

# Особенности эффективного менеджмента железодефицитной анемии у беременных

Д.Г. Коньков, О.А. Таран

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Анемия приводит к материнской заболеваемости за счет воздействия на иммунную систему, повышения восприимчивости к инфекции, ухудшения работоспособности и производительности и увеличения количества послеродовых осложнений. Эффективный менеджмент анемии необходим для предотвращения неблагоприятного исхода беременности, в том числе потребности в переливании крови. Целью данного обзора является рекомендация для менеджмента, лечения и профилактики дефицита железа во время беременности и в послеродовой период. Одними из современных противоанемических препаратов являются ионные препараты железа, которые представлены Мальтофером. В статье обсуждаются преимущества Мальтофера перед другими препаратами железа, а именно за счет высокой эффективности, быстрого достижения эффекта, возможности приема с едой, наличия различных форм выпуска. Эти особенности позволяют рекомендовать Мальтофер в качестве основного препарата для лечения железодефицитной анемии различной степени тяжести у беременных и для эффективной профилактики дефицита железа.

**Ключевые слова:** дефицит железа, беременность, ферритин, пероральные препараты железа, Мальтофер.

Анемия во время беременности (АБ) определяется как снижение концентрации гемоглобина  $< 110$  г/л в I и III триместрах и  $< 105$  г/л во II триместре [11, 29]. Помимо характерного снижения уровня гемоглобина и эритроцитов, АБ характеризуется широким спектром клинических проявлений: общей слабостью, немотивированной быстрой утомляемостью, снижением толерантности к физической нагрузке и выносливости, шумом в ушах, головной болью, головокружением, обмороками, прерывистым дыханием, снижением концентрации внимания, нервозностью, забывчивостью, психической лабильностью, нарушением аппетита [10, 34]. Обращают на себя внимание бледность и трофические нарушения кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, усиленное разрушение зубов [33]. В послеродовой период установлена связь анемии с депрессией, эмоциональной нестабильностью, повышенной восприимчивостью к стрессам и нарушением когнитивных функций [11, 19, 34].

Наиболее распространенные причины АБ: дефицит железа, фолиевой кислоты, витамина  $B_{12}$ , гемолитические заболевания, состояния, которые связаны с угнетением эритропоэза в костном мозге, хронической потерей крови и злокачественными новообразованиями [7, 11].

Кроме того, в пищеварительном тракте увеличивается всасывание железа, при этом запасы железа в организме уменьшаются. Потребность в железе прогрессивно увеличивается во II и III триместрах из-за роста плода, однако всасывание железа в кишечнике не является достаточным для удовлетворения растущего спроса. Таким образом, баланс железа зависит от материнских запасов железа в этот период. Потребность в приеме железа колеблется от 0,8 мг/сут в I триместре до 7,5 мг/сут во II триместре, в среднем примерно 4,4 мг/сут во время беременности [3, 11].

Каждая беременность приводит к истинному дефициту железа, но клинические проявления недостатка железа зависят от возможности организма осуществлять относительную компенсацию. Вначале организм беременной удовлетворяет свои повышенные требования при помощи железа, сэкономленного за счет отсутствия менструаций, затем мобилизует депо и, наконец, повышает резорбцию до 3 мг [13, 29].

Предлатентный дефицит железа (ПДЖ) характеризуется отсутствием клинических и биохимических признаков заболевания. В физиологических условиях (при беременности, неосложненной дефицитом железа в I триместре) ПДЖ развивается к концу III триместра и характеризуется достоверным снижением в пределах нормативных значений показателей всех фондов метаболизма железа. При латентном дефиците железа (ЛДЖ), как правило, клинические признаки заболевания отсутствуют. При этом характерным является снижение запасов железа в депо, однако гематологические показатели поддерживаются в пределах нормативных значений. Отсутствие лечения препаратами железа (ПЖ) беременных с ЛДЖ приводит к развитию манифестного дефицита железа (МДЖ) у 65% и увеличению частоты осложненного течения беременности. ЛДЖ может развиваться в любом сроке беременности, чаще с 19-й по 24-ю неделю. При МДЖ определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, имеются клинические признаки дефицита железа и отмечается высокая частота акушерских осложнений [4].

Дефицит железа у беременных неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, на состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, гипоксии плода, гипогалактии у родильниц, реже – слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и послеродовый период. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальный период является одной из причин развития дефицита железа у грудных детей, отставания в психомоторном и умственном развитии детей первых лет жизни [7, 18, 22].

