

# Оптимизация индивидуальной стратегии профилактики дефицита железа при физиологической беременности

В.А.Крамарский, Ю.В.Трусов,  
Н.И.Файзуллина, Л.В.Хышиктуйев  
Иркутская государственная медицинская  
академия, Иркутск

Индивидуальная стратегия восполнения железа запасов при физиологической беременности осуществляется в оптимальном сроке 20–24 нед, когда потребность в железе существенно увеличена, препаратом железа в микронизированной форме в течение 1 мес, доза и эффективность приема которого определяется в соответствии с уровнем сывороточного ферритина.

**Ключевые слова:** дефицит, железо, латентный, ферритин, гемоглобин, беременность, анемия, двухвалентный, профилактика, лечение.

## Optimization of the Individual Iron Deficiency Prevention Strategies in Physiological Pregnancy

V.A.Kramarskiy, Yu.V.Trusov, N.I.Fayzullina,  
L.V.Khyshiktuyev  
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate  
Education, Irkutsk

The individual strategy for replenishing iron reserves during physiological pregnancy is carried out in an optimal period of 20–24 weeks, when the need for iron is greatly increased, with an iron preparation in micronized form for 1 month, the dose and efficiency of the reception of which is determined in accordance with the level of serum ferritin.

**Keywords:** deficiency, iron, latent, ferritin, hemoglobin, pregnancy, anemia, bivalent, prevention, treatment.

### Введение

В настоящее время наряду с железодефицитной анемией выделяют железодефицитное состояние без анемии – скрытый дефицит железа – сидеропению: уменьшение содержания железа в запасах при нормальных показателях гемоглобина и числа эритроцитов, которое при отсутствии компенсации рано или поздно приводит к анемии [1]. Беременные женщины составляют 41,8% людей с этой проблемой, охватившей четверть населения планеты [2] и обусловленной в 70–80% дефицитом железа [3].

Причем, частота сидеропении у матерей значительно выше [4, 5] и к концу беременности имеет место у всех без исключения беременных [6].

В период истощения запасов железа снижается микровязкость в поверхностных слоях липидного биослоя и увеличение трансмембранной проницаемости клеток [7], инициируя в ней дефицит энергопродукции, интенсификацию процессов свободно-радикального окисления, активацию фосфалипаз, протеаз, нарушение ионного гомеостаза [8]. Указанные мембранопатологические изменения уменьшаются на этапе железодефицитного эритропоэза и железодефицитной анемии [7], уступая место патогенетическому влиянию гемической гипоксии [9]. Для железодефицитных состояний на донозологическом этапе установлена связь с развитием преэклампсий, плацентарной недостаточности, преждевременными родами и угрожающим выкидышем от 28 до 40% [10, 11].

По результатам государственных программ под эгидой ООН с охватом 70 000 беременных, 60–70% их них с уровнем гемоглобина >110 г/л не нуждаются в профилактическом приеме железа [12]. В двух кокрановских обзорах проиллюстрирована одинаковая эффективность прерывистого и непрерывного профилактического приема железа в сочетании с витаминами и без них [13, 14]. Эмпирическая стратегия назначения железосодержащих препаратов всем беременным используется преимущественно в развивающихся странах. В развитых странах отдается предпочтение селективному (индивидуальному) подходу в режиме малых доз в зависимости от уровня сывороточного ферритина [15]. В России одним из режимов профилактического приема железа является его использование в конце третьего триместра по 25–30 мг/сут [16]. В противовес последнему в Белоруссии подчеркивают необходимость профилактики анемии у всех беременных на протяжении последних двух триместров в суточной дозе элементарного железа 3000–4000 мг [17]. По данным ВОЗ, именно селективное назначение препаратов железа, в отличие от рутинного, позволяет избежать гемохроматоза частота которого в общей популяции составляет от 0,5 до 13% [18].

Применение пероральных препаратов железа усугубляет запоры и вздутие живота, характерные для беременных [19, 20], и менее часто может сопровождаться диареей, металлическим привкусом во рту, и густым, зеленым стулом. Побочные эффекты регистрируются в 70% случаев [21], что требует уменьшения дозы препарата вплоть до его отмены и соблюдения соответствующей диеты. С другой стороны, считается, что без приема препаратов железа покрыть его дефицит невозможно [3]. Поэтому чрезвычайно актуальным становится поиск новых подходов к режиму их использования при беременности.

Целью исследования являлась оптимизация индивидуальной стратегии профилактики дефицита железа при физиологической беременности.

На клинической модели дисбаланса между потребностью в железе и возможностью ее удовлетворения путем мобилизации запасов железа в ответ на введение эритропоэтина (у пациентов на гемодиализе) показано закономерное развитие дефицита железа в отсутствие дополнительного поступления последнего [22, 23]. Эритропоэтин в крови плода начинает определяться на 16-й неделе его развития и постепенно увеличивается к сроку родов [24], нарастая на градуальный прирост его у матери и выступая фактором рекрутизации запасов железа, сначала в плаценте, а затем у матери.

Динамика уровней гемоглобина, сывороточного железа и ферритина у беременных при дефиците железа запасов на фоне приема фенюльса						
Показатель	До коррекции		После коррекции		Критерий Стьюдента	Уровень значимости
	М	±m	М	±m		
<b>Латентная стадия железодефицита (n=20)</b>						
Сывороточный ферритин, мкг/л	24,3	2,4	71,5	4,3	9,585	0,000
Сывороточное железо, мкм/л	10,5	0,9	18,1	1,6	4,140	0,000
Гемоглобин, г/л	115,4	4,7	117	2,6	0,298	0,766
<b>Предлатентная стадия железодефицита (n=78)</b>						
Сывороточный ферритин, мкг/л	37,6	5,5	51,7	2,3	2,365	0,019
Сывороточное железо, мкм/л	17,5	2,3	18,2	0,7	2,404	0,771
Гемоглобин, г/л	112,8	1,7	116,3	2,1	1,678	0,197

Гипотеза исследования заключалась в том, что при физиологическом течении беременности в сроке 20–24 нед имеет место существенный прирост потребности в железе, своевременное удовлетворение которого позволит избежать развития железодефицитной анемии к сроку родов, а так же реализации преэклампсии, плацентарной недостаточности и невынашивания во второй половине беременности.

### Материалы и методы

Поиск дефицита запасов железа беременных без экстрагенитальной и акушерской патологии без нарушения менструальной функции в анамнезе осуществляли в сроке после 20 и до 24 нед. Была набрана группа из 98 женщин с физиологической беременностью, в том числе без отягощенного акушерского и гинекологического анамнеза.

«Золотым стандартом» донозологической диагностики железодефицитной анемии в настоящее время считается концентрация сывороточного ферритина, которая коррелирует с величиной запасов железа и выступает мерой контроля их восполнения [25–27]. При оценке этого показателя у беременных использовались рекомендации ВОЗ: сывороточный ферритин от 30 до 70 мкг/л соответствует запасам железа от 200 до 500 мг и определяет применение железа в суточной дозе 40 мг; сывороточный ферритин менее 30 мкг/л – запасам железа менее 200 мг и диктует необходимость использования от 60 до 80 мг железа в сутки; при уровне ферритина в сыворотке крови более 70 мкг/л запасы железа считаются достаточными и нет необходимости их восполнения. Кроме сывороточного ферритина использовалось определение гемоглобина и сывороточного железа (связанного с трансферрином).

Для коррекции железодефицита применялся фенюльс, представленный микронизированной формой двухвалентного железа и комплексом витаминов, обеспечивающих улучшение всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте. Препарат практически не вызывает побочных эффектов, снижена опасность прооксидантного и лизоцимтропного действия, обладает хорошей комплаентностью за счет пролонгированного действия (в течение 12 ч после приема). При латентной и предлатентной стадии железодефицита имеет место меньшая и большая потребность в железе, и назначается, соответственно, по 1 капсуле (45 мг элементарного железа) и по 2 капсулы (90 мг элементарного железа). Контроль восполнения запасов железа проводили через 4 нед приема препарата.

Статистическую обработку проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев в программе «Биостат».

### Результаты и обсуждение

В сплошной выборке 98 беременных с донозологическим железодефицитом латентная и предлатентная стадии установлены, соответственно, у 20 и у 78 (78 из 98, бинаминальный критерий  $m$ ,  $p < 0,01$ ). При этом установлено неслучайное доминирование в этой совокупности здоровых беременных с предлатентной стадией дефицита железа с менее выраженной потребностью в его восполнении и достоверное меньшинство (20 из 98, критерий знаков  $G$ ,  $p < 0,01$ ) матерей с латентной стадией дефицита железа с более выраженной потребностью в его восполнении. То есть, у здоровых беременных в сроке 20–24 нед возникает закономерное повышение потребности в восполнении запасов железа. Последнее находится во временной связи с предшествующим становлением синтеза эритропоэтина у плода и в определенной мере может объясняться перераспределением этого микроэлемента в плаценту и к плоду.

При сопоставлении процентных долей повторнобеременных в группе предлатентной и латентной стадии железодефицита (соответственно, 45 и 88,5%, угловой критерий Фишера «фи» = 3,906,  $p < 0,01$ ) установлено увеличение удельного веса повторнобеременных при переходе между указанными стадиями железодефицита. Тем самым у матерей при увеличении паритета беременности выявлена более выраженная потребность восполнения запасов железа по сравнению с таковой у первобеременных.

Динамика уровней гемоглобина, сывороточного железа и ферритина на фоне приема фенюльса представлена в таблице.

Из таблицы следует, что при латентной стадии железодефицита на фоне месячной коррекции фенюльсом в дозе 90 мг элементарного железа в сутки произошел достоверный прирост ферритина и железа сыворотки крови, соответственно, в 3 и в 1,8 раза; при предлатентной стадии железодефицита на фоне месячной коррекции фенюльсом в дозе 45 мг элементарного железа в сутки произошел достоверный прирост ферритина сыворотки крови в 1,4 раза.

У всех женщин исследуемой группы в сроке 37–39 нед уровня не было выявлено уровни гемоглобина ниже 110 г/л, преэклампсии, плацентарной недостаточности и невынашивания во второй половине беременности, что служило свидетельством в пользу эффективности выбранной индивидуальной стратегии профилактики железодефицитной анемии.

### Выводы

У здоровых беременных в сроке 20–24 нед закономерно возникает потребность в восполнении железа запасов, которая успешно удовлетворяется в течение месяца фенюльсом в дозах 45 мг или 90 мг/сут при уровне сывороточного ферритина, соответственно, от 30 до 70 мкг/л или меньше 30 мкг/л.

## Литература

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед, 2001; 168. / Vorob'ev P.A. Anemicheskij sindrom v klinicheskoy praktike. M.: N'judiamed, 2001; 168. [in Russian]
2. de Benoist B et al., eds. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 [Electronic resource]: WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, [2008]. URL: [http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia\\_data\\_status\\_t2/ru/](http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t2/ru/) (дата обращения / date of the application 28.02.2017).
3. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 3 / Под ред. А.И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и дополн. М.: Ньюдиамед, 2005; 148–190. / Rukovodstvo po gematologii: v 3 t. T. 3 / Pod red. A.I. Vorob'eva. 3-izd., pererab. i dopoln. M.: N'judiamed, 2005; 148–190. [in Russian]
4. Bencaiova G., Burkhardt T., Breymann C. Anemia – prevalence and risk factors in pregnancy. Eur. J. Intern. Med. 2012; 23 (6): 529–533.
5. Beucher G., Grossetti E., Simonet T. et al. Iron deficiency anemia and pregnancy Prevention and treatment. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2011; 40 (3): 185–200.
6. Stoltzfus R.J., Mullany L.C., Black R.E. Iron deficiency anemia. Comparative quantification of health risks. Geneva: WHO, 2004; 163–209.
7. Терещенко С. Ю., Каспаров Э. В., Пахмутова О. А. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов девочек-подростков и молодых женщин при латентном дефиците железа. Фундаментальные исследования. 2009; 4: 97–103. / Tereshhenko S. Ju., Kasparov E. V., Pakhmutova O. A. Strukturno-funkcional'noe sostojanie membran jiritrocitov devocek-podrostkov i molodykh zhenshhin pri latentnom deficite zheleza. Fundamental'nye issledovaniya. 2009; 4: 97–103. [in Russian]
8. Боровская М.К., Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г., Корякина Л. Б., Курильская Т. Е., Пивоваров Ю. И. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010; 3: 334–354. / Borovskaja M.K., Kuznecova E. E., Gorokhova V. G., Korjakina L. B., Kuril'skaja T. E., Pivovarov Ju. I. Strukturno-funkcional'naja kharakteristika membrany jiritrocita i ee izmenenija pri patologijakh raznogo geneza. Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2010; 3: 334–354. [in Russian]
9. Патология физиология: учебник: в 2 т. / Под ред. В.В.Новицкого, Е.Д.Гольдберга, О.И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 2: 10–43. / Patofiziologija: uchebnik: v 2 t. / Pod red. V.V.Novickogo, E.D.Gol'dberga, O.I. Urazovoj. 4-e izd., pererab. i dop. M: GEOTAR-Media, 2009; 2: 10–43. [in Russian]
10. Kozuki N., Lee A.C., Katz J. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. J. Nutr. 2012; 142 (2): 358–362.
11. Krafft A., Bencaiova G., Breymann C. Selective use of recombinant human erythropoietin in pregnant patients with severe anemia or nonresponsive to iron sucrose alone. Fetal. Diagn. Ther. 2009; 25 (2): 239–245.
12. Pappagallo S., Bull D. L. Operational problems of an iron supplementation programme for pregnant women: an assessment of UNRWA experience. Bulletin of the World Health Organization 74.1 (1996): 25. Bulletin of the World Health Organization. 1996; 74 (1): 25–33.
13. Peña-Rosas J. P., De-Regil L. M., Gomez Malave H., Flores-Urrutia M. C., Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 10: Art. No.: CD009997. DOI: 10.1002 / 14651858.CD009997.pub2. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009997.pub2/full> (date of the application 28.02.2017).
14. Peña-Rosas J. P., De-Regil L. M., Garcia-Casal M. N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Issue 7. Art. No.: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub5. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004736.pub5/full> (date of the application 28.02.2017).
15. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy. Fetal and Maternal Medicine Review. 2002; 13: 1–29.
16. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). М.: МедЭкспертПресс, 2010; 16. / Serov V.N., Burlev V.A., Konovodova E.N. i dr. Profilaktika manifestnogo deficita zheleza u beremennykh i rodil'nic (medicinskaja tekhnologija). M.: MedJekspertPress, 2010; 16. [in Russian]
17. Смирнова Л.А., Силява В.Л., Лакотко Н.Н. Анемия беременных (оптимизация методов диагностики, профилактики и лечения). VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь: сб. науч. тр. Т.2. Гродно, 2002; 115–118. / Smirnova L.A., Siljava V.L., Lakotko N.N. Anemija beremennykh (optimizacija metodov diagnostiki, profilaktiki i lechenija). VII s#ezd akusherov-ginekologov i neonatologov Respubliki Belarus': sb. nauch. tr. T.2. Grodno, 2002; 115–118. [in Russian]
18. Якунина Н.А., Докуева Р.С.-Э., Зайдиева З.С. Дефицит железа у беременных, пути профилактики. Медицинский Совет. М.: 2014; 7: 18–23. / Jakunina N.A, Dokueva R.S.-Je, Zajdieva Z.S. Deficit zheleza u beremennykh, puti profilaktiki. Medicinskij Sovet. M.: 2014; 7: 18–23. [in Russian]
19. Bradley C.S, Kennedy C. M., Turcea A. M. et al. Constipation in pregnancy: prevalence, symptoms, and risk factors. Obstet. Gynecol. 2007; 110: 6: 1351–1357.
20. Derbyshire E., Davies J., Costarelli V., Dettmar P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. Matern. Child Nutr. 2006; 2: 2: 127–134.
21. Reveiz L, Gyte G. M. L., Cuervo L. G., Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011; 10: Art. No.: CD003094. DOI: 10.1002/14651858.CD003094.pub3. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003094.pub3/full> (date of the application 28.02.2017).
22. Kalantar-Zadeh K., Hffken B., WЯnsh H. et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in renal failure patients during the post-erythropoietin era. Am. J. Kidney Dis. 1995; 26: 2: 292–299.
23. Eschbach J. W., Cook J. D., Scribner B. H., Finch C. A. Iron balance in hemodialysis patients. Annals of internal medicine. 1977; 87: 6: 710–713.
24. Forestier F., Daffos N., Catherine M. et al. Developmental hematopoiesis in normal human fetal blood. Blood. 1991; 77: 11: 2360–2363.
25. Bencaiova G., Burkhardt T., Breymann C. Anemia – prevalence and risk factors in pregnancy. Eur. J. Intern. Med. 2012; 23: 6: 529–533.
26. Khalafallah A.A., Dennis A.E. Iron deficiency anaemia in pregnancy and postpartum: pathophysiology and effect of oral versus intravenous iron therapy. J. Pregnancy. 2012; 630: 519– 529.
27. Kozuki N., Lee A.C., Katz J. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. J. Nutr. 2012; 142: 2: 358–362.

## Сведения об авторах:

**Крамарский Владимир Александрович** – д.м.н., профессор, член РАЕН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

**Трусов Юрий Викторович** – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

**Файзуллина Наталья Ильдусовна** – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

**Хышикуев Леонид Владимирович** – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск