

# Тактика ведення вагітних із залізодефіцитною анемією

## Основні положення рекомендацій Британського товариства гематології

У статті представлено огляд основних положень керівництва Британського товариства гематології щодо ведення вагітних із залізодефіцитною анемією (Pavord S. et al.), оновлених у 2019 році.

**Ключові слова:** феритин, залізодефіцитна анемія вагітних, препарати заліза.

Для періоду вагітності характерне поступове фізіологічне збільшення об'єму плазми крові, що починається в I триместрі й досягає плато до III триместру гестації. Цей процес за швидкістю перевищує процес вироблення еритроцитів і синтезу гемоглобіну. Як наслідок гемодилуції відбувається зниження рівня останнього під час вагітності. Причиною анемії у вагітних можуть бути й безліч інших факторів, а саме: дефіцит вітаміну B<sub>12</sub> та фолієвої кислоти, гемоглобінопатії або таласемії, запальні захворювання, гемоліз, крововтрата. Але найчастіше це — дефіцит заліза, прогресуючий процес, під час якого запаси заліза знижуються — від початкового насичення до поступового виснаження й остаточної відсутності й, як наслідок, розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА).

### Рекомендації

Критерієм для встановлення діагнозу «анемія» є концентрація гемоглобіну <110 г/л у I триместрі вагітності, <105 г/л — у II та III триместрах і <100 г/л — у післяпологовому періоді (2D).

### Діагностика

#### Клінічні симптоми та ознаки

Клініка ЗДА у вагітних є неспецифічною. Втома — найбільш поширений симптом, поряд із якою у жінок можуть спостерігатися блідість шкіри, загальна слабкість, головний біль, відчуття серцебиття, запаморочення та задишка, підвищена дратівливість, симптом неспокійних ніг, спотворення смаку.

### Рекомендації

Дефіцит заліза є найбільш поширеною причиною анемії у жінок під час вагітності, тому цей ризик слід враховувати у всіх вагітних (1B).

Рівень гемоглобіну необхідно обов'язково визначати під час взяття на облік і повторно приблизно на 28-му тижні гестації (1D).

Необхідна наявність усіх засобів для своєчасної оцінки показників загального аналізу крові та моніторингу відповіді на терапію (1B).

**Якщо діагностовано анемію без наявності іншої причини, крім залізодефіциту, емпіричне призначення препаратів заліза**

**для перорального прийому має бути невідкладним.** Через 2-3 тиж слід призначити повторний загальний аналіз крові (1D).

Оптимальної стратегії діагностики анемії під час вагітності немає. Рутинний скринінг рівня феритину в сироватці крові без попередньої оцінки ризику наявності дефіциту заліза не рекомендований (1D).

Феритин сироватки крові слід вимірювати у жінок із гемоглобінопатіями для виявлення супутнього залізодефіциту і виключення стану перенасичення залізом (1D).

У жінок без анемії, але з наявним ризиком розвитку дефіциту заліза, існує два можливих варіанта дій:

- розпочати емпіричну профілактику анемії препаратами заліза, або
- попередньо перевірити рівень феритину в сироватці крові (1D).

**Рівень феритину в сироватці крові <30 мкг/л під час вагітності є свідченням нестачі заліза. Вищі рівні феритину не виключають наявності залізодефіциту або виснаження його запасів (2C).**

Інші біомаркери, що характеризують рівень депо заліза, наразі не рекомендовані для скринінгу, оскільки є недостатньо перевіреними у вагітних (2B).

Підхід до ведення вагітності у жінок із дефіцитом заліза має бути комплексним і включати дієтичні рекомендації та призначення препаратів заліза.

### Дієтичні рекомендації

Жінки отримують з їжею в середньому 10 мг заліза на добу, з яких засвоюється 10-15%. Незважаючи на те що об'єм всмоктуваного заліза збільшується під час вагітності, фізіологічна потреба в ньому також зростає з 1-2 до 6 мг/добу (Bothwell, 2000) і посилюється в міру прогресування вагітності. Рекомендована норма заліза у другій половині вагітності становить 27 мг/добу, що вдвічі перевищує добову потребу для невагітної жінки.

Об'єм поглинутого заліза залежить від його кількості в раціоні, біодоступності та фізіологічних потреб організму. Гемове залізо (м'ясо, риба, птиця) всмоктується у 2-3 рази більшій кількості, ніж негемове. М'ясо також містить органічні

сполуки, що сприяють поліпшенню засвоєння заліза з інших, менш біодоступних, негемових джерел. Однак приблизно 95% спожитого з їжею заліза припадає саме на негемове. Вітамін С (аскорбінова кислота) значно підвищує засвоєння негемового заліза, величина цього ефекту прямо пропорційна кількості вітаміну С у їжі. Пророслі та ферментизовані зернові й бобові покращують біодоступність негемового заліза шляхом зниження вмісту фітату — харчової речовини, що гальмує засвоєння заліза. Дубильні речовини у чаї та каві затримують всмоктування заліза під час їх вживання разом із їжею або невідразу після їди.

### Рекомендації

Усім вагітним пацієнткам необхідно надати дієтичні поради (2B).

Якщо у жінки виникає залізодефіцит під час вагітності, неможливо забезпечити поповнення запасів заліза виключно шляхом дієти, тому необхідно додатково призначити пероральні препарати заліза (2B).

### Пероральна терапія препаратами заліза

**Призначення пероральних препаратів заліза є ефективним, доступним і безпечним методом замісної терапії.** Перевагу віддають солям Fe (II) над солями Fe (III) через гірші поглинання та біодоступність останнього. Серед солей Fe (II) розрізняють фумарат, глюконат і сульфат заліза. Важливою є кількість елементарного заліза, яка змінюється залежно від препарату (таблиця).

### Рекомендації

Солі Fe (II) є препаратами вибору для перорального поповнення запасів заліза (1C).

Оптимальна доза елементарного заліза при пероральному прийомі (щоранку) має становити 40-80 мг. Обов'язковим є контроль рівня гемоглобіну через 2-3 тиж для забезпечення адекватної корекції лікування у разі потреби (2C).

Жінкам слід надати рекомендації щодо правильного прийому препаратів заліза: необхідно приймати натще з водою або джерелом вітаміну С. Їх не слід поєднувати із прийомом інших ліків, полівітамінів та антацидів (1B).

# ХЕФЕРОЛ

ЗАЛІЗА ФУМАРАТ





## НАЙВИЩІЙ ВМІСТ ЕЛЕМЕНТАРНОГО ЗАЛІЗА



### ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ

Склад: 1 капсула містить заліза фумарату, що еквівалентно 115 мг елементарного заліза. Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати двовалентного заліза для перорального застосування. Заліза фумарат. Клінічні характеристики. Показання. Лікування і профілактика залізодефіцитної анемії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гемохроматоз, гемохроматоз та інші типи анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі (гемолітична анемія, апластична анемія, таласемія). Застосування у період вагітності або годування груддю. Хеферол показаний при дефіциті заліза в період вагітності або годування груддю. Спосіб застосування та дози. Капсули приймати натще за 30 хвилин до сніданку, запивати великою кількістю рідини. Дорослі та діти віком від 12 років: для профілактики — 1 капсула на добу; для лікування — 1 капсула 2 рази на добу. Для лікування та профілактики вагітним у II та III триместрах призначають звичайні дози як для дорослих. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Р.П. UA/0263/01/01, наказ МОЗ 978 від 19.12.2014

### Показання для емпіричного призначення препаратів заліза та/або визначення рівня феритину

**У жінок із анемією** необхідно перевіряти рівень феритину в сироватці крові до початку призначення терапії препаратами заліза у наступних випадках:

- якщо діагностовано гемоглобінопатію;
- перед призначенням препаратів заліза парентерально.

**Жінкам без анемії з наявним високим ризиком розвитку залізодефіциту** емпірична терапія препаратами заліза має бути призначена з/без визначення рівня феритину в наступних випадках:

- анемія в анамнезі;
- ≥3 пологів в анамнезі;
- багатоплідна вагітність;
- інтервали між вагітностями <1 року;
- недостатнє харчування;
- вегетаріанство/веганство;
- вагітні підліткового віку;
- наявність клінічно значущих кровотеч в анамнезі.

**У жінок без анемії** визначення рівня сироваткового феритину є необхідним у наступних випадках:

- за високого ризику кровотечі під час вагітності або пологів;
- в осіб, які можуть відмовитися від переливання компонентів і препаратів крові;
- у пацієнок, яких складно забезпечити сумісною донорською кров'ю.

Таблиця. Рекомендована добова доза та вміст елементарного заліза в пероральних препаратах заліза

Сіль заліза	Препарат, мг	Вміст елементарного заліза, мг
Заліза (II) фумарат	210	65
Заліза (II) глюконат	300	35
Заліза (II) сульфат	200	65
Заліза (II) ферредат	190 / 5 мл розчину	27,5 / 5 мл розчину

Лікар повинен негайно розпочати лікування анемії. Направлення до закладу спеціалізованої медичної допомоги необхідно, якщо має місце анемія тяжкого ступеня (гемоглобін <70 г/л) та/або наявні виражені симптоми, або якщо пізній термін вагітності (>34 тиж) (2В), або якщо рівень гемоглобіну не підвищується через 2-3 тиж коректного прийому пероральних препаратів заліза.

Жінкам без анемії, але у яких є підвищений ризик виснаження депо прийом заліза, необхідно емпірично призначати 40-80 мг елементарного заліза 1 раз на добу або перевіряти рівень феритину в сироватці крові. Препарати заліза слід призначати, якщо рівень феритину <30 мкг/л (1В).

#### Відповідь на лікування пероральними препаратами заліза

Ступінь підвищення рівня гемоглобіну, яке може бути досягнуто завдяки лікуванню залізовмісними препаратами, залежатиме від стартового рівня гемоглобіну та депо заліза, від величини його постійних втрат, всмоктування та інших факторів, що зумовлюють анемію, наприклад дефіцит інших мікроелементів, інфекції та порушення функції нирок.

#### Рекомендації

У разі виникнення нудоти та дискомфорту в епігастрії слід спробувати змінити добову дозу препарату або замінити його препаратом із нижчим вмістом заліза. Слід уникати призначення кишковорозчинних лікарських форм і форм із повільним вивільненням (1А).

Контроль рівня гемоглобіну необхідно здійснювати через 2-3 тиж від початку

лікування для оцінки комплаєнсу, коректності способу введення препарату та відповіді на лікування (1В).

Після досягнення цільового рівня гемоглобіну терапія має тривати ще протягом 3 міс і щонайменше 6 тиж після пологів для поповнення депо заліза (1D).

Якщо відповідь на лікування пероральними препаратами заліза є незадовільною, слід перевірити комплаєнс і виключити супутні фактори, що можуть спричинити розвиток анемії, такі як дефіцит фолатів або синдром мальабсорбції (1А).

#### Внутрішньовенна терапія препаратами заліза

Систематичні огляди та метааналізи свідчать про те, що вагітні, які отримували препарати заліза внутрішньовенно, частіше досягали цільового показника гемоглобіну, мали вищий його рівень через 4 тиж від початку терапії та менше побічних ефектів порівняно з лікуванням пероральними препаратами (Govindappagari, Burwick, 2018; Qassim et al., 2018; Govindappagari, Burwick, 2019).

Внутрішньовенна терапія препаратами заліза показана, якщо не досягнуто необхідного комплаєнсу, або існує абсолютна непереносимість пероральної терапії, або доведено наявність синдрому мальабсорбції, або у разі необхідності швидкого підвищення рівня гемоглобіну.

Протипоказання включають: наявність анафілаксії або серйозної алергічної реакції на парентеральну терапію препаратами заліза, I триместр вагітності, наявність активної гострої або хронічної бактеріємії та декомпенсованих захворювань печінки.

#### Рекомендації

Призначення внутрішньовенної терапії препаратами заліза слід розглянути у жінок із підтвердженою ЗДА починаючи із II триместру вагітності, які мають непереносимість пероральних препаратів або недостатню відповідь на терапію ними (2В).

Призначати препарати заліза внутрішньовенно рекомендовано у жінок на термінах вагітності >34 тиж із підтвердженою ЗДА та рівнем гемоглобіну <100 г/л (1С).

#### Ведення пологів у жінок із залізодефіцитною анемією

Незважаючи на те що профілактика або раннє виявлення та антенатальне лікування є найкращою стратегією, деякі пацієнтки все ж вступають у пологи із ЗДА. Важливо, як і в усіх породіль, проводити активні заходи для мінімізації втрати крові під час пологів.

ЗДА не має впливати на вибір способу розродження, рішення слід приймати відповідно до акушерських показань.

Планування конкретної установи для проведення пологів може залежати від вихідного рівня гемоглобіну у крові, оскільки у жінок із анемією ймовірність розвитку післяпологової кровотечі більш висока й вони мають менші запаси заліза для боротьби із крововтратою (National Institute for Health and Care Excellence – NICE, 2014). Також слід зважати на інші фактори ризику, які можуть впливати на ймовірність початку кровотечі: попередні післяпологові кровотечі, більше 5 пологів в анамнезі, фіброміома матки, багатоплідна вагітність, тяжкість анемії, можливість переливання компонентів крові.

#### Рекомендації

ЗДА не має впливати на термін та спосіб розродження (2D).

Жінки із ЗДА з рівнем гемоглобіну <100 г/л мають народжувати в акушерському відділенні закладів вторинної або третинної ланки (1D).

Для осіб із ЗДА необхідно обирати тактику активного ведення III періоду пологів (1D).

#### Післяпологова анемія

##### Рекомендації

Вчасне виявлення дефіциту заліза в антенатальному періоді з подальшим

лікуванням препаратами заліза може знизити ризик розвитку післяпологової анемії (1А).

У жінок із крововтратою під час пологів >500 мл, які мали не відкориговану в антенатальному періоді анемію або із симптомами, що свідчать про наявність анемії, необхідно перевірити рівень гемоглобіну протягом 48 год після пологів (2А).

Гемодинамічно стабільним, без- або малосимптомним пацієнткам із рівнем гемоглобіну <100 г/л, визначеним протягом 48 год після пологів, слід призначати 40-80 мг елементарного заліза перорально щодня протягом не менше ніж 3 міс (2А).

Призначення внутрішньовенної терапії препаратами заліза у післяпологовому періоді показане в осіб із попередньою непереносимістю чи недостатнім ефектом від пероральної терапії та/або у жінок із вираженими симптомами анемії, які потребують невідкладного лікування (2В).

Акушерські відділення повинні мати настанови щодо переливання еритроцитарної маси пацієнткам із анемією без активної кровотечі (2А).

Рішення щодо переливання крові у жінок у післяпологовому періоді має ґрунтуватися на ретельній оцінці таких показань, як ризик кровотечі, наявна серцева патологія або симптоми, що потребують невідкладної допомоги; необхідно розглядати пероральну або парентеральну терапію препаратами заліза як альтернативу (1А).

Пацієнткам, яким проводиться переливання препаратів еритроцитів, має бути надана повна інформація щодо показань і ризиків переливання та щодо альтернативних методів лікування. Необхідно отримати та зафіксувати у медичній документації письмову інформовану згоду на лікування (1А).

#### Профілактика дефіциту заліза

##### Рекомендації

Немає істотних доказів щодо оцінки переваг і потенційних ризиків рутинного призначення препаратів заліза всім жінкам під час вагітності (2С).

Огляд підготувала **Марія Грицуля**

Pavord S., Daru J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*. October 2019.



## НОВИНИ МЕДИЦИНИ

### Диабетические поражения нижних конечностей чаще затрагивают мужчин

Поражение нижних конечностей при сахарном диабете очень часто является причиной инвалидизации населения по всему миру и чаще затрагивает мужчин и пациентов в возрасте 50-69 лет. Такие результаты показал первый глобальный анализ этих осложнений, опубликованный в журнале Diabetes Care.

Исследователи оценили частотность осложнений у больных диабетом по всему миру в 2016 году, в том числе распространенность заболевания и годы, прожитые с инвалидностью (YLD), вследствие диабетической нейропатии, язв стопы, ампутаций. По оценкам специалистов, в 2016 году связанные с диабетом поражения нижних конечностей имели 131 млн человек (1,8% всего населения планеты). Около 16,8 млн YLD (2,1% от общемирового показателя YLD) были обусловлены этими патологиями, в том числе 12,9 млн – только нейропатией, 2,5 млн – язвами стоп, 1,5 млн – ампутациями.

Кроме того, показатели YLD выросли на 14-31% с 1990 по 2016 год. Соотношение YLD у мужчин и женщин варьировало от 0,96 для нейропатии до 1,93 для язв стопы. Причем 47,8% всех YLD пришлось на людей из возрастной группы 50-69 лет.

Авторы призывают обратить внимание на группы населения, которые в большей мере страдают от патологий нижних конечностей при диабете, а также на тот факт, что бремя этих осложнений неуклонно растет.

### Сочетание УЗИ и МРТ-биопсии обеспечивало более точное определение рака предстательной железы

Проведение стандартной биопсии предстательной железы совместно с биопсией под контролем МРТ может быть наиболее эффективным вариантом для обнаружения злокачественных новообразований, выяснили ученые из Национального

института онкологии США (NCL). Данные получены в ходе исследования, результаты которого представлены в New England Journal of Medicine.

В исследовании приняли участие 2103 мужчины с обнаруживаемыми на МРТ образованиями, которые прошли биопсию под контролем МРТ, а затем стандартную 12-точечную биопсию с применением УЗИ. Рак предстательной железы (РПЖ) диагностировали у 1312 (62,4%) пациентов. Комбинирование методов привело к диагностике РПЖ у 208 (9,9%) мужчин, у которых заболевание не определялось при использовании только одного из методов. У 458 (21,8%) пациентов также увеличивались баллы по шкале Глисона, высокие значения которой связывают с низкой степенью дифференцировки карциномы и плохим прогнозом исхода заболевания.

Исследователи определили, что при условии проведения только МРТ-прицельной биопсии 8,8% клинически значимых новообразований (3-5 баллов по шкале Глисона) были бы неверно классифицированы. Частота обнаружения РПЖ с помощью МРТ-прицельной биопсии была значительно ниже, чем с помощью стандартной для опухолей с показателем 1 по шкале Глисона, и выше для РПЖ с оценкой 3-5 баллов.

Радикальную простатэктомию впоследствии прошли 404 участника исследования (19,2%). Проведение комбинированной биопсии у них было связано с менее частым увеличением оценок по Глисон до 3-5 баллов после гистопатологического анализа операционного препарата (3,5%) по сравнению с МРТ-прицельной (8,7%) и стандартной (16,8%) биопсией. У пациентов с определяемыми на МРТ образованиями комбинированный подход способствовал более точному обнаружению всех видов РПЖ, резюмировали авторы работы. Они также обратили внимание на то, что в результате процедуры МРТ-прицельной биопсии была недооценена степень дифференцировки некоторых опухолей.

По материалам: <https://medvestnik.ru>