Частота встречаемости МДЖ или железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных в мире колеблется от 25% до 50%. В развивающихся странах она колеблется от 35% до 75%, а в развитых – составляет 18–20% [10, 13].

В Украине ЖДА диагностируют у 25–47% беременных, а частота ПДЖ и ЛДЖ существенно превышает таковую по МДЖ и доходит до 90% [3].

ЖДА возникает из-за нехватки железа в организме вследствие нарушения его поступления, утилизации и/или повышенных потерь и сопровождается железодефицитным эритропоэзом [7].

В организме железо распределяется следующим образом:

- железо гемоглобина 1,5–3,0 г (1500–3000 мг);
- резервное железо (депо) 0,5–1,5 г (500–1500 мг);
- железо миоглобина, ферментов 0,5 г (500 мг);
- транспортное железо 0,003–0,004 г (3–4 мг).

**Сывороточное железо** – представляет собой пластический субстрат, непрерывно поступающий в костный мозг для синтеза гемоглобина, в ткани для клеточного дыхания, в органы депо для пополнения запасов. По уровню СЖ можно судить о дефиците или насыщенности организма железом, о функциональной способности кроветворения, о состоянии депо железа.

**Резервное железо** – представляет собой соединения железа с белками, которые откладываются в основном в печени, селезенке и костном мозге.

- Ферритин – комплекс из трехвалентного железа и протеина апоферритина (уровень сывороточного ферритина является достоверным индикатором количества депонированного в организме железа).

- Гемосидерин – также комплекс железа и апоферритина, но с большим содержанием железа и меньшим – белка. Функциональное назначение резервного железа заключается в поддержании на постоянном уровне концентрации сывороточного железа.

**Трансферрин** – относится к  $\alpha$ -глобулинам сыворотки и единственный обладает способностью транспортировать железо. Благодаря трансферрину железо непрерывно высвобождается из органов-депо и снова депонируется в них. При насыщении трансферрина железом менее чем на 15% образование эритроцитов в костном мозге снижается. Образующиеся в таких условиях красные кровяные клетки имеют небольшие размеры (микроцитоз) и меньшее содержание пигмента (гипохромия).

В I триместре распространенность ЖДА составляет 7,8%, во II триместре – 23,1%, в III – 31,7%, в сроке родов – 22,3% и в послеродовой период – 16,9%. В структуре анемии преобладают состояния легкой степени тяжести (94–98%), при этом значительное число случаев остаются резистентными к проводимой терапии [3].

Однако только показатели гемоглобина, эритроцитов  $<3,5 \times 10^{12}/л$ , цветового показателя  $<0,8$  и гематокрита  $<33\%$  недостаточны для оценки степени тяжести анемии. Безусловным и обязательным является выполнение тестов на содержание ферритина (показатель  $<30$  мкг/л свидетельствует о недостаточности запасов железа,  $<15$  мкг/л указывает на истощение запасов железа), определение объема эритроцитов ( $<80$  фл), содержание гемоглобина в эритроците ( $<28$  пкг), показателей свидетельствующих об увеличении концентрации трансферрина и снижении уровня сывороточного железа [2, 19, 34].

В связи с тем, что при беременности потребление кислорода увеличивается на 15–33%, для женщин с ЖДА характерна выраженная тканевая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств, что может сопровождаться развитием дистрофических изменений в миокарде и нарушением его сократительной способности. При дефиците железа у беременных увеличивается риск развития осложнений в родах, а при отсутствии своевременной и адекватной терапии может возникнуть дефицит железа и у плода. Он не получает в достаточном количестве необходимых питательных веществ и кислорода, вследствие чего возникает задержка развития плода (в 25% случаев) [3, 6, 8, 14]. ЖДА является независимым фактором риска развития внутриутробной патологии: инфицирования и гипотрофии плода. Частота преэклампсий при ЖДА у беременных достигает 29%, что существенно выше средних значений в популяции [24]. Другими осложнениями беременности при ЖДА являются артериальная гипотензия, преждевременная отслойка плаценты, преждевременные роды. Роды часто осложняются кровотечениями, возникающими в 3–4 раза чаще, чем у здоровых женщин [12]. Частота мертворождаемости возрастает до 11,5% за счет антенатальной гибели плода. В послеродо-

вой период могут возникать различные воспалительные осложнения (12%) [12, 26]. Кроме того, ЖДА матери приводит к снижению иммунного статуса у ребенка, вызывает развитие у него аллергических реакций (20,6% детей до года); анемия обнаруживается у 23,1% таких детей [30].

В соответствии с основными показателями ЖДА (гемоглобин и ферритин) определяется и клинический менеджмент данной патологии (табл. 1).

С учетом изложенного ниже эффективное лечение ЖДА и коррекция железодефицитных состояний являются сегодня чрезвычайно актуальной задачей. Помимо устранения этиологических факторов и проведения необходимой симптоматической терапии основу терапии ЖДА составляют лечебное питание и лечение железосодержащими препаратами [9, 11, 27].

Добавление железа предпринимается с двумя целями: во-первых, попытаться вернуть гематологические показатели к исходному уровню до беременности, что является труднодостижимым и ненужным, и во-вторых – улучшить исход беременности и здоровье матери в будущем.

Проведенные рандомизированные исследования доказали, что назначение биологических добавок, содержащих железо и фолаты, после I триместра беременности не оказывают никакого значительного влияния на: последующее течение беременности и родов; состояние плода; гипертензию с протеинурией; родовые и послеродовые кровотечения; инфекции у матери; преждевременные роды; низкую массу тела новорожденного; мертворождение или раннюю неонатальную заболеваемость. Сами женщины не чувствовали никакого субъективного улучшения от того, что у них повышен гемоглобин [30, 34].

Имеющиеся данные свидетельствуют, что за исключением истинной анемии, лучшая картина развития беременности связана с уровнем гемоглобина, который традиционно считается патологически низким. Причину беспокойства вызывают данные двух клинических исследований, показавших, что пищевые добавки железа сопровождаются учащением преждевременных родов и низкой массой тела новорожденного. Кроме этого, повышение концентрации сывороточного железа и ферритина на фоне избыточного приема железа увеличивает риск преэклампсии [24].

Установлено, что высокие уровни ферритина в крови пу-повины во время беременности имеют отдаленные неблагоприятные последствия и связаны с задержкой умственного и психомоторного развития детей в 5-летнем возрасте [28].

Но, тем не менее, обязательная профилактика ЖДА показана беременным:

- в популяциях, где дефицит железа является общей проблемой населения;
- с обильными и длительными менструациями, предшествовавшими беременностью;
- при беременностях, следующих друг за другом;
- при многоплодной беременности (60–100 мг/сут);
- при длительной лактации [34].

Учитывая важную роль железа в патогенезе ЖДА во время беременности, необходимо соблюдение основных принципов диетотерапии. При выборе рациона следует ориентироваться не на количество железа в продукте, а на форму, в которой оно представлено. Именно форма определяет процент всасывания и усвоение железа, следовательно, эффективность диетотерапии. Наиболее эффективно железо усваивается из продуктов, где оно содержится в виде гема, когда оно активно захватывается и всасывается клетками слизистой оболочки кишечника в неизменном виде (говядина, говяжий язык, мясо кролика, индейки, домашней курицы). Избыток жиров ухудшает кроветворение, поэтому их количество уменьшают до 70–75 г за счет жирных сортов мяса и

Клинический менеджмент ЖДА при беременности

Показатели анемии	Лечение	Продолжительность	Последующая тактика	Дополнительная информация
Гемоглобин >110 г/л Ферритин <30 мкг/л	Пероральный прием 65 мг/сут железа, до 100 мг в III триместре при несоблюдении режима, неправильном питании или когда предполагаемая дата родов близка	Могут использоваться на протяжении беременности и после родов	Общий анализ крови (ОАК) и уровень ферритина должны быть проверены на 28-й неделе беременности. Выполнить ОАК на 36-й недели беременности	Женщина без анемии, однако у нее низкие запасы железа, что может привести к анемии. Уровень ферритина проверяют через 6 нед после родов
Гемоглобин 95–110 г/л Ферритин <15 мкг/л	Пероральный прием 100–200 мг/сут железа	Могут использоваться на протяжении беременности и 6 нед после родов	ОАК в течение 2–4 нед после начала лечения, на 28-й неделе беременности, и в 36 нед беременности	Более высокие дозы рекомендуемых ПЖ будут полезны в III триместре
Гемоглобин <95 г/л	Пероральный прием 200 мг/сут железа. В случаях несоблюдения режима, особенно у пациентов с высоким риском истощения запасов железа или при многоплодии, отказе от переливания крови, у подростков, при патологических состояниях, планируемых домашних родах, при предлежании плаценты – должно быть рекомендовано внутривенное введение ПЖ	Индивидуальный менеджмент в соответствии с состоянием беременности и клинической ситуации	Индивидуальный менеджмент в соответствии с состоянием беременности и клинической ситуации	Женщине должны быть сообщены все факторы риска беременности при ЖДА перед назначением препаратов во время ее визита. Обсуждение с участковым врачом должно всегда проходить до принятия решения о использовании внутривенных ПЖ
Гемоглобин <85 г/л	В случаях острой кровопотери или симптомов, требующих немедленного вмешательства, переливание препаратов крови может быть целесообразно. Пероральный или внутривенный прием ПЖ в зависимости от клинической ситуации.		Индивидуальный менеджмент в соответствии с состоянием беременности и клинической ситуации.	Гемотрансфузия показана по причинам, связанными с тяжелой анемией.

рыбы. Содержание углеводов должно оставаться на прежнем уровне – 400–450 г [9].

Процессы абсорбции гема в кишечнике не зависят от кислотности среды и ингибирующих пищевых веществ. В злаках, фруктах и овощах железо находится в негемовой форме и всасывание из них гораздо хуже. Снижению всасывания способствуют также наличие фосфатов, танина, оксалатов и других ингибиторов ферроабсорбции. В зерновых и бобовых продуктах и некоторых овощах содержатся фосфаты, фитины и щавелевая кислота, препятствующие всасыванию железа. При добавлении мяса или рыбы к этим продуктам усвоение железа улучшается, при добавлении молочных продуктов – не меняется, а при добавлении яиц – ухудшается. Подавляет усвоение железа крепкий чай. Полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь «покрыть» физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит, и должна рассматриваться как один из вспомогательных компонентов терапии [9, 33].

Традиционным методом лечения ЖДА беременных является применение пероральных ферропрепаратов (ФП). В настоящее время пероральные ФП разделены на две основные группы: ионные – это соли двухвалентного железа (ферро-фольгама, сорбифер дурулес, активферрин, тардиферон, тотема, ферроплекс и др.) и неионные – представленные протениновым и гидроксид-полимальтозным комплексом трехвалентного железа (Мальтофер, ферлатум) [3, 7, 9, 10].

Эффективность лечения анемии должна быть оценена не ранее чем через 2–3 нед от начала ферротерапии по следующим критериям:

- повышение концентрации гемоглобина на 2% в неделю;
- повышение концентрации гематокрита + 0,5% в неделю;
- повышение количества эритроцитов + 1% в неделю [3].

Важным аспектом использования пероральных ФП является оценка их эффективности и безопасности, что напрямую зависит от химических свойств конкретного ФП. Так, все солевые (ионные) ФП обладают хорошей растворимостью и высокой диссоциацией в растворах, что позволяет поступившему в организм железу быстро соединиться с апотрансферрином, который тем самым превращается в насыщенный трансферрин (Тф), после образования комплекса с трансферриновым рецептором (ТфР) проникает в клетку. Здесь железо высвобождается из Тф и превращается в трехвалентное железо, после чего поступает на митохондрии и используется в дальнейшем для синтеза гема, цитохромов и других железосодержащих соединений. Именно эти биохимические свойства солевых ФП (быстрая растворимость и высокая диссоциация) вызывают металлический привкус, потемнение зубов и десен, диспепсические явления из-за раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника (тошнота, чувство переполнения желудка, рвота, запор, диарея), аллергические реакции по типу крапивницы. Кроме того, в просвете кишечника соли железа легко взаимодейству-

ют с компонентами пищи (фитинами, оксалатами, танинами) и лекарственными препаратами, что резко снижает абсорбцию железа. Случаи отравления соевыми ФП с летальным исходом выявили отрицательное воздействие ионов железа на активацию свободнорадикального окисления и обусловленный этим прямой цитотоксический эффект на клетки головного мозга и печени [15–17]. Описанные осложнения и нежелательные последствия терапии соевыми ФП резко снижают комплаентность к лечению [1].

Несолевые (неионные) ФП не уступают соевым по антианемической эффективности, но являются более безопасными, что обусловлено их химической структурой, представленной гидроксид-полимальтозным комплексом трехвалентного железа (ГПК-Fe<sup>3+</sup>), которая препятствует высвобождению свободных ионов железа. Резорбция железа из ГПК-Fe<sup>3+</sup> приближена к абсорбции гемового железа: комплекс полимальтозы с железом непосредственно переносится на Тф, связывается с ним, после чего депонируется в тканях в виде ферритина. Неионная структура ГПК-Fe<sup>3+</sup> и активный транспортный механизм всасывания предохраняют организм от избытка свободных ионов металла, поскольку железо не подвергается окислению. При этом сохраняются физиологические процессы саморегуляции: по мере восполнения депо железа всасывание металла прекращается по принципу «обратной связи», что полностью исключает риск развития оксидативного повреждающего воздействия, а также возможность передозировки и отравления [27].

Кроме того, хотелось бы отметить, что в базе данных MEDLINE за период 1983–2010 гг. содержится более 200 исследований, сообщающих о нежелательных побочных эффектах и осложнениях при приеме сульфата железа. Побочные эффекты наблюдались в очень широком диапазоне клинических проявлений: от диареи и тошноты до аллергии и анафилактического шока, при этом диспепсические расстройства были самыми распространенными. Известно, что при приеме внутрь сульфат железа может вызывать повреждения пищевода, включая повреждение сфинктера [15], выраженную ulcerацию ротовой полости [21], провокацию инфекционных заболеваний [17], тяжелые осложнения со стороны кожи – сыпь [31], а в единичных случаях – анафилактический шок [16]. Результаты исследований свидетельствуют, что совместное введение железа с аскорбиновой кислотой может быть выгодно с точки зрения усиления всасывания железа, однако в дальнейшем было отмечено, что их совместное применение может вызывать серьезные токсические реакции в пищеварительном тракте. Naito с соавторами (1995) сообщают, что комбинация аскорбиновой кислоты и Fe<sup>2+</sup> приводит к образованию значительно большего количества язв желудка, чем каждое из этих веществ в отдельности [1].

Клиническое исследование 150 беременных в сроке 16–20 нед показало, что сульфат железа часто вызывает диарею и боль в эпигастрии. Этот эффект зависит от дозы [32]. Тошнота, рвота и запоры при применении витаминно-минеральных комплексов с сульфатом железа приводили к тому, что многие женщины переставали принимать такие препараты. Наблюдение за 453 женщинами, принимавшими препа-

раты железа во II и III триместре беременности, показало, что сульфат железа обладал наибольшим количеством побочных эффектов, включая запоры и тошноту: по этой причине 83 женщины прекратили прием препарата [25].

Врожденные аномалии развития, пороки сердца, дисморфизм могут являться прямым следствием употребления сульфата железа во время беременности. Данные о тератогенном влиянии сульфата железа на развивающийся плод приведены в работе руководителя Федерального центра мониторинга безопасности лекарственных средств В.К. Лепехина [1]. При проведении тестов по токсичности сульфата железа по системе GLP доза 50% летальности (LD50) для крыс при приеме сульфата железа per os составляет ~320 мг/кг (по базе данных CAS, www.cas.org). Для сравнения: такое соединение, как белковый сукциниллат железа, в 12,5 раза менее токсичен – LD50 у крыс составила 4000 мг/кг при пероральном приеме, по базе данных CAS.

Исследование эффектов сульфата железа на поведение взрослых крыс показало, что даже очень умеренные дозы (3 мг/кг в течение 5 дней) приводили к снижению неврологических показателей в тестах «лабиринт», «открытое поле» и в тестах на обучение. Исследование мозга животных показало значительное накопление неорганического железа в гиппокампе и базальных ганглиях. Таким образом, даже умеренный прием сульфата железа коротким курсом нарушает защиту мозга от интоксикации неорганическим железом, что приводит к нарушениям поведения и изменению эмоционального фона вследствие развития неврологического дефицита [23].

Таким образом, к сульфату железа следует относиться как к потенциальному токсиканту. Вследствие высокой токсичности с 2009 г. в России более не регистрируются препараты для беременных, содержащие сульфат железа. Препараты на основе сульфата железа частично (категории пациентов: беременные, дети, страдающие заболеваниями пищеварительного тракта) также запрещены во Франции, Швеции, Швейцарии, Финляндии.

В противоположность сульфату железа, ГПК-Fe<sup>3+</sup> – Мальтофер является сложной молекулой. Целью создания молекулы Мальтофера было преодоление всех недостатков традиционных железосодержащих препаратов и создание препарата с низкой токсичностью и хорошей переносимостью. Результатом этих изысканий является ГПК-комплекс, который не высвобождает свободные ионы железа на любом этапе, поскольку несвязанное с трансферрином железо является причиной оксидативного стресса [27].

В преclinical исследованиях на крысах средняя летальная доза (LD50) для Мальтофера была >2,800 мг железа/кг против 255 мг/кг для сульфата железа. Продолжительные экспериментальные исследования (52 нед) на лабораторных собаках продемонстрировали отсутствие системной токсичности для ГПК Мальтофер при дозе 270 мг/кг в день [20].

В ходе фармакокинетических и клинических исследований, проведенных с применением препарата Мальтофер, доказано, что компоненты пищи и другие лекарства не снижают биодоступность железа [3]. Более того, установлено, что

Таблица 2

Зависимость суточной дозы препарата от степени дефицита железа

Категория пациентов	Форма препарата	Железодефицитная анемия	Латентный дефицит железа	Профилактика
Беременные	Капли	80–120 капель	40 капель	40 капель
	Сироп	20–30 мл	10 мл	10 мл
	Таблетки	2–3 таблетки	1 таблетка	1 таблетка
	Содержание железа	(200–300 мг)	(100 мг)	(100 мг)

всасывание железа при приеме Мальтофера даже увеличиваются, если препарат принимают вместе с пищей [27, 34].

Терапия Мальтофером в I триместре беременности приводит к снижению интенсивности перекисного окисления липидов. На фоне терапии во II триместре беременности, помимо снижения активности свободнорадикального окисления, возрастает общая антиоксидантная активность. При АБ возрастает доля женщин с субнормальной концентрацией нитратов и нитритов (28,6–50,0%), что существенно выше по сравнению со здоровыми беременными (9,4–28,7%). Лечение Мальтофером ЖДА у беременных приводило к достоверному росту секреции монооксида азота, тогда как ферропрофилактика не оказывала на нее значимого влияния [3].

ЖДА беременных не приводит к развитию выраженной эндотелиальной дисфункции. Количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) у беременных с анемией в I триместре существенно ниже, а во II и III триместрах достоверно не отличается от значений у здоровых беременных. Уровень белка в эндотелиоцитах у беременных с ЖДА ниже такового у женщин с нормальным уровнем гемоглобина в I и II триместрах. Кроме того, существует такое понятие, как «индекс деформируемости эритроцита» (ИДЭ). Деформируемость эритроцитов обеспечивает поток крови на уровне микроциркуляторного русла и тем самым – насыщение тканей кислородом. Как известно, жесткость эритроцитов – величина, обратная текучести, свидетельствующая о потере эритроцитами способности менять свою форму при прохождении через капилляры микроциркуляторного русла, для эффективного обеспечения газотранспортной функции эритроциты должны свободно проходить через микроциркуляторное русло [5]. Очень часто ферротерапия приводит к увеличению ИДЭ, в результате чего такой эритроцит не способен проникать в мельчайшие сосуды. Лечение Мальтофером способствует хорошей деформируемости эритроцита, что делает возможным его проникновение в капилляры. На фоне ферротерапии Мальтофером отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение выраженности дисфункции эндотелия (медиана ДЭЦ в I триместре составляет 40,0 кл/100 мкл, во II – 34,0 кл/100 мкл, в III – 31,0 кл/100 мкл) и увеличение деформируемости эритроцитов (медиана ИДЭ в I триместре – 68,0, во II – 70,5 и в III – 74,0) на протяжении беременности. Эти изменения снижают риск развития плацентарной недостаточности, способствуют улучшению тканевой перфузии и свидетельствуют о безопасности проводимой терапии и профилактики препаратами железа [3].

Результаты исследования Л.Б. Маркина и соавторов

### Особливості ефективного менеджменту залізодефіцитної анемії у вагітних Д.Г. Коньков, О.А. Таран

Анемія спричинює материнську захворюваність за рахунок впливу на імунну систему, підвищення сприйнятливості до інфекцій, поганої працездатності і продуктивності та збільшення післяпологових ускладнень. Ефективний менеджмент анемії необхідний для запобігання несприятливому результату вагітності, в тому числі потреби в переливанні крові. Метою даного огляду є рекомендація для менеджменту, лікування і профілактики дефіциту заліза під час вагітності та в післяпологовий період. Одними із сучасних протіанемічних препаратів є неіонні препарати заліза, які представлені Мальтофером. У статті обговорюються переваги Мальтоферу над іншими препаратами заліза, а саме за рахунок високої ефективності, швидкого досягнення ефекту, можливості споживання з їжею, наявності різних форм випуску. Ці особливості дозволяють рекомендувати Мальтофер як основний препарат для лікування залізодефіцитної анемії різного ступеня тяжкості серед вагітних і для ефективної профілактики дефіциту заліза.

