

Профілактика залізодефіциту та анемії у вагітних

В. І. Медведь, М. Є. Кирильчук

Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

Актуальність теми

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) посідає перше місце серед станів, асоційованих з вагітністю. Поширеність анемії безпрецедентна — від 20 до 80 % жінок залежно від економічного рівня країни. **А латентний залізодефіцит фактично формується у 100 % вагітних жінок до 40 тижнів.** В Україні анемія вагітних розвивається у 26–34 % вагітних [1–3].

До кінця вагітності обов'язково настає зменшення сумарних запасів заліза (Fe) в організмі матері, загальна втрата Fe до закінчення вагітності становить 1200–1400 мг. До розвитку анемії у вагітних можуть призвести зниження надходження Fe до організму з їжею, порушення всмоктування його в кишечнику, кровотечі з травного тракту, статевих шляхів, деякі хронічні захворювання (пієлонефрит, гепатит, аутоімунні хвороби та ін.), короткий інтергенетичний інтервал тощо. Досить великий вплив на кровотворення чинять статеві гормони. Зміни функції різних органів і систем при ЗДА є наслідком не стільки недокрів'я, скільки тканинного дефіциту Fe.

Доказом цього є невідповідність тяжкості клінічних проявів хвороби ступеню анемії та їх поява вже в стадії прихованого дефіциту Fe [1]. **Отже, залізодефіцит — це більше, ніж анемія.** Недарма у 2017 році ВООЗ затвердила основний документ, що базується виключно на жорстких умовах доказової медицини та підтвердженій кокранівськими оглядами.

Згідно з цими рекомендаціями, всі вагітні з нормальним рівнем гемоглобіну повинні отримувати 30–60 мг елементарного заліза на добу. З якою метою? Не тільки для корекції дефіциту заліза і профілактики розвитку анемії, а й для попередження дуже серйозних материнських і перинатальних наслідків:

I. Під час вагітності:

1) **плацентарна недостатність і гіпоксія плода. Гіпоксія плода розвивається у 63 % пацієнток з діагностованою анемією і може призводити до порушення діяльності серцево-судинної системи (тахікардія) та гіпоксичних змін головного мозку у плода [4, 5];**

2) прееклампсія і еклампсія;

3) невиношування і передчасні пологи.

II. Під час пологів:

1) слабка пологова діяльність;

2) гіпотонічна кровотеча.

III. Після пологів:

1) **гнійно-запальні захворювання у матері та плода. Це пов'язано, зокрема, з тим, що залізо відповідальне не лише за синтез гемоглобіну, а й за забезпечення функцій імунотентних клітин.**

Тканинна гіпоксія, що виникає внаслідок залізодефіциту, сприяє розвитку синдрому «метаболічної інтоксикації» та вторинної імунологічної недостатності [4, 5];

2) народження маловагих дітей;

3) анемія у дітей до року. Діти матерів із ЗДА, навіть якщо її було скориг-

овано до моменту пологів, схильні до ризику дефіциту заліза протягом усього дитячого віку, особливо від 6 до 12 місяців [6];

4) навіть латентний дефіцит заліза чинить негативний вплив на мозок. Це можна пояснити тим, що крім перенесення кисню, залізо необхідне для передачі нервового імпульсу, енергетичного обміну та мієлінізації нервових волокон при формуванні мозку. Особливо це стосується ділянок мозку, пов'язаних з когнітивною обробкою, таких як гіпокамп і стріатум.

У довгостроковому дослідженні описано порушення розвитку мовних навичок, дрібної моторики і здатності до навчання у дітей, народжених з низьким рівнем феритину в пуповинній крові [6].

Отже, основна мета прийому заліза — не лише профілактика анемії, а й попередження серйозних ускладнень з боку матері та дитини.

Слід зазначити, що рекомендації щодо щоденного прийому заліза жінками без анемії не відповідають Наказу МОЗ № 417, але варто врахувати, що міністерство не планує випустити нові вітчизняні протоколи і рекомендує користуватися міжнародними, тож рекомендації ВООЗ абсолютно легітимні.

