

UDC: 618.3-06:616.155.194:577.118
[https://doi.org/10.32345/USMYJ.3\(132\).2022.19-28](https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(132).2022.19-28)

Received: June 26, 2022

Accepted: August 15, 2022

Залізодефіцитна анемія під час вагітності та наслідки, пов'язані з нею

Шуміліна Тетяна¹, Цмур Ольга²

¹ Студент, Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

² Кафедра акушерства та гінекології, Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

Address for correspondence:

Shumilina Tetiana

E-mail: tetyana2001t@gmail.com

Анотація: у статті узагальнено аргументи та контраргументи в рамках наукової дискусії щодо питання механізмів розвитку залізодефіцитної анемії. Основна мета цього дослідження це узагальнення інформації про вплив залізодефіцитної анемії під час вагітності та наслідків, пов'язаних з нею. Завдяки детальному вивченню літературних джерел, їхній систематизації та підходів до вирішення проблеми, було виявлено, що антенатальна анемія є фактором ризику материнської та перинатальної смертності, передчасних пологів, новонароджених з низькою масою тіла та післяпологових кровотеч. Анемія матері також може бути пов'язана з поганими результатами розвитку нервової системи дитини. Останні досягнення системного та плацентарного гомеостазу заліза можуть покращити терапевтичну ефективність шляхом зміни дози та частоти перорального прийому заліза. А внутрішньовенне введення заліза є безпечним засобом для швидкої корекції анемії матері. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що вона багато в чому визначає перинатальну та материнську захворюваність. Однак, на сьогодні немає чіткого уявлення про особливості молекулярних та судинних механізмів залізодефіцитної анемії, тому це призводить до суперечностей у лікуванні таких вагітних жінок, що перешкоджає своєчасному, адекватному лікуванню та профілактиці. У дослідженні були використані методи бібліографічного та контент-аналізу літератури, семантичного групування, а також порівняльного підходу та синтезу відносно питань нових досліджень по особливостям механізмів розвитку залізодефіцитної анемії, гомеостазу заліза та поточних визначень ЗДА під час вагітності, несприятливі наслідки для матері та новонародженого, пов'язані з анемією, а також останні рекомендації щодо лікування ЗДА під час вагітності та післяпологового періоду. Офіційні документи, знайдені на веб-сайтах, були проаналізовані, а відповідна інформація згрупована та порівняна. В статті представлено результати досліджень, які засвідчили, що залізо відіграє ключову роль у нормальному і патологічному перебігу вагітності та впливає на розвиток новонародженого. Поглинання і метаболізм заліза суворо регулюються, і повне вивчення метаболізму заліза під час вагітності представляє інтерес для запобігання ускладнень у матері та плода. У цій роботі підкреслюється необхідність раннього виявлення дефіциту заліза. Крім того, є важливим лікувати дефіцит для забезпечення оптимального розвитку новонароджених. Наразі такі заходи, як пероральне або внутрішньовенне введення заліза, схоже, не працюють у масштабах, необхідних для досягнення цілей ВООЗ знизити поширеність анемії у жінок репродуктивного віку на 50%. Частково це може бути пов'язано з невизначеністю щодо того, як найкраще

досліджувати, запобігати та лікувати материнську анемію. Розвиток нашого розуміння фізіології заліза привів до можливості значного покращення шляхом зміни стратегії дозування перорального заліза. Нові лабораторні показники заліза, такі як гепсидин, можуть в кінцевому підсумку допомогти керувати терапією дефіциту заліза, але нещодавнє дослідження не виявило жодної переваги від використання підходу скринінгу та лікування на основі гепсидину в порівнянні з рекомендованою схемою ВООЗ. Тому необхідні подальші дослідження щодо результатів, орієнтованих на пацієнта та економічної ефективності. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для лікарів первинної ланки, гінекологів, терапевтів.

Ключові слова: анемія, вагітність, залізодефіцитна анемія, залізо, гепсидин.

Вступ

Залізодефіцитна анемія є глобальною проблемою здоров'я, від якої особливо страждають вагітні жінки. Велике когортне дослідження у Великобританії повідомило, що 46% жінок у певний момент вагітності мали анемію. (Nair, M., Knight, M., Robinson, S., Nelson-Piercy, C., Stanworth, S. J., & Churchill, D., 2018). Під час вагітності потреби в залізі збільшуються і на них впливає гепсидин, головний регулятор гомеостазу заліза. Тривалий тягар материнської анемії свідчить про те, що стратегії добавок заліза, що застосовуються в даний час, є неоптимальними.

Залізо є важливим елементом, необхідним майже всім організмам через незамінну роль, яку воно відіграє в таких процесах, як синтез ДНК, ріст і диференціація клітин, імунітет, функція мітохондрій та реакції на гіпоксію (Erlandsson, L., Masoumi, Z., Hansson, L. R., & Hansson, S. R., 2021). Потреба в залізі збільшується приблизно в 10 разів під час вагітності з 0,8 мг/добу в першому триместрі до 7,5 мг/добу в третьому триместрі, щоб підтримувати збільшення маси еритроцитів у матері, підтримувати ріст плаценти та плода, забезпечувати крововтрати під час пологів.

Плацента потребує близько 90 мг заліза і транспортує приблизно 270 мг заліза до плода протягом вагітності. (Benson, C. S., Shah, A., Frise, M. C., & Frise, C. J., 2021).

Системний гомеостаз заліза контролюється гепсидином – пептидним гормоном, який виробляється переважно в печінці і виводиться нирками. Гепсидин регулює активність феропортину-єдиного транспортного білка заліза ссавців. (Sangkhue, V., Fisher, A. L., Wong, S., Koenig, M. D., Tussing-Humphreys, L., Chu, A., Lelić, M., Ganz, T., & Nemeth, E.,

2020). Феропортин доставляє збережене, дієтичне або перероблене залізо в плазму крові та експресується у всіх ділянках, які беруть участь у залізо-плазматовому обміні, включаючи базолатеральну мембрану ентероцитів дванадцятипалої кишки, макрофаги, гепатоцити та базальну поверхню плацентарних синцитіотрофобластів, звернену до кровообігу плода. У кожному з цих місць гепсидин викликає внутрішньоклітинну деградацію феропортину, тим самим запобігаючи експорту заліза в плазму крові (рис. 1). Зміни рівня гепсидину можуть призвести до швидких коливань концентрації заліза в плазмі крові.

Експресія гепсидину збільшується у відповідь на запалення, інфекцію, злоякісні новоутворення та перевантаження залізом. Опосередкована гепсидином деградація феропортину призводить до того, що залізо затримується в макрофагах і ентероцитах дванадцятипалої кишки і, отже, недоступне для тих тканин, які цього потребують. Пригнічення всмоктування заліза дванадцятипалою кишкою, відоме як «блок гепсидину», що може пояснити чому пероральне залізо неефективне при запальних станах. Виділення гепсидину знижене при залізодефіцитній анемії та гіпоксемії.

Мета

Оцінити вплив залізодефіцитної анемії під час вагітності та наслідків, пов'язаних з нею. Розглянути плацентарний і фетальний гомеостаз заліза та гепсидину, їхню роль у нормальному і патологічному перебігу вагітності, вплив на розвиток новонародженого. Упродовж огляду ми коротко представимо фактори ризику розвитку залізодефіцитної анемії під час вагітності, а потім наслідки, пов'язані з анемією матері для плода та новонародже-