**Ключові слова:** дефіцит заліза, вагітність, ферритин, пероральні препарати заліза, Мальтофер.

(2012) свидетельствуют, что вследствие ферротерапии Мальтофером наблюдалось улучшение самочувствия беременных, снижение частоты проявлений анемического и сидеропенического синдромов. Назначение Мальтофера беременным с ЖДА положительно влияло на основные показатели состояния плода. После проведения терапевтического курса оценка биофизического профиля плода равнялась  $8,3 \pm 0,4$  балла, в основном наблюдался волнообразный тип variability частоты сердечных сокращений плода (амплитуда осцилляций –  $6,5 \pm 0,4$  уд/мин, частота –  $5,4 \pm 0,3$  уд/мин), были зарегистрированы как периодические, так и спорадические акцелерации (с амплитудой  $23,3 \pm 1,7$  уд/мин, продолжительностью –  $22,6 \pm 2,2$  с, с количеством –  $5,2 \pm 0,3$ ). Заслуживал внимания тот факт, что Мальтофер хорошо переносился беременным, побочных эффектов на фоне его применения не было [6].

В настоящее время Мальтофер включен в протокол ведения больных ЖДА. Согласно указанному документу продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (ЖДА) составляет 3–5 мес до нормализации уровня гемоглобина. После этого прием препарата следует продолжать в дозе для лечения ЛДЖ в течение еще нескольких месяцев, а для беременных – минимум до родов для восстановления запасов железа. Продолжительность терапии ЛДЖ составляет 1–2 мес (табл. 2).

Таким образом, неионный препарат железа ГПК-Fe<sup>3+</sup> – Мальтофер по эффективности не уступает сульфату железа и обладает следующими преимуществами:

- абсорбция обеспечивается активным транспортом, без предварительной диссоциации в кишечнике;
- не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку, что обеспечивает возможность избежать большинства нежелательных реакций;
- результаты лечения относительно таких параметров, как безопасность и соотношение «стоимость/эффективность», у них выше.

Лечение Мальтофером способствует хорошей деформируемости эритроцита, что делает возможным его проникновение в капилляры, приводит к снижению интенсивности перекисного окисления липидов, увеличению ОАА и росту секреции NO, к снижению выраженности эндотелиальной дисфункции, что позволяет повышать эффективность и переносимость лечения, а также проводить активную профилактику дефицита железа в организме. Это снижает вероятность осложнений ЖДА, а также риск развития патологии беременности и заоблаеваний новорожденного при развитии ЖДА у беременных.

### The features of effective management of iron deficiency anemia in pregnant women D.G. Konkov, O.A. Taran

Anemia may contribute to maternal morbidity through effects on immune function with increased susceptibility or severity of infections, poor work capacity and performance and disturbances of postpartum cognition and emotions. Effective management of anemia is needed to prevent adverse maternal and pregnancy outcomes, including the need for blood transfusion. The objective of this review is simple recommendation for the management, treatment and prevention of iron deficiency in pregnancy and the postpartum period. The most modern group of antianemic drugs are non-ionic iron supplements, which represented by maltofer. The article discusses the advantages of maltofer versus others iron supplements, namely, high efficiency, rapid achievement of the effect, according to ability to intake with food items, the presence of various forms of release. These features allow to recommending maltofer as the primary therapy of iron deficiency anemia of various severity among pregnant women, and for effective prevention of iron deficiency.