Аби зрозуміти, чому так важливо збагачувати залізом харчовий раціон, навіть при нормальному рівні гемоглобіну, потрібно розглянути механізм формування залізодефіциту й анемії (рис. 1).



Спочатку непомітно зменшується аж до повного зникнення депо заліза — феритин, потім організм компенсує залізодефіцит за рахунок транспортного і тканинного заліза, втрати якого жінка також не відчуває. За концентрацію гемоглобіну, що відповідає за забезпечення киснем плода, організм тримається до останнього і лише потім, коли всі ресурси використано, залізодефіцит з латентного стає явним і яскраво маніфестує розвитком анемії.



Кожен лікар знає, що процес лікування анемії тривалий і може потребувати кількох місяців, а іноді нормальний рівень гемоглобіну не вдається відновити навіть до кінця вагітності. Весь цей час страждають мати і плід, виникають ускладнення, описані вище. Ось чому так важливо проводити корекцію залізодефіциту, навіть при нормальному гемоглобіні, в усіх вагітних жінок, і це підтверджує ВООЗ у своєму програмному документі.

Яку ж сполуку заліза обрати?

Усі препарати заліза поділяються на іонні й не іонні. Іонні (сольові препарати) Fe^{++} дисоціюють у шлунково-кишковому тракті на катіон і аніон. Катіон вільного заліза контактує зі слизовою шлунка і подразнює її, дуже часто викликаючи серйозні гастроінтестинальні побічні ефекти — нудота, біль у животі, закрепи, що стає причиною відмови від прийому препарату (рис. 2).

Крім того, більша частина вільного заліза не всмоктується і виділяється з каловими масами, забарвлюючи їх у чорний колір. Саме тому біодоступність низька — на рівні 26%. Не іонні препарати заліза Fe^{+++} мають ще меншу біодоступність.

У лабораторії компанії Baldacci (Мілан, Італія) розроблено залізозмісний продукт нового покоління — хелат бісгліцинату заліза, що випускається під торговою назвою Текнофер. **Текнофер складається з однієї молекули двовалентного заліза і двох молекул амінокислоти гліцину. Дві молекули гліцину міцно пов'язують дві валентності заліза і захищають його від гідролізу.** Завдяки цьому хелат бісгліцинату заліза транзитом минає шлунок і всмоктується слизовою оболонкою тонкої кишки в незміненому вигляді (рис. 2, рис. 3). І тільки після всмоктування під впливом цитоплазматичних ферментів клітин кишечника відбувається вивільнення вільного заліза і надходження його в кров.

Таким чином, контакт вільного заліза зі слизовою оболонкою гастроінтестинального тракту відсутній, тому хелат бісгліцинату заліза дуже добре переноситься.

Високий рівень безпеки хелату бісгліцинату заліза підтверджено європейським (EFSA, Європейське агентство з безпеки продуктів харчування) і американським (FDA, Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США) регуляторними органами. Зазначимо, що завдяки всмоктуванню хелату бісгліцинату заліза в незміненому вигляді відсутній контакт вільного заліза не тільки зі слизовою оболонкою шлунка, а і з харчовими інгібіторами абсорбції заліза (молочні продукти, чай, кава та ін.). Тому Текнофер можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Це дуже зручно для лікаря та пацієнта і підвищує прихильність до терапії.

Іншою важливою перевагою є його дуже висока біодоступність — 91% — практично в 4 рази більше, ніж у препаратів іонного заліза [7, 8], завдяки:

1) відсутності гідролізу в шлунку.

Оскільки Текнофер всмоктується в незміненому вигляді, відсутні втрати в шлунково-кишковому тракті, в тому числі з каловими масами;

2) наявності двох шляхів абсорбції — зв'язування з двома типами рецепторів (див. рис. 2). Перший тип рецепторів — DMT-1 — призначений для солей заліза, ці рецептори знаходяться в дванадцятипалій кишці. Другий тип — PEPT-1 — призначений для зв'язування пептидів. Наявність у складі Текноферу амінокислоти гліцину дозволяє хелату бісгліцинату заліза зв'язуватися і з цим типом рецепторів. Це істотно збільшує всмоктування препарату, особливо з огляду на той факт, що рецептори PEPT-1 розташовані по всій поверхні тонкої кишки.