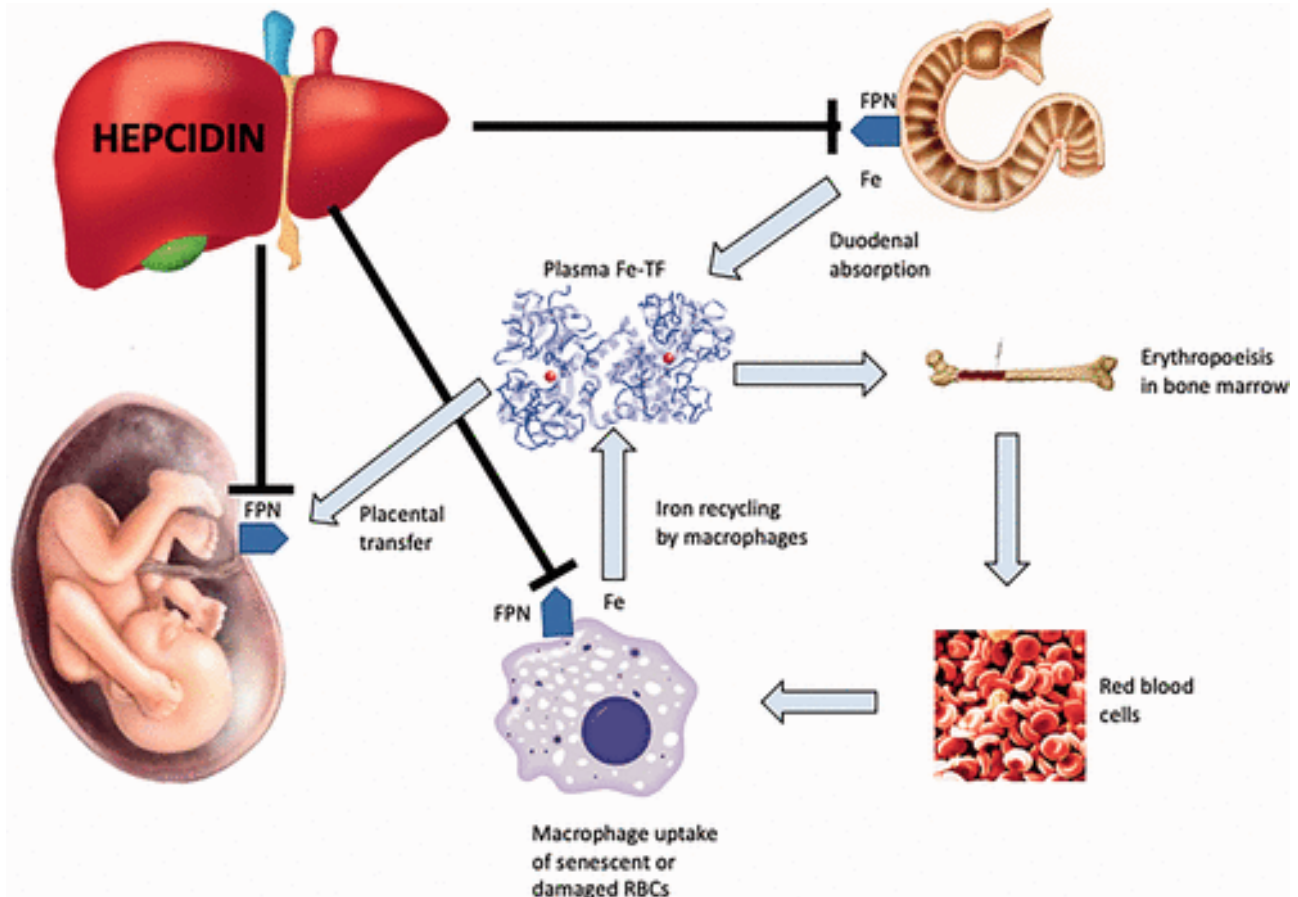


Рис. 1. Взаємодія гепсидин-феропортину та основні системні шляхи заліза. Експресія гепсидину призводить до деградації феропортину, що погіршує вивільнення заліза з макрофагів і ентероцитів дванадцятипалої кишки. Зниження рівня гепсидину під час вагітності збільшує доступність заліза для плацентарного перенесення. Fe-TF: залізо-трансферин; FPN: феропортин; RBC: червоні кров'яні клітини.

ного. І зрештою, ми розглянемо, як ідентифікація судинних та молекулярних механізмів може допомогти розробити нові підходи для виявлення та лікування ЗДА.

Методи

У дослідженні були використані методи бібліографічного та контент-аналізу літератури, семантичного групування, а також порівняльного підходу та синтезу відносно питань нових досліджень по особливостям механізмів розвитку залізодефіцитної анемії, гомеостазу заліза та поточних визначень ЗДА під час вагітності, несприятливі наслідки для матері та новонародженого, пов'язані з анемією, а також останні рекомендації щодо лікування ЗДА під час вагітності та післяпологового періоду. Офіційні документи, знайдені на веб-сайтах, були проаналізовані, а відповідна інформація згрупована та порівняна.

Результати

При нормальній вагітності гепсидин збільшується в першому триместрі порівняно з невагітними, але потім знижується у другому та третьому триместрі. Вважається, що ця закономірність сприяє підвищенню поглинання харчового заліза та вивільненню заліза з запасів. Однак механізм, що лежить в основі пригнічення гепсидину у матері під час прогресування вагітності, досі невідомий. Розвиток ЗДА може бути ключовою рушійною силою, хоча низькі концентрації гепсидину відзначаються навіть у жінок, які мають достатню кількість заліза під час вагітності.

Плацентарний і фетальний гомеостаз заліза. Основна частина перенесення заліза до плода відбувається протягом третього триместру, що збігається з періодом найнижчого виділення гепсидину.

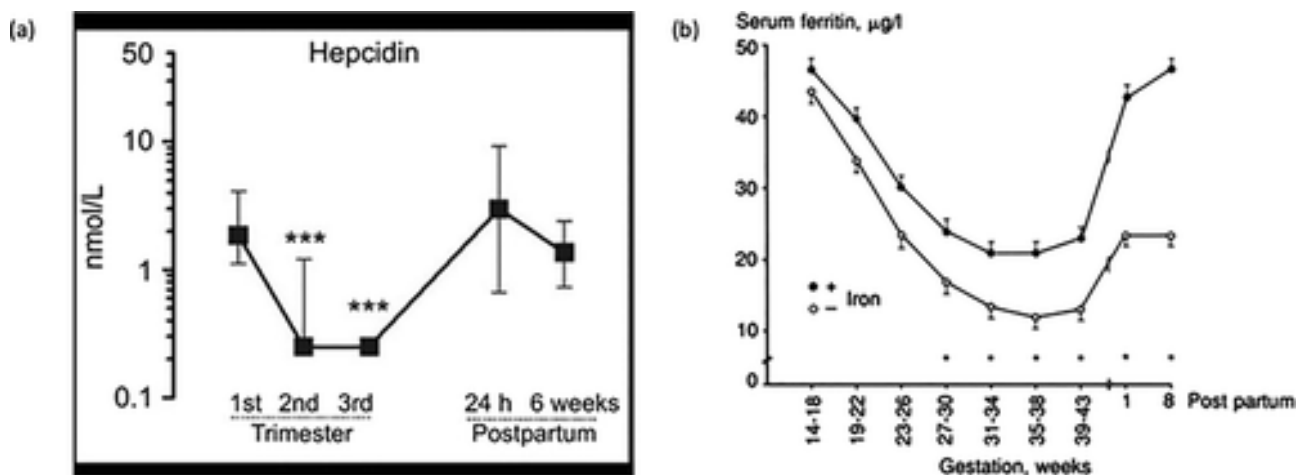


Рис. 2. Зміни концентрацій гепсидину та феритину в сироватці крові під час вагітності та після пологів.

- (a)-Середня концентрація гепсидину в сироватці крові у 31 жінки під час вагітності та після пологів.
(b)-Середнє геометричне значення концентрації феритину в сироватці крові під час вагітності у жінок, які отримували пероральні добавки заліза (заповнені кола; n=63) порівняно з контролем (розкриті кола; n=57). (O'Brien K. O., 2022).

