

14. Погодина ОВ. Клинико-иммунологическая характеристика хронических гепатитов В и С и оценка эффективности их лечения у детей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Челябинск, 2007;23.
15. Семина СВ. Диагностика HCV-инфекции у детей от женщин с циркуляцией анти- HCV: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2004;19.
16. Учайкин ВФ, Чуелов СБ. Вирусные гепатиты у детей: от прошлого к настоящему. *Детские инфекции*. 2006;5(4):4-6.
17. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J. Hepatol*. 2005;43(3):515-25.
18. Chang MH. Hepatitis B virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;2(3):160-7.
19. Thorne C, Newell ML. HIV. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12(3):174-81.
20. Elefsiniotis I, Glynou I, Zorou I, et al. Surveillance for hepatitis B virus infection in pregnant women in Greece show high rates of chronic infection among immigrants and low vaccination-induced protection rates: preliminary results of a single center study. *Euro Surveill*. 2009;14(9):192-232.

Corresponding author

Jamila Asif Jarrakhova, *Newborn Specialist*

Delivery unit, Clinical medical centre

1, Mir-Qasimova Street

Baku, 1000, Azerbaijan

Telephone: +994 50 265 72 83 mobile

E-mail : nauchnaya@rambler.ru

Manuscript received May 01, 2010; revised manuscript June 19, 2010

Profilaxia deficitului de fier în timpul sarcinii

M. Aldiabat, I. Peltec

Catedra de Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Iron Deficiency Prophylaxis during Pregnancy

Iron deficiency represents a serious problem for world population health. Iron deficient anemia is the most common pathology that develops during pregnancy, and by OMS data in some countries has an incidence of 80%. Since the 1870s there have been discussions about the necessity of iron administration for prophylaxis in pregnant women without anemia. Our studies showed that pregnant women with iron levels higher than 60 mcg/ml at the beginning of pregnancy didn't develop anemia. In case of iron levels lower than 60 mcg/ml, pregnant women who didn't receive iron supplementation developed anemia in 41.7% cases and sideropenia in 50.8% cases. At the same time, pregnant women with iron levels lower than 60 mcg/ml who received daily 200 mg of elementary iron didn't develop anemia. There are 5 criteria that support the routine administration of 200 mg of elementary iron beginning in the 12-14 weeks of pregnancy: 1. High incidence of sideropenia and iron deficient anemia in pregnant women; 2. Negative influence of iron deficiency on the mother's and newborn's health; 3. The efficiency of supplementary iron administration (pregnant women who received iron didn't develop sideropenia or anemia by the end of pregnancy); 4. Safety (the positive effect is predominant on side effects); 5. The compliance (to obtain the expected positive effects the administration of a sufficient doze of iron during pregnancy is necessary).

Key words: iron deficiency, anemia hypochromic, pregnancy complications hematologic, newborn.

Профилактика дефицита железа во время беременности

Дефицит железа является актуальной проблемой для здоровья населения всего земного шара. Железодефицитная анемия – это наиболее часто встречающаяся патология во время беременности, достигающая, по оценкам ВОЗ, в некоторых странах до 80%. С начала 70-х годов прошлого века ведутся дискуссии о целесообразности назначения препаратов элементарного железа с профилактической целью неанемизированным беременным. В ходе проведенного нами исследования было установлено, что у беременных женщин, имеющих в начале беременности уровень сывороточного железа больше 60 мкг/л, железодефицитная анемия не развилась. При уровне железа менее 60 мкг/л у беременных женщин, которые не принимали препараты железа, в 41,7% случаев развилась железодефицитная анемия, а в 50,8% - дефицит железа. В то же время, у беременных женщин с уровнем железа менее 60 мкг/л, которые принимали по 200 мг элементарного железа, анемия не развилась. Существуют пять предпосылок, которые аргументируют рутинное назначение 200 мг элементарного железа, начиная с 12-14 недели беременности: 1. Высокая заболеваемость железодефицитом/железодефицитной анемией у беременных женщин; 2. Отрицательное влияние недостатка железа на здоровье матери и новорожденного; 3. Эффективность дополнительного приема препаратов железа (к концу беременности у женщин из группы с применением препаратов железа не развились дефицит железа и железодефицитная анемия); 4. Безопасность (положительный эффект превалирует над побочными реакциями, возникающими при дополнительном приеме препаратов железа); 5. Комплиантность (необходимо, чтобы беременная женщина принимала достаточное количество железа во время беременности для достижения предлагаемых положительных эффектов).

