

Железодефицит у женщин: как снизить распространенность?

М.А. Виноградова✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Железодефицитные состояния (ЖДС) – распространенная патология на стыке специальностей. Этиология и патогенез ЖДС хорошо изучены за последние десятилетия, однако сохраняется их значительная распространенность. Наибольшая частота встречаемости ЖДС регистрируется среди женщин репродуктивного возраста, а своевременная коррекция железодефицита позволяет не только улучшить качество жизни женщин, но и снизить частоту осложнений беременности и заболеваемости новорожденных. Настороженность в группах риска, ранняя диагностика, физиологичная терапия и дальнейший мониторинг – необходимые требования для достижения эффекта и его сохранения. Препараты сульфата железа хорошо известны как эффективный способ коррекции железодефицитной анемии. Однако высокая частота регистрируемых ранее побочных эффектов создавала значительные сложности для проведения полноценных курсов терапии. Создание новой молекулы с пролонгированным высвобождением железа минимизирует осложнения терапии, открывая новые возможности коррекции железодефицита, а добавление к сульфату железа фолиевой кислоты в составе одной таблетки не только упрощает схемы профилактики и терапии для беременных и планирующих беременность женщин, но и сокращает время, необходимое для достижения эффекта.

Ключевые слова: железодефицит, анемия, беременность, женщины репродуктивного возраста

Для цитирования: Виноградова М.А. Железодефицит у женщин: как снизить распространенность? Consilium Medicum. 2022;24(7):473–476. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201850

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

BEST PRACTICE

Iron deficiency in women: ways to reduce prevalence

Maria A. Vinogradova✉

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Iron deficiency states (IDSs) are common disorders at the nexus of various fields. The etiology and pathogenesis of IDSs have been well studied in recent decades, but their prevalence is still high. The highest incidence of IDSs is reported in women of reproductive age. The timely correction of iron deficiency improves women's quality of life and reduces pregnancy complications and infant morbidity. To achieve and maintain the improvement, caution in risk groups, early diagnosis, physiology-based therapy, and follow-up are necessary. Iron sulfate agents are well known as an effective way to treat iron deficiency anemia. However, the high rate of previously reported side effects posed significant challenges to the complete course of therapy. The development of a new molecule with prolonged iron release minimizes the complications of therapy, providing new prospects for iron deficiency treatment. The combination of folic acid to iron sulfate in one tablet simplifies prevention regimens and therapy for pregnant women and those planning to become pregnant and reduces the time to improve.

Keywords: iron deficiency, anemia, pregnancy, women of reproductive age

For citation: Vinogradova MA. Iron deficiency in women: ways to reduce prevalence. Consilium Medicum. 2022;24(7):473–476.

DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201850

Введение

Дефицит железа (ЖД) выявляется у миллиардов людей во всем мире и остается основной причиной анемии со значительными негативными последствиями для здоровья [1]. Наиболее часто железодефицитная анемия (ЖДА) диагностируется у детей и женщин репродуктивного возраста. Примерно 40% фертильных женщин вне беременности имеют сниженные запасы железа в организме, т.е. начальные явления ЖД [2]. Потребности в железе во время беременности прогрессивно растут, достигая 10-кратного повышения к III триместру по сравнению с I [3], что диктует необходимость приема дополнительного количества железа к стандартному питанию.

Беременность, лактация, любая хроническая кровопотеря (аномальные маточные или желудочно-кишечные кровотечения) не могут быть восполнены пищей и приводят к истощению запасов железа. Во время беременности к возможному нарушению качества жизни добавляется риск не-

гативного влияния на плод, внутриутробно испытывающий ЖД, а также повышается восприимчивость к инфекциям [4].