Залізо зв'язується з трансферинном у материнському кровообігу і поглинається рецептором трансферину, розташованим на апікальній мембрані синцитіотрофобласта. Цей комплекс потім ендцитозується і в кінцевому підсумку експортується до базальної поверхні синцитіотрофобластів, де через феропортин залізо потрапляє в кровообіг плода.

Відносно мало відомо про фетальний гепсидин та реакції материнсько-плацентарно-фетального комплексу на зміни заліза у матері.

Нещодавнє дослідження, яке оцінювало механізми на мишачих *in vitro* трофобластних моделях з важкою ЗДА, виявило несподівану відповідь, яка віддавала перевагу затримці заліза в плаценті над перенесенням заліза плодом. Ця реакція може мати еволюційну користь для захисту залізо залежних плацентарних процесів і може забезпечити загальну користь для плода, незважаючи на зменшення доступності заліза у плода. (Sangkhae, V., Fisher, A. L., Wong, S., Koenig, M. D., Tussing-Humphreys, L., Chu, A., Lelić, M., Ganz, T., & Nemeth, E., 2020). Ця робота також припускає, що плід може бути не в змозі компенсувати материнський дефіцит заліза шляхом збільшення його плацентарного перенесення.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила анемію під час вагітності

як концентрацію Hb менше ніж 110 г/л незалежно від триместру, але визнає, що Hb може фізіологічно знизитися приблизно на 5 г/л протягом другого триместру. (Churchill, D., Nair, M., Stanworth, S. J., & Knight, M., 2019). Це пов'язано зі збільшенням об'єму плазми на ~50%, що непропорційно супутньому на ~25% збільшення маси еритроцитів.

Визначення ВООЗ було поставлено під сумнів, оскільки воно впливає з досліджень, проведених у 1950-х і 1960-х роках, які не включали вагітних і використовували нині замінені методи для вимірювання Hb. Нещодавні дані також поставили під сумнів достовірність цифри 5 г/л. Однак, велике багатоетнічне дослідження за участю 7054 вагітних жінок виявило, що зниження гемоглобіну було приблизно на 14 г/л, або на 11% від значення в першому триместрі. (Daru, J., Sobhy, S., & Pavord, S., 2019).

В останніх рекомендаціях Британського комітету з стандартів у гематології (BCSH) щодо лікування ЗДА визначено анемію як Hb менше 110 г/л у першому триместрі, менше 105 г/л у другому та третьому триместрі та менше ніж 100 г/л у післяпологовий період. (Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee, 2020).

Рекомендується регулярно вимірювати Hb під час первинної консультації з медичним

працівником у першому триместрі та приблизно на 28 тижні вагітності. Хоча ці терміни не підтверджуються високоякісними доказами.

Більшість запасів заліза розташовані в печінці, зв'язані з білком феритином. Найпоширеніший тест на рівень заліза, сироватковий феритин, забезпечує зручний вимір запасу заліза. Поточні рекомендації BCSH рекомендують використовувати феритин менше 30 мкг/л для діагностики ЗДА під час вагітності, але це не є єдиним у всьому світі. Феритин є білком гострої фази. Він навіть може бути підвищений в результаті самої вагітності, але низький феритин майже завжди вказує на ЗДА. На сьогоднішній день не проводилося жодних високоякісних досліджень для виявлення специфічних для вагітності порогів феритину.

Більшість досліджень з іншими біомаркерами заліза, такими як насичення трансферину, розчинний рецептор трансферину, вміст Hb в ретикулоцитах, середня концентрація Hb в клітинах і гепсидин, отримано від невагітних жінок. Досвід вагітності значною мірою обмежується дослідницькими цілями. (Shah, A., Chester-Jones, M., Dutton, S. J., Marian, I. R., Barber, V. S., Griffith, D. M., Singleton, J., Wray, K., James, T., Drakesmith, H., Robbins, P. A., Frise, M. C., Young, J. D., Walsh, T. S., McKechnie, S. R., Stanworth, S. J., & INTACT Investigators, 2022).

Наслідки, пов'язані з анемією матері. Клінічні ознаки і симптоми ЗДА: втома, блідість, кутовий хейліт, слабкість, серцебиття, задишка, дратівливість, погана концентрація, холодні кінцівки.

Останні дослідження продемонстрували зв'язок між материнською анемією та смертністю, причому одне дослідження продемонструвало лінійне збільшення материнської смертності на 29% із кожним зниженням материнського Hb на 10 г/л. (McClure, E. M., Saleem, S., Goudar, S. S., Tikmani, S. S., Dhaded, S. M., Hwang, K., Guruprasad, G., Shobha, D., Sarvamangala, B., Yogeshkumar, S., Somannavar, M. S., Roujani, S., Reza, S., Raza, J., Yasmin, H., Aceituno, A., Parlberg, L., Kim, J., Bann, C. M., Silver, R. M., ... PURPOSE Study Group, 2022).

Ще одне дослідження повідомило, що важка анемія, яка визначається як Hb < 70 г/л під час вагітності або після пологів, подвоює ри-

зик смерті. (Shi, H., Chen, L., Wang, Y., Sun, M., Guo, Y., Ma, S., Wang, X., Jiang, H., Wang, X., Lu, J., Ge, L., Dong, S., Zhuang, Y., Zhao, Y., Wei, Y., Ma, X., & Qiao, J., 2022).

Анемія підвищує ризик розвитку післяпологової кровотечі. Велике двоцентрове дослідження у Великобританії показало, що у 62% жінок з Hb < 85 г/л розвинулась післяпологова кровотеча, а у 26% – важка (більше 1500 мл) післяпологова кровотеча. (Brenner, A., Roberts, I., Balogun, E., Bello, F. A., Chaudhri, R., Fleming, C., Javaid, K., Kayani, A., Lubeya, M. K., Mansukhani, R., Olayemi, O., Prowse, D., Vwalika, B., & Shakur-Still, H., 2022).

Час вимірювання Hb не завжди зрозумілий, і тому важко визначити, чи призвела післяпологова кровотеча до тяжкої анемії, чи тяжка анемія під час вагітності підвищила ризик післяпологової кровотечі. Крім того, незважаючи на спроби контролювати численні показники, такі як кровотеча, сепсис та госпіталізація в реанімацію, можливо, існує більш слабкий зв'язок між анемією та негативними наслідками для матері.

Післяпологову анемію пов'язують з депресією, втомою, порушенням лактації та раннім припиненням годування груддю. Дослідження післяпологової терапії залізом продемонстрували покращення рівня гемоглобіну та концентрації феритину в сироватці крові. (Sultan, P., Vampoe, S., Shah, R., Guo, N., Estes, J., Stave, C., Goodnough, L. T., Halpern, S., & Butwick, 23 A. J., 2019).

Наслідки для плода та новонародженого

ЗДА матері є визнаним фактором ризику передчасних пологів, низької маси тіла при народженні та немовлят малого для гестаційного віку (SGA).

Дослідження «Здоров'я судин дитини та рівень заліза під час вагітності» (BABY VIP) показало, що ЗДА в матері в першому триместрі пов'язана з подвійним збільшенням ризику народження плода з SGA. Кожні 10 г/л зниження Hb матері до 20 тижнів вагітності було пов'язано з 30% збільшенням відносного ризику SGA.

Систематичний огляд 48 рандомізованих контрольованих досліджень (всього 17 793 жінки) та 44 когортних досліджень (всього 1 851 682 жінки) показав, що прийом препаратів заліза привів до помірного збільшення

маси тіла при народженні (Середньозважена різниця 41–69 г) із невелике зниження ризику народження дитини з низькою вагою. Не було доказів впливу на тривалість вагітності, передчасні пологи або SGA немовлят.

Велике багатоетнічне когортне дослідження у Великобританії, яке оцінювало понад 14 000 вагітних жінок, виявило, що жінки з $Hb < 100$ г/л мали втричі збільшений ризик перинатальної смерті та п'ятикратний ризик мертвонародженості. порівняно з жінками, які мали $Hb > 110$ г/л. (Nair, M., Knight, M., Robinson, S., Nelson-Piercy, C., Stanworth, S. J., & Churchill, D., 2018) Автори контролювали численні чинники, зокрема, старший вік матері, етнічну приналежність, індекс маси тіла, куріння та ряд супутніх захворювань.

Зростає інтерес до впливу материнської ідентифікації на мозок і когнітивний розвиток новонародженого. Ріст мозку плода швидко прискорюється в останньому триместрі і триває протягом перших 2 років після народження, до кінця якого загальний об'єм мозку досягає 80–90 % об'єму дорослого. Залізо залежні процеси, що відбуваються в цей період, включають нейротрансмісію, мієлінізацію та розвиток гіпокампу. Було показано, що ЗДА змінює експресію генів, важливих за розвиток та функціонування гіпокампу. (Barks, A. K., Liu, S. X., Georgieff, M. K., Hallstrom, T. C., & Tran, P. V., 2021). Було доведено, що немовлята з ознаками внутрішньоутробного розвитку мають аномальне нервово дозрівання, погану пам'ять, змінені взаємодії з близькими та підвищену частоту аномальних неврологічних рефлексів.

Низький рівень феритину у внутрішньоутробному періоді також пов'язують з нижчим

IQ, погіршенням мовних здібностей та гіршою працездатністю.

Дослідження щодо впливу добавок заліза дали неоднозначні результати. В одному дослідженні, проведеному в Непалі, пренатальний прийом добавок заліза жінкам з високим ризиком розвитку ІД призвів до покращення інтелектуальних здібностей та дрібної моторики у віці 7–9 років. Проте в інших дослідженнях вплив добавок заліза на дітей, чії матері мали ЗДА, був менш чітким, яке означає, що терміни втручання мають вирішальне значення. (Athe, R., Dwivedi, R., Pati, S., Mazumder, A., & Banset, U., 2020). Раннє введення заліза під час антенатального періоду необхідне для сприятливого впливу на мозок, який розвивається.

Ретельний анамнез необхідний для виявлення жінок з ризиком розвитку із ЗДА або без анемії (Таблиця 2). Усім жінкам слід запропонувати поради щодо дієти, хоча цього завжди недостатньо, щоб виправити встановлений чинник. Залізо з їжею поглинається у двох формах – негемове (неорганічне) залізо та залізо, пов'язане з гемом. Негемове залізо існує переважно у формі окисленого тривалентного заліза (Fe^{3+}), і для ефективного поглинання його необхідно відновити до заліза (Fe^{2+}). (Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee, 2020).

М'ясо, риба та птиця є багатими джерелами гемового заліза, яке засвоюється набагато легше, ніж негемове. Негемове залізо переважно отримують з рослинної їжі, де воно утворюється в нерозчинних формах, що значно сприяє високій поширеності ЗДА, що спостерігається серед вегетеріанців. Одночасне вживання віт. С значно збільшує поглинання заліза з негемових джерел.

Табл. 1. Фактори ризику розвитку залізодефіцитної анемії під час вагітності

Фактори способу життя	<ul style="list-style-type: none">• Вегетаріанська або веганська дієта• Дієти з низьким вмістом гему заліза або високим вмістом речовин, що погіршують засвоєння заліза
Фактори пацієнта	<ul style="list-style-type: none">• Попередня анемія• Мальабсорбційні стани (напр, запальні захворювання кишечника, целиакія)• Наявна гемоглобінопатія
Акушерські фактори	<ul style="list-style-type: none">• Багатоплідна вагітність• Високий ризик кровотечі під час вагітності або під час пологів• Короткий інтервал між вагітністю (менше 1 року)

Пероральне залізо є ефективним, дешевим і безпечним способом лікування ІД. Великий систематичний огляд, який обговорювався раніше, показав, що пренатальне залізо збільшує материнський Hb в середньому на 46 г/л. Сучасні рекомендації щодо вагітності рекомендують 40–80 мг елементарного перорального заліза один раз на день щоранку (Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee, 2020), що відрізняється від попередніх рекомендацій, які рекомендують 100–200 мг на добу. Рекомендації ВООЗ щодо допологового догляду для позитивного перебігу вагітності рекомендують 30–60 мг перорального заліза один раз на добу або періодичні дози 120 мг, якщо щоденне прийом заліза неприйнятний через побічні ефекти. Оскільки рівень гепсидину також найнижчий вранці, рекомендується приймати дозування в цей час.

Внутрішньовенне застосування заліза слід розглядати з другого триместру жінкам з підтвердженим ЗДА, які не реагують на пероральне залізо або не переносять його. Враховуючи близькість до пологів, також слід розглянути для жінок, які з'явилися після 34 тижнів вагітності з Hb < 100 г/л. (Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee, 2020). Недавні систематичні дослідження показали, що внутрішньовенне введення заліза більш ефективно для підвищення рівня Hb і феритину під час пологів у порівнянні з пероральними добавками заліза; внутрішньовенна терапія також асоціюється з меншою кількістю побічних лікарських реакцій. (Lewkowitz, A. K., Gupta, A., Simon, L., Sabol, B. A., Stoll, C., Cooke, E., Rampersad, R. A., & Tuuli, M. G., 2019). Внутрішньовенне введення заліза також пов'язане з більшою вагою новонародженого при народженні. Воно є значно дорожчим, ніж пероральне залізо, навіть без урахування витрат на введення. (Qassim, A., Grivell, R. M., Henry, A., Kidson-Gerber, G., Shand, A., & Grzeskowiak, L. E., 2019).

Жінки, які починають пологи із ЗДА, мають підвищений ризик післяпологової кровотечі та мають менші запаси заліза для підтримки компенсаторного еритропоезу після значної крововтрати.

Відповідне лікування ЗДА в антенатальному періоді знижує ймовірність розвитку післяпологової анемії. Сучасні рекомендації рекомендують вимірювати Hb протягом 48 годин після пологів у жінок з некоригованою анемією в антенатальному періоді, крововтратою понад 500 мл або ознаками та симптомами, що вказують на анемію. Перорального прийому заліза може бути достатньо жінкам без активної кровотечі та безсимптомної або слабосимптомної анемії. Рекомендована добова доза - 40–80 мг елементарного заліза протягом 3 місяців. (Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee, 2020).

Жінкам, які потребують невідкладної корекції симптоматичної анемії, або тим, у кого є непереносимість перорального заліза, слід запропонувати внутрішньовенне введення заліза. Недавній систематичний огляд продемонстрував середнє покращення на 9 г/л через 6 тижнів після пологів у жінок, які отримували внутрішньовенне залізо, порівняно з пероральним. (Sultan, P., Vampoe, S., Shah, R., Guo, N., Estes, J., Stave, C., Goodnough, L. T., Halpern, S., & Butwick, A. J., 2019). Повідомляється, що частота анафілаксії у жінок, які отримували внутрішньовенне залізо, становила 0,6%. Деякі дослідження свідчать про те, що внутрішньовенне введення заліза може знизити показники втоми та депресії протягом 12 тижнів після пологів. (Güven, Z., Holm, C., Rosthoej, S., & Langhoff-Roos, J., 2020).

Алогенне переливання еритроцитів слід призначати жінкам із сильними активними кровотечами, неминучою серцевою недостатністю або симптомами анемії, що потребують невідкладної допомоги.

Обговорення та висновки

Дефіцит заліза залишається найпоширенішою причиною материнської анемії у всьому світі з шкідливими наслідками як для матері, так і для дитини. Це ретроспективне дослідження показало, що залізо відіграє ключову роль у нормальному і патологічному перебігу вагітності та впливає на розвиток новонародженого. Поглинання і метаболізм заліза суворо регулюються, і повне вивчення метаболізму заліза під час вагітності представляє інтерес для запобігання ускладнень у матері та плода.

У цій роботі підкреслюється необхідність раннього виявлення дефіциту заліза. Крім того, є важливим лікувати дефіцит для забезпечення оптимального розвитку новонароджених. Наразі такі заходи, як пероральне або внутрішньовенне введення заліза, схоже, не працюють у масштабах, необхідних для досягнення цілей ВООЗ знизити поширеність анемії у жінок репродуктивного віку на 50%. (Kanu, F. A., Hamner, H. C., Scanlon, K. S., & Sharma, A. J., 2022). Частково це може бути пов'язано з невизначеністю щодо того, як найкраще досліджувати, запобігати та лікувати материнську анемію. Розвиток нашого розуміння фізіології заліза привів до можливості значного покращення шляхом зміни стратегії дозування перорального заліза. Нові лабораторні показники заліза, такі як гепсидин, можуть в кінцевому підсумку допомогти керувати терапією дефіциту заліза, але нещодавнє дослідження не виявило жодної переваги від використання підходу скри-

нінгу та лікування на основі гепсидину в порівнянні з рекомендованою схемою ВООЗ. Тому необхідні подальші дослідження щодо результатів, орієнтованих на пацієнта та економічної ефективності.

Фінансування

Дана стаття не отримувала зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Відсутній.

Згода на публікацію

Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

ORCID ID та внесок авторів

[0000-0001-9423-5553](https://orcid.org/0000-0001-9423-5553) (A, C, D) Shumilina Tetiana

[0000-0001-5311-6136](https://orcid.org/0000-0001-5311-6136) (B, E, F) Tsmur Olga

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

- Athe, R., Dwivedi, R., Pati, S., Mazumder, A., & Banset, U. (2020). Meta-analysis approach on iron fortification and its effect on pregnancy and its outcome through randomized, controlled trials. *Journal of family medicine and primary care*, 9(2), 513–519. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_817_19
- Barks, A. K., Liu, S. X., Georgieff, M. K., Hallstrom, T. C., & Tran, P. V. (2021). Early-Life Iron Deficiency Anemia Programs the Hippocampal Epigenomic Landscape. *Nutrients*, 13(11), 3857. <https://doi.org/10.3390/nu13113857>
- Benson, C. S., Shah, A., Frise, M. C., & Frise, C. J. (2021). Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. *Obstetric medicine*, 14(2), 67–76. <https://doi.org/10.1177/1753495X20932426>
- Brenner, A., Roberts, I., Balogun, E., Bello, F. A., Chaudhri, R., Fleming, C., Javaid, K., Kayani, A., Lubeya, M. K., Mansukhani, R., Olayemi, O., Prowse, D., Vwalika, B., & Shakur-Still, H. (2022). Postpartum haemorrhage in anaemic women: assessing outcome measures for clinical trials. *Trials*, 23(1), 220. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06140-z>
- Churchill, D., Nair, M., Stanworth, S. J., & Knight, M. (2019). The change in haemoglobin concentration between the first and third trimesters of pregnancy: a population study. *BMC pregnancy and childbirth*, 19(1), 359. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2495-0>
- Daru, J., Sobhy, S., & Pavord, S. (2019). Revisiting the basis for haemoglobin screening in pregnancy. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 31(6), 388–392. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000580>
- Erlandsson, L., Masoumi, Z., Hansson, L. R., & Hansson, S. R. (2021). The roles of free iron, heme, haemoglobin, and the scavenger proteins haemopexin and alpha-1-microglobulin in preeclampsia and fetal growth restriction. *Journal of internal medicine*, 290(5), 952–968. <https://doi.org/10.1111/joim.13349>
- Güven, Z., Holm, C., Rosthøj, S., & Langhoff-Roos, J. (2020). Association between blood loss at delivery and fatigue in the puerperium: a prospective longitudinal study. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 33(4), 606–611. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1498479>
- Kanu, F. A., Hamner, H. C., Scanlon, K. S., & Sharma, A. J. (2022). Anemia Among Pregnant Women Participating in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children - United States, 2008-2018. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 71(25), 813–819. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7125a1>
- Lewkowicz, A. K., Gupta, A., Simon, L., Sabol, B. A., Stoll, C., Cooke, E., Rampersad, R. A., & Tuuli, M. G. (2019). Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and

meta-analysis. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 39(4), 519–532. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0320-2>

McClure, E. M., Saleem, S., Goudar, S. S., Tikmani, S. S., Dhaded, S. M., Hwang, K., Guruprasad, G., Shobha, D., Sarvamangala, B., Yogeshkumar, S., Somannavar, M. S., Roujani, S., Reza, S., Raza, J., Yasmin, H., Aceituno, A., Parberg, L., Kim, J., Bann, C. M., Silver, R. M., ... PURPOSE Study Group (2022). The causes of stillbirths in south Asia: results from a prospective study in India and Pakistan (PURPOSE). *The Lancet. Global health*, 10(7), e970–e977. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00180-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00180-2)

Nair, M., Knight, M., Robinson, S., Nelson-Piercy, C., Stanworth, S. J., & Churchill, D. (2018). Pathways of association between maternal haemoglobin and stillbirth: path-analysis of maternity data from two hospitals in England. *BMJ open*, 8(4), e020149. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020149>

Qassim, A., Grivell, R. M., Henry, A., Kidson-Gerber, G., Shand, A., & Grzeskowiak, L. E. (2019). Intravenous or oral iron for treating iron deficiency anaemia during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *The Medical journal of Australia*, 211(8), 367–373. <https://doi.org/10.5694/mja2.50308>

O'Brien K. O. (2022). Maternal, fetal and placental regulation of placental iron trafficking. *Placenta*, 125, 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.12.018>

Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee (2020). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British journal of haematology*, 188(6), 819–830. <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>

Sangkhae, V., Fisher, A. L., Wong, S., Koenig, M. D., Tussing-Humphreys, L., Chu, A., Lelić, M., Ganz, T., & Nemeth, E. (2020). Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *The Journal of clinical investigation*, 130(2), 625–640. <https://doi.org/10.1172/JCI127341>

Shah, A., Chester-Jones, M., Dutton, S. J., Marian, I. R., Barber, V. S., Griffith, D. M., Singleton, J., Wray, K., James, T., Drakesmith, H., Robbins, P. A., Frise, M. C., Young, J. D., Walsh, T. S., McKechnie, S. R., Stanworth, S. J., & INTACT Investigators (2022). Intravenous iron to treat anaemia following critical care: a multicentre feasibility randomised trial. *British journal of anaesthesia*, 128(2), 272–282. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.11.010>

Shi, H., Chen, L., Wang, Y., Sun, M., Guo, Y., Ma, S., Wang, X., Jiang, H., Wang, X., Lu, J., Ge, L., Dong, S., Zhuang, Y., Zhao, Y., Wei, Y., Ma, X., & Qiao, J. (2022). Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA network open*, 5(2), e2147046. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>

Sultan, P., Bampoe, S., Shah, R., Guo, N., Estes, J., Stave, C., Goodnough, L. T., Halpern, S., & Butwick, A. J. (2019). Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 221(1), 19–29.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.016>

Iron deficiency anemia during pregnancy and consequences related to it

Shumilina Tetiana¹, Tsmur Olga²

¹Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

²Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Address for correspondence:

Shumilina Tetiana

E-mail: tetyana2001t@gmail.com

Annotation: the article summarizes the arguments and counterarguments in the scientific discussion on the mechanisms of iron deficiency anemia. The main purpose of this study is to summarize information on the effects of iron deficiency anemia during pregnancy and its consequences. Due to a detailed study of the literature, their systematization and approaches to solving the problem, it was found that antenatal anemia is a risk factor for maternal and perinatal mortality, premature birth, low birth weight infants and postpartum hemorrhage. Maternal anemia can also be associated with poor development of the baby's nervous system. Recent advances in systemic and placental iron homeo-

stasis may improve therapeutic efficacy by varying the dose and frequency of oral iron intake. And intravenous iron is a safe way to quickly correct maternal anemia. The relevance of the study of this pathology is that it largely determines the perinatal and maternal morbidity. However, today there is no clear idea of the features of the molecular and vascular mechanisms of iron deficiency anemia, so this leads to inconsistencies in the treatment of such pregnant women, which prevents timely, adequate treatment and prevention. The study used methods of bibliographic and content analysis of literature, semantic grouping, as well as a comparative approach and synthesis on new research on the mechanisms of iron deficiency anemia, iron homeostasis and current definitions of IDA during pregnancy, adverse effects on mother and newborn, associated with anemia, as well as the latest recommendations for the treatment of IDA during pregnancy and postpartum. The official documents found on the websites were analyzed and the relevant information was grouped and compared. The article presents the results of studies that have shown that iron plays a key role in the normal and pathological course of pregnancy and affects the development of the newborn. Iron uptake and metabolism are strictly regulated, and a full study of iron metabolism during pregnancy is of interest for preventing complications in the mother and fetus. This paper emphasizes the need for early detection of iron deficiency. In addition, it is important to treat the deficiency to ensure optimal development of the newborn. At present, measures such as oral or intravenous iron do not appear to be working to the extent necessary to achieve the WHO's goal of reducing the prevalence of anemia in women of childbearing potential by 50%. This may be due in part to uncertainty about how best to investigate, prevent, and treat maternal anemia. The development of our understanding of the physiology of iron has led to the possibility of significant improvement by changing the dosing strategy of oral iron. New laboratory iron levels, such as hepcidin, may ultimately help manage iron deficiency therapy, but a recent study found no benefit from using a hepcidin-based screening and treatment approach over the WHO recommended regimen. Therefore, further research is needed on patient-centered outcomes and cost-effectiveness. The results of the study may be useful for primary care physicians, gynecologists, therapists.

Keywords: anemia, pregnancy, iron deficiency anemia, iron, hepcidin.



Copyright: © 2022 by the authors.
Licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.
This article is an **open access**
article distributed under the
terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.