

# Роль дефицита железа в репродуктивном здоровье женщин

Обзор главы «Анемия» из книги *Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации* / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — 3-е изд., испр и доп. — М.: Редакция журнала *StatusPraesens*, 2018.

Сокращенный вариант. Адаптировано — Е.Н. Гончук

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из распространенных дефицитных состояний, клинические последствия которого крайне важны, так как сопряженные с ним неблагоприятные эффекты отражаются не только на состоянии организма женщины, но и способны влиять на исходы беременности и здоровье новорожденных. В первой линии терапии железодефицита предпочтение отдается препаратам двухвалентного железа, предназначенным для перорального приема. Своевременная диагностика и адекватная терапия позволяют в кратчайшие сроки восстановить показатели обмена железа у беременной и не допустить развития осложнений.

**Ключевые слова:** анемия, железодефицит, беременность, гемоглобин, двухвалентное железо, Тотема.

Репродуктивное здоровье женщин — неотъемлемая составляющая здоровья нации в целом, имеющая стратегическое значение для обеспечения полноценного развития общества [1]. За последние годы в Украине осуществлен комплекс мероприятий, направленных на позитивные изменения в этой сфере [2]. Так, создана служба планирования семьи, повысился уровень информирования населения о здоровом образе жизни, безопасном половом поведении, об ответственности родителей за здоровье своих детей, о методах профилактики незапланированной беременности, а также использовании современных методов контрацепции. Наблюдается тенденция к уменьшению количества аборт, снижению уровня материнской и детской смертности, однако эти показатели еще остаются достаточно высокими и значительно превышают среднеевропейские [3, 4].

За последние десятилетия возросла интенсивность исследований особенностей течения экстрагенитальных заболеваний у беременных и влияния их на развитие беременности и состояние плода [5]. Благодаря совместным усилиям акушеров-гинекологов, терапевтов и врачей других специальностей изменилась тактика ведения беременности и родов. Шире стали разрешать беременность при различных формах заболеваний, ранее считавшихся противопоказанием для осуществления репродуктивной функции. Разработана система наблюдения за беременными в «критические сроки» для каждого патологического процесса, выделены факторы риска беременности и родов для женщины и плода. Определены наиболее адекватные способы родоразрешения, разработаны средства лекарственной и немедикаментозной терапии, не оказывающие отрицательного влияния на развитие плода и здоровье новорожденного [6].

Большинство хронических заболеваний, манифестируя еще в препубертатный период, существенно ухудшают репродуктивное здоровье девушек-подростков и молодых женщин. К моменту первой беременности до 42% пациенток страдают железодефицитной анемией, 21% — хроническим пиелонефритом, 11% — артериальной гипертензией и другими соматическими заболеваниями [7]. Существующие системные изменения усугубляются курением и потреблением алкоголя во время беременности. В сочетании с нарушениями в репродуктивной системе (часто последствия первого аборта) все перечисленные факторы создают контингент высокого акушерского и перинатального риска.

Реального улучшения этих показателей можно достичь путем оздоровления больных женщин на прегравидарном этапе и на ранних этапах беременности [8]. Решение такого рода клинической задачи требует объединения усилий специалистов разного профиля (терапевтов, кардиологов, нефрологов, гематологов), а в неосложненных случаях ведением пациенток с экстрагенитальными заболеваниями могут заниматься семейные врачи (там, где они есть). Не менее значима роль акушера, задачей которого является профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин в соответствии со спецификой сопутствующих соматических болезней. И хотя акушер не должен лечить экстрагенитальные заболевания, он обязан иметь максимально полную информацию о них, а главное — о патогенезе осложнений беременности в связи с ними.

Железодефицитная анемия (ЖДА) — клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов. В современном мире — это одна из серьезных медицинских проблем в связи с ее широкой распространенностью и поражением многих органов и систем.

По механизму развития выделяют три основных вида анемии:

- вследствие кровопотери (постгеморрагическая);
- вследствие нарушения кроветворения;
- вследствие повышенного и ускоренного разрушения эритроцитов (гемолитическая).

Анемия, обусловленная дефицитом железа, составляет 80–95% всех анемий [9]. Несмотря на многочисленные научные исследования, посвященные проблеме ЖДА, распространенность ее продолжает расти, особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста, представляющих экономический, социальный, интеллектуальный, культурный резерв государства и чье состояние здоровья в целом является отражением благополучия социума [10].

