

Залізодефіцитна анемія: сучасні рішення давньої проблеми

Велика поширеність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії серед жінок під час вагітності викликає значне занепокоєння, адже нестача заліза в організмі матері має негативні наслідки як для самої жінки, так і для майбутньої дитини. У статті представлено сучасні дані щодо впливу залізодефіцитної анемії на перебіг вагітності та розвиток плода, а також наведено міжнародні рекомендації щодо профілактики цього стану.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, дефіцит заліза, ускладнення вагітності, передчасні пологи, низька вага при народженні, ліпосомальне залізо.

Залізодефіцитна анемія під час вагітності: причини та наслідки

Коли йдеться про залізодефіцит, сучасні реалії невтішні – у більшості жінок на початку вагітності запаси природного заліза вже виснажені (Baradwan S., 2018). До того ж в «ієрархії» використання природного заліза пріоритет віддається плоду, натомість як його запаси в організмі матері є другорядними й часто виснажуються під час вагітності, щоб задовольнити потреби зростаючої матки та плода (Aguree S., 2019). Середня потреба матері у залізі становить 1000 мг/добу (Unlubilgin E., 2000), з яких 630 мг складає додаткове залізо (Bothwell T.H., 2000).

Зв'язок між залізодефіцитною анемією (ЗДА) та несприятливими наслідками як для матері, так і для плода був підтверджений у багатьох дослідженнях. Так, у дослідженні Patra S. (2005) у жінок із тяжкою анемією спостерігали дуже високу материнську (6,2%) та перинатальну (60%) смертність протягом III триместру вагітності. Анемія у вагітних пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів (Msuya S.E., 2011), а також із затримкою внутрішньоутробного розвитку та внутрішньоутробною смертю плода (Gebre A., 2015). Що стосується ваги при народженні, то рівень гемоглобіну >11 г/дл і 9 г/дл асоціюється з у 2-3 рази підвищеним ризиком народження дітей із малою вагою (Mugra-Kolb L., 2012). Деякі звіти також показали, що поширеність прееклампсії та еклампсії була значно вищою у жінок із тяжкою анемією (Ali A.A., 2011). Крім того, існує також зв'язок між ЗДА та післяпологовими кровотечами й набряком легень (Adam I., 2015) (таблиця).

За даними SHERG (Довідкова група з епідеміології здоров'я дітей), ризик материнської смертності значно зменшується з кожним підвищенням рівня гемоглобіну (Hb) на 1 г/дл, однак асоціація стає менш чіткою при рівнях Hb вище 8-9 г/дл. Оптиміальні значення Hb, пов'язані із запобіганням недоношеності та низькій вазі при народженні, знаходяться в межах від 9 до 11,5 г/дл (Breymann C., 2015).

Зазвичай недостатньо уваги приділяється оцінці статусу заліза дитини при народженні через упевненість у тому, що достатня кількість цього мікроелемента буде накопичуватися протягом гестації навіть при анемії у матері від легкого до помірного ступеня (Lee S., 2015). Проте дедалі більше доказів вказують на те, що статус заліза може бути порушений у новонароджених, матері яких мали низькі запаси заліза (Shao J., 2012). Утім достатня кількість заліза при народженні має вирішальне значення для забезпечення новонародженого цим мікроелементом протягом раннього дитинства (4-6 міс) (Domellöf M., 2002).

Плід використовує більшу частину свого заліза для синтезу гемоглобіну, але залізо також відіграє важливу роль у розвитку кількох життєво важливих систем органів, включаючи центральну нервову систему, де залізо-вмісні ферменти беруть участь у багатьох метаболічних

процесах. Зростаючий мозок потребує збалансованого надходження заліза через гематоенцефалічний бар'єр (Beard J., 2003). ЗДА при народженні призводить до змін енергетичного обміну в мозку з порушенням функції нейромедіаторів і мієлінізації (Falkingham M., 2010), тому немовлята та діти раннього віку зі ЗДА піддаються ризику розвитку розладів, пов'язаних із когнітивними, соціально-емоційними та адаптаційними функціями (Bener A., 2014).

Профілактика залізодефіцитної анемії у вагітних

A. Imdad та Z.A. Bhutta (2012) проаналізували 30 досліджень і дійшли висновку, що щоденний прийом добавок заліза під час вагітності знижував частоту виникнення анемії та низької ваги при народженні порівняно з контрольною групою відповідно на 20 та 69%. Кокранівський огляд (Peña-Rosas J.P., 2009) також показав значне зниження частоти ЗДА під час вагітності у разі прийому добавок заліза.

Харчування є невід'ємною частиною профілактики анемії під час вагітності, але додаткова потреба в залізі часто не задовольняється рутинною дієтою (Rammoohan A., 2011). Тому більшість експертів рекомендують застосовувати регулярні добавки заліза під час вагітності.

Раніше рекомендовані дози профілактичних добавок заліза під час вагітності були досить високими, приблизно 100-200 мг двовалентного заліза на добу (Milman N., 2006). Враховуючи потенційні побічні ефекти заліза, важливо визначити найменшу його дозу, що є ефективною для досягнення передбачуваних цілей. У дослідженні данських вагітних жінок оцінювали вплив 20, 40, 60 і 80 мг заліза щодня у терміні від 18 тиж вагітності до пологів. Виявилось, що доза 20 мг була недостатньою для запобігання дефіциту заліза у значної кількості жінок. Однак 40 мг заліза запобігли ЗДА у більш ніж 95% вагітних. Крім того, не було значущих відмінностей у статусі заліза між жінками, які приймали 40, 60 та 80 мг заліза (Milman N., 2005). На сьогодні Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC) рекомендують усім вагітним жінкам починати прийом добавок заліза у дозі 30 мг на добу під час першого пренатального візиту. Всесвітня організація охорони здоров'я також пропонує всім вагітним приймати по 30-60 мг елементарного заліза на день.