ЖДА во время беременности может неблагоприятно влиять на потомство ввиду повышенного риска преждевременных родов и низкой массы тела при рождении, задержки физического и умственного развития, частой заболеваемости новорожденных [5]. Негативное влияние ЖДА может также заключаться в нарушении взаимодействия матери, страдающей ЖДА и испытывающей слабость или депрессию, и новорожденного. Кроме того, дети, с раннего возраста страдающие ЖДА, демонстрируют сниженные умственные способности, нарушения двигательного развития и социо-эмоциональной адаптации при оценке в динамике до подросткового возраста [6].

Снижение лактации и сокращение периода кормления неизбежны при развитии послеродовой анемии. Послеродовая депрессия также значительно чаще регистрируется среди женщин с послеродовой ЖДА [7]. Несомненно, что

Информация об авторе / Information about the author

✉ Виноградова Мария Алексеевна – канд. мед. наук, зав. отд. репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mary-grape@ya.ru; ORCID: 0000-0001-9827-1922

✉ Maria A. Vinogradova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mary-grape@ya.ru; ORCID: 0000-0001-9827-1922

своевременное восполнение ЖД у беременных независимо от степени его тяжести является необходимым для благоприятных исходов беременности, а также предотвращения осложнений как со стороны женщины, так и со стороны новорожденных. Вне беременности эффективное лечение ЖДА является неотъемлемой частью повышения качества жизни [8]. Тактика ведения ЖДА включает 3 этапа [9]: выявление ЖДА, определение причины, восполнение запасов железа.

Особенности обмена железа

Железо является жизненно важным микроэлементом, потребность в нем должна удовлетворяться в течение всей жизни. Суточная потребность в железе для кроветворения составляет 25 мг в день. Железо поступает в организм с пищей (1–2 мг в день), в случае дополнительных потребностей используется остаточный запас железа в организме (всего 3–5 г у взрослых). Суточная неснижаемая потеря железа составляет ~1–2 мг в день. Общее количество железа в организме распределяется между гемоглобином в эритроцитах, миоглобином в мышцах, железозависимыми белками для клеточного метаболизма и запасами железа (преимущественно в печени, селезенке и костном мозге). Меньшая часть общего количества железа в организме находится в кровотоке, где оно связано с трансферрином. Абсорбция железа и доступность железа в тканях тесно регулируются гепцидином [10].

Диагностика ЖДА

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения анемией считается: снижение гемоглобина менее 130 г/л у взрослых мужчин, менее 120 г/л у взрослых женщин, менее 110 г/л у беременных женщин (во II триместре беременности – менее 105 г/л) [11]. В табл. 1 представлены основные лабораторные критерии для диагностики ЖДА. Клинические симптомы могут помочь заподозрить ЖД, при этом особенности проявлений широко варьируют как в плане их разнообразия (боли в ногах, алопеция, глоссит, пикацизм, снижение когнитивных способностей и внимания) [12], так и относительно степени тяжести анемии (нередко симптоматика появляется при нормальной концентрации гемоглобина и латентном железодефиците). ЖДА в пренатальном периоде чаще сопровождается клинически выраженным анемическим синдромом и может негативно влиять на здоровье матери, плода и новорожденного [13]. ЖД считается вовлеченным в патофизиологию синдрома беспокойных ног: наблюдались значительно более низкие уровни ферритина в спинномозговой жидкости и повышенные уровни трансферрина в спинномозговой жидкости у больных с синдромом беспокойных ног по сравнению с контрольной группой [14]. Терапия восполнения запасов железа стала одним из методов лечения 1-й линии: рекомендован пероральный прием железа (добавка сульфата железа в течение 12 нед), когда уровень ферритина в сыворотке составляет ≤ 75 мкг/л. Кроме того, показано, что профилактическое лечение препаратами железа значительно снижает заболеваемость острой горной болезнью во время путешествий в горы у здоровых добровольцев [15]. Хотя этот механизм полностью не изучен, наиболее вероятно, что терапия препаратом железа снижает выработку фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), который участвует в развитии горной болезни.