**Key words:** iron deficiency, pregnancy, ferritin, oral iron supplements, maltofer.

Сведения об авторах

**Коньков Дмитрий Геннадиевич** – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

**Таран Оксана Анатольевна** – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. Серия: Профессиональная медицина. – М.: Эксмо, 2008. – 256 с.
2. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Ильясова Н.А. Гематологическая и феррокинетическая характеристика стадий дефицита железа у беременных / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Н.А. Ильясова // *Мать и дитя: материалы VIII Рос. науч. форума (3–6 октября 2006 г.)*. – М., 2006. – С. 51.
3. Железодефицитная анемия: новые взгляды, новые подходы // *Здоров'я України*. – 2013. – Тематичний випуск. – С. 30–31.
4. Коноводова Е.Н. Селективная профилактика железодефицитной анемии у беременных / Е.Н. Коноводова, В.А. Бурлев, Н.В. Орджоникидзе и др. // *Человек и лекарство: материалы XIII Рос. национ. конгресса (3–7 апреля 2006 г.)*. – М., 2006. – С. 401.
5. Луценко М.Т., Рабинович Б.А. Деформируемость эритроцитов в периферической крови беременных при обострении в третьем триместре гестации герпесвирусной инфекции / М.Т. Луценко, Б.А. Рабинович // *Медицинская информатика*. – 2011. – № 3 (29). – С. 44–51.
6. Маркін Л.Б., Яценко Л.М. Рациональна ферротерапія залізодефіцитної анемії у вагітних / Л.Б. Маркін, Л.М. Яценко // *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. – 2012. – № 3. – С. 27–30.
7. Серов В.Н. Железодефицитные состояния у беременных / В.Н. Серов, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова и др. // *Российский клинический опыт для акушеров-гинекологов: серия научных-практических информационных материалов*. – М., 2005. – 32 с.
8. Сумская Г.Ф. Железодефицитные состояния у беременных / Г.Ф. Сумская, С.В. Фомичева // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 5. – С. 32–36.
9. Хейдар Л.Х., Бояр Е.А. Железодефицитные состояния при беременности / Л.Х. Хейдар, Е.А. Бояр // *Мед. вестник*. – 2010. – № 16–17. – С. 18.
10. Хух Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Хух, К. Брейман // *М.: Триада-Х, 2007*. – 73 с.
11. Anaemia in pregnancy Clinical guidelines. King Edward Memorial Hospital, Perth, Western Australia. – 2013. – 8 p.
12. Breyman C. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region / C. Breyman, X. Bian, L.R. Blanco-Capito, et al. // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2010. – Vol. 38. – P. 1–8.
13. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy / C. Breyman // *Fetal and Maternal Medicine Review*. – 2002. – Vol. 13. – P. 1–29.
14. Bryant C, Larsen S. Anaemia in pregnancy / C. Bryant, S. Larsen // *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2009. – Vol. 11 (3). – P. 17–18.
15. Cerezo A. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets / A. Cerezo et al. // *Gastroenterol Hepatol*. – 2008. – Vol. 31 (8). – P. 551–552.
16. de Barrio M. Anaphylaxis to oral iron salts. desensitization protocol for tolerance induction / M. de Barrio et al // *J Investig Allergol Clin Immunol*. – 2008. – Vol. 18 (4). – P. 305–308.
17. Eisenhut M. Exacerbation of infectious diseases by iron supplementation / M. Eisenhut // *J Pediatr (Rio J)*. – 2007. – Vol. 83 (1). – P. 95.
18. Gordon N. Iron deficiency and the intellect / N. Gordon // *Brain & Development*. – 2003. – Vol. 25. – P. 3–8.
19. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO; Geneva, 2001. WHO/NHD/01.3.
20. Johnson G, Jacobs P. Bioavailability and mechanisms of intestinal absorption of iron from ferrous ascorbate and ferric polymaltose in experimental animals / G. Johnson, P. Jacobs // *Exp. Hematol*. – 1990. – Vol. 18. – P. 1064–1069.
21. Jones T.A., Parmar S.C. Oral mucosal ulceration due to ferrous sulphate tablets: report of a case / T.A. Jones, S.C. Parmar // *Dent Update*. – 2006. – Vol. 33 (10). – P. 632–633.
22. Lozoff B. Iron deficiency and child development / B. Lozoff // *Food Nutr. Bull*. – 2007. – Vol. 28. – P. 560–571.
23. Maaroufi K. Impairment of emotional behavior and spatial learning in adult Wistar rats by ferrous sulfate / K. Maaroufi // *Physiol Behav*. – 2009. – Vol. 96 (2). – P. 343–349.
24. Margaret P.R. Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia / Margaret P.R. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2002. – Vol. 187. – P. 412–418.
25. Melamed N. Iron supplementation in pregnancy-does the preparation matter? / N. Melamed et al // *Arch Gynecol Obstet*. – 2007. – Vol. 276 (6). – P. 601–604.
26. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment / N. Milman // *Ann. Hematol*. – 2008. – Vol. 87. – P. 949–959.
27. Ortiz R. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study/ Ortiz R., et al. // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – Vol. 24 (11). – P. 1–6.
28. Pasricha SRS. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update / SRS Pasricha et al. // *MJA*. – 2010. – Vol. 193 (9). – P. 525–532.
29. Pavord S. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy British Committee for Standards in Haematology. – 2011. – 34 p.
30. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy / L. Reveiz, GMI. Gyte, LG.Cuervo // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2007 (2).
31. Rogkakou A. Severe skin reaction due to excipients of an oral iron treatment / A. Rogkakou et al // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62 (3). – P. 334–335.
32. Souza A.I. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials / A.I. Souza et al // *Cad Saude Publica*. – 2009. – Vol. 25 (6). – P. 1225–1233.
33. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95 Anemia in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. – 2008. – Vol. 112 (1). – P. 201–207.
34. World Health Report 2002. Reducing risks, Promoting Healthy Life. INACG/UNICEF. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Geneva: WHO. – 2002.

Статья поступила в редакцию 16.12.2013