

DOI 10.37800/RM2020-1-19

МРНТИ 76.29.48

## ЗА НЕСКОЛЬКО ШАГОВ ДО..., ИЛИ КАК БЕРЕМЕННОЙ ИЗБЕЖАТЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА

И.А. Жабченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»  
Украина, Киев

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронической болезни (АХБ), с также их сочетания, накануне и во время беременности. Сделан акцент о роли железодефицита любой этиологии в развитии акушерских и перинатальных осложнений, особенно его влиянии на формирование центральной нервной системы и дальнейшее психофизическое развитие ребенка. На основе данных доказательной медицины показана необходимость проведения профилактики железодефицитных состояний у групп риска, к которым относятся все женщины репродуктивного возраста, имеющие менструации. Проведен анализ эффективности и безопасности современных препаратов, содержащих железо, в пероральной и парентеральной формах. Представлены убедительные данные о безопасности и эффективности инновационной формы трехвалентного железа в виде липосомального железа, отличающегося по механизму действия, усвояемости и отсутствию характерных для данной группы лекарственных средств побочных эффектов. Отмечены преимущества липосомального железа для профилактики анемии у групп пациентов с АХБ или ее сочетания с ЖДА (при воспалительных заболеваниях кишечника, ожирении, после резекции желудка и кишечника и др.). Инновационная форма липосомального железа в Украине представлена диетической добавкой Ферровью, содержащей 30 мг элементарного железа, что соответствует средней профилактической дозе, рекомендованной в документах ВОЗ.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, анемия хронической болезни, железодефицит, акушерские и перинатальные осложнения, профилактика, прегравидарная подготовка, липосомальное железо, Ферровью.

Современная демографическая ситуация в мире существенно различается в зависимости от региональных социально-экономических условий, религиозных и ментальных особенностей населения, уровня медицинской помощи, общей и санитарной культуры населения и множества других факторов. Говоря о безопасном материнстве, следует помнить, что, по данным ВОЗ, в мире ежедневно погибает около 830 женщин от осложнений беременности, родов и послеродового периода [10], хотя при современном уровне медицинских знаний и умений своевременная и адекватная врачебная помощь могла бы предотвратить столь трагические исходы.

С другой стороны, в мире имеет место тенденция вступления в беременность женщин старшего репродуктивного возраста, т.е. после 35 лет, имеющих уже накопленный багаж проблем в состоянии здоровья, которые могут усугубляться в период гестации, осложнять ее течение и ухудшать исход [12, 33].

Во всем мире снижается число заключенных браков, и, как следствие, - число рожденных детей, причем даже в регионах с традиционной многодетностью [14]. Статистика также свидетельствует о том, что более полумиллиона женщин в мире ежегодно умирают, не выполнив функцию воспроизведения потомства, а каждый десятый случай

материнской смерти в той или иной степени оказывается следствием врачебных ошибок [10].

Нельзя не согласиться с «портретом» современной беременной, столь красочно написанным профессором В.Е. Радзинским [10]: увеличение среднего возраста первородящих (28+ лет) (а от себя добавим – часто это возраст 35+, во многом благодаря успехам репродуктологии); рост доли женщин с экстрагенитальной патологией, и, как правило, не с одной нозологией (именно они лидируют в структуре причин материнской смертности с середины 2000-х годов); значительное увеличение количества беременных с избыточной массой тела и ожирением и, как следствие, – с гестационным сахарным диабетом, гипертензивными расстройствами, метаболическим синдромом, преэклампсией и т.д. Безусловно, накладывает свой отпечаток на взаимоотношения врача и пациентки доступность специальной информации в интернете, не всегда соответствующей действительности, но программирующей беременную на определенный стереотип поведения. Нельзя забывать также об увлечении ряда врачей полипрагмазией, использовании при беременности препаратов с недоказанной эффективностью в неадекватных дозах без всяческих показаний и ограничений.

Таким образом, снижение демографических показа-

телей с одновременным ухудшением состояния здоровья современных беременных ставят перед медицинским сообществом неотложную задачу обеспечения наилучших условий для вынашивания каждой желанной беременности и рождения здорового ребенка. Начинать эти действия нужно задолго до наступления беременности, оценивая состояние здоровья супружеской пары, мотивируя ее к сознательной и адекватной подготовке к зачатию и вынашиванию плода. Именно *за несколько шагов до наступления беременности, а не уже по факту ее наличия*, следует начинать этот долгий и нелегкий путь к появлению на свет долгожданного ребенка.

В плоскости решаемых до беременности проблем лежит и такое распространенное среди женского населения состояние, как анемия, чаще всего связанная с дефицитом железа. Именно женщины значительно чаще страдают от этого состояния: в развитых странах гендерное соотношение составляет 2:1, в развивающихся – 6:1, что подчеркивает явную взаимосвязь болезни с особенностями женского организма и алиментарным фактором [5, 14]. В экономически развитых странах дефицит железа у беременных встречается значительно реже, чем, например, в странах постсоветского пространства, что подчеркивает зависимость анемии от уровня экономики, этнических традиций, геохимических особенностей, места проживания и уровня медицинской помощи [5].

По данным ВОЗ (2017), самой частой формой анемии является железодефицитная анемия (ЖДА), на долю которой приходится 90% анемий беременных и родильниц [37]. Частота ЖДА у беременных по данным различных авторов колеблется от 15 % до 80% [2, 5, 6, 8, 14], у родильниц – от 20% до 40% [5, 6]. Существует зависимость между частотой выявления ЖДА и уровнем социально-экономического развития региона.