Сывороточный ферритин является наиболее надежным тестом для диагностики ЖД. Ферритин представляет собой внутриклеточный белок, который коррелирует с запасами железа в организме при отсутствии воспаления. Для диагностики ЖД у взрослых традиционно применяют концентрацию ферритина 15 мкг/л.

Порог концентрации 30 мкг/л обеспечивает более высокую чувствительность (92%), сохраняя при этом высокую

Таблица 1. Диагностика ЖДА [16]

Диагностические критерии	
Маркер	ЖДА
Гемоглобин, г/л	Мужчины <130 Женщины <120 Беременность <110
Сывороточный ферритин, мкг/л	<30 <100 при воспалении
Трансферрин	Повышен
ОЖСС	Повышена
Сывороточное железо	Снижено
Насыщение трансферрина, %	<20
Объем эритроцитов	снижен

Примечание. ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки.

Рис. 1. Причины ЖД.



Примечание. АМК – anomalous маточное кровотечение, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ХБП – хроническая болезнь почек, ЗСН – застойная сердечная недостаточность.

98% специфичность для диагностики и, таким образом, обычно используется [17]. Диагностика ЖД становится затруднительной при сопутствующих воспалительных состояниях и у пожилых людей, поскольку ферритин является белком острой фазы, уровень которого увеличивается с возрастом. В этих обстоятельствах для диагностики можно использовать снижение насыщения трансферрина менее 20% с более высокими порогами ферритина (менее 100 мкг/л) [18]. Британское общество гастроэнтерологов рекомендует использовать для диагностики ЖД во время беременности снижение концентрации ферритина менее 100 мкг/л [19].

В подавляющем большинстве случаев ЖДА не может быть единственным диагнозом: необходимо выяснение причины недостаточного поступления или повышенного расхода железа. На рис. 1 представлены основные этиологические факторы, при интерпретации или возможном устранении которых возможна эффективная терапия ЖДА.

Лечение железодефицита

Препараты железа для приема внутрь являются недорогим и эффективным вариантом лечения ЖД у амбулаторных пациентов со стабильным состоянием. Доступно несколько препаратов железа (соли железа, такие как глюконат, сульфат и фумарат, сукциниллат трехвалентного железа, липосомальное железо, полисахаридные комплексы железа и др.). Все они способствуют достижению эффекта, сроки наступления которого могут незначительно варьировать. Часто встречаются побочные эффекты перорального приема железа, включая тошноту, запор, диарею, рвоту, металлический привкус и темный стул. Не существует

биохимических маркеров, позволяющих предсказать вероятность эффективности или побочных эффектов вследствие приема препарата железа внутрь.

Британское общество гастроэнтерологов рекомендует препараты железа, особенно сульфат железа, в качестве терапии 1-й линии для восполнения запасов железа.

Ранее предлагалось применять препараты сульфата железа через день для минимизации побочных явлений и сохранения эффективности терапии [20].

В настоящее время стал доступен препарат сульфата железа новой генерации: молекула пролонгированного высвобождения сульфата железа (препарат Тардиферон^{®1} позволяет снизить частоту побочных эффектов и повысить биодоступность ферротерапии [21]. Препараты замедленного высвобождения позволяют при меньшей дозе достигать аналогичного терапевтического эффекта, обладают лучшей абсорбцией, переносимостью и обеспечивают максимальную приверженность терапии. Ряд исследований показал преимущества пролонгированной формы сульфата железа над другими препаратами железа для приема внутрь. Они довольно слабо всасываются у здоровых пациентов, но их биодоступность повышается у пациентов с ЖД. Тардиферон[®] представляет собой таблетированный препарат сульфата железа пролонгированного действия, содержащий 80 мг элементарного железа. В данной форме полимерный комплекс окружает ионы Fe²⁺, образуя матрицу, которая контролирует доступность ионов Fe²⁺ к отдельным участкам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в соответствии с их абсорбционной способностью. С целью профилактики ЖДА необходимо назначение 1 таблетки в день не менее 1–2 мес. Для лечения ЖДА применяется доза вдвое больше. Обзор литературы показал, что данный препарат имеет низкую частоту нежелательных явлений по сравнению с другими (железа фумарат, сульфат, глюконат, протеин сукциниллат) [22, 23], демонстрируя при этом благоприятный фармакоэкономический профиль [24]. Добавление фолиевой кислоты рекомендовано на этапе планирования и во время беременности. Препарат Гино-Тардиферон^{®2} включает 80 мг элементарного железа в форме железа сульфата модифицированного высвобождения и 0,350 мг фолиевой кислоты. Как известно, потребность в фолиевой кислоте растет во время беременности, поэтому подобная комбинация является препаратом выбора для женщин со сниженными запасами железа во время беременности [25].