В Украине, по данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения, болезни кровеносной системы в структуре первичной заболеваемости населения стоят на втором месте (6,67%), среди них достаточно высокие показатели имеют анемии — 1498,4 (1%), среди которых ЖДА — 1369,3 (90,1%) на 100 000 населения [11]. Качественная, а часто и количественная неполноценность питания, экологические неблагополучия, нерациональное использование медикаментов, повышенный радиационный фон в последние годы создают фундамент для возрастания числа таких больных и приводят к увеличению количества гемолитических, гипо- и апластических анемий.

Женщины детородного возраста составляют основную группу риска развития ЖДА, у 30–50% женщин наблюдается латентный дефицит железа [10]. В структуре заболеваемости беременных ЖДА занимает ведущее место и ведет к осложнениям во время беременности, в родах, отражается на развитии и росте детей и приводит к ухудшению качества жизни в дальнейшем [5, 7]. Анемия причастна к 20% всех случаев материнской смерти [6].

По оценкам ВОЗ, железодефицитной анемией в мире страдает полмиллиарда женщин репродуктивного возраста

та [12], которые абсолютно все, по мнению экспертов этой международной организации, независимо от характеристик их ежемесячных кровотечений входят в группу риска железодефицита – и латентного, и клинически выраженного [12, 13]. Поскольку менструирующая женщина теряет больше железа вследствие физиологической кровопотери, его запасы в женском организме в 3 раза меньше, чем у мужчин. Немало женщин даже в развитых европейских странах меньше потребляют мясной пищи и бывают вегетарианками, что также снижает потребление железа (55–60% от должного) [14].

Манифестирует ЖДА у женщин чаще в период беременности и составляет 75–95% всех анемий беременных [5]. В постсоветских странах около 12% женщин детородного возраста страдают ЖДА. Этот процент более высок среди жительниц азиатских стран, где принято много и часто рожать [14].

Не так давно (2016) экспертами ВОЗ были приняты рекомендации, в соответствии с которыми для профилактики анемии, послеродового сепсиса, рождения маловесных детей и преждевременных родов беременным показан ежедневный прием внутрь препаратов железа в дозе 30–60 мг в пересчете на железо. Обоснованием такого радикального подхода можно считать простой подсчет: каждый месяц организм теряет с менструациями в среднем 16–30 мг железа, а с учетом ежедневной убыли микроэлемента в 1 мг [15, 16] общие траты могут достигать 50 мг, что в 1,5 раза превышает кишечную ферроабсорбцию за тот же период. Кроме того, любая хроническая геморрагия (даже кровоточивость десен), неполноценное питание и нарушенное всасывание вследствие болезней могут стать причиной железодефицита.

Даже у абсолютно здоровых женщин из года в год с самого менархе в условиях отрицательного ежемесячного баланса железа сокращается запас этого микроэлемента. При нарастании в организме дефицита железа его абсорбция в кишечнике увеличивается, однако этот компенсаторный механизм в детородном возрасте не позволяет покинуть группу риска ЖДА. И если женщины не придерживаются профилактических схем приема железа, то манифестация анемии для них – лишь вопрос времени. Нередко «час икс» наступает во время беременности, что по праву переводит анемию из разряда узкогематологических проблем в категорию мультидисциплинарных, вовлекая в ее решение акушеров-гинекологов. Именно они первыми сталкиваются с последствиями не решенной вовремя задачи предотвратить ЖДА у беременной. Причем основные профилактические мероприятия в идеале должны стартовать как можно раньше, и с этим требованием полностью солидарны эксперты ВОЗ [12].

Во время гестации женский организм особенно уязвим перед анемией, ведь плод небезуспешно конкурирует с матерью за железо и «присваивает» материнский запас для обеспечения собственных нужд [15, 17]. Истощение депо микроэлемента у беременной грозит серьезной опасностью и женщине, и ее ребенку [17]. Скрытый железодефицит до беременности – фактически почти гарантия анемии в период гестации.

Затраты на нужды растущего плода во время беременности обуславливают возрастание потребности в железе. Например, с I по III триместр ежедневный его расход повышается с 0,8 до 7,7 мг, в меньшей мере возрастает способность

организма абсорбировать железо со II триместра [15, 18]. Для максимального снижения риска анемии в этот период женщина должна вступить в период гестации с накопленным «неприкосновенным запасом» железа не менее 700 мг.

Для больных анемией зачатие сопровождается большим риском: на фоне заболевания над беременной и плодом неминуемо нависает угроза плацентарной недостаточности, что может служить причиной каждого пятого случая перинатальной смерти. Гипоксия плода может развиваться у 63% пациенток с диагностированной ЖДА, у 32% плод имеет задержку роста; около 40% детей рождаются с гипоксическими повреждениями головного мозга, 37% – с инфекционно-воспалительными заболеваниями [19]. При этом любые терапевтические вмешательства, направленные на коррекцию уже сформированной плацентарной недостаточности, не позволяют изменить сложившуюся ситуацию и предоставляют весьма скудные шансы на успех.

Кроме того, дефицит железа может сыграть негативную роль в 20% всех материнских потерь [12, 13], и несмотря на усилия международных медицинских организаций, направленные на профилактику железодефицита, этот показатель все еще остается достаточно высоким. Частота анемий в различных регионах мира варьирует в пределах 21–80% [4]. Железодефицитные анемии у беременных составляют не менее 75%, гораздо реже встречаются другие формы.

В целом расходы железа на гестацию, роды и лактацию составляют около 1000 мг [9]. Анемии беременных возникают вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кровотока, а также при неполном усвоении железа из-за дефицита белка [19]. В настоящее время для диагностики анемии используются данные о концентрации гемоглобина, опубликованные одной из подведомственных служб ВОЗ – информационной системой о содержании витаминов и минералов в продуктах питания (Vitamin and mineral nutrition information system, VMNIS) (табл. 1) [7].

Согласно предложенной терминологии VMNIS, определение «легкая степень тяжести» (теперь исключенное из классификации) в отношении ЖДА не вполне уместно, поскольку анемия возникла на фоне уже имеющегося и прогрессирующего железодефицита. Недостаток этого эссенциального элемента в организме беременной всегда имеет последствия даже при отсутствии клинических проявлений заболевания, поэтому не может быть назван легким.

В настоящее время рекомендаций ВОЗ по использованию различных предельных значений гемоглобина для ЖДА по триместрам нет, однако признано, что в течение II триместра концентрация гемоглобина уменьшается на 5 г/л [20]. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по железодефицитным состояниям у беременных и родильниц (приказ МЗ Украины № 709 от 02.11.2015), для I и III триместров нормой считается 100 г/л гемоглобина, для II – 105 г/л [21].

Для практикующего врача чрезвычайно важно дифференцировать разновидности анемии, которая может быть обусловлена дефицитом не только железа, но и фолиевой кислоты, витамина B<sub>12</sub>, а также иметь смешанную этиологию. Хроническая инфекция может выступать не менее значимым этиологическим фактором. При любом воспалительном

Таблица 1

Содержание гемоглобина в норме и при разных степенях анемии, г/л<sup>10</sup>

Диагноз	Небеременные	Беременные
Норма	120 и выше	110 и выше
Умеренная степень анемии	90–119	90–109
Средняя степень анемии	70–89	70–89
Тяжелая степень анемии	Менее 70	Менее 70

процессе возрастает концентрация гепсидина (белка острой фазы воспаления), который подавляет активность ферропортина, что, в свою очередь, блокирует выход железа из макрофагов. Нельзя игнорировать и вероятность манифестации в виде анемии острого или хронического лейкоза. Хотя, безусловно, именно ЖДА – наиболее распространенная причина снижения концентрации гемоглобина в крови.

Клиническая картина ЖДА состоит из двух синдромов – общеанемического и сидеропенического (железодефицитного) [22]. Общеанемический синдром связан со снижением содержания гемоглобина в крови и закономерным нарушением ее кислородтранспортной функции. Этот синдром неспецифичен. Он характерен для любой анемии и включает следующие симптомы:

- слабость;
- дышка при физической нагрузке;
- сердцебиение при физической нагрузке и иногда в покое;
- головокружение;
- обмороки;
- головная боль в душном помещении.

Сидеропенический синдром характерен только для железодефицитной анемии и не наблюдается при других видах гипохромных анемий, что и позволяет проводить их дифференциальную диагностику. Связан сидеропенический синдром с дефицитом тканевого железа и проявляется следующими признаками [14]:

- мышечная слабость, не коррелирующая с уровнем гемоглобина (связана с нарушением функции альфа-глицерофосфатоксидазы в мышечной ткани);
- изменения кожи (сухость, трещины кожи стоп), волос (ломкость, тусклость, «сечение», раннее поседение), ногтей (уплощение, слоистость, ломкость, ложкообразная вогнутость – койлонихии);
- ангулярный стоматит (появление трещин-заед в углах рта);
- боль в языке, покраснение языка, атрофия сосочков – глоссит;
- затруднение при глотании твердой и жидкой пищи – дисфагия;
- атрофический гастрит (является следствием ЖДА у 50% больных), ахлоргидрия;
- атрофический фаринго-ларинготрахеит, проявляющийся сухим надсадным кашлем;
- императивные позывы к мочеиспусканию, ночное недержание мочи, неспособность удерживать мочу при смехе или кашле;
- отек голеней (до 30% больных);
- снижение диастолического АД;
- анемическое сердце: расширение границ сердца влево, ослабление I тона, систолический шум на верхушке сердца и на легочной артерии;
- субфебрилитет;
- *Pica chlorotica*: нарушение вкуса и обоняния – желание есть необычную пищу (мел, шпугатурку, глину, бумагу, сырые овощи, лед, сухие крупы и др.), вдыхать обычно неприятные запахи (бензин, керосин, лаки и краски, влажный пепел табака, пот и др.);
- при длительной анемии обнаруживаются дефекты иммунитета: снижается уровень секреторного иммуноглобулина А в эпителии дыхательных путей и ЖКТ, снижается фагоцитарная активность нейтрофилов и их бактерицидная функция (депрессия миелопероксидазы гранулоцитов и снижение количества катионных белков), снижается активность лизоцима слюны и функциональная активность Т-лимфоцитов, как следствие – частые простудные заболевания, гнойно-воспалительные изменения кожи, кишечные инфекции и т.д.;
- снижается активность мозга и познавательные способности.

Даже при латентном дефиците железа возможны нарушения памяти, депрессия, утомляемость, рассеянность внимания, сниженная работоспособность, раздражительность. Железо играет роль в дофаминэргической системе (при его недостатке снижается чувствительность рецепторов) и влияет на миелинизацию нервных волокон. Однако деление это достаточно условное, так как все клинические симптомы ЖДА – это сочетание и взаимное усугубление обоих синдромов [14].

При предлатентном дефиците железа клинические и биохимические признаки недостаточности железа отсутствуют. В норме он возникает у беременных к концу III триместра, когда характерно снижение запасов железа в депо. При латентном дефиците железа появляются первые клинические признаки сидеропенического синдрома. При этом концентрация гемоглобина, гематокрит и количество эритроцитов – в норме, а вот содержание ферритина несколько уменьшается. Помимо этого лабораторные показатели демонстрируют снижение сывороточного железа, насыщения трансферрина железом, повышение общей и ненасыщенной (латентной) железосвязывающей способности сыворотки крови.

При отсутствии лечения латентного железодефицита у 65% пациенток развивается манифестный дефицит: не только появляются биохимические сдвиги в метаболизме железа, но и развивается клиническая картина соответствующих стадий [22]. По данным литературы, частота манифестного дефицита железа у беременных в мире в среднем составляет от 18 до 75% [23].

В период гестации манифестная форма имеет два клинических варианта – без хронического воспаления и с хроническим воспалением. В первом случае выявляют нарушения во всех фондах метаболизма железа (функциональном, транспортном, запасном и железорегуляторном), а во втором – везде, кроме запасного. К заболеваниям с хроническим воспалением у беременных с манифестным железодефицитом относят:

- болезни почек;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания;
- урогенитальные инфекции (хламидийная, трихомонадная, уреоплазменная с клиническими проявлениями);
- дисбиозы влагалища (бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит);
- вирусную инфекцию (герпетическую, цитомегаловирусную, ВИЧ-инфекции, гепатиты);
- аутоиммунные болезни;
- злокачественные новообразования и т.п.

Определение уровня сывороточного ферритина у рожениц имеет ограниченное значение, так как в послеродовой период его уровень даже при манифестном дефиците железа может повышаться в 2,9 раза по сравнению с родовыми показателями [22].

Рекомендации по диагностике железодефицитных состояний у беременных и рожениц следующие:

- Скрининг в 5–6 нед беременности или в более поздние сроки (при первичном визите) – гематокрит, концентрация гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа, коэффициент насыщения трансферрина железом.
- У рожениц на 2-е сутки после родов определяют уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрит.
- С учетом диагностических критериев железодефицитных состояний необходимо выявлять соответствующую стадию.
- При манифестном дефиците железа важно оценить степень тяжести и его клинический вариант. При этом анемия даже умеренной степени – признак сильно запущенного патологического состояния.

Железо, входящее в состав многих ферментов, имеет важнейшее значение для нейрогенеза, дифференциации клеток и отделов головного мозга [24]. Поскольку мозг – наиболее сложная структура, требующая значительного количества

энергии и кислорода, именно он больше всего страдает при ЖДА. В экспериментах на животных были обнаружены механизмы пагубного влияния ферродефицита на умственное и психическое развитие потомства [24]. В числе расстройств, напрямую связанных с дефицитом железа, – нарушения концентрации внимания, интеллекта и сенсорного восприятия, изменения в эмоциональной и поведенческой сферах.

Другое звено патогенетической цепи осложнений гестации при ЖДА – расстройство метаболизма в плацентарной ткани, связанное с гипоксией. На этом фоне в слизистой оболочке матки нарастает активность процессов перекисного окисления липидов с последующим изменением всех функций мембран клеток. Блесточиста вынуждена имплантироваться в неполноценный эндометрий, что чревато невынашиванием или развитием первичной плацентарной недостаточности. Кроме того, трансформация спиральных артерий также требует повышенного энергообеспечения, а на фоне ЖДА клетки недополучают кислород, необходимый для энергетического обмена.

Результаты клинических исследований подтвердили важную роль железа в нейрогенезе, дифференциации отделов головного мозга плода и в последующем формировании когнитивных способностей у ребенка. При дальнейшем прогрессировании железодефицита у беременной ухудшается оксигенация крови, нарастают гипоксические и циркуляторные расстройства в плаценте; дополнительно к этому гипоксия инициирует выброс стрессовых гормонов, что также отрицательно сказывается на росте плода. Манифестация плацентарной недостаточности весьма разнообразна – от кровоизлияний до тромбозов в сосудах плаценты. К настоящему времени известно, что ЖДА во время гестации обуславливает значительно более высокие риски [25]:

- в 1,5 раза – перинатальной смертности;
- в 1,6 раза – преждевременных родов;
- в 1,3 раза – низкой массы тела при рождении;
- в 2,7 раза – гибели ребенка в неонатальный период;
- задержки роста плода.

Для предупреждения всех перечисленных выше осложнений логично и безопасно осуществлять профилактику железодефицита еще до наступления беременности. Именно такой подход будет наиболее верной стратегией, так как речь идет о менструирующих женщинах, безоговорочно включенных в группу риска анемии. Профилактика материнских и перинатальных осложнений железодефицита и анемии – сбалансированное по количеству и качеству питание беременной [12]. Однако достичь нормализации уровня гемоглобина в крови с помощью только диеты невозможно, так как из пищи происходит всасывание лишь небольшого количества железа (из мяса – 20%, из растительных продуктов – 0,2%).

В соответствии с современными рекомендациями ВОЗ (2016), в странах с высокой распространенностью анемии всем женщинам репродуктивного возраста и девушкам-подросткам предписан дополнительный прием препаратов железа в дозе 60 мг ежедневно в течение 3 мес в году [13]. Соблюдение этих превентивных мер, начиная с менархе, позволяет молодым женщинам регулярно восполнять потери железа и в любой момент, с точки зрения баланса этого микроэлемента, быть готовыми к беременности. Если же такую рекомендацию женщина не выполняла в прошлом, крайне желателен на протяжении 3 мес до зачатия ежедневный прием железа в профилактической дозе. Эта мера позволит скорректировать железодефицит до беременности и накопить тот самый минимальный неприкосновенный запас – 700 мг для нужд плода и беременности в целом.

Для профилактики ЖДА целесообразна дотация 30–60 мг железа в сутки, а в странах с критическим уровнем ЖДА у беременных (более 40%) – и в течение 3 мес после родов. Кроме того, ВОЗ предписывает дополнительный прием

фолиевой кислоты с прегравидарного срока и на протяжении 12 нед антенатального периода. Такая мера направлена не только на предупреждение дефектов нервной трубки и других пороков, но и на улучшение метаболизма самого железа, всасывание которого может нарушиться из-за дефицита фолиевой кислоты.

Надеяться на быстрое медикаментозное излечение уже возникшей ЖДА в ранние сроки гестации, по меньшей мере, небезопасно по ряду причин. Во-первых, большая часть поступившего в кишечник микроэлемента, в том числе из лекарственных форм (60–90% в зависимости от валентности железа и индивидуальных особенностей), из-за ограничения всасывания у беременных не усваивается [25–27]. Например, для I триместра характерно физиологическое ограничение ферроабсорбции вплоть до 80% по сравнению с состоянием до беременности. Данные клинических исследований о безопасности препаратов железа в I триместре отсутствуют, однако есть свидетельства возможного тератогенного действия при их назначении в лечебных дозах на 3–8-й неделях фетального периода [15, 28].

Вторая причина – индивидуальная непереносимость антианемических средств, с которой врачам приходится часто сталкиваться.

Лечение проводится, как правило, препаратами железа для перорального применения (преимущества имеют препараты двухвалентного железа). Диетические добавки, комплексы поливитаминов и минералов не используются для лечения ЖДА [21]. Железо в составе витаминно-минеральных комплексов может быть использовано для профилактики ферродефицита.

Лекарственные препараты железа, представленные на отечественном фармацевтическом рынке, отличаются типом лекарственных форм (таблетки, драже, сиропы, растворы), содержанием вспомогательных компонентов (аскорбиновая кислота, фруктоза, витамины), а также валентностью железа в составе лекарственного средства:

- двухвалентное железо – в виде сульфата, а также фумарата, глюконата («Тотема»), глицерил сульфата;
- трехвалентные соединения – в виде железа (III) гидроксид полимальтозата, протеин сукцинилата железа, пирофосфата железа;
- элементное железо – в виде карбонила железа.

Коррекцию латентного дефицита железа выполняют с помощью пероральных железосодержащих препаратов (если нет противопоказаний и побочных явлений). Доза – 50–100 мг/сут в пересчете на элементарное железо до нормализации показателей обмена этого минерала. Для уменьшения степени проявлений побочных реакций рекомендуется принимать препараты на ночь или во время еды либо уменьшить дозу препарата, например, принимать таблетки 2–3 раза в неделю [21].

Для лечения ЖДА любой степени тяжести в I триместре также оптимально использовать пероральные препараты. Средства, содержащие двухвалентное железо, назначают по 100 мг (в пересчете на элементарное железо) 2 раза в день; суточную дозу трехвалентного железа делят на несколько приемов или принимают однократно до нормализации показателя гемоглобина (более 120 г/л у женщин вне гестации, до 110 г/л – у беременных). Далее лечение продолжают по 100 мг в сутки в пересчете на элементарное железо до нормализации показателей обмена железа [8].

Лечение ЖДА средней и тяжелой степени осуществляет гематолог или терапевт, отдавая предпочтение, как правило, препаратам для парентерального введения из расчета 15 мг/кг/нед; при тяжелой степени антианемическую терапию дополняют человеческим эритропоэтином. Аналогичную тактику применяют при медленном приросте гемоглобина (меньше 7–8 г/л за неделю) на фоне приема пероральных средств.

Важно учитывать, что железо – не единственный микроэлемент, необходимый для синтеза гемоглобина. В развитии железодефицитных состояний может принимать участие также и недостаток белка, меди и марганца. Так, медь участвует в окислении двухвалентного железа в трехвалентное, необходима для поступления железа в митохондрии, обеспечивает связывание абсорбированного железа с железосвязывающим белком трансферрином. Марганец способствует мобилизации плазменного железа, а также влияет на функцию 22 белков, вовлеченных в гомеостаз железа. Кроме того, медь и марганец в составе супероксиддисмутаза и церулоплазмина обеспечивают адекватную антиоксидантную защиту. Совместное применение железа, меди и марганца позволяет избежать перегрузки железом при лечении ЖДА с сопутствующим дефицитом меди.

На отечественном рынке хорошо зарекомендовал себя французский железосодержащий препарат «Тотема», в составе которого двухвалентное железо в виде глюконата (50 мг элементарного железа) в сочетании с медью (0,7 мг) и марганцем (1,33 мг), а также органическими солями микроэлементов и синергидных компонентов. Препарат назначают для лечения ЖДА у взрослых и детей с трехмесячного возраста, а также для профилактики дефицита железа в группах риска: во время беременности, у детей, рожденных от матерей с дефицитом железа, у доноров крови. Прием препарата начинают (первые 2–3 дня) с минимальной дозы 50 мг (1 ампула), затем постепенно увеличивают дозу до необходимой лечебной 100–200 мг и далее продолжают до нормализации концентрации гемоглобина, после чего переходят на профилактическую дозу до нормализации показателей депо железа [29]. Полный курс лечения, как правило, составляет 2–4 мес в зависимости от первоначальной тяжести анемии. Суточную дозу можно делить на несколько приемов или принимать за один раз.

Жидкая лекарственная форма препарата «Тотема» (раствор для приема внутрь в ампулах) обеспечивает максимальный контакт содержащихся в препарате синергичных компонентов с абсорбирующей поверхностью кишечных ворсинок, что способствует быстрому повышению уровня гемоглобина до целевых значений через 2 нед терапии. К тому же препарат в виде раствора равномерно распределяется по слизистой

оболочке, создавая меньшие локальные концентрации железа, значительно улучшая переносимость [29] и вызывая меньше побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, что важно для здоровья беременной и плода.

Для беременных пациенток, склонных к запорам, предпочтительны препараты железа, в меньшей степени влияющие на моторику кишечника. На фоне приема препарата «Тотема» происходит значительное снижение частоты запоров у беременных с железодефицитом, что может быть обусловлено как собственно жидкой лекарственной формой, так и содержащимся в составе глицеролом.

Таким образом, сочетание микроэлементов в составе «Тотема» выбрано не случайно. Медь и марганец улучшают всасывание железа в кишечнике и утилизацию его в тканях, чем делают процесс лечения более эффективным. Железо в виде глюконата хорошо усваивается организмом, а жидкая форма улучшает переносимость препарата. За счет этого «Тотема» быстро поднимает уровень гемоглобина до целевых значений и хорошо переносится, что позволяет оптимизировать проведение прегравидарной подготовки, профилактировать осложнения беременности со II триместра, а также уменьшить частоту осложнений во время родов и в послеродовой период [30].

После нормализации уровня гемоглобина рекомендуется продолжить прием антианемических препаратов внутрь в профилактических дозах в течение 6 мес. Кроме того, необходимо назначение сбалансированной диеты, в которой в достаточном количестве и в оптимальных сочетаниях содержатся необходимые пищевые ингредиенты, в том числе достаточное количество железа и белка. Максимальное количество железа, которое может всасываться из пищи, составляет 2,5 мг/сут. Энергетическая ценность пищи должна быть увеличена на 10% за счет белков, фруктов, овощей. Мясо содержит железа больше, чем печень. Потребление жиров следует ограничить, так как они снижают желудочную секрецию и процессы всасывания железа в кишечнике.

Своевременная диагностика и адекватная терапия позволяют в кратчайшие сроки не только восстановить показатели обмена железа у беременной женщины, но и улучшить качество ее жизни и существенно снизить, а иногда и не допустить, развитие акушерских и перинатальных осложнений.

## Роль дефіциту заліза в репродуктивному

### здоров'ї жінок

**О.М. Гопчук**

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є одним з поширених дефіцитних станів, клінічні наслідки якого вкрай важливі, тому що пов'язані з ним несприятливі ефекти відображаються не тільки на стані організму жінки, а й здатні впливати на результати вагітності і здоров'я новонароджених. У першій лінії терапії залізодефіциту перевага надається препаратам двовалентного заліза, призначеним для перорального вживання. Своєчасна діагностика й адекватна терапія дозволяють у найкоротші терміни відновити показники обміну заліза у вагітної і не допустити розвитку ускладнень.

**Ключові слова:** анемія, залізодефіцит, вагітність, гемоглобін, двовалентне залізо, Тотема.

## The role of iron deficiency in the reproductive health of women

**O. Gopchuk**

Iron deficiency anemia (IDA) is one of the common deficient conditions, the clinical consequences of which are extremely important, because the adverse effects associated with it affect not only the woman's body, but can also affect pregnancy outcomes and the health of the newborn. In the first line of treatment of iron deficiency, preference is given to bivalent iron preparations intended for oral administration. Timely diagnosis and adequate therapy allow in the shortest time to restore the indicators of iron metabolism in a pregnant woman and prevent the development of complications.

**Key words:** anemia, iron deficiency, pregnancy, hemoglobin, bivalent iron, Totema.

## Сведения об авторе

Гопчук Елена Николаевна – E-mail: gopchuk@gmail.com

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Яковенко ТВ. Особливості сучасної демографічної кризи в Україні. Вісник Харківського національного університету. 2014;1122:77-84.
2. Заглада НВ, Габорець ЮЮ. Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року – пріоритетне питання уряду України у 2011 році. Україна. Здоров'я нації. 2012;2(22):51-59.
3. Akachia Y, Kruk ME. Quality of care: measuring a neglected driver of improved health. Bull World Health Organ. 2017;95(6):465-472.

4. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development, 2017. 88 p.
5. Радзинский ВЕ, редактор. Беременность и роды при экстрагенитальной патологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 567 с.
6. Медведь ВИ. Экстрагенитальная патология беременных: материнские и перинатальные проблемы. Жіночий лікар. 2010;4:5-10.
7. Радзинский ВЕ, Оразмурадова АА, редакторы. Беременность ранних

- сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. 3-е изд., испр и доп. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2018. – 786 с.
8. Радзинский ВЕ, авт.-разраб. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. – 80 с.
9. Вороненко ЮВ, Шекера ОГ, Вдовиченко ЮП, редактори. Актуальні питання акушерства у практиці сімейного лікаря: навч. посіб. для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти. – К.: Видавель Заславський О.Ю., 2016. – 348 с.
10. Яценко ЮБ, Кондратюк НЮ. Динаміка захворюваності та смертності внаслідок хвороб системи кровообігу в Україні: регіональний аспект. Україна. Здоров'я нації. 2013;1(25):20-27.
11. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік // МОЗ України, ДУ УІСД МОЗ України. – 2017. – 516 с.
12. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. [Интернет] Geneva: WHO, 2016. [Доступно]: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204761/1/9789241510196\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204761/1/9789241510196_eng.pdf?ua=1)
13. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. [Интернет] Geneva: WHO, 2011. [Доступно]: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44649/1/9789241502023\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44649/1/9789241502023_eng.pdf?ua=1&ua=1)
14. Приходько ВЮ. Железодефицитная анемия – синдром, требующий осторожности врача. Дистанционное обучение. Мистецтво лікування. 2011;5-6 (81-82):4-14.
15. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women Am. J. Phys. Anthropol. 2016;159(61):172-195. [PMID: 26808104]
16. Hurrell R., Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values Am. J. Clin. Nutr. 2010; 91:1461-1467. [PMID: 20200263]
17. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: An update Nutr. Rev. 2013; 71: 35-51. [PMID: 23282250]
18. Milman N. Iron and pregnancy: A delicate balance Ann Hematol. 2006;85:559-565. [PMID: 16691399]
19. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике: Информационный бюллетень / Под ред. Т.В. Галиной. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. – 24 с.
20. Candio F, Hofmeyr GJ. Treatments for iron-deficiency anemia in pregnancy: RHL commentary. WHO, 2007.
21. Наказ МОЗ України від 02.11.2015р. №709 Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія»).
22. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: Федеральные клинические рекомендации. – М.: РОАГ: ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова, 2013. – 26 с.
23. Малоч АВ, Анастасевич ЛА, Филатова НН. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста. Лечащий врач. 2013;4:37.
24. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity and Mineral nutrition information system. Geneva: WHO, 2011. 6 p.
25. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis Am. J. Clin. Nutr. 2016;103(2):495-504. [PMID: 26739036]
26. Frazer DM, Anderson GJ. The regulation of iron transport Biofactors. 2014;40:206-214. [PMID: 24132807]
27. Sharp P, Srai SK. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption World J. Gastroenterol. 2007;13:4716. [PMID: 17729393]
28. Радзинский ВЕ. Акушерская агрессия. – М.: Медиабюро Статус презенс, 2017. – 872 с.
29. Стулков НИ. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач. 2012;15(4):18-27.
30. Керимкулова НВ. и др. Беременность и роды у женщин с дисплазией соединительной ткани и железодефицитной анемией. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014;13(5):11-13.

Статья поступила в редакцию 23.10.2018

## ПОЛІЖИНАКС

**Склад:** 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

**Показання.** Лікування вагітиту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.