

Железодефицитные состояния беременных и их медикаментозная коррекция

И.Н. Коротких, О.В. Литвиненко

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

РЕЗЮМЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) является распространенным осложнением при беременности и оказывает неблагоприятное влияние на состояние матери и плода. Эффективным способом борьбы с анемией беременных является адекватная терапия ЖДА. Целью нашего исследования стало изучение эффективности терапии ЖДА у беременных препаратом Тардиферон. В течение 2019 г. наблюдались 45 беременных женщин с ЖДА I степени. Женщины получали препарат, содержащий сульфат железа II с пролонгированным высвобождением (Тардиферон). Продолжительность терапии составила 30 дней, препарат применялся в дозировке 80 мг (1 таблетка) 1 р./сут, через 1 мес после лечения оценивались показатели гемограммы. У беременных, получавших Тардиферон, было выявлено достоверное увеличение значений показателей крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит) и показателей обмена железа: уровня сывороточного железа, ферритина, коэффициента насыщения железом. Во время проводимой терапии побочные эффекты в виде запоров и нарушения дефекации отметили 15,6% (7 человек) беременных, что свидетельствует о хорошей переносимости, обеспечивающей высокую приверженность лечению. Таким образом, у беременных с ЖДА на фоне лечения препаратом Тардиферон нормализуются показатели гемограммы, что приводит к положительному клиническому эффекту.

Ключевые слова: препараты сульфата железа (II), железодефицитная анемия, беременность, Тардиферон.

Для цитирования: Коротких И.Н., Литвиненко О.В. Железодефицитные состояния беременных и их медикаментозная коррекция. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(4):292–295.

Iron deficiencies in pregnancy and their pharmacotherapy

I.N. Korotkikh, O.V. Litvinenko

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

Iron deficiency anemia (IDA) is a common complication of pregnancy which have negative health effects for both mothers and their babies. Adequate therapy for IDA is an effective treatment for anemia in pregnancy. The aim of this study was to assess the efficacy of IDA treatment in pregnant women with Tardyferon. 45 pregnant women with IDA stage 1 were followed-up in 2019. All women were prescribed with prolong-release ferrous sulfate (Tardyferon). Treatment duration was 30 days (80 mg/1 tablet daily). Blood count was evaluated after 1 month. In pregnant women who received Tardyferon, the levels of hemoglobin, erythrocytes, and hematocrit as well as serum iron, ferritin, and transferrin saturation have significantly increased. 7 women (15.6%) have reported on adverse effects (i.e., constipation and obstructed defecation). Treatment was generally well tolerated thus providing good adherence to therapy. Therefore, in pregnant women with IDA Tardyferon improves blood count and results in clinical improvement.

Keywords: ferrous sulfate, iron deficiency anemia, pregnancy, Tardyferon.

For citation: Korotkikh I.N., Litvinenko O.V. Iron deficiencies in pregnancy and their pharmacotherapy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(4):292–295.

ВВЕДЕНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) в современных условиях представляет собой определенную проблему в связи с очень широким распространением в мире (около 30% всех жителей Земли) и нарушением органов и систем, развивающимся на фоне дефицита железа. Железо — важнейший микроэлемент, участвующий как в обеспечении нормального функционирования ферментных систем клеток, так и в процессах жизнеобеспечения всего организма.

ЖДА является распространенным осложнением при беременности и оказывает неблагоприятное влияние на со-

стояние матери и плода, что обусловлено снижением содержания железа в сыворотке крови и костном мозге и, как следствие, снижением его депонирования [1].

В мире ЖДА страдают около 600 млн человек (29,7% населения), из них 50 млн составляют беременные, которые имеют манифестный дефицит железа (МДЖ), частота которого варьирует от 24,9 до 51,7%. В России встречаемость ЖДА у беременных достигает 43,6%. Частота латентного дефицита железа у беременных составляет 93%. Эта проблема достаточно актуальна, поскольку, по имеющимся сведениям, к концу беременности ЖДА развивается практически у всех беременных [2].

Согласно информации ВОЗ анемией беременных необходимо считать снижение гемоглобина (Hb) <110 г/л и гематокрита (Ht) <33%. По определению некоторых исследований, проведенных научно-исследовательскими центрами США, у беременных в I и III триместрах анемией следует считать снижение Hb ниже 110 г/л, а во II триместре — ниже 105 г/л.

Согласно рекомендациям ВОЗ используют следующую классификацию анемии у беременных: анемия легкой степени тяжести — Hb 90–110 г/л; анемия средней степени тяжести — Hb 89–70 г/л; анемия тяжелой степени — Hb менее 70 г/л.

МДЖ при беременности возникает из-за нарушения равновесия между расходом железа, которое возрастает при гестации, и его поступлением извне. При дефиците железа у беременных возникает гемическая гипоксия, которая является пусковым механизмом для развития вторичных метаболических нарушений как у беременных, так и у плода.

У беременных с тяжелой формой ЖДА развивается циркуляторная гипоксия, которая вызывает дистрофические изменения в сердце, нарушая его сократительную способность, а также в миометрии, что приводит к гипоплазии ворсин хориона и, как следствие, дальнейшему развитию фетоплацентарной недостаточности. Изменения при ЖДА, приводящие к нарушениям гомеостаза у беременных, способствуют развитию акушерских осложнений, таких как выкидыши, преждевременные роды, плацентарная недостаточность, гипотрофия плода, слабость родовой деятельности, кровотечения, частота которых находится в прямой корреляции со степенью тяжести анемии [3, 4].

Тяжелая анемия, диагностированная в I триместре, увеличивает риск задержки психического развития, низкой оценки новорожденного по шкале Апгар, гипоксии плода, задержки внутриутробного роста, патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других систем; в III триместре тяжелая анемия коррелирует с высоким уровнем материнской смертности (5,4%) и вероятностью перинатальной гибели плода (6,3%).

Дефицит железа связан также с риском ряда осложнений во время родов: кровотечениями вследствие гипотонии матки (13%), гнойно-септическими осложнениями (12%).

Только истинная анемия беременных обуславливает типичную клиническую картину и влияет на течение беременности и родов. Анемия беременных протекает тяжелее, чем анемия, возникшая до гестации [5, 6]. При возникновении анемии во время беременности отмечается резкое и значительное ухудшение общего состояния женщины.

Клинические проявления железодефицитных состояний включают 2 основных синдрома: анемию и сидеропению. Клиническая картина развивается обычно при анемии средней тяжести и проявляется жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, периодические головокружения, головные боли, тахикардию, одышку при выполнении физических нагрузок, а иногда и в покое, извращение вкусовых предпочтений, нарушение глотания с ощущением инородного тела в горле.

При оценке *объяснительного статуса* больных определяется бледность кожи и слизистых оболочек, их иктеричность, сухость покровов, появление трещин, мышечная слабость, ангулярный стоматит, атрофия сосочков языка, ломкость ногтей, сухость, ломкость и выпадение волос [7–9].

На современном этапе прогресс в фармакологии предоставил большой выбор лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке. Эффективным способом снижения материнской и перинатальной смертности, а также акушерских осложнений является адекватная терапия ЖДА. Особый интерес в этом отношении представляет один из эффективных препаратов для лечения МДЖ — Тардиферон. Одна таблетка с пролонгированным действием, покрытая пленочной оболочкой, содержит железа сульфат (II), количество которого эквивалентно 80 мг элементарного железа. В основу таблетки входит полимерный стабильный комплекс, содержащий активное двухвалентное железо. Пролонгированное высвобождение железа из данного комплекса происходит за счет матричной структуры препарата в двенадцатиперстной кишке и дистальном отделе тонкой кишки. Хорошая переносимость препарата со стороны ЖКТ связана с отсутствием местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника. Прием препарата Тардиферон обеспечивает пролонгированное всасывание и поддержание повышенного уровня железа в сыворотке крови до 12 ч [10]. Препарат обладает хорошей биодоступностью (10–15%) по сравнению с препаратами трехвалентного железа, что связано с низкой растворимостью последних в щелочной среде двенадцатиперстной кишки. Препарат Тардиферон можно применять в течение всего срока беременности в соответствии с рекомендациями, изложенными в инструкции по применению [10].

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведено исследование эффективности лечения ЖДА у беременных препаратом Тардиферон.

В течение 2019 г. под наблюдением находились 45 беременных с ЖДА легкой степени тяжести. Женщины имели как одноплодную, так и многоплодную беременность и получали препарат, содержащий сульфат железа II с пролонгированным высвобождением (Тардиферон).

Критериями включения беременных в исследование послужили: содержание Hb в пределах от 90 до 110 г/л, сывороточного железа (СЖ) 12,5 мкмоль/л и ниже, сывороточного ферритина (СФ) ≤20 мкг/л, что соответствует анемии легкой степени тяжести, и гестационный срок 28–32 нед.

Критерии исключения: гиперчувствительность к препаратам железа, гемолитическая анемия, апластическая анемия, пернициозная анемия и другие противопоказания к применению препарата Тардиферон.

У всех женщин был проведен сбор анамнеза заболевания, гинекологический осмотр, оценка общего статуса. У каждой беременной до начала лечения и через 4 нед. проводили лабораторный мониторинг для определения гематологических и феррокинетических параметров: Hb, Ht, эритроцитов, СЖ, СФ, трансферрина, а также коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ).

Возраст беременных колебался от 23 до 37 лет и в среднем составил 29,8 года. Исходное содержание Hb в основной группе было от 90 до 110 г/л и в среднем составило 91,7 г/л.

Всем женщинам был назначен препарат Тардиферон в дозировке 80 мг (1 таблетка) 1 р./сут курсом 30 дней,

Таблица 1. Оценка динамики гематологических показателей у беременных до и после лечения (n=45)**Table 1.** Changes in hematological parameters in pregnant women before and after the treatment (n=45)

Показатель Parameter	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p
Нб, г/л Hb, g/L	95,2±1,8	120,4±1,4	<0,01
Эритроциты, 10 ¹² /л Erythrocytes, 10 ¹² /L	3,2±0,08	3,50±0,05	<0,001
Нт, %	28,00±0,06	34,00±0,05	<0,01
СЖ, мкмоль/л Serum iron, μmole/L	10,3±1,5	18,7±3,1	<0,001
Трансферрин, г/л Transferrin, g/L	3,7±0,3	3,4±0,5	>0,05
СФ, мкг/л Serum ferritin, μg/L	16,9±3,8	34,7±7,2	<0,0003
КНТ, % Transferrin saturation, %	16,5±1,7	22,8±2,8	<0,05

после чего оценивались показатели гемограммы. Эффективность препарата оценивали по динамике гематологических показателей и показателей обмена железа. Определяли наличие побочных эффектов и степень их выраженности.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0. При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t-test Стьюдента). При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр p, вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята равной 5% (p<0,05).

У беременных, получавших препарат пролонгированного действия Тардиферон, было выявлено достоверное увеличение значений показателей крови (Нб, эритроцитов, Нт) и показателей обмена железа: уровня СЖ, СФ, КНТ (табл. 1).

Проводили оценку динамики показателей Нб и СФ как основных показателей тяжести ЖДА.

Увеличение средних значений гемограммы на фоне терапии составило для Нб 26,5%, Нт — 21,4%, эритроцитов — 9,4%, что соответствует удовлетворительному результату лечения.

Таким образом, у беременных с анемией на фоне терапии препаратами железа происходит нормализация гематологических показателей, что приводит к улучшению снабжения тканей кислородом и положительному клиническому эффекту (улучшение самочувствия после терапии, повышение переносимости физических нагрузок). Применение солевых препаратов железа может вызывать токсичность и нежелательные побочные явления: обстипации, боли в эпигастрии, диарею, тошноту, металлический привкус. Стоит отметить, что, по данным опроса беременных во время проводимой терапии, наличие

побочных эффектов в виде запоров и нарушения дефекации, не требующие отмены препарата, отметили 15,6% (7 человек) опрошенных женщин, что свидетельствует о хорошей переносимости, обеспечивающей высокую приверженность лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что препарат двухвалентного железа с пролонгированным действием Тардиферон является препаратом выбора у пациенток с дефицитом железа и ЖДА в акушерско-гинекологической практике для коррекции анемии. Препарат имеет высокий уровень безопасности, характеризуется хорошей переносимостью со стороны ЖКТ, не взаимодействует с компонентами пищи и применяемыми одновременно хелатными лекарственными средствами и эффективно купирует анемию и сидеропенический синдромы у женщин, страдающих анемией легкой степени тяжести [11, 12]. Выгодное соотношение эффективности и цены, доступность, удобство приема препарата обеспечивают высокую приверженность пациенток лечению, что позволяет добиться высоких клинических результатов антианемической терапии. Фармакологические свойства Тардиферона, подтвержденные клиническими исследованиями [13], обеспечивают ряд преимуществ: высокую эффективность лечения анемии и относительно хорошую переносимость. Таким образом, терапия ЖДА у беременных ферропрепаратами является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния пациенток, снижению акушерских и неонатальных осложнений.

Благодарность/Acknowledgement

Публикация осуществлена при поддержке компании «Пьер Фабр Медикамент» в соответствии с внутренними политиками и действующим законодательством РФ. «Пьер Фабр Медикамент», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также не несут ответственности за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение «Пьер Фабр Медикамент» может отличаться от мнения автора и редакции.

Литература

1. Коноводова Е.Н., Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Подымова А.А. Эффективность лечения латентного дефицита железа у беременных с хроническим пиелонефритом. Акушерство и гинекология. 2012;8–2:90–95.
2. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол). Акушерство и гинекология. 2014;3:11–17.
3. World Health Organization. Global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Di Renzo G.C., Spano F., Giardina I. et al. Iron deficiency anemia in pregnancy. Womens Health (Lond.). 2015;11(6):891–900. DOI: 10.2217/whe.15.35.
5. Shao J., Lou J., Rao R. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. J Nutr. 2012;142(11):2004–2009. DOI: 10.3945/jn.112.162362.
6. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности. Лечебное дело. 2016;3:4–14.
7. Lebso M., Anato A., Loha E. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Southern Ethiopia: A community based cross-sectional study. PLoS One. 2017;12(12): e0188783. DOI: 10.1371/journal.pone.0188783.
8. Taylor C.L., Brannon P.M. Introduction to workshop on iron screening and supplementation in iron-replete pregnant women and young children. Am J Clin Nutr. 2017;106(Suppl. 6):1547–1554. DOI: 10.3945/ajcn.117.155747.
9. Доброхотова Ю.Э., Хлынова С.А. Коррекция железодефицитной анемии у гинекологических больных. Лечебное дело. 2017;3:31–36.
10. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Тардиферон. (Электронный ресурс). URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>

Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1d8faae1-272e-4d5b-89d8-a494f7576f26&t=. Дата обращения: 05.10.2019.

11. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(11): CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub5.
12. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. *Акушерство и гинекология.* 2012;1:137-142.
13. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; 2013.

References

1. Konovodova E.N., Tyutyunnik V.L., Yakunina N.A., Podymova A.A. Efficiency of treatment for latent iron deficiency in pregnant women with chronic pyelonephritis. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2012;8-2:90-95 (in Russ.).
2. Serov V.N., Burlev V.A., Konovodova E.N. et al. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency in pregnant women and puerperas (clinical protocol). *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2014;3(Suppl.):11-17 (in Russ.).
3. World Health Organization. Global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Di Renzo G.C., Spano F., Giardina I. et al. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond.).* 2015;11(6):891-900. DOI: 10.2217/whe.15.35.

5. Shao J., Lou J., Rao R. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr.* 2012;142(11):2004-2009. DOI: 10.3945/jn.112.162362.
6. Dobrohotova Yu.E., Bahareva I.V. Iron deficiency anemia: prevention and treatment in pregnancy. *Lechebnoe delo.* 2016;3:4-14 (in Russ.).
7. Lebso M., Anato A., Loha E. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Southern Ethiopia: A community based cross-sectional study. *PLoS One.* 2017;12(12): e0188783. DOI: 10.1371/journal.pone.0188783.
8. Taylor C.L., Brannon P.M. Introduction to workshop on iron screening and supplementation in iron-replete pregnant women and young children. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl. 6):1547-1554. DOI: 10.3945/ajcn.117.155747.
9. Dobrohotova Yu.E., Hlynova S.A. Correction of iron deficiency anemia in gynecological patients. *Lechebnoye delo.* 2017;3:31-36 (in Russ.).
10. Instructions for use of the drug for medical use Tardiferon. (Electronic resource). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1d8faae1-272e-4d5b-89d8-a494f7576f26&t=. Access date: 05.10.2019 (in Russ.).
11. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(11): CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub5.
12. Konovodova E.N., Burlev V.A. Iron-deficiency states in pregnant women and puerperas. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2012;1:137-142 (in Russ.).
13. Federal clinical guidelines. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency conditions in pregnant women and puerperas. M.: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, FSBI "Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakova" of the Ministry of Health of Russia; 2013 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Коротких Ирина Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ORCID iD 0000-0001-6525-5934;

Литвиненко Олеся Валерьевна — студентка 6 курса лечебного факультета, ORCID iD 0000-0003-0950-9148.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Контактная информация: Коротких Ирина Николаевна, e-mail: korotkikh_1950@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 12.10.2019.

About the authors:

Irina N. Korotkikh — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, ORCID iD 0000-0001-6525-5934;

Olesya V. Litvinenko — medical student, ORCID iD 0000-0003-0950-9148.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation.

Contact information: Irina N. Korotkikh, e-mail: korotkikh_1950@mail.ru. **Financial Disclosure:** author has no a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 12.10.2019.

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ЖЕЛЕЗА

ТардиФерон®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА¹

<p>№1 </p> <p>по продажам ВО ВСЕМ МИРЕ²</p> <p>Высокая эффективность³</p> <p>Минимальный риск побочных эффектов⁴</p>	<p>№1 </p> <p>по показателю ЗАТРАТЫ/ ЭФФЕКТИВНОСТЬ^{5,6}</p> <p>Доступная цена⁵</p>	<p>1 таблетка </p> <p>1 раз в день* </p> <p>Удобный прием</p> <p>Комплекс > 95%⁷</p>
--	--	---

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. Инструкция по применению ТардиФерон®. Регистрационный номер. ПН013865/01. **2.** Данные IQVIA: ТардиФерон® – лидер розничного рынка препаратов железа (АТС В3А) в ул. за 2018 год во всем мире (без учета Индии). **3.** Donez J. et al. The New England Journal of Medicine, 2012; 366: 409-420. **4.** Palacios S. Gynecological Endocrinology, 2011; 27 (S11): 11261130. **5.** Доброхотова Ю. Э. PMЖ. Мать и дитя, 2018, 2: 29-33. **6.** Грибова И. В. и др., Акушерство и гинекология, 2018; 3: 138-144. **7.** Fadeenko G. D., Kushnir I. E. Suchasna Gastroenterologia, 2009; 5 (49): 74-80.
Торговое название: ТардиФерон®. **МНН:** железа сульфат. **Показания:** лечение железодефицитной анемии (ЖДА); профилактика железодефицитных состояний (ЖДС) в период беременности при недостаточном поступлении железа с пищей. **Способ применения:** для взрослых и детей старше 6 лет: внутрь перед едой или во время еды. Лечение ЖДА: взрослые 1-2 табл. в сутки. Профилактика ЖДС в период беременности: по 1 табл. 1 раз в сутки или 1 раз в 2 суток с 4 месяца беременности. **Противопоказания:** повышенное содержание железа в организме, повышенная чувствительность к компонентам препарата. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата ТардиФерон®. (РП ПН013865/01).
Реклама