Ключевые слова: дефицит железа, железодефицитная анемия, беременности осложнения гематологические, новорожденный.

„Sanguis vita vitae” – spuneau romanii, fraza aceasta laco-nică expunea importanța acestei materii pentru menținerea vieții. Acest postulat este extrem de important în special

pentru viața intrauterină, când produsul de concepție este absolut dependent de sângele matern. Din aceasta reiese, că orice modificare cantitativă sau calitativă a componente-

lor sangvine joacă un rol important în dezvoltarea sarcinii. Dereglările pot avea un caracter tranzitoriu, funcțional, dar când acestea persistă mult timp, pot influența negativ asupra organismului matern și cel al fătului.

Beard J, Stoltzfus R [1] relatează, că deficitul de fier afectează 20-50% din populația de pe glob. Gabbe [2] atestă că această patologie în structura morbidității obstetricale constituie circa 40-50%. Pitkin RM [3] evidențiază, că în structura anemiei în timpul sarcinii, anemiei induse de deficitul de fier îi revine locul întâi, constituind 75%. DeMaeyer EM, Adiels-Tegman M. constată, că în funcție de regiunea geografică, nivelul cultural și starea socio-economică, după datele Organizației Mondiale a Sănătății, frecvența anemiilor fierodeficitare la gravide în țările dezvoltate este de 8 - 20%, în țările slab dezvoltate atinge nivelul de 80% și are tendința spre majorare [4]. În ultimele decenii (din anul 1985) interesul cercetătorilor a evoluat de la anemia fierodeficitară spre deficitul de fier cu sau fără anemie. Totuși problemele ce țin de deficitul de fier în timpul sarcinii nu sunt rezolvate pe deplin.

Din anii șaptezeci ai secolului trecut și până în prezent continuă discuțiile privind necesitatea administrării fierului suplimentar la gravidele nonanemice. Bazându-se pe dependența invers proporțională între nivelul hemoglobinei materne și masei ponderale a nou-născutului, unii obstetricieni consideră că deficitul de fier gestațional este un fenomen fiziologic, argumentând astfel atitudinea negativă pentru administrarea fierului în timpul sarcinii [5, 6]. Dacă acest argument ar fi corect, atunci utilizarea preparatelor de fier ar trebui să ducă la creșterea frecvenței complicațiilor perinatale și a numărului copiilor subponderali. Studiile placebo controlate, efectuate în țările slab dezvoltate, nu au demonstrat efectul negativ al administrării preparatelor de fier [7]. Mai mult ca atât, multe studii randomizate au demonstrat că administrarea profilactică a preparatelor de fier duce la diminuarea dramatică a prevalenței anemiei fierodeficitare în timpul sarcinii și după naștere. La copiii născuți de femei care au primit preparate de fier, a fost înregistrată creșterea nivelului feritinei serice, lungimii corporale și valorii notei Apgar [8].

Adeptii administrării profilactice a fierului în timpul sarcinii consideră, că este dificil de a satisface necesitățile crescute în fier pe contul alimentar, mai ales când rezervele de fier sunt mici sau în general sunt absente, chiar în primul trimestru al sarcinii [11]. Este important de amintit că scopul suplimentării cu fier în timpul sarcinii nu constă în creșterea sau menținerea concentrației normale a hemoglobinei materne. Suplimentarea maternă cu preparate de fier prevede profilaxia dezvoltării deficitului de fier la gravidă, ceea ce nu este indiferent pentru ea.