Заключение

Таким образом, для предотвращения неблагоприятных последствий железодефицита, особенно часто выявляемого у фертильных и беременных женщин, необходимо своевременное назначение препаратов железа. Одним из наиболее эффективных и безопасных подходов к терапии ЖДС является применение пролонгированной формы сульфата железа в сочетании с фолиевой кислотой. Подобная комбинация позволяет не только быстро и комфортно устранить ЖД, но и обеспечить дополнительный источник фолатов, необходимый как самой беременной женщине, так и для обеспечения потребностей плода и минимизации осложнений гестации.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Тардиферон[®] ЛП-№(000332)-(РГ-РУ)-301221.

²Инструкция по медицинскому применению препарата Гино-Тардиферон[®] ЛС 000300. Патент №2414211.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании Pierre Fabre. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by Pierre Fabre. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Литература/References

- Bathla S, Arora S. Prevalence and approaches to manage iron deficiency anemia (IDA). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;1-14.
- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):322-4. DOI:10.1002/ijgo.12740
- Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(Suppl. 1):257S-64S.
- Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):152-9.
- Ren A, Wang J, Ye RW, et al. Low first-trimester hemoglobin and low birthweight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(2):124-8.
- Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006;64(5, Pt. 2):S34-43.
- Wassef A, Nguyen QD, St-André M. Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2019;40(1):19-28. DOI:10.1080/0167482X.2018.1427725
- Elstrott B, Khan L, Olson S, et al. The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. *Eur J Haematol.* 2020;104(3):153-61. DOI:10.1111/ejh.13345
- Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology.* 2019;2019(1):315-22.
- Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24-38.
- McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009;12(4):444-54.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387(10021):907-16.
- Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breyman C, et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(9):727-36.
- Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1:Cd007834.
- Talbot NP, Smith TG, Privat C, et al. Intravenous iron supplementation may protect against acute mountain sickness: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *High Alt Med Biol.* 2011;12(3):265-9.
- Kumar A, Sharma E, Marley A, et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastro.* 2022;9:e000759. DOI:10.1136/bmjgast-2021-000759
- Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 2010;116(23):4754-61.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-23.
- Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 2021;70:2030-51.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD009997.
- 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;67(11):647-52. DOI:10.1055/s-0043-113636
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2018;8:105-10 [Тютюнник ВЛ, Кан НЕ, Михайлова ОИ. Korrektsiia zhelezodefitsitnoi anemii u beremennykh. *Akusherstvo i ginekologija.* 2018;8:105-10 (in Russian)].
- Palacios S. The management of iron deficiency in menorrhagia. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27 Suppl. 1:1126-30. DOI:10.3109/09513590.2012.636916
- Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3:1-7 [Dobrokhotova YuE, Markova EA. Peroral retard iron preparation for iron-deficiency anemia: case study and pharmaco-economic analysis. *RMZh. Mat' i ditya.* 2020;3:1-7 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-2-88-94
- Mosha D, Mazuguni F, Mrema S, et al. Medication exposure during pregnancy: a pilot pharmacovigilance system using health and demographic surveillance platform. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2014;14:322. DOI:10.1186/1471-2393-14-322

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.08.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU