

Железодефицитная анемия у беременных женщин: стратегия и тактика (пострелиз)

5–8 сентября 2018 г. в Санкт-Петербурге состоялся XXVI Европейский конгресс перинатальной медицины (ЕСРМ 2018). Впервые Россия была выбрана для проведения этого крупнейшего международного мероприятия. На церемонии открытия президент ЕСРМ Моше Ход (Израиль) подчеркнул, что анемия — самое распространенное осложнение беременности, на сегодняшний день ею страдают более 56 млн беременных женщин во всем мире. 7 сентября в рамках сессии «Осложнения беременности» выступила Ирен Цетин, профессор акушерства и гинекологии Миланского университета, директор департамента матери и ребенка и департамента акушерства и гинекологии больницы Луиджи Сакко (Милан, Италия) с докладом о роли железодефицитной анемии (ЖДА) при беременности и методах ее коррекции. Во время презентации Ирен Цетин представила Тардиферон как оптимальный выбор для лечения и профилактики ЖДА у беременных женщин и поделилась опытом применения препарата.

Iron deficiency anemia in pregnant women: strategy and tactics (postrelease)

On September 5-8, 2018 in St. Petersburg, the XXVI European Congress of Perinatal Medicine (ЕСРМ 2018) was held. For the first time, Russia was chosen to host this major international event. At the opening ceremony, ЕСРМ President Moshe Hod (Israel) stressed that anemia is the most common complication of pregnancy, to date, it suffers more than 56 million pregnant women around the world. On September 7, Irene Cetin, Full Professor of Obstetrics and Gynecology at the University of Milan, Head of the Department of Mother and Child and the Department of Obstetrics and Gynecology of Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy, made a presentation on the role of iron deficiency anemia in pregnancy and methods of its correction during the session «Complications of Pregnancy». During the presentation, Irene Cetin introduced Tardyferon as an optimal choice for the treatment and prevention of iron deficiency anemia in pregnant women and shared experience of using the drug.

Железо является важным микроэлементом, участвующим во многих процессах, обеспечивающих жизнедеятельность организма. В качестве ключевого компонента оно участвует в доставке кислорода в органы и ткани, что важно для обеспечения их функционирования.

У женщин репродуктивного возраста нередко отмечается железодефицит, приводящий к ЖДА. Он может быть связан с хронической кровопотерей во время менструаций или некоторых заболеваний. Во время беременности также возможен дефицит данного микроэлемента — он активно расходуется и на потребности матери, и на развитие плода. ЖДА может возникнуть и вследствие обильной кровопотери во время родов.

Всасывание железа зависит от множества факторов, к ним относятся в первую очередь питание и состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При наличии воспаления в организме повышается содержание гепсидина — регуляторного белка, нарушающего всасывание железа в ЖКТ, в связи с чем развивается ЖДА. У пациентов, страдающих ожирением, также может увеличиваться уровень гепсидина.

УРОВЕНЬ ЖЕЛЕЗА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Общая потребность в железе во время беременности составляет 1190 мг. Между тем среднее потребление данного микроэлемента при беременности у женщин во всех развитых странах — ниже рекомендованных норм, о чем свидетельствуют результаты проведенного мета-анализа [1], в ходе которого исследовалось среднее потребление железа беременными женщинами по всему миру (США, Канада, страны Европы, Австралия, Япония и др.). Были проведены исследования, связанные с потреблением железа в I–III триместрах, затем эти результаты срав-

нили с европейскими и американскими рекомендациями по потреблению железа. В США рекомендовано потреблять железа 22 мг/сут, в Европе — 19,7 мг/сут. Оказалось, что в большинстве стран женщины потребляли практически в 2 раза меньше необходимого количества железа, особенно это касается Японии, наибольшие показатели регистрировались в США и Канаде.

ПОСЛЕДСТВИЯ ЖДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Даже в развитых странах ЖДА является одним из самых частых осложнений беременности — отмечается в 25–50% случаев. ЖДА наблюдается также в 50% случаев после родов. Во время беременности происходит физиологическое снижение уровня гемоглобина, которое не зависит от дефицита железа, данное состояние связано с гемодилюцией. Однако если уровень гемоглобина снижается ниже 110 г/л, развивается патологическая анемия. Последствия ЖДА заключаются в увеличении вероятности развития преэклампсии и материнской смертности. Кроме того, возрастает риск задержки внутриутробного развития плода, низкой массы тела при рождении и преждевременных родов.

В долгосрочной перспективе у детей, рожденных матерями с ЖДА, имеется повышенный риск развития метаболического синдрома во взрослом возрасте и изменений когнитивной функции. Как было показано в большом количестве исследований, при наличии ЖДА у беременной женщины снижаются запасы железа у плода, что приводит к уменьшению количества нефронов. Вследствие этого могут развиваться артериальная гипертензия и нарушения функции почек.

Наличие ЖДА оказывает неблагоприятное влияние на плод с самого начала беременности. Так, снижение

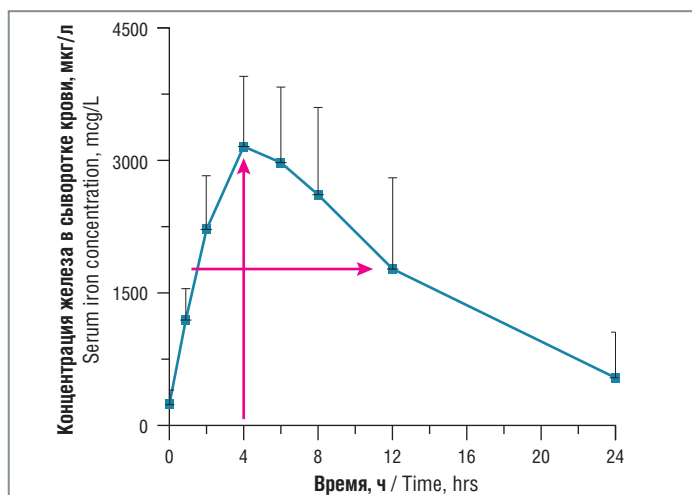


Рис. 1. Уровень железа в сыворотке крови после однократного приема препарата Тардиферон [2]

Fig. 1. Serum iron level after a single dose of Tardyferon [2]

уровня гемоглобина на 12-й нед. беременности коррелирует с увеличением риска развития гипотрофии плода. При повышении уровня гемоглобина на каждые 10 г/л в первой половине беременности риск гипотрофии плода снижается на 30%. При этом уровень ниже 110 г/л ассоциируется с трехкратным увеличением риска развития гипотрофии.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

К факторам риска развития ЖДА при беременности следует отнести обильные и/или длительные менструации, низкое потребление продуктов, содержащих железо, питание матери (его качество, режим питания, доступность микроэлементов), возраст матери (вероятность плохого исхода беременности повышена у беременных в подростковом возрасте и старородящих женщин), индекс массы тела у матери до беременности (при ожирении наблюдаются повышение уровня гепсидина и снижение всасывания железа), короткий интервал между беременностями.

КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ЖЕЛЕЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Необходимо определять уровень железа у всех беременных женщин и выявлять факторы риска развития