Un alt argument pentru folosirea suplimentară a fierului este faptul că fierodeficiența mărește riscul nașterii premature și aducerea pe lume a unui făt cu o masă subponderală [11]. Pe lângă aceasta, copiii subponderali sau prematuri au un depozit de fier mic, care influențează negativ dezvoltarea mintală și motorie [12]. Administrarea suplimentului de fier în timpul sarcinii este recomandată de OMS și UNICEF [13].

Baza de date Cochrane conține multiple studii controlate ale suplimentării de fier în timpul sarcinii. Toate studiile au demonstrat, că la gravidele tratate cu preparate de fier în timpul sarcinii nivelul feritinei serice a fost semnificativ mai mare, în comparație cu cele, care au administrat placebo [7, 10, 13]. Romslo et al [13] a demonstrat, că la gravidele care nu au avut anemie la începutul sarcinii și nu au utilizat fier suplimentar a scăzut semnificativ concentrația hemoglobinei, nivelul fierului seric și feritinei serice la momentul nașterii, pe când aceste modificări nu au fost evidențiate la gravidele, care au utilizat fier suplimentar. Mahomed în revista sistematică a literaturii a evaluat 20 de trialuri randomizate controlate. Gravidele cu hemoglobina > 100 g/l la 28 săptămâni de gestație au administrat fier, placebo sau nu au folosit nimic. Suplimentarea de rutină a asigurat menținerea sau chiar și creșterea nivelului de feritină serică, care a fost mai mare de 10 μg/l (Peto OR 0.12, 95% CI 0.08 - 0.17), inducând reducerea substanțială a numărului de gravide cu hemoglobina mai mică de 100 g/l sau 105 g/l la sfârșitul sarcinii (Peto OR 0.15, 95% CI 0.11 - 0.20). Există evidențe privind impactul pozitiv al stării adecvate a depozitului de fier matern [10] asupra depozitului de fier neonatal [13]. Gravidele care prezintă deficit de fier mai des nasc copii, care prezintă deficit de fier, dar această discrepanță nu poate fi evidențiată la momentul nașterii. Starea depozitului de fier a fost mai favorabilă la copiii în vârstă de 8 săptămâni și, mai ales, de 6 luni născuți de mame suplimentate cu fier. Acest fapt este explicat prin aceea, că o parte a fierului depozitat la făt și nou-născut se găsește în eritrocite și abia mai târziu, pe parcursul dezvoltării, se localizează în macrofagi [14]. Determinarea feritinei eritrocitare ar fi un test mult mai util pentru evaluarea stării depozitului la nou-născuți. Bazându-se pe evidențe existente, este rezonabil de postulat, că suplimentarea cu fier duce la creșterea rezervelor de fier la nou-născuți și previne apariția deficitului de fier la copiii sub un an de viață și la mame după naștere [15].

În prezent există două strategii ale suplimentării cu fier în scop profilactic: selectivă, care include numai gravide cu depozit de fier sărac și de rutină, conform căreia suplimentul de fier se folosește la toate gravidele de la prima vizită prenatală.

Argumentele „pro” și „contra” pentru folosirea de rutină a preparatelor de fier au un caracter preponderent teleologic decât rațional [16]. În primul rând este necesar de apreciat dacă administrarea fierului exercită sau nu un efect nefast asupra sarcinii.

Majoritatea obstetricienilor americani susțin necesitatea administrării de rutină a preparatelor de fier la gravidele non anemice, dar colegii lor din Marea Britanie și Europa consideră că mai acceptabilă este folosirea strategiei selective a profilaxiei [11]. Ghidul clinic al Centrului Național de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului din Marea Britanie recomandă efectuarea screeningului anemiei în primul trimestru al sarcinii și la 28 săptămâni de gestație. Administrarea suplimentului de fier în timpul sarcinii este recomandată numai în caz de prezența anemiei fierodeficitare [17]. Ghidul de îngrijire

prenatală al Colegiului național de sănătate din Norvegia [18] recomandă aplicarea suplimentării selective cu fier, efectuată după nivelul feritinei serice, determinate până în săptămâna a 12-a de sarcină. Dacă feritina serică este mai mare de 60 µg/l, se consideră că suplimentarea nu este necesară, iar dacă nivelul feritinei serice variază între 20-60 µg/l, e necesară suplimentarea cu fier din săptămâna a 20-a de gestație. Când feritina serică este mai mică de 20 µg/l trebuie aplicat suplimentul de fier din a 12-14-a săptămână de gestație.

Recomandările pentru prevenirea și combaterea deficitului de fier în Statele Unite ale Americii (1998) sugerează necesitatea administrării suplimentului de fier la toate gravidele de la prima vizită prenatală [11]. Centrul de control și prevenire a maladiilor și Asociația dietetică americană recomandă suplimentarea zilnică cu 30-60 mg de fier elementar [19]. Colegiul American al obstetricienilor și ginecologilor [11] recomandă 30 mg de fier elementar pe zi în trimestrele doi și trei ale sarcinii la toate gravidele, fără a ține seama de starea depozitului de fier. Colegiul național de sănătate din Danemarca [20] recomandă administrarea de rutină cu scop profilactic a 60-70 mg de fier elementar la gravide, de la 20 săptămâni de gestație. Organizația Mondială a Sănătății recomandă 60 mg de fier pe zi în regiuni, unde prevalența deficitului de fier este mai mică de 20% și dublul acestei doze în regiuni, unde prevalența este mai mare de acest indice [21].

Multe controverse induc dozele de fier, necesare pentru suplimentarea în timpul sarcinii cu scop profilactic [7, 13]. Galan și al [7] raportează un efect pozitiv la administrarea a 40 mg de fier zilnic. Taylor și al [10] și Miliman au demonstrat, că suplimentul zilnic de 65 mg de fier în timpul sarcinii adecvat previne deficitul de fier la 80-90% din gravide și la toate gravidele previne dezvoltarea anemiei fierodeficitare. Unii autori recomandă suplimentarea zilnică cu fier la gravide în doze de 100-200 mg [13], argumentând necesitatea administrării dozelor mari cu efectele semnificative asupra indicilor hematologici. La administrarea acestor scheme, nivelul feritinei serice și al hemoglobinei la momentul nașterii ating nivelul acestor indici la femeile ne gravide [9].

În același timp, Sjöstedt și al [9] raportează, că creșterea maximă a hemoglobinei s-a obținut cu doza de 100 mg de fier. Din aceste motive, multe suplimente de fier destinate în special pentru gravide conțin 100 mg de fier elementar. Cu creșterea dozei fierului de la 40 mg/zi la 200 mg/zi în comparație cu tratamentul placebo, crește nivelul hemoglobinei, atingând valori maxime la administrarea dozelor de 200 mg [8, 13, 16].

Din datele expuse mai sus reiese, că eficiența suplimentării cu fier depinde de doza fierului administrat. Beneficii substanțiale au fost evidențiate numai cu suplimentare în doze mai mari de 91 mg pe zi. Efectul a fost mai important la gravidele cu nivelul inițial al hemoglobinei mai mic de 110 g/l. Durata tratamentului este mult influențată de dozele fierului administrat, dar totuși creșterea duratei suplimentării duce la diminuarea efectului. Se consideră că în cazul acesta crește numărul de efecte adverse, care influențează complianța gra-

videlor la tratament, provocând diminuarea efectului utilizării preparatelor de fier [6].

Extrem de importantă este ajustarea recomandărilor internaționale în condițiile țării noastre. Studiul Național de Nutriție în raportul final din 1996 prezintă, că prevalența anemiei fierodeficitare (hemoglobina mai mică de 120 g/l) la femeile fertile din Republica Moldova este de 19,7% [22]. Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar în raportul Sănătatea publică în Moldova atestă, că nivelul anemiei fierodeficitare la gravide în R Moldova a crescut de la 34,1% în anul 1993 până la 50,1% în anul 2005 [22].

Recomandările referitoare la suplimentarea cu fier în timpul sarcinii în diferite surse naționale sunt destul de contradictorii. Ghidul A și B Național de Perinatologie recomandă tuturor gravidelor suplimentarea universală cu fier, fără a ține cont de nivelul hemoglobinei în doza de 12,5 mg/24 ore [22]. Compendiul de pregătire psiho-emotională a gravidei și membrilor familiei ei susține recomandările Ghidului național [23]. În manualul Oficiului european regional al OMS, destinat Republicii Moldova „Основная дородовая, перинатальная и постнатальная помощь” este recomandată administrarea preparatelor de fier cu scop profilactic în doza de 60 mg, de două ori pe zi, nu mai puțin de 90 zile consecutive, sau cum este indicat în recomandările naționale [21]. Ghidul practic în asistența antenatală pentru medicii de familie pentru prevenirea anemiei recomandă 60 mg de fier elementar, iar în caz de anemie – 120 mg [24]. Corcimaru I în recomandările metodice «Anemiile la gravide» consideră, că «deoarece deficitul de fier la gravide este foarte frecvent, depășește 70% din numărul total de gravide, se recomandă începând cu săptămâna a 12-14 a gravidității de indicat la toate gravidele preparate de fier în doză curativă (2 tablete – 200 mg de fier elementar pe zi) pe tot parcursul sarcinii, care trebuie prelungite câte 1 pastilă o dată pe zi încă 6 luni după naștere».

Un studiu efectuat de noi a evidențiat, că gravidele cu nivelul feritinei serice mai înalt de 60 µg/l la începutul sarcinii, fără utilizarea pe parcursul perioadei de gestație a preparatelor de fier, nu s-a anemizat, însă feritina serică la naștere s-a redus de 2 ori (de la 69,3 ± 5,5 până la 30,5 ± 5,2). În valori ale feritinei serice mai joase de 60 µg/l, anemie la naștere s-a înregistrat la 50% de gravide, iar feritina serică s-a micșorat către săptămâna a 28-a de la 50,6 ± 6,9 până la 18,8 ± 5,3 µg/l, la sfârșitul sarcinii constituind 11,4 ± 2,5, ceea ce argumentează necesitatea administrării preparatelor de fier la toate gravidele. La sfârșitul sarcinii la gravidele din lotul cu administrarea preparatelor de fier nu s-a dezvoltat nici deficit de fier și nici anemie fierodeficitară, pe când la 41,7% din gravidele fără utilizarea fierului la naștere s-a înregistrat anemie fierodeficitară, iar deficit de fier s-a evidențiat în 50,8% cazuri.

Studierea comparativă a eficacității preparatelor de fier în doza de 100 mg/zi și 200 mg/zi a demonstrat, că nivelul feritinei serice s-a menținut la un nivel mai înalt la doza de 200 mg/zi de fier elementar. La aceste gravide conținutul hemoglobinei a fost în limite normale până la naștere, pe când la doza de 100 mg/zi la 3,2% de gravide s-a dezvoltat anemie. La

administrarea a 100 mg/zi de fier, feritina serică la începutul sarcinii a constituit $46,7 \pm 20$, la 28 – 32 săptămâni $28,2 \pm 11$, la naștere $33,4 \pm 9,8$, pe când la utilizarea a 200 mg/zi de fier la aceleași termene de gestație feritina serică a constituit respectiv 44 ± 17 , 46 ± 15 , $50 \pm 14,7$.

Concluzie

În rezultatul reviuului de literatură în problema dată, constatăm argumentată administrarea de rutină a 200mg de fier elementar la toate gravidele, începând cu săptămânile 12-14 de gestație.

Bibliografie

1. Beard J, Stoltzfus R. Iron deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. *J Nutr.* 2001;131:563S.
2. Gabbe EE. Iron deficiency anemia. In: *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies.* 3-rd edition. *Churchill Livingstone.* 1996;1176-1177.
3. Pitkin RM. Nutritional influences during pregnancy. *Med Clin North Am.* 1977;61:3.
4. DeMaeyer EM, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Sta.* 1985;38:302.
5. Larrabee KD, Monga M. Women with sickle cell trait are at increased risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:425.
6. Sloan Nancy L, Jordan Elizabeth, Winikoff D, et al. Effects of Iron Supplementation on Maternal Hematologic Status in Pregnancy. *Am J Public Health.* 2002;92(2):288-293.
7. Galan P, Wainer R, De Benaze C, et al. Prevention de l'anemie ferriprive au cours de la grossesse: effet de la supplementation precoce en fer. In: Herberg S, Galan P, Dupin H. (eds). *Recent knowledge on iron and folate deficiencies in the World.* Paris: *INSERM.* 1990;615-21.
8. Fleming AF, Martin JD, Hahnel R, et al. Effects of iron and folic acid antenatal supplementats on maternal haematology and fetal wellbeing. *Med J Austr.* 1974;2:429-36.
9. Sjöstedt JE, Manner P, Nummi S, et al. Oral iron prophylaxis during pregnancy: a comparative study of different dosage regimens. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;(Suppl. 60):3-9.
10. Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, et al. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynecol.* 1982;89:1011-17.
11. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. The Centers for Disease Control and Prevention. LA: ENG SO. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;3;47(RR-3):1-29.
12. Cuervo LG, Mahomed K. Treatments for iron deficiency anaemia during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001;(2).
13. Romslo I, Haram K, Sagen N, et al. Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynecol.* 1983;90:101-107.
14. Tchernia G, Archambeaud MP, Yvart J, et al. Erythrocyte ferritin in human neonates: maternofetal iron kinetics revisited. *Clin Lab Haematol.* 1996;18:147-53.
15. Blot I, Diallo D, Tchernia G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. *Curr Opin Hematol.* 1999;6:65-70.
16. Potter L, Wright S, Berrio D, et al. Oral contraceptive compliance in rural Colombia: knowledge of users and providers. *Int Fam Plann Perspect.* 1988;14(1):27-31.
17. Screening for haematological conditions. In *Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman.* National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London. 2003;67-68.
18. Norwegian National Board of Health. Guidelines for maternal welfare in primary health care. *Veiledningsserie .* 1995;5:48-50.
19. Chesley LC. Plasma and red cell volumes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112:440.
20. Danish National Board of Health. Recommendations about iron supplementation during pregnancy. *Ugesks Laeger.* 1992;154:3445.
21. ВОЗ. Европейское региональное бюро. „Основная дородовая, перинатальная и постнатальная помощь”. 2001; Модуль 7,5.
22. Centrul Științifico - Practic Sănătate Publică și Management Sanitar. Sănătatea publică în Moldova Chișinău. 2005;23.
23. Pregătirea psiho - emotională a gravidei și membrilor familiei ei. ICȘDOSM și C – UNICEF. Compendiu. 2003;36.
24. Friptu V, Stratulat P, Buzdugan T, et al. Protocol de profilaxie și tratament al anemiei în sarcină. În: Ghid practic în asistența antenatală pentru medici de familie. Chișinău, 2006;67-70.

Corresponding author

Mohammad Aldiabat, doctorand
Catedra de Obstetrică și Ginecologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Melestiu, 20
Telefon: 541233, 274080
E-mail: dr.diatat@yahoo.com

Manuscript received April 29, 2010; revised manuscript June 19, 2010

