



## ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ - ЖЕЛЕЗО ПЛЮС ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА - ДЛЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ИХ РОЛЬ В УКРЕПЛЕНИИ ОПТИМАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА



WHO/AFRO GUBB L

### ЦЕЛЬ

Настоящий позиционный документ подготовлен на основе консенсуса, достигнутого в ходе глобальной консультации, организованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) по еженедельным пищевым добавкам - железо плюс фолиевая кислота - в целях профилактики анемии у женщин репродуктивного возраста. Семинар состоялся в Маниле, Филиппины, 25-27 апреля 2007 г., и в ходе его были обобщены рекомендации по результатам кабинетных исследований, проведенных по просьбе Регионального бюро ВОЗ для Западной части Тихого океана (РБЗТО), а также дополнительных фактов, представленных и обсужденных в ходе консультации специалистов. Документ предназначен для широкой аудитории, в том числе, для программных партнеров, ученых и правительств, участвующих в разработке и осуществлении программ по питательным микроэлементам в качестве мер общественного здравоохранения.

### ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Анемия является многофакторным расстройством, требующим для своей профилактики и лечения многостороннего подхода. Железодефицит и инфекции относятся к числу наиболее общих этиологических факторов. Вместе с тем, содействующую роль могут играть другие обстоятельства. К ним относятся пищевая недостаточность по витамину А, витамину В12, фолату и рибофлаvinу, а также талассемия и гемоглобинопатия. Согласно расчетам, глобальная распространенность анемии небеременных женщин составляет 30,2% и возрастает до 47,4% в течение

беременности (de Benoist B et al, 2008). Еженедельные добавки железа, соответствующие скорости оборота клеток слизистой, были предложены в качестве более эффективного профилактического метода в программах общественного здравоохранения (Viteri FE, 1995; Viteri FE et al 1998). Этот подход привлекателен тем, что побочные эффекты, как предполагается, проявляются менее остро, и тем, что в оперативном плане этот подход легче регулировать на низовом уровне и он является более стабильным на протяжении продолжительных периодов времени. Улучшение содержания железа и фолата в питании женщин репродуктивного возраста может улучшить результаты беременности, а также укрепить здоровье матери и ребенка. Поэтому благоразумный прагматический подход состоит в том, чтобы рекомендовать еженедельные добавки железа и фолиевой кислоты в тщательно подобранных условиях и в тех случаях, когда возможен требуемый контроль за проведением программы. Дополнительные проверки эффективности в краткосрочной перспективе вряд ли дадут более полезную информацию относительно потенциальной эффективности в долгосрочной перспективе. Результаты первых трех пилотных проектов были рассмотрены на предыдущем совещании, которое было проведено в РБЗТО в октябре 2003 г. Доклад имеется на веб-сайте РБЗТО ([www.wpro.who.int](http://www.wpro.who.int)). Результаты, выводы и рекомендации этих проектов были опубликованы в приложении к международному журналу Nutrition Reviews, декабрь 2005 г., (II)S95-S108. К настоящему времени во всем мире было опубликовано более 30 статей, в которых сообщается о результатах, выводах и рекомендациях в отношении использования методов еженедельных добавок железа и фолиевой кислоты для профилактики железодефицита и анемии.

## ГЛОБАЛЬНАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ

Для обсуждения результатов кабинетных исследований, а также для обсуждения последствий этих результатов для общественного здравоохранения, особенно в развивающихся странах, в Маниле, Филиппины в 2007 г. была проведена глобальная консультация экспертов ВОЗ на тему Еженедельная пищевая добавка железа и фолиевой кислоты в целях профилактики анемии у женщин детородного возраста. Цели консультации состояли в том, чтобы провести формальную оценку обзора, анализ всех имеющихся фактических данных, касающихся эффективности, результативности, безопасности и целесообразности употребления профилактических добавок в рамках программ еженедельных пищевых добавок железа и фолиевой кислоты в улучшении статуса по железу и фолиевой кислоте до и в течение первых месяцев беременности, обсудить специфические условия, при которых еженедельные пищевые добавки железа и фолиевой кислоты могут проводиться эффективно и при которых они, вероятнее всего, могут в значительной мере повлиять на статус по железу и фолиевой кислоте до и в течение беременности, а также определить и расставить приоритеты, с точки зрения пробелов в знаниях, в отношении которых необходимы дополнительные исследования. Как предполагается, труды консультации, включая выводы и рекомендации, высказанные участниками, будут опубликованы в специальном дополнении к бюллетеню Food and Nutrition Bulletin в 2009 г.

## ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ ЖЕЛЕЗА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

Еженедельные пищевые добавки железа и фолиевой кислоты являются эффективным методом создания необходимого статуса по железу у женщин, в особенности до начала беременности и в течение ее первых трех месяцев, и проживающих в таких условиях, где продовольственные стратегии осуществлены еще не полностью или малоэффективны. Применение пищевых добавок железа и фолиевой кислоты как краткосрочной и среднесрочной меры оказалось эффективным в снижении распространенности анемии у женщин репродуктивного возраста в ряде условий и в тех случаях, где соответствующее соблюдение режима обеспечивалось необходимой поддержкой, социальным маркетингом и средствами личного убеждения.

Хотя испытанный метод уменьшения риска дефекта развития нервной трубки состоит в ежедневном приеме фолиевой кислоты до наступления беременности и в течение первых трех месяцев беременности, еженедельные добавки железа и фолиевой кислоты дают дополнительную возможность создания необходимого статуса по фолату до беременности и на самых ранних этапах беременности, в особенности для тех, кто может забеременеть или не знают, что они уже беременны и не придерживаются других режимов. Многие беременности являются незапланированными. Различные исследования свидетельствуют о том, что еженедельные добавки железа и фолиевой кислоты могут улучшить статус по железу у женщин репродуктивного возраста в тех случаях, когда пищевые добавки принимаются в течение продолжительного периода от нескольких месяцев до двух лет (Beaton GH, McCabe GP, 1999). В современном обследовании (Margetts B, 2007) содержится вывод о том, что еженедельные добавки, принимаемые, по крайней мере, в течение 12 недель, улучшают статус по

железу, о чем можно судить по увеличению содержания гемоглобина, а в некоторых исследованиях указывается на повышение уровня ферритина сыворотки крови. Результаты применения еженедельных добавок 60 мг железа были аналогичны результатам ежедневных добавок, за исключением тех женщин, у которых анемия проявлялась в тяжелой форме.

## РЕКОМЕНДАЦИИ КОНСУЛЬТАЦИИ

Приводимые ниже рекомендации представляют собой выводы экспертов, сформулированные в ходе консультации.

- Меры, направленные на борьбу против железодефицита и анемии, и меры, направленные на улучшение статуса по железу и фолату у женщин репродуктивного возраста, должны проводиться одновременно. Необходимо предусматривать дегельминтацию, меры профилактики анкилостомоза, меры, содействующие увеличению потребления биодоступного железа, а также меры борьбы против других распространенных причин анемии, в частности, малярии и других инфекций, и дефицита витамина А.
- У тех групп населения, где распространенность анемии у женщин репродуктивного возраста составляет более 20%, и массовые программы обогащения распространенных пищевых продуктов железом и фолиевой кислотой вряд ли начнут проводиться в течение 1-2 лет, еженедельные добавки железа и фолиевой кислоты следует рассматривать в качестве одной из стратегий профилактики железодефицита, увеличения запасов железа в период, предшествующий беременности, и улучшения статуса по фолату у некоторых женщин. Если данные относительно распространенности анемии у женщин репродуктивного возраста отсутствуют, в качестве примерного ориентира можно использовать данные о распространенности анемии в других группах, например, у беременных женщин (распространенность анемии >40%) или у детей до 5-летнего возраста. При отсутствии такой информации необходимо использовать такие критерии, как структура питания и социально-экономический статус. Женщины, относящиеся к группам населения с низким доходом, которые могут не иметь возможность потреблять пищевые продукты, обогащенные железом, или иметь доступ к другим источникам биодоступного железа, должны рассматриваться в качестве приоритетной группы для подобных мер.
- Еженедельная добавка должна содержать 60 мг железа в форме сульфата железа ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) и 2800 мкг фолиевой кислоты, хотя данные в отношении эффективной дозы фолиевой кислоты при еженедельной добавке весьма ограничены. Ежедневная добавка фолиевой кислоты эффективна в снижении риска дефекта нервной трубки (Botto LD et al, 1999). Рекомендация в отношении еженедельной дозы фолиевой кислоты основана на том, что участники консультации в целях профилактики дефекта нервной трубки предложили увеличить в 7 раз рекомендуемую ежедневную дозу, а также на ограниченных экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что подобная доза может способствовать увеличению концентрации фолата в красных кровяных тельцах до такого уровня, который обуславливает снижение риска дефекта нервной трубки. Доза железа, рекомендуемая для еженедельной