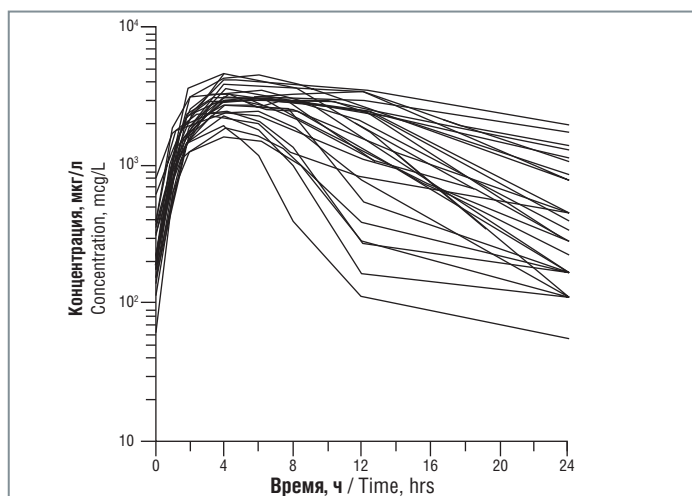


Рис. 2. Профили концентрации железа у пациенток после однократного приема препарата Тардиферон

Fig. 2. Profiles of iron concentration in study patients after a single dose of Tardyferon [2]

дефицита железа, связанные и не связанные с питанием. Уже на ранних сроках беременности следует определять содержание железа у женщин с обильными и/или длительными менструациями в анамнезе и питанием с низким содержанием железа. В случае раннего обнаружения дефицита железа врач может назначить соответствующие препараты для его восполнения. Профилактика железодефицита и ЖДА во время беременности заключается в применении препаратов железа, консультировании женщин по вопросам питания и контроле за наличием инфекций. Во время беременности рекомендован пероральный прием препаратов железа для обеспечения его достаточных запасов.

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Основные факторы успешного лечения ЖДА при беременности — это эффективность, переносимость и приверженность терапии. Препараты железа в первую очередь рекомендовано применять в пероральной форме. Имеющиеся в настоящее время препараты железа различаются по дозировке, химическому составу и форме железа (двухвалентное и трехвалентное железо). Существуют лекарственные формы с быстрым и модифицированным высвобождением железа. Трехвалентное железо должно быть преобразовано в двухвалентное перед всасыванием в ЖКТ. Препараты двухвалентного железа обладают хорошей биодоступностью (в 3–4 раза выше, чем у трехвалентного), эффективностью, переносимостью, выгодны с фармакоэкономической точки зрения. Данная форма железа рекомендована ВОЗ.

БИОДОСТУПНОСТЬ СУЛЬФАТА ЖЕЛЕЗА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

Наилучшее всасывание отмечается у сульфата железа пролонгированного высвобождения. Таким препаратом является Тардиферон (компания «Пьер Фабр», Франция), обладающий оптимальными фармакокинетическими характеристиками.

В многоцентровом открытом исследовании с участием 29 небеременных женщин в возрасте от 23 до 45 лет с ЖДА, уровнем гемоглобина от 85 до 105 г/л и уровнем ферритина в сыворотке крови менее 15 мкг/л изучалась фармакокинетика железа после приема Тардиферона [2]. Женщины получили однократно две таблетки Тардиферона по 80 мг внутрь, затем в течение суток исследовались образцы крови пациенток. Время до достижения пиковой концентрации составило 4 ч, а уровень железа сохранялся повышенным до 12 ч (рис. 1). У пациенток регистрировалась низкая вариабельность уровня железа (рис. 2).

Таким образом, при приеме препарата Тардиферон происходит пролонгированное высвобождение железа в ЖКТ, что обеспечивает оптимальное всасывание железа в двенадцатиперстной кишке. Повышенный уровень железа в сыворотке крови сохраняется до 12 ч. При этом Тардиферон обладает хорошей переносимостью, отмечается низкая частота возникновения нежелательных эффектов со стороны ЖКТ.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГЛОБИНА И ФЕРРИТИНА НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА ТАРДИФЕРОН

Данная форма железа является наиболее предпочтительной, что было показано в рандомизированном

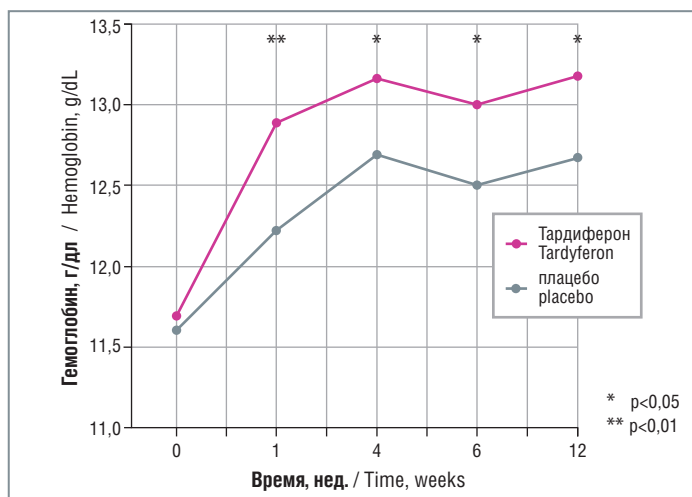


Рис. 3. Уровень гемоглобина в течение 12 нед. в группах приема Тардиферона и плацебо [3]

Fig. 3. Hemoglobin level for 12 weeks in the group receiving Tardyferon and placebo [3]

плацебо-контролируемом исследовании, где изучалось влияние приема препаратов железа после родов на параметры эритроцитов и железа у женщин с дефицитом железа без анемии [3]. В исследовании участвовали 52 беременные женщины со следующими показателями: ферритин в сыворотке крови < 15 мкг/л, гемоглобин >11 г/л до родов и >10 г/л после родов. Пациенток разделили на 2 группы: 28 женщин получали Тардиферон по 1 табл./сут во время еды, 24 — плацебо по 1 табл./сут во время еды в течение 12 нед. По данным исследования, уровень гемоглобина был статистически достоверно выше в группе Тардиферона по сравнению с таковым в группе плацебо уже с 1-й недели терапии (рис. 3).

Аналогичные результаты были получены и для уровня ферритина (рис. 4). Через 3 мес. терапии уровень ферритина в группе Тардиферона повысился на 98%.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА

Анализ переносимости препаратов железа продемонстрировал, что Тардиферон по данному показателю сопоставим с трехвалентным железом. Так, нежелательные

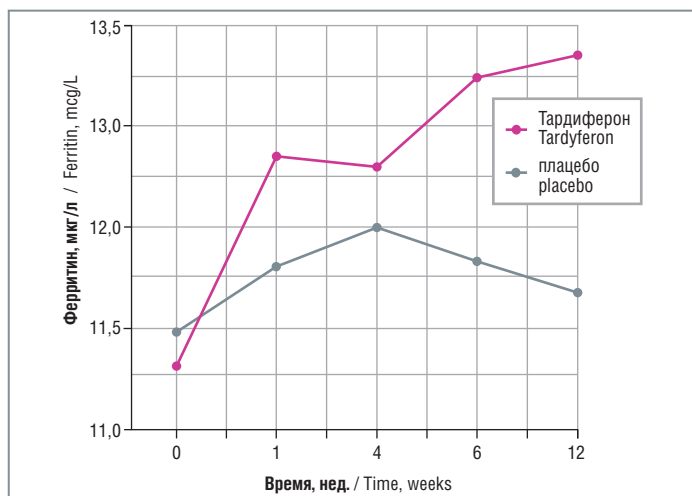


Рис. 4. Уровень ферритина в течение 12 нед. в группах приема Тардиферона и плацебо [3]

Fig. 4. Ferritin level for 12 weeks in the group receiving Tardyferon and placebo [3]

Тардиферон® 80 мг

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

УНИКАЛЬНАЯ ФОРМУЛА ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ^{1, 2}

ПЕРЕНОСИМОСТЬ⁴



ПРИВЕРЖЕННОСТЬ^{3, 4}



КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА⁵

- ЗАМЕДЛЕННОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ обеспечивает низкую частоту нежелательных явлений⁴
- БЫСТРАЯ НОРМАЛИЗАЦИЯ УРОВНЯ НЬ и полное восстановление запасов железа^{2, 3}
- ДВУХВАЛЕНТНОЕ ЖЕЛЕЗО рекомендовано ВОЗ⁶