Мета дослідження. Враховуючи дані літератури, світові тенденції та власний досвід, ми вирішили вивчити ефективність профілактики латентного залізодефіциту й анемії у вагітних.

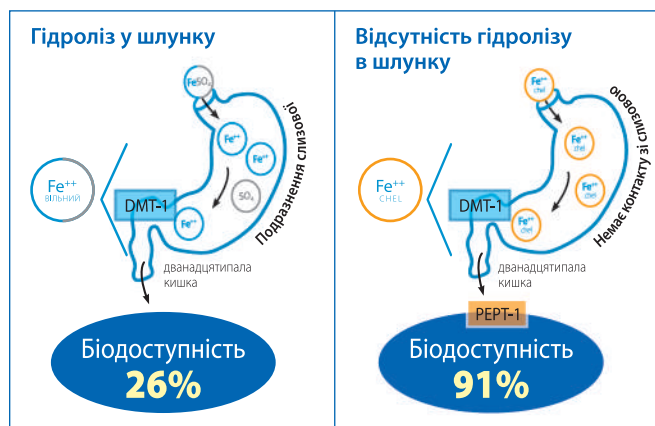


Рис. 2. Абсорбція і метаболізм хелату бісгліцинату заліза і сульфату заліза в шлунку. $Fe^{++} Chel$ — хелат бісгліцинату заліза; $FeSO_4$ — сульфат заліза; DMT-1 — рецептор двовалентного заліза 1; PEPT-1 — пептидний рецептор 1

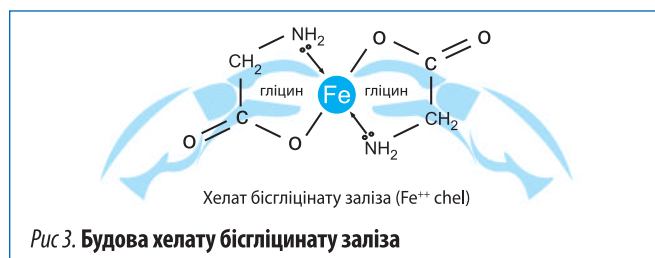


Рис. 3. Будова хелату бісгліцинату заліза

Матеріали та методи

До дослідження було включено 60 вагітних з нормальним рівнем гемоглобіну. Жінки були розподілені на дві групи: основну та контрольну, по 30 вагітних кожна. Групи підібрані ідентично за віком та паритетом, супутньою патологією. Пацієнткам основної групи проводили профілактику залізодефіциту шляхом саплементації (збагачення раціону) залізозмісною сполукою нового покоління Текнофер (Baldacci, Італія). Одна таблетка містить 14 мг активного Fe.

Текнофер призначали після визначення в сироватці крові вагітної гемоглобіну та феритину. **Призначали по 2 таблетки Текноферу на день протягом 2 місяців.** Ефективність профілактики визначали за концентрацією гемоглобіну та феритину у сироватці крові через 1–2 тижні після закінчення прийому препарату. Групу виключення становили пацієнтки з анемією.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті обстеження, проведеного в усіх пацієнток на початку дослідження, рівень гемоглобіну був нормальним ($121,36 \pm 9,3$ г/л), концентрація феритину становила $26,86 \pm 2,9$ нг/мл (рис. 4). Після закінчення прийому Текноферу у пацієнток основної групи концентрація феритину не знизилась, а у деяких випадках підвищилась ($30,69 \pm 2,7$ нг/мл), тоді як у контрольній групі достовірно знизилась ($19,14 \pm 1,9$ нг/мл), $p < 0,05$. Концентрація гемоглобіну зменшилась у пацієнток обох груп, але у більшості основної — в межах нормальних величин: $116,1 \pm 12,1$ г/л проти $101,6 \pm 7,2$ в контрольній (рис. 5).

