерозивно-виразкових, пухлинних чи аутоімунних запальних уражень слизової оболонки кишечника. Гострі або хронічні втрати заліза через ШКТ частіше за все спостерігаються при виразковій хворобі, целіакії, хворобі Крона та прийомі нестероїдних протизапальних препаратів (Жабченко І.А., 2020).

Гомеостаз заліза підтримується всмоктуванням заліза ентероцитами дванадцятипалої кишки і регулюється гепсидином – амінокислотним пептидним гормоном, який в основному синтезується гепатоцитами. При хронічних захворюваннях ШКТ через запалення збільшується синтез гепсидину в печінці, через що зменшується всмоктування заліза в кишечнику. Порушення всмоктування заліза особливо часто відзначається при виразковому коліті та хворобі Крона, а також при ентеритах різної етіології (Абудрахманов Д.Т., 2012).

Особливості латентного залізодефіциту

Недостатній рівень заліза веде до зниження функції ферментів та низького рівня вироблення еритроцитів із подальшим зменшенням надходження кисню до тканин. Ранній дефіцит заліза змінює морфологію та метаболізм клітин мозку плода, негативно впливає на олігодендроцити й порушує нейромедіацію, через що у майбутньому збільшується ризик порушень нейрофізіологічного розвитку дитини (Moos T., 2018).

За результатами сучасних досліджень, латентний залізодефіцит надзвичайно поширений на ранніх термінах вагітності (De Silva N., 2020). Кожна четверта жінка має такі показники феритину, що свідчать про нестачу заліза. Саме тому є обґрунтованим універсальний підхід ВООЗ до профілактики залізодефіциту, зокрема рутинне призначення заліза вагітним. Адже прихована нестача цього мікроелемента без лікування неодмінно призводить до ЗДА.

Латентний залізодефіцит може не мати клінічних проявів, але збільшує ризик післяпологової депресії, серцево-судинної недостатності, прееклампсії, геморагічного шоку, підвищує сприйнятливість до інфекцій, асоціюється з підвищеним ризиком низької ваги при народженні та передчасних пологів, особливо у випадках, коли дефіцит заліза виникає у I та II триместрах вагітності (Garzon S., 2020). Ризик материнської смертності має пряму кореляцію з тяжкістю залізодефіциту (Breymann C., 2017).

До числа ускладнень ЗДА у вагітних належать плацентарна недостатність, загроза невиношування і передчасних пологів, ранній гестоз та прееклампсія, слабкість пологової діяльності,

Продовження на стор. 6.

І.А. Жабченко, д.мед.н., професор, керівник відділення патології вагітності та пологів;
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику

Продовження. Початок на стор. 5.

несвоєчасне вилиття навколоплідних вод у кожної третьої вагітної, гіпотонічна кровотеча, післяпологові септичні ускладнення, ендометрит та гіпогалактія. Несприятливий вплив чинить ЗДА і на внутрішньоутробний стан плода: розвивається синдром затримки росту плода, анемія. Тяжкість анемії у плода завжди менш виражена, ніж у матері, проте такі новонароджені мають удвічі менші запаси заліза порівняно з дітьми, народженими здоровими жінками. Тяжкий ступінь ЗДА в наступні роки життя дитини може супроводжуватися затримкою росту, розумового і моторного розвитку, зниженням пам'яті, порушеннями поведінки, хронічною гіпоксією, зниженням імунітету (Рахманова Р.Т., 2012).

Діагностика латентного залізодефіциту та ЗДА під час вагітності

Лабораторна оцінка є фундаментальною для остаточного діагностування латентного залізодефіциту та ЗДА. За даними ВООЗ, у I та III триместрах вагітності анемію діагностують при значеннях Hb <110 г/л, у II триместрі – при Hb <105 г/л. Однак, оскільки етіологія анемії включає різні причини, діагноз не може базуватися лише на значеннях Hb.

Найбільш надійним параметром для розпізнавання дефіциту заліза є рівень сироваткового феритину (СФ). Значення СФ <30 г/л асоціюється з концентрацією Hb <110 г/л протягом I триместру, <105 г/л – протягом II триместру та <110 г/л – протягом III триместру. Якщо СФ <30 г/л, існує велика ймовірність, що запаси заліза виснажуються, навіть за відсутності анемії (Api O., 2015).

Слід зазначити, що за наявності запальних процесів або хронічних захворювань рівень феритину може бути помилково нормальним або підвищеним попри наявність анемії. Це пов'язано з тим, що феритин реагує як білок гострої фази. Оцінка рівня С-реактивного білка (СРБ) може допомогти виключити інфекції або запалення. Якщо значення СРБ підвищене, рекомендована повторна оцінка рівня СФ після нормалізації концентрації СРБ (Friedman A.J., 2012). Якщо ж рівень феритину в нормі, значення сироваткового трансферину <15% свідчить про прихований залізодефіцит, оскільки більше заліза вивільняється з кровообігу трансферином для забезпечення еритропоезу.

Іншим параметром, який може слугувати маркером для виявлення дефіциту заліза під час вагітності за нормальних значень феритину та підвищеного рівня СРБ, є розчинні рецептори трансферину. Їх низькі концентрації у першому періоді вагітності пов'язані з пригніченим еритропоезом у I триместрі (Breymann C., 2017).

Підходи до профілактики та лікування залізодефіциту

Існуючі у розвинених країнах клінічні настанови дещо різняться стосовно стратегій профілактики та лікування залізодефіциту. Так, Американський центр із контролю й профілактики захворювань та ВООЗ рекомендують універсальний прийом препаратів заліза та фолієвої кислоти у жінок репродуктивного віку, натомість як Американська академія сімейних лікарів, Американський коледж акушерів-гінекологів та Національний інститут медичних наук США схвалюють підхід «тестування/лікування» (Жабченко І.А., 2020). Універсальний підхід є більш обґрунтованим, оскільки враховує, що зниження резервів заліза відбувається при кожній вагітності, а також не вимагає додаткових досліджень у загальній когорті жінок репродуктивного віку, зокрема в осіб із документованою коморбідністю. **У настановах ВООЗ для профілактики анемії, післяпологового сепсису, народження дітей із низькою вагою і передчасних пологів вагітним рекомендовано щоденний прийом препаратів заліза в дозі 30-60 мг у перерахунку на залізо**. Якщо у вагітної діагностовано анемію, щоденна доза препаратів заліза має бути збільшена до 120 мг у перерахунку на залізо, доки рівень гемоглобіну не нормалізується (Hb ≥110 г/л). Потім може бути відновлений прийом препаратів заліза у стандартній для вагітних дозі з метою профілактики рецидиву ЗДА.

Через обмежене засвоєння звичайного заліза зменшується його терапевтична ефективність і виникають небажані побічні ефекти, що знижують прихильність до лікування і, як наслідок, збільшують ризик переходу латентного залізодефіциту у клінічний (Biniwale P., 2018). **Капсуляція заліза в мікронізованій формі в ліпосоми дозволяє поліпшити толерантність та всмоктування заліза. Ця нова, перспективна стратегія доставки заліза перорально пов'язана з більшим його поглинанням, вищою біодоступністю та зменшенням частоти несприятливих ефектів (Pisani A., 2014)**. Ліпосомальне залізо – це нова лікарська форма заліза, при якій воно знаходиться в захисному оточенні ліпосом і не контактує зі слизовою ШКТ. При надходженні у просвіт кишки ліпосоми із залізом шляхом ендоцитозу проникають в ентероцити й транспортуються в лімфу, а потім надходять до печінки, де тривалентне залізо вивільняється з ліпосомальної оболонки і включається в активний метаболізм. Доставка заліза в ліпосомах дозволяє уникнути типових побічних ефектів при використанні солей двовалентного заліза та комплексів тривалентного заліза (Жабченко І.А., 2020). У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому 16-тижневому дослідженні Blanco-Rojo et al. (2011) жінки з дефіцитом заліза отримували ліпосомальне залізо. У результаті спостерігалося статистично значуще порівняно із плацебо збільшення загальної кількості еритроцитів, рівнів гематокриту, гемоглобіну, феритину у сироватці крові. В іншому дослідженні Plesea-Condratovici et al. (2015) у 30 жінок у постменопаузі із ЗДА після 8 тиж прийому мікрокапсульованого пірофосфату заліза в ліпосомальній формі середній рівень Hb зріс із 10,65±0,35 мг/дл на початку до 12,77±0,70 мг/дл наприкінці дослідження (p<0,0001). Також спостерігалося значне підвищення рівня гематокриту із середнього значення 33,32±2,78% на початковому рівні до 38,95±2,92% наприкінці дослідження (p<0,0001).

Мікрокапсульоване залізо в ліпосомальній формі краще засвоюється і має вищу біодоступність. При його прийомі знижується ймовірність розвитку ЗДА під час вагітності завдяки відновленню депо заліза за відсутності побічних ефектів з боку ШКТ*.

* В Україні зареєстровано ліпосомальну форму залізовмісного препарату у вигляді дієтичної добавки «Ферровью» (листок-вкладиш із датою експертного висновку № 3/28-А-1019-20-68887 Е від 02.09.2020), яка містить 357,14 mg (мг) ліпосомального заліза, що еквівалентно 30 mg (мг) заліза (III) у вигляді пірофосфату заліза, яка розроблена на основі запатентованої технології Lipofer® (патентна публікація: Liposomes containing bioavailable iron (II) and process for obtaining them. № US5534268A).

Список літератури знаходиться в редакції.

Публікацію підготовлено за підтримки компанії Dr. Reddy's Laboratories Ltd. для надання професійної інформації спеціалістам з охорони здоров'я. Погляди, наведені в матеріалі, відображають думку автора-експерта й можуть не співпадати з іншими даними доказової медицини.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, Г.В. Чайки, І.В. Барала, О.М. Капшука. – Вінниця: Твори, 2018. – 824 с.; іл.

У навчальному посібнику висвітлено проблематику гострих урологічних захворювань і синдромів, уражень сечостатевих органів, із якими стикаються урологи та лікарі хірургічного профілю. Представлено причини цих станів і захворювань, їх симптоматологію та сучасні принципи лікування. Розглянуто клінічну анатомію сечостатевих органів і техніку виконання основних невідкладних операцій на них. Описано власні оригінальні класифікації, способи діагностики та лікування деяких невідкладних урологічних захворювань.

Видання пропонується для практичного використання урологам, хірургам, акушерам-гінекологам, судинним хірургам, онкологам, травматологам, анестезіологам, нейрохірургам, лікарям швидкої медичної допомоги, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам медичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53.

Dr.Reddy's

Ферровью

Ліпосомальне залізо 30 мг

ОСОБЛИВЕ ЗАЛІЗО ДЛЯ ЗАХИСТУ ВАГІТНОСТІ[2,5]

Забезпечує **біодоступність в 5 разів вищу**, ніж у традиційних форм[1,3]

Сприяє зниженню ймовірності виникнення анемії завдяки **відновленню депо заліза**[1,3,4]

Допомагає **зменшити ризик**[4] **побічних реакцій** з боку ШКТ*, завдяки технології **Lipofer®** — «залізо в ліпосомі»[1,2]

Ferr-26-11-2020-Rx2-8.1.

*** ШКТ** — шлунково-кишковий тракт

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Ферровью® №3/28-А-1019-20-68887 Е від 02.09.2020.

2. Мається на увазі, що дієтична добавка Ферровью® є джерелом заліза для організму вагітної, а поповнення запасів заліза критично необхідне для нормального перебігу вагітності і пологів. У виробництві Ферровью® використовують патентовану технологію, патентна публікація: Liposomes containing bioavailable iron (II) and process for obtaining them. №: US5534268A.

3. В порівнянні з традиційними формами. Дані досліджень наведені з веб-сайту виробника, режим доступу 09.11.2020: Докладніше https://www.lipofoods.com/gestor/download_doc.php?arxiu=32276.

Реклама дієтичної добавки Ферровью®. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування.

4. Biniwale P., et al. Liposomal Iron for Iron Deficiency Anemia in Women of Reproductive Age: Review of Current Evidence. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 8, 993-1005).

5. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positiv pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

1 капсула містить: ліпосомальне залізо 357,14 mg (мг), еквівалент 30 mg (мг) заліза (III) пірофосфат заліза. Допоміжні компоненти: олія насіння соняшнику (Helianthus annus L.); емульгатори: білий бджолиний віск (E901) і соєвий лецитин (E322); бичачий желатин; вологоутримувач — гліцерин (E422); барвники (E172) для маркування капсули: оксид заліза червоний, оксид заліза чорний.

Найменування та місцезнаходження виробника: «Лабораторіос Ліконса, С.А.», Авеніда Міралкампо, 7 Полігоно Індастріал Міралкампо, 19200 Асукека-де-Енарес, Гвадалахара, Іспанія / "Laboratorios Liconsa, S.A.", Avenida Miralcampo, 7 Poligono Industrial Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara, Spain. Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіз», юридична адреса: вул. Київський шлях, 121-А, с. Велика Олександрівка, Бориспільський р-н, Київська обл., Україна 08320. тел.: +38 044 4923173/факс: +38 044 4923174.