добавки железа и фолиевой кислоты, может вызывать кратковременный желудочно-кишечный дискомфорт и черный стул, однако никакой токсичности в долгосрочной перспективе отмечено не было. Участники консультации также согласны в том, что рекомендуемая еженедельная доза фолиевой кислоты не обладает какой-либо известной токсичностью, хотя данные по этому вопросу ограничены. Были рассмотрены два опубликованных исследования по оценке ежедневных добавок фолиевой кислоты. В Мексике женщины принимали 5,0 мг фолиевой кислоты в течение 3 месяцев, и уровень фолата красных кровяных телец у этих женщин по-прежнему находился в пределах, обуславливающих 50%-е снижение риска ДНТ через неделю по окончании приема таблеток (Martinez-de Villarreal LE et al, 2001). В этих исследованиях также говорится о 50%-м сокращении случаев анэнцефалии и спинномозговой грыже, а также значительном сокращении детской смертности и инвалидности на протяжении двух лет (Martinez-de Villarreal LE et al, 2002). В Новой Зеландии прием раз в неделю 2,8 мг фолиевой кислоты на протяжении 12 недель увеличивал уровень содержания фолиевой кислоты в красных кровяных тельцах до концентрации, обуславливающей снижение риска рождения ребенка с ДНТ (Norsworthy B et al 2004).

- Применение в качестве добавки лишь железа может потребоваться в двух ситуациях. Обогащение основных продуктов питания фолиевой кислотой оказалось весьма эффективным и имеет широкое применение. Добавку лишь железа следует использовать в программах еженедельных пищевых добавок в тех случаях, когда реализовано на практике обязательное обогащение фолиевой кислотой и оно оказалось эффективным, если обогащение железом проведено не было или оказалось неэффективным. В некоторых регионах, эндемичных по малярии, применяется противомаларийное лечение антифолатами. Имеются определенные данные, позволяющие предположить, что эффективность этих лекарств может снижаться в связи с приемом добавки фолиевой кислоты. В подобных условиях считается целесообразным применять еженедельные добавки лишь препарата железа.
- С того момента, когда беременность подтверждена, для женщины должен быть обеспечен нормальный дородовой уход. На настоящий момент ВОЗ рекомендует, чтобы женщины во время беременности и в течение первых трех месяцев после родов ежедневно принимали добавки 60 мг железа и 400 мкг фолиевой кислоты.
- Еженедельный прием железа и фолиевой кислоты должен осуществляться параллельно другим мерам по борьбе против железодефицита и анемии, и должен планироваться в качестве долгосрочной стабильной меры, которая должна осуществляться в отношении женщин репродуктивного возраста в течение всех лет деторождения.
- Успешное осуществление программ еженедельной добавки железа и фолиевой кислоты потребует мотивированности и создания спроса со стороны женщин репродуктивного возраста в качестве отправной точки продвижения этого нового метода при создании адекватных механизмов инициирования и поддержания программ, включая адекватное финансирование, поддержку населения и государственно-частное партнерство, включая неправительственные организации, устойчивую поставку доброкачественных добавок железа и фолиевой

кислоты, разработку и осуществление эффективных стратегий на низовом уровне с использованием СМИ и других информационных каналов, внедрение методов содействия соблюдению режима женщинами репродуктивного возраста, в особенности в тех случаях, когда прием добавок производится без наблюдения, а также объединение этих мер в рамках эффективных существующих систем медико-санитарной помощи в здравоохранении, в образовании и в частном секторе (например, на производственных предприятиях, на рынках, в местных магазинах), а также через организации низового уровня.

- Прежде чем приступать к мероприятиям по еженедельным добавкам железа и фолиевой кислоты, необходимо заручиться основными данными; программы должны проводиться под тесным наблюдением, с точки зрения процессов и результатов, в течение первого года, а затем на ежегодной основе в течение первых 5 лет. Для определения того, достигнуты ли ожидаемые результаты, следует внедрять системы мониторинга и оценки.

## О ПОДГОТОВКЕ ДАННОГО ДОКУМЕНТА

Настоящий документ был подготовлен Департаментом ВОЗ по питанию для здоровья и развития в тесном сотрудничестве с региональным бюро ВОЗ для Западной части Тихого океана (РБЗТО). Д-р Juan Pablo Pena-Rosas (ВОЗ) и д-р Luca Tommaso Cavalli-Sforza (РБЗТО) обобщили выводы и рекомендации. Данный позиционный документ опирается на исходные документы, включая кабинетные исследования, порученные в 2007 г. по заказу РБЗТО профессору Barrie Margetts и его группе в Школе общественного здравоохранения при Университете Саутхэмптона (Соединенное королевство). В обзор были включены