Довготривалий прийом заліза під час вагітності часто супроводжується побічними ефектами. Метааналіз Tolkien et al. (2015), що включав 20 досліджень (n=3168), показав, що сульфат заліза був пов'язаний із значними побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту. Сукупні оцінки різних досліджень визначили частіше закріпу, нудоти та діареї у 12, 11 і 8% випадків відповідно. Така реакція на терапію призводила до порушення комплаєнсу. У дослідженні N. Tuagi (2016), проведеному серед вагітних, повідомлялося, що

лише половина (49,7%) жінок дотримувалися терапії залізом протягом усієї вагітності. Було підраховано, що невідповідність прийому заліза може становити від 27 до 75%.

Ліпосоми завдяки їхній біосумісності, біологічному складу та низькій токсичності являють собою одну з ефективних систем транспортерів ліків в організмі, що доставляють різні терапевтичні речовини безпосередньо до молекулярних мішеней. Доставка заліза за допомогою ліпосом є надзвичайно перспективним підходом. Мікронізоване залізо інкапсулюється двошаровою ліпідною мембраною, й утворена ліпосома, таким чином, має зовнішню двошарову мембрану та внутрішнє ядро, що містить частинки заліза. Зовнішній фосфоліпідний бішар забезпечує такі переваги, як стійкість до деградації заліза ферментами у ротовій порожнині та/або шлунку, відсутність взаємодії з лужними соками, жовчними солями, кишковою флорою та захист від вільних радикалів. Це дозволяє уникнути таких побічних ефектів, як нудота та блювання, які й без терапії залізом часто супроводжують навіть нормальну вагітність.

Ліпосома запобігає окисленню та деградації заліза, що додатково сприяє його цілеспрямованій доставці (Akbarzadeh A., 2013). Оскільки склад зовнішньої мембрани ліпосомального заліза подібний до складу біологічних мембран, доставка заліза ліпосомами може здійснюватися без будь-якого опосередкованого білкового транспорту заліза. У результаті це призводить до кращої біодоступності мікроелемента та зменшення побічної дії (Pisani A., 2014). В експериментальних дослідженнях повідомлялося, що введення ліпосомального заліза пов'язане зі значним збільшенням кількості еритроцитів, гематокриту, рівня заліза у сироватці крові та печінці (Yu P.P., 2015; Xu Z., 2014).

F. Parisi et al. (2017) у рандомізованому дослідженні оцінювали вплив різних доз ліпосомального заліза порівняно із сульфатом заліза. Вони включили 80 жінок без анемії у терміні від 12 до 14 тиж вагітності. Результати показали, що 28 мг ліпосомального заліза асоціювалися зі значним покращенням рівня Hb і феритину, що може запобігти анемії в матері та покращити вагу при народженні. Зміни гематологічних параметрів, які спостерігалися при застосуванні 30 мг сульфату заліза, були еквівалентні змінам, що спостерігалися при застосуванні 14 мг ліпосомального заліза. Це свідчить про те, що використання ліпосомального заліза дозволяє застосовувати менші дози і, таким чином, сприяє зменшенню побічних ефектів.

Отже, ЗДА під час вагітності залишається серйозною акушерською проблемою. Через побічні ефекти солей заліза багато вагітних відмовляються від терапії, що веде до негативних наслідків вагітності. Ліпосомальне залізо є сучасним інноваційним рішенням, яке дозволяє забезпечити вагітних цим важливим мікроелементом, уникнувши при цьому його негативного впливу на шлунково-кишковий тракт.

Таблиця. Наслідки залізодефіцитної анемії (Tandon R., 2018)

Ускладнення вагітності	Ускладнення у пологах	Післяпологові ускладнення	Наслідки для плода
<ul style="list-style-type: none"> Збільшений ризик передчасних пологів Передчасний розрив плодових оболонок Прееклампсія Внутрішньоутробна смерть плода Інтеркурентна інфекція Передпологова кровотеча Застійна серцева недостатність 	<ul style="list-style-type: none"> Затяжні пологи Збільшення частоти оперативних та індукованих пологів Дистрес плода Розриви 	<ul style="list-style-type: none"> Післяпологова кровотеча Післяпологовий сепсис Збій лактації Тромбоемболія легеневої артерії Субінволюція матки Післяпологова депресія 	<ul style="list-style-type: none"> Низька вага при народженні Недоношеність Інфекції Вроджені вади розвитку Неонатальна анемія Порушений когнітивний розвиток Підвищений ризик шизофренії

Література

- Baradwan S. et al. Associations between iron deficiency anemia and clinical features among pregnant women: a prospective cohort study. J Blood Med. 2018; 9: 163-169.
- Stephen G. et al. Anaemia in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Adverse Perinatal Outcomes in Northern Tanzania. Anemia. 2018; 2018: 1846280.
- Adam I. and Ali A.A. Anemia During Pregnancy. Nutritional Deficiency. July 202016. DOI: 10.5772/63211.
- Tandon R et al. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India. Indian J Hematol Blood Transfus. 2018 Apr; 34(2): 204-215.
- Lee S. et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. Pediatric Research volume 79, p. 42-48 (2016).

Підготувала **Анастасія Романова**