Всі пацієнтки відзначили гарну переносність Текноферу, відсутність таких побічних ефектів, як біль у животі, нудота, закріп. Це дуже важливо з огляду на те, що вказані побічні ефекти часто спричиняють відмову від прийому препаратів заліза.

Клінічна ефективність профілактичного прийому препарату Текнофер полягала у зменшенні кількості пацієнток з анемією до кінця вагітності в основній групі до 6,7% проти 30,0% у контрольній (рис. 6).

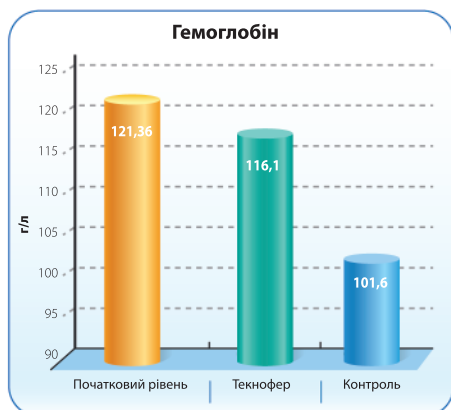


Рис. 4. Концентрація гемоглобіну у крові обстежених вагітних

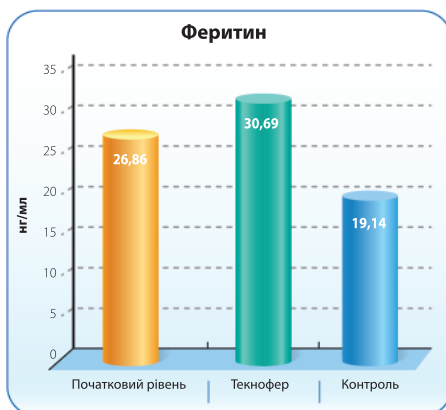


Рис. 5. Концентрація феритину у крові обстежених вагітних

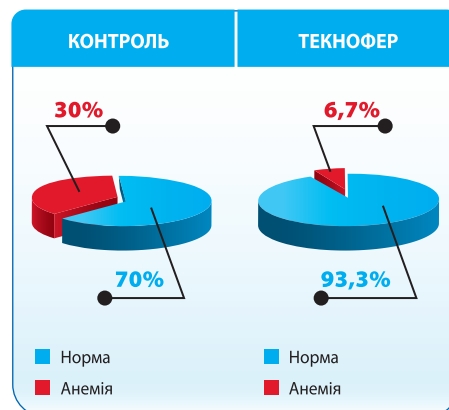


Рис. 6. Частота анемії легкого ступеня в обстежених вагітних

Слід зазначити, що серед вагітних, які отримували профілактику залізодефіциту, не діагностовано анемію середнього ступеня, тоді як у вагітних групи контролю її виявлено у 6,7 % жінок.

Таблиця. Ускладнення під час вагітності, абс. ч. (%)

Ускладнення вагітності	Група вагітних	
	Основна	Контрольна
Загроза передчасних пологів	2 (6,7)*	4 (13,3)
Передчасні пологи	—	1 (3,3)
Прееклампсія	1 (3,3)*	3 (10,0)
Плацентарна дисфункція	2 (6,7)*	8 (26,7)
Анемія легкого ступеня	2 (6,7)*	9 (30)
Анемія середнього ступеня	—	2 (6,7)

* — достовірність різниці щодо показників жінок контрольної групи $p < 0,05$

Як видно з даних, наведених у таблиці, у пацієнок контрольної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнюється з боку як матері, так і плода. Привертає увагу значне переважання розвитку плацентарної дисфункції у пацієнок, які не отримували профілактику залізодефіциту (26,7 проти 6,7 %, $p < 0,05$). Крім того, якщо у вагітних з основної групи судинний компонент плацентарної дисфункції діагностовано в 1 (3,3 %) пацієнтки, то у контролі — у 5 (16,7 %) жінок ($p < 0,05$).

Нормальними пологами закінчилась вагітність у 83,3 % обстежених основної групи та у 63,3 % контрольної. Маса новонароджених становила, відповідно, $3570 \pm 57,8$ проти $3280 \pm 64,4$ г ($p < 0,05$). Серед новонароджених контрольної групи діагноз затримка росту встановлено 3 (10,0 %) немовлятам, у 2 (6,7 %) — мала маса при народженні. Стан новонароджених за шкалою Апгар також відрізнявся. В основній групі легка та помірна асфіксія (4–7 балів наприкінці 1 хв.) діагностована у 3 (10,0 %) новонароджених проти 10 (33,3 %) у контролі ($p < 0,05$). Тяжку асфіксію (1–3 бали) діагностовано лише у контрольній групі — 3,3 %. Середня крововтрата в основній групі становила 188 ± 54 мл, у контрольній — 202 ± 37 мл. Травми пологових шляхів, у тому числі епізіотомія, були у 26,7 та 40 %, відповідно по групах.

Також заслуговує на увагу перебіг післяпологового періоду, адже навіть фізіологічна крововтрата під час пологів у пацієнок з нестачею заліза в депо призводить до розвитку анемії. У післяпологовому періоді анемію діагностовано у 10,0 % пацієнок основної та у 36,7 % контрольної групи. Якщо у усіх жінок, які отримували Текнофер, виникла анемія лише легкого ступеня, у пацієнок контрольної групи анемія середнього ступеня виникла у 16,7 %, легкого — у 20 %. Середнє перебування в стаціонарі після пологів становило 3 ліжко/дні у жінок основної та 5 ліжко/днів — контрольної групи. Це пов'язано зі спільним скорочення матки, необхідністю санації піхви та промежини для кращого загоєння ран (епізіотомії, розриви піхви). Період становлення

лактації у 26,7 % обстежених контрольної групи ускладнювався вираженим нагруданням молочних залоз, лактостазом, тріщинами сосків та недостатньою кількістю молока. У 3 із них (10,0 %) діагностовано сповільнену інволюцію матки.

Висновки

Відсутність збагачення харчового раціону вагітних залізом призводить до виснаження запасів заліза і, як наслідок, збільшення ускладнень з боку матері і плода.

Застосування хелату бісгліцинату заліза (Текнофер) у вагітних, з одного боку, не зумовлює розвитку побічних гастроінтестинальних ефектів, а з іншого, завдяки високій біодоступності забезпечує:

- 1) підтримання запасів заліза (феритин);
- 2) профілактику залізодефіцитної анемії у вагітних і в післяпологовому періоді;
- 3) попередження ускладнень з боку матері та плода.

Література

1. Медведь В. І. Питання залізодефіциту та анемії в рекомендаціях ВООЗ, 2017 / В. І. Медведь, Н. В. Степура // Здоровье женщины. — 2019. — № 1. — С. 32–33.
2. Вдовиченко Ю. П. Анемія вагітних — фактор ризику розвитку акушерської та перинатальної патології (огляд літератури) / Ю. П. Вдовиченко, О. М. Гопчук // Здоровье женщины. — 2016. — № 3 (109). — С. 62–65.
3. Geisser P. Safety and efficacy of iron (III) hydroxide polymaltose complex a review of over 25 years experience / Geisser P. // Arzneimittelforschung. — 2013. — Bd. 57 (6A). — S. 439–452.
4. Боровкова Л. В. Роль залізодефіцитної анемії в генезі плацентарної недостаточності / Л. В. Боровкова // Мед. альманах. — 2010. — № 4 (13). — С. 97–100.
5. Роль дефіцита заліза в репродуктивному здоров'ї жінки. Обзор главы «Анемия» из книги «Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации» // Под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмуродова. — 3-е изд., испр и доп. — М.: редакция журнала Status Praesens, 2018. Сокращенный вариант. Адаптировано — Е. Н. Гопчук. — С. 20–25.
6. Rao R. Iron in fetal and neonatal nutrition. National institute of health / R. Rao, M. K. Georgie // Semin. Fetal. Neonatal. Med. — 2007. — V. 12(1). — P. 54–63.
7. Двухвалентное железо нового поколения для предупреждения анемии у беременных. Материалы круглого стола // Здоровье Украины. — 2018. — Тематический номер № 4 (32). — С. 9.
8. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods and in food supplements // EFSA Journal, 2006.



ХЕЛАТ БІСГЛІЦІНАТУ ЗАЛІЗА

ТекноФЕР

FE²⁺ НОВОГО ПОКОЛІННЯ^{1,2,3,4}

Хелат бісгліцинату заліза — єдиний представник Fe⁺⁺*, який не гідролізується в шлунку^{1,3}

який не гідролізується в шлунку^{1,3}

- Висока біодоступність^{1,3,4}
- Відмінна переносимість^{1,2}
- Відновлення і підтримання запасів заліза (феритин)^{1,2,3,4}

ТЕКНОФЕР. ДОБАВКА ДІЄТИЧНА

Склад: хелат бісгліцинату заліза (бісгліцинат заліза); регулятор кислотності: лимонна кислота; бікарбонат натрію; мальтодекстрин; апельсиновий ароматизатор; підсолонджені ацесульфам К, сукралоза, сорбітол; барвники: бета-каротин; антиагломераційний агент: тальк.

Поживна (харчова) цінність на 100 г продукту: білки — 4,41 г, вуглеводи — 17,417 г, жири — 0,015 г.
Енергетична цінність (калорійність) на 100 г продукту: 211 ккал (906,98 кДж).

Не містить пальмової олії. Не містить глютену та лактози.

СЕРЕДНІЙ ВМІСТ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТУ НА МАКСИМАЛЬНУ ДОБОВУ ДОЗУ (1 таблетка = 1,050 г)

Залізо	14 мг 100% NRV*
--------	-----------------

* NRV: Довідкова інформація щодо денної потреби в поживних речовинах, Евр. регламент 1169/2011

Рекомендовано до раціону харчування як додаткове джерело заліза в усіх випадках, коли необхідно збільшити його добову дозу та з метою створення оптимальних дієтологічних умов для загального зміцнення організму.

Вживати: дорослим 1 таблетку шипучу на добу.

Спосіб вживання: 1 таблетку шипучу розчинити в склянці води (100–150 мл).

Термін вживання: протягом 1 місяця. Подальше споживання та можливість повторного курсу узгоджувати з лікарем.

1. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods and in food supplements. EFSA Journal, 2006.
2. Szarfarc SC. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):42-47
3. DeWayne Ashmead. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 2001; (1): 13-21.
4. Oscar Pineda. Effectiveness of Treatment of Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children With Ferrous Bis-glycinate Chelate. Nutrition Volume 17, Number 5, 2001.

Державна установа "Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеева НАМН України" Звіт за результатами робіт санітарно-епідеміологічної оцінки дієтичної добавки ТекноФер № 8/1896 від 31.05.2017 р.

* На фармацевтичному ринку України.

Dileo
F A R M A

Інформація для медичних працівників,
для поширення на конференціях і семінарах
з медичної тематики.

PRODOTTI
Bilvacci



Застереження при застосуванні: не використовувати, якщо у Вас спостерігалась підвищена чутливість до будь-якого із компонентів добавки. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Продукт не повинен використовуватися в якості замітника повноцінного харчування. Перед вживанням слід проконсультуватися з лікарем.

Умови зберігання:

зберігати у захищеному від світла та вологи, недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Форма випуску: 30 таблеток шипучих по 1,050 г.

Маса нетто: 31,5 г (30 таблеток по 1,050 г).

Без ГМО. Не є лікарським засобом.

Термін придатності: 3 роки.

Виготовлено: С.І.Т. с.р.л., Віа Ариосто 50/60, 20090 Треццано суль Навігіліо (MI), Італія, тел. + 39 02 4843521, за дорученням лабораторії Балдаччі С.п.А., Віа С. Мікель Дельго Скальці, 73-56124 Піза.

Імпортер в Україні: ТОВ «Ділео Фарма», м. Київ, вул. Ілленка, д. 83-Д, офіс 404, тел. +38 044 5380126

Підприємство, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача:

ТОВ «Ділео Фарма», м. Київ, вул. Ілленка, д. 83-Д, офіс 404, тел. +38 044 5380126

Серпень 2019