Реклама

ОТЛИЧИЕ В ПРЕИМУЩЕСТВАХ

Pierre Fabre

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»
119435, г. Москва, Саввинская набережная, д. 15
Тел.: (495) 789-95-33, факс: (495) 789-95-34. www.pierre-fabre-russia.ru
Информация только для медицинских работников

1. Kaltwasser. European Journal of Clinical Investigation, 1991; 21: 436-442. 2. Breyman S, Krafft A. British Journal Of Gynecology : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2004, Vol. 111, pp. 1-6. 3. Fadeenko GD, Kushnir IE. Tardyferon® in the treatment of iron deficiency anemia: clinical efficacy and safety. Suchasna Gastroenterologia. 2009;5(49): 74-80. 4. Palacios. Gynecological Endocrinology, 2011; 27(S(1)): 1126-1130. 5. Инструкция Тардиферон. Регистрационный номер. П N013865/01. 6. WHO. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary healthcare. World Health Organization 1989.

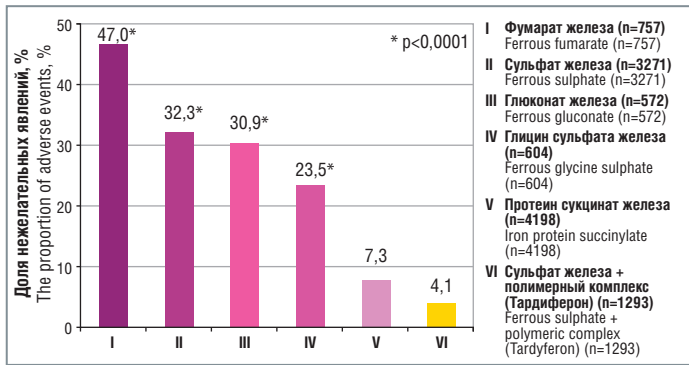


Рис. 5. Доля нежелательных явлений со стороны ЖКТ на фоне приема различных препаратов железа (80–120 мг) [4]

Fig. 5. Ratio of adverse events from the gastrointestinal tract in patients receiving various preparations of iron (80–120 mg) [4]

явления со стороны ЖКТ регистрировались в 47% случаев при приеме фумарата железа, в 30,9% — при приеме глюконата железа и лишь в 4,1% — после употребления полимерного комплекса сульфата железа [4] (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение еще раз подчеркнем, что всем беременным женщинам необходимо регулярно проверять уровень железа в крови и начинать делать это как можно раньше (с первых недель беременности). Врачу, наблюдающему беременных женщин, следует помнить о возможности назначения препаратов железа и о том, что данные препараты отличаются своими фармакокинетическими свойствами. Тардиферон (сульфат железа пролонгированного высвобождения) характеризуется минимальным количеством нежелательных явлений при максимальной биодоступности.

Литература/References

1. Blumfield M.L. et al. Micronutrient intakes during pregnancy in developed countries: systematic review and meta analysis. *Nutr Rev.* 2013;72:118–132.
2. Leary A., Barthe L., Clavel T. et al. Iron Pharmacokinetics in Women with Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). *Drug Res (Stuttg).* 2017. DOI: 10.1055/s-0043-123671.
3. Krafft A., Perewusnyk G., Hänseler E. et al. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo-controlled study. *BJOG.* 2005;112(4):445–50.
4. Cancelo-Hidalgo M., Castelo-Branco C., Palacios S. et al. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(4):291–303.

Стань частью

ФРМЖ



ABSTRACT

Microscopic polyangiitis: peculiarities of a clinical course and diff

Manokhin V.Yu.², Afanasyeva I.E.

State Medical Academy of Sciences of the Russian Federation, Regional Clinical

polyangiitis (M...

и нетипичности
полиангиит, ст
ит, нефробио
едова С.Е., Ма
ности диагностики, ФМЖ. Медицинск