В целом число беременных, больных данной патологией, достигает 43,9 млн. человек, или 51 % от всего числа беременных [6, 14]. В конце беременности практически у всех женщин имеется латентный дефицит железа, при этом у 1/3 из них развивается ЖДА [1, 2, 8]. При постановке диагноза ЖДА по сывороточному железу и железосвязывающей способности сыворотки крови частота заболевания колеблется от 49 до 99% [14, 15]. По данным ВОЗ, частота ЖДА среди беременных в различных странах мира колеблется от 14% (в Европе) до 70% (в Юго-Восточной Азии). В целом число беременных, больных ЖДА достигает 43,9 млн. человек или 51% от всего числа беременных [5, 14, 23, 37]. Даже в развитых регионах Америки распространенность ЖДА составляет 53% [14]. Проблема влияния железодефицитных состояний на течение беременности, родов, состояние фетоплацентарного комплекса изучена довольно подробно, хотя мнения ученых по поводу необходимости коррекции этих состояний у беременных с помощью препаратов железа разнятся. Несомненным есть тот факт, что выраженная анемия вызывает гипоксические изменения в организме матери и плода, что требует проявления повышенного внимания к ведению этого контингента.

В Украине заболеваемость ЖДА остается на высоком уровне, особенно среди детей и женщин репродуктивного возраста. У беременных анемия регистрируется в 26-34%

случаев [5, 8].

По современным данным, у женщин репродуктивного возраста европейской части постсоветских стран имеет место высокая распространенность скрытого ферродефицита – 65-80%. Таким образом, именно у трех-четырех из пяти этих женщин беременность наступает на фоне недостатка железа, а у одной из пяти – на фоне уже выраженной ЖДА [14].

Кроме сугубо железодефицитной анемии сегодня выделяют еще и анемию хронической болезни (АХБ) – это анемия, связанная с хроническим воспалительным, инфекционным, опухолевым процессом, который угнетает продукцию эритроцитов и нарушает обмен железа [1, 2, 11, 13, 14, 19, 38]. Ее распространенность составляет 27-29%, чаще она встречается при заболеваниях мочевыделительных путей (пиелонефрит, цистит), бронхов и легких (часто ассоциировано с курением), при воспалительных процессах в ЖКТ (холецистит, колит, гастродуоденит), при ожирении, а также после перенесенных тяжелых вирусных инфекций [2].

Ранее встречался термин «инфект-анемия», по сути отражавший также роль хронических воспалительных заболеваний в течении анемии. Считалось, что «инфект-анемия» составляла около 4% всех анемий при беременности, а сама анемия – ведущий предиктор реализации инфекционно-воспалительных заболеваний как причины плацентарной дисфункции. Их влияние на фетоплацентарный комплекс прямо пропорционально степени анемии и минимально без нее. В ее развитии играет роль ранее начало половой жизни, частая смена партнеров, низкая сексуальная культура и социальный уровень. «Инфект-анемия» рассматривалась как более узкое понятие, связанное в большей степени с местными инфекционными процессами в нижних отделах половых путей беременных, т.к. анемия ведет к дефициту гликогена во влагалище, где не могут нормально существовать лактобактерии. На этом фоне формируется порочный круг: применение пробиотиков при дефиците гликогена не дает эффекта (не приживаются лактобактерии, не изменяется Рн, не вырабатывается молочная кислота), и, как следствие, развиваются дисбиозы и вагиниты, играющие существенную роль в перинатальном инфицировании. При сборе анамнеза у беременных женщин с анемией хронические воспалительные заболевания различной локализации встречались у 37%, дисбиозы влагалища – у 47% [9]. На сегодняшний день знания о влиянии хронических воспалительных и других процессов, угнетающих кроветворение и нарушающих обмен железа, существенно расширились, что и вылилось в принятие более широкого понятия анемии хронической болезни.

Таким образом, сочетание общих особенностей женского организма с объективными предпосылками к развитию ферродефицита в течение репродуктивного периода жизни (ежемесячная кровопотеря, большее число менструаций из-за снижения числа беременностей и отложенного материнства, увлечение различными диетами с ограничением железосодержащих продуктов, ухудшение общей структуры питания в сложных экономических условиях) и описанного выше «портрета» современной беременной старшего возраста с грузом хронических за-

болеваный, в том числе и воспалительного характера, что ведет к нарушению усвоения алиментарного железа и нарушению его обмена, в силу чего развивается АХБ, может приводить к наступлению и развитию беременности в условиях латентного или уже явного дефицита железа (сочетание ЖДА и АХБ).

Естественным источником железа служит пища. Женщина потребляет ежедневно с пищей 10–20 мг железа, из них усваивается не более 2 мг. До 75% здоровых женщин теряют за время менструации 20–30 мг железа. Такое количество железа не может быть усвоено даже при большом содержании его в пище. Возникает дисбаланс, ведущий к развитию анемии [2]. Основная часть железа (65%) находится в гемоглобине, меньше в миоглобине (3,5%), небольшое, но функционально важное количество в тканевых ферментах (0,5%), плазме (0,1%), остальное в депо (печень, селезенка и др.) – 31%. Среднее содержание железа в организме человека – 4,5–5 г. Сокращение запасов железа в организме сказывается не только на количестве гемоглобина. Роль железа в обмене веществ значительно шире: оно принимает участие в синтезе коллагена, метаболизме порфирина, терминальном окислении и окислительном фосфорилировании в клетках, работе иммунокомпетентной системы. Биологическая значимость железа определяется его участием в тканевом дыхании. В связи с этим для ЖДА характерна тканевая гипоксия и вызываемая ею патология: при дефиците железа возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств [2, 6]. Беременность предрасполагает к возникновению железодефицитного состояния, поскольку в этот период происходит повышенное потребление железа, необходимое для развития плода, связанное с гормональными изменениями, развитием раннего гестоза, препятствующим всасыванию в желудочно-кишечном тракте железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения. В период гестации железо усиленно расходуется вследствие интенсификации обмена веществ: в I триместре потребность в нём не превышает потребность до беременности и составляет 0,6–0,8 мг/сут; во II триместре увеличивается до 2–4 мг; в III триместре возрастает до 10–12 мг/сут. За весь гестационный период на кроветворение расходуется 500 мг железа, из них на потребности плода – 280–290 мг, плаценты – 25–100 мг. К концу беременности неизбежно наступает обеднение железом организма матери в связи с депонированием его в фетоплацентарном комплексе (около 450 мг), увеличением объёма циркулирующей крови (около 500 мг) и в послеродовом периоде в связи с физиологической кровопотерей в III периоде родов (150 мг) и лактацией (400 мг). Суммарная потеря железа к окончанию беременности и лактации составляет 1200–1400 мг. Процесс всасывания железа на протяжении беременности усиливается и составляет в I триместре 0,6–0,8 мг/сут, во II триместре 2,8–3 мг/сут, в III триместре до 3,5–4 мг/сут [1, 2, 6]. Однако это не компенсирует повышенный расход элемента, особенно в период, когда начинается костномозговое кроветворение плода (16–20 недель беременности) и увеличивается масса крови в материнском организме. Более того, для восстановления уровня депонированного железа, потраченного в период беременности, родов и

лактации, требуется не менее 2–3 лет. У 20–25% женщин выявляется латентный дефицит железа. В III триместре беременности он обнаруживается почти у 90% женщин и сохраняется после родов и лактации у 55% из них. Во второй половине беременности анемия диагностируется почти в 40 раз чаще, чем в первые недели, что, несомненно, связано с нарушением гемопоэза из-за изменений, вызванных гестацией [2].

Кровотечения при патологической беременности также могут быть причиной развития анемии беременных, например, повторяющиеся кровотечения при предлежании плаценты. Важно учитывать предшествующие беременности заболевания, часто приводящие к кровотечениям – миома матки, эндометриоз; обильные и длительные менструации также вызывают существенные потери – от 50 до 200 мг железа. Необходимо учитывать также скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, геморрой и т. д.). Повторные кровотечения нарушают равновесие между поступлением и выведением железа и приводят к развитию дефицита железа [7, 19, 29].

Наличие анемии у родильниц с присущими данной патологии изменениями в органах и тканях может стать пусковым моментом или неблагоприятным фоном для развития ряда осложнений у женщин после родов. Проблема усугубляется и тем, что в послеродовом периоде активно происходят процессы лактопоэза и лактогенеза, что, с одной стороны, увеличивает расход депонированного железа из организма матери на образование лактоферрина, а с другой, в связи с лактацией и возможным влиянием на новорожденного, родильница и ее врач резко ограничены в выборе методов коррекции дефицита железа как продуктами питания, так и специальными препаратами железа.

Чаще всего анемия у родильниц развивается вследствие кровопотери в родах в объеме свыше 1000 мл, которая бывает у 5% всех родивших [7]. Наиболее часто повышенная кровопотеря возникает при абдоминальном родоразрешении. Постгеморрагическая ЖДА приводит к более тяжелому течению послеродового периода и способствует развитию различных осложнений, в том числе инфекционных. Кроме того, имеются данные, что у родильниц с анемией наблюдаются снижение лактации и психоэмоциональный стресс. Изменения, происходящие в организме при данной патологии, приводят к развитию тканевой гипоксии с увеличением риска развития гнойно-септических осложнений у 10–12% родильниц, что подтверждено многочисленными исследованиями [6, 7, 19].

Следует отметить *негативное влияние ЖДА и на состояние иммунной системы беременных и родильниц*. Под влиянием истощения запасов железа происходит угнетение иммунологической реактивности, проявляющееся в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов и комплементарной активности сыворотки крови, дефиците циркулирующих Т-лимфоцитов, их дисбалансе с увеличением количества Т-супрессоров и уменьшением Т-хелперов. При тяжелой степени ЖДА наблюдается снижение уровня В-лимфоцитов в периферической крови. За счет нарушения тканевого метаболизма на фоне гемической и циркуляторной гипоксии при ЖДА снижается сократительная способность миометрия, развивается слабость родовой деятельности (у 10–15% рожениц), увели-

чивается объем кровопотери в родах и их длительность: ЖДА является фактором, снижающим толерантность организма к кровопотере в родах. Кроме того, отмечена связь ЖДА с частотой выявления аутоантител [9].

Ферродефицит осложняет течение беременности, т.к. при тяжелой анемии не происходит полноценной трансформации спиральных артерий в маточно-плацентарные, что ведет к первичной плацентарной недостаточности и гипоксическим проявлениям у плода. Установлена корреляционная связь между ЖДА и самопроизвольными абортными, преждевременными родами, отслойкой плаценты, преэклампсией, слабостью родовой деятельности, акушерским сепсисом и неблагоприятными перинатальными исходами (рождение маловесных детей с низкой оценкой по шкале Апгар, риском развития аутизма в дальнейшем). Тяжелая анемия в III триместре ассоциирована с ростом показателя перинатальной смертности [2, 3, 18, 31, 34, 35]. ЖДА у беременной крайне негативно влияет на интеллектуальные способности, физическое развитие и устойчивость к инфекциям [2, 18].

В последние годы появились данные о влиянии латентного ферродефицита и анемии на формирование ЦНС плода и дальнейшее развитие психической сферы новорожденного ребенка.

Нехватка железа у матери в прегравидарном периоде и I триместре может вызывать более драматичные изменения в нервной системе плода, чем его дефицит в II и III триместрах. Особенно чувствительным к ферродефициту оказался фетальный нейрогенез, поскольку формирование мозга плода требует огромного количества кислорода и энергии, а дифференцировка нейронов и отделов ЦНС невозможна без железосодержащих ферментов.

Снижение количества тканевого железа (по уровню ферритина) в ЦНС происходит неравномерно: серое вещество мозга плода страдает раньше белого. Более чувствительными к латентному дефициту железа являются «архитектура» и созревание аксонов против более стойких процессов миелинизации. При материнской анемии у плода снижена оксигенация клеток ЦНС и энергетический обмен (в особенности, метаболизм глюкозы). В дальнейшей жизни ребенка антенатальный дефицит железа влияет на психомоторное развитие, черты поведения и познавательные способности детей [3, 17]. Важно помнить, что для нарушения когнитивных функций у потомков беременной достаточно иметь желездефицит без анемии!

Чем же отличается желездефицит от анемии?

При *скрытой нехватке железа* происходит уменьшение его запасов, что проявляется снижением уровня ферритина, увеличением концентрации эритроцитарного протопорфирина. При этом насыщение трансферрина уменьшено, а уровень гемоглобина (Hb) в норме.

При *желездефицитной анемии* уже наблюдается истощение запасов Fe, уменьшается количество ферритина, концентрация эритроцитарного протопорфирина растет, а насыщение трансферрина падает. На этом этапе уже уровень Hb снижается, что и позволяет выставить клинический диагноз ЖДА.

Схематически стадии развития ЖДА можно представить следующим образом (Siegenthaler, 1994) (рис. 1):



Рисунок 1 - Стадии нарастания желездефицита.

Ферростатус в организме обладает достаточной устойчивостью, поэтому для его нарушения нужно некоторое время. Недостаточное поступление железа становится сигналом к использованию его запасов из соединений с ферритином. Поэтому именно снижение этого показателя является ранним маркером нарушения айрон-статуса. Уже на этом этапе необходимо принимать меры по восстановлению депо железа как с помощью сбалансированного питания, так и путем использования железосодержащих препаратов, причем следует помнить, что в процессах эритропоэза существенную синергичную с железом роль оказывают такие витамины и микроэлементы, как цинк, селен, никель, кобальт, фолиевая кислота, пиридоксин, цианокобаламин, рибофлавин, аскорбиновая кислота, рутин, токоферол. Важен также нормальный гормональный статус (соматотропный гормон, тироксин, паратгормон). Интересным оказался вопрос гендерной принадлежности: андрогены оказывают стимулирующее действие на эритропоэз, а эстрогены – угнетающее, что объясняет различия в количестве эритроцитов у мужчин и женщин [1, 2, 5, 7].

Невозможно купировать желездефицитную анемию без препаратов железа лишь диетой, состоящей из богатых железом продуктов. Из пищи всасывается 2,5 мг железа в сутки, в то время как из лекарственных препаратов – в 15–20 раз больше. Наибольшее количество железа содержится в мясных продуктах. Содержащееся в них железо всасывается в организме человека на 25–30%. Всасывание железа из других продуктов животного происхождения (яйца, рыба) составляет 10–15 %, из растительных продуктов – всего 3–5%. Наибольшее количество железа (в мг на 100 г продукта) содержится в свиной печени (19,0 мг), какао (12,5 мг), яичном желтке (7,2 мг), сердце (6,2 мг), телячьей печени (5,4 мг), чёрством хлеба (4,7 мг), абрикосах (4,9 мг), миндале (4,4 мг), индюшином мясе (3,8 мг), шпинате (3,1 мг) и телятине (2,9 мг). Из белковых продуктов рекомендуются: говядина, бычья печень, язык, печень и сердце, птица, коровье молоко. Жиры содержатся в сыре, твороге, сметане, сливках. Углеводы должны восполняться за счёт: ржаного хлеба грубого помола, овощей (морковь, свекла, тыква и капуста), фруктов (гранаты, лимоны, яблоки), сухофруктов (курага, изюм, чернослив), орехов, ягод (смородина, шиповник), круп (овсяная, гречневая, рис). Обязательно в питание должны включаться свежая зелень и мед (рис. 2).

Название продукта	Количество Fe в 100 г, мг	Название продукта	Количество Fe в 100 г, мг
Печень свиная	19-20	Курага	12
Печень телячья	11	Алыча	1,9
Сердце	6-6,5	Изюм	3
Мозги говяжьи	6	Груша сушеная	16
Язык говяжий	5-6	Морская капуста	13
Мясо индюшки	4	Кизил	4
Мясо куриное	2,5	Рисовые отруби	18-19
Баранина	3,1	Персик	4,1
Молоко	0,1	Сушеные белые грибы	30-35
Картофель	0,8-1	Крупа гречневая	8
Горох	8-9	Сушеный укроп	40-45

**Рисунок 2 - Содержание железа в продуктах питания (А.В. Соловьева, В.Г. Стуров и соавт., 2019)**

Однако только сбалансированной диетой далеко не всегда удастся создать адекватные запасы железа перед предстоящей беременностью, во время нее и в послеродовом периоде. Этот факт заставил искать альтернативные, но при этом реально выполнимые пути насыщения организма женщин репродуктивного возраста железом. Так, в 2016 году ВОЗ приняла соответствующие Рекомендации [28], направленные именно на профилактику ЖДА еще вне беременности. *Основными посылами данного документа стали: наилучшая профилактика осложненной ферродефицита – коррекция дисбаланса Fe до наступления беременности и все 100% женщин, имеющих менструации, - группа риска по развитию ЖДА и железодефицита.*

Исходя из этого, рекомендовано *всем менструирующим женщинам репродуктивного возраста и девушкам-подросткам дополнительно принимать препараты железа в дозе 30-60 мг в день в течение 3 месяцев в году.*

При ферродефиците прегравидарный профилактический прием Fe является критически необходимым, поскольку позволяет восстановить айрон-статус и до зачатия накопить необходимые для нужд матери и плода 700 мг Fe, одновременно с приемом фолиевой кислоты [28].

В 2017 году ВОЗ продолжила рекомендательную деятельность в отношении коррекции айрон-статуса, но уже в течение беременности, что отражено в «Рекомендациях ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности» [39]. В документе рекомендуется ежедневный прием внутрь препаратов железа в дозе 30-60 мг и фолиевой кислоты 400 мкг беременными, что позволяет снизить частоту послеродового сепсиса, преждевременных родов и рождения маловесных детей. В странах/регионах, где распространенность анемии среди беременных  $\geq 40\%$ , ежедневный прием железа в дозе 60 мг предпочтительнее приема меньшей дозы. В I и III триместрах анемию диагностируют при Hb  $< 110$  г/л, во втором –  $< 105$  г/л. В случае диагностики анемии дозу железа удваивают до достижения Hb  $\geq 110$  г/л, затем возобновляют прием профилактической дозы. Если ежедневный прием препаратов железа невозможен из-за побочных эффектов и распространенность анемии среди

беременных не превышает 20%, для улучшения материнских и перинатальных исходов рекомендуется принимать внутрь препараты железа 120 мг 1 раз в неделю и фолиевой кислоты 2800 мкг 1 раз в неделю [39].

Для коррекции железодефицита применяют две основные группы препаратов железа, различающихся по валентности атомов железа, – двухвалентные соли железа и трехвалентные комплексы. Эти препараты отличаются по переносимости и биологической доступности атомарного железа [2, 3, 20...22, 24...27, 29, 30, 32, 36].

Соли двухвалентного железа, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, подвергаются диссоциации и последующему окислению для связи с переносчиком, что может привести к образованию свободных радикалов, перекисному окислению и повреждению тканей. Нерастворимые остатки солей выводятся через желудочно-кишечный тракт вместе с избытком железа, претерпевающего повторное окисление в процессе экскреции. Биодоступность железа из препаратов солей двухвалентного железа составляет 5,5-11,1%, что в большинстве случаев недостаточно для ликвидации железодефицита. Увеличение доз подобных препаратов сопровождается побочными реакциями, в том числе болями в животе, метеоризмом, спастическими нарушениями, диареей или запорами, цитоллизом гепатоцитов [2, 20, 21]. Трехвалентные комплексы железа реже вызывают побочные эффекты. Активная абсорбция трехвалентных комплексов происходит без дополнительного окисления, поскольку они напрямую связываются с переносчиком. Однако биологическая доступность железа из трехвалентных комплексов ниже по сравнению с двухвалентным железом (2,4-4,1%), а увеличение дозы провоцирует развитие нежелательных реакций [24, 26]. Следует отметить, что избыточное пероральное поступление железа в двухвалентной или трехвалентной форме вызывает синдром избыточного бактериального роста, так как железо является кофактором и коферментом множества метаболических процессов у бактерий. Длительная терапия препаратами солей или комплексов железа способствует усилению бактериальной колонизации кишечника и вторичному связыванию поступающего железа микроорганизмами, что еще в большей степени

снижает биологическую доступность железа [4].

Особенности пациентов гастроэнтерологического профиля ограничивают применение стандартных пероральных препаратов из-за развития нежелательных эффектов и недостаточной биологической доступности железа, которая требует значительного удлинения курса лечения или использования парентерального пути введения. Парентеральные формы железа характеризуются высокой биодоступностью, но зачастую плохо переносятся пациентами, что наряду с высокой стоимостью препятствует их широкому применению в клинической практике. По сроку наступления эффекта и эффективности они не имеют значимых преимуществ перед пероральными средствами [24, 25, 27, 29].

Липосомальное железо, имеющее инновационный способ доставки железа в организм, – это новый препарат для лечения дефицита железа и железодефицитной анемии. Пирофосфат трехвалентного железа заключен в оболочку из двойного слоя липидов, аналогичную структуре клеточной мембраны. Липосомальное железо – это новая современная лекарственная форма железа, при которой железо находится в защитном окружении липосом и не контактирует со слизистой ЖКТ. При поступлении в просвет кишки липосомы с железом путем эндоцитоза проникают в энтероциты и транспортируются в лимфу, а затем поступают в печень, где трехвалентное железо высвобождается из липосомальной оболочки и включается в активный метаболизм [2, 15, 26].

Всасывание липосом происходит на всем протяжении тонкого кишечника. При этом полностью исключены попадание свободного железа в просвет кишки, его контакт со слизистой и ее местное раздражение с развитием побочных эффектов. Часть его транспортируется трансферрином в костный мозг и расходуется на синтез гемоглобина, а избыток железа депонируется в клетках печени в форме ферритина. Благодаря такому особому механизму всасывания липосомальное железо имеет чрезвычайно высокую биодоступность, что позволяет использовать его в низких дозировках. Уровень гепцидина не оказывает влияния на всасывание липосомального железа, таким образом, при анемии воспаления биодоступность железа не нарушается.

Доставка железа в липосомах позволяет избежать типичных побочных эффектов солей двухвалентного железа и комплексов трехвалентного железа [2, 15, 26]. Применение липосомального железа может быть эффективным у пациентов с дефицитом железа, связанным с нарушением всасывания, а также больных, которые не могут длительно принимать традиционные препараты железа из-за побочных эффектов, в том числе у пациентов, перенесших резекцию желудка или кишечника по поводу опухолевых заболеваний и имеющих дефицит железа, обусловленный невоспалительными причинами [4, 15, 26].

Учитывая все вышеизложенное, а также необходимость длительного применения препаратов железа как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности (согласно современным рекомендациям ВОЗ и данных доказательной медицины), а зачастую и в период лактации, применение именно липосомальной формы трехвалентного железа является приоритетным.

Изменение возрастной структуры беременных в сторону более старшего возраста, соответственно, более частое выявление у них проблем с пищеварительным трактом, наличия ожирения, гиподинамии, запоров и т.д. являются дополнительными показаниями в пользу использования именно данной инновационной формы – липосомального железа – с профилактической целью в течение длительного времени. В пользу эффективности и безопасности такой тактики говорят и результаты научных исследований последних лет.

Так, в одном из проведенных в последние годы исследований доказано, что препарат липосомального железа может быть применен как антианемический препарат в составе комплексной терапии, умеренной ЖДА у пациенток с миомой матки, аденомиозом и меноррагиями. Показана эффективность препарата трехвалентного липосомального пирофосфата железа у 75% больных. У 25% больных вовремя должен быть решен вопрос о необходимости оперативного этапа лечения основного заболевания, которое является причиной хронической кровопотери [16].

Данная форма железа также показала свою высокую эффективность и безопасность и у такого сложного контингента пациентов, как больные с воспалительными заболеваниями кишечника, т.е. при анемии хронической болезни (АХБ) со специфическими нарушениями всасывания. Анемии, связанные с воспалительными заболеваниями кишечника, в 85% случаев развиваются на фоне дефицита железа и соответствуют критериям «железодефицитная анемия + анемии хронической болезни», что требует использования препаратов железа в качестве монотерапии. С учётом крайне высоких показателей ферритина сыворотки у ряда больных (15%) рутинное использование препаратов железа противопоказано. С учётом наличия маркеров воспаления при анемии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника наиболее патогенетически обоснованным методом их лечения является использование липосомальной формы железа для перорального приёма. В процессе исследования доказана высокая эффективность данной формы железа для перорального приёма по достоверному приросту концентрации гемоглобина и сывороточного железа у 50% больных с воспалительными заболеваниями кишечника ( $p < 0,01$ ), получающих адекватное противовоспалительное лечение, у которых удалось полностью купировать анемию [15].

В Украине в качестве инновационной формы железосодержащего препарата используется диетическая добавка «Ферровью», содержащая 357,14 мг (мг) липосомального железа, что эквивалентно 30 мг (мг) железа (III) в виде пирофосфата железа.

Сегодня специалисты считают микроинкапсуляцию передовым решением для преодоления проблем нарушения всасывания железа и побочных эффектов других лекарственных форм, поскольку она обеспечивает защиту питательных и активных веществ, которые могут деградировать при обработке обогащенной пищи, а также в течение срока хранения [2].

«Ферровью» представляет собой легкоусвояемый источник железа в виде микроинкапсулированного ком-

плекса липосом пиррофосфата железа. Это добавка к пище, разработанная на основе патентованной технологии Lipofer®, благодаря которой липосомальное железо всасывается непосредственно из кишечника, не раздражая желудок. Липосомы формируют оболочку железа и защищают его от действия кислот и ферментов в желудке и кишечнике. Технология Lipofer® помогает избежать побочных эффектов, распространенных при усвоении железа, в том числе и у беременных женщин: окрашивание слизистых оболочек и эмали зубов, изжоги, раздражения кишечника, запора. Это обусловлено тем, что железо в «Ферровью» вложено в специальную капсулу и не контактирует со слизистыми оболочками желудка и кишечника.

Биодоступность липосомального железа в составе «Ферровью» в 3,5 раза выше, чем у пиррофосфата железа, и в 2,7 раза выше, чем у сульфата железа. Абсорбция железа в липосомальной форме почти в 5 раз выше, чем у традиционных солей железа.

Таким образом, инновационная форма в виде липосомального железа полностью отвечает дозам и требованиям, предъявляемым для длительного профилактического применения как на этапе прегравидарной подготовки (не менее 3 месяцев в году), так и в течение беременности, согласно рекомендаций ВОЗ 2016 и 2017 г.г. [28, 39]. Высокая биодоступность и минимум побочных эффектов, возможность безопасного применения у женщин с заболеваниями желудка и кишечника, с АХБ, ожирением и другими проблемами позволяет рекомендовать диетическую добавку «Ферровью» к широкому использованию в акушерско-гинекологической и терапевтической практике в сочетании с витаминным комплексом «Фемибийон», содержащим все необходимые для правильного метаболизма железа витамины группы В, С, Е, начиная с прегравидарного этапа, в течение беременности и периода лактации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анемии: железодефицитная, В12-дефицитная и анемия хронических заболеваний: Информационное письмо для врачей-гематологов, терапевтов, врачей-интернов и врачей-ординаторов. Ростов-на-Дону, 2013. 20 с.
2. Анемии и репродуктивное здоровье. А.В. Соловьева, В.Г. Стуров и соавт. / под ред. В.Е. Радзинского. М. Редакция журнала StatusPraesens, 2019. 200 с.
3. Бриль Ю.А. Превентивные и лечебные стратегии при железодефицитных состояниях в практике акушера-гинеколога // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. № 3 (39). С. 79-88.
4. Вялов С.С. Эффективность и безопасность липосомального железа в лечении анемии после резекции желудка или кишечника // Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (4), 42-46.
5. Гопчук О.М. Залізодефіцитна анемія // Здоровье женщины. 2019. № 9 (145). С. 32-37.
6. Жабченко И.А. Анемия в послеродовом периоде // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». 2008. Т.144, Ч. III. С. 121-125.
7. Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // РМЖ. 2016. № 5. С. 290-293.
8. Медведь В.І., Кирильчук М.Є. Профілактика залізодефіциту та анемії у вагітних // Жіночий лікар. 2019. № 4 (84). С. 28-30.
9. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск. М.: Эксмо. 2009. 288 с.
10. Радзинский В.Е. Не мистика, а тайны мудрости // StatusPraesens. 2019. № 2 (55). С. 7-9.
11. Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции // Онкогематология. 2016. Т.11, № 1. С. 37-46.
12. Старший репродуктивный возраст: контрацепция и не только. Рациональная контрацепция женщин старшего возраста: контрацептивные и не контрацептивные аспекты. Информационный бюллетень / Т.С. Рябинкина, Х.Ю. Симонская, О.Д. Руднева; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. — 16 с.
13. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А. и др. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 238 с.
14. Стуклов Н.И. Ферродефицитные синдромы в вопросах и ответах // StatusPraesens. 2017. № 5 (42). С. 120-124.
15. Стуклов Н.И., Князев О.В., Парфенов А.И., Басиладзе И.Г., Пивник А.В. Сравнительная эффективность применения новой сукросомальной формы железа для перорального приёма и внутривенной ферротерапии в лечении анемий у больных воспалительными заболеваниями кишечника // Клин. мед. 2017; 95 (12): 1112—1117.
16. Федорова Т.А., Борзыкина О.М., Бакуридзе Э.М. и др. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с гинекологическими заболеваниями с использованием липосомального железа // Гинекология. 2017; 19 (1): 68–72.
17. Ших Е.В., Бриль Ю.А. Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза // StatusPraesens. 2018. № 10. С. 82-88.
18. Abu-Our N.M., Ja M.M. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health // Saudi Med. J. 2015. Vol. 36. № 2. P. 146-149. [PMID: 4375689].
19. Amstad Bencaiova G., Krafft A., Zimmermann R., Burkhardt N. Treatment of anemia of chronic disease with true iron deficiency in pregnancy // J. Pregnancy. 2017. Vol. 2017. Art. № 4265091. 7 p. [PMID: 29348938].
20. Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010; 2010:338.

21. Bircher AJ, Auerbach M. Hypersensitivity from intravenous iron products. *Immunol Allergy Clin N Am* 2014; 34:707.
22. Boggs DR. Fate of a ferrous sulfate prescription. *Am J Med* 1987; 82:124.
23. Breymann C., Xu-ming B., Blanco-Capito L.R. et al. Expert recommendation for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region // *J. Perinatal Medicine*. 2011. Vol. 39. № 2. P.113-121. [PMID: 21870128].
24. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Blanco C, Palacios S, et al. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2013; 29:291.
25. Giordano G, Mondello P, Tambaro R et al. Intravenous iron support vs oral liposomal iron support in patients with refractory anemia treated with Epo alpha. Monocentric prospective study. *Leukemia Res* 2011;35: S137.
26. Giordano G, Mondello P, Tambaro R et al. Biosimilar erythropoietin alpha is effective as originator erythropoietin alpha plus liposomal iron and B12 and folates in patients with refractory anemia: A retrospective real-life approach. *Blood* 2014;124(21):4880.
27. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011; 60:1309.
28. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls: Guideline. Geneva: WHO, 2016.
29. Donker AE, Raymakers RA, Vlasveld LT, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of microcytic anemias due to genetic disorders of iron metabolism or hem synthesis. *Blood* 2014; 123:3873.
30. Khalafallah A, Dennis A, Bates J, et al. A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med* 2010; 268:286.
31. Lozano R., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global burden of disease study 2010 // *Lancet Glob. Health*. 2013. Vol. 380. H. 2095-2128. [PMID: 23245604].
32. Okam MM, Mandell E, Hevelone N, et al. Comparative rates of adverse events with different formulations of intravenous iron. *Am J Hematol* 2012;87: E123.
33. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age Schwangerschaft und Geburt bei Frauen über 40 / Jahre A., Dietl S., Cupisti M. et al. // *Zollner Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015. № 75 (08). P. 827-832.
34. Scott S.P., Chen-Edinboro L.P., Caulfield L.E., Murray-Kolb L.E. The impact of anemia on child mortality: An updated review // *Nutrients*. 2014. Vol. 6. № 12. P. 5915-5932. [PMID: 4277007].
35. Tandu-Umba B., Mbangma A.M. Association of maternal anemia with order risk factors in occurrence of Great obstetrical syndromes at university clinics, Kinshasa, DR Congo // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015. Vol. 15. P. 183. [PMID: 26292718].
36. Tarantino G. New delivery system for high bioavailable iron supplements. *Nutrafoods* 2013; 12:71-8.
37. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. 88.
38. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of inflammation // *Blood*. 2019. Vol. 133. № 1. P. 40-50. Review. [PMID: 30401705].
39. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Женева: ВОЗ; 2017 г.

## SUMMARY

### FOR A FEW STEPS TO..., OR HOW TO AVOID FOR IRON DEFICIENCY AT PREGNANCY. LITERATURE REVIEW

I.A. Zhabchenko

MD, professor, head of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine"  
Ukraine, Kyiv

The article presents modern data on the etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency anemia (IDA) and anemia of chronic disease, as well as their combination on the eve of and during pregnancy. The emphasis is made on the role of iron deficiency of any etiology in the development of obstetric and perinatal complications, especially its impact on the central nervous system formation and further psychophysical child development. Need for prevention of iron deficiency states in risk groups which includes all women of reproductive age who have menstruation is shown based on evidence-based medicine data. Effectiveness and safety of modern drugs containing iron in oral and parenteral forms has analyzed. The paper presents data on the safety and effectiveness of an innovative form of ferric iron in the form of liposomal iron, which differs in the mechanism of action, digestibility and the absence of side effects typical for this group of drugs. According to various authors the frequency of IDA in pregnant women ranges up to 80%, in puerperas up to 40%. It is impossible to stop IDA without iron supplementation only with an iron-rich diet. Two main groups of iron preparations are used to correct iron deficiency differing in the valence of iron atoms – bivalent iron salts and trivalent complexes. These drugs differ in the tolerability and bioavailability of atomic iron. Liposomal iron is a new drug for treatment of iron deficiency and IDA today; it has an innovative way of iron

delivery to the body. Liposomal iron has advantages for the prevention of anemia in patients with anemia of chronic disease or its combination with IDA (inflammatory bowel diseases, obesity, after resection of the stomach and intestines, etc.). An innovative form of liposomal iron in Ukraine is represented by a dietary supplement Ferroview containing 30 mg of elemental iron, that is corresponds to the average prophylactic dose recommended in WHO documents.

**Keywords:** iron deficiency anemia, anemia of chronic disease, iron deficiency, obstetric and perinatal complications, prevention, pregravid preparation, liposomal iron, Ferroview.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ...ДЕЙІН БІРНЕШЕ ҚАДАМ БҰРЫН НЕМЕСЕ ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕ ТЕМІР ТАПШЫЛЫҒЫН ҚАЛАЙ БОЛДЫРМАУҒА БОЛАДЫ

**И.А. Жабченко**

м.ғ.д., профессор, «Украина ҰМҒА академик Е. М. Лукьянова атындағы педиатрия, акушерия және гинекология институты» ММ жүктілік және босану патологиясы бөлімінің меңгерушісі, Украина, Киев

Мақалада темір тапшылығы анемиясының (ТТА) және созылмалы ауру анемиясының (САА) этиологиясы, патогенезі, диагностикасы, алдын алу және емдеу туралы қазіргі заманғы деректер, сондай-ақ олардың үйлесімі, жүктілік қарсаңында және жүктілік кезінде ұсынылған. Акушерлік және перинаталды асқынулардың дамуындағы кез келген этиологияның темір тапшылығының ролі, әсіресе, оның орталық жүйке жүйесінің қалыптасуына және баланың одан әрі психофизикалық дамуына әсері туралы екпін жасалды. Дәлелді медицина деректері негізінде етеккірі бар, ұрпақ сүю жасындағы барлық әйелдер кіретін қауіп топтарында темір тапшылығы жағдайларының алдын алу қажеттілігі көрсетілген. Құрамында темір бар қазіргі заманғы препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігіне ауызша және парентеральды түрде талдау жүргізілді. Липосомалық темір түріндегі тривалентті темірдің инновациялық формасының қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы сенімді мәліметтер келтірілген, олар әсер ету механизмімен, сіңімділігімен және дәрілік заттардың осы тобына тән жанама әсерлерінің болмауымен ерекшеленеді. САА бар пациенттер тобында анемияның алдын алу үшін липосомальді темірдің артықшылықтары немесе оның ТТА-мен үйлесуі (ішектің қабыну ауруларында, семіздікте, асқазан мен ішек резекциясынан кейін және т.б.) атап өтілді. Украинадағы липосомалық темірдің инновациялық формасы ДДҰ құжаттарында ұсынылған орташа профилактикалық дозаға сәйкес келетін 30 мг элементар темірден тұратын Ферровью диеталық қоспасымен ұсынылған.

**Түйін сөздер:** темір тапшылығы анемиясы, созылмалы аурудың анемиясы, темір тапшылығы, акушерлік және перинаталдық асқынулар, алдын алу, преграavidарлық дайындық, липосомалық темір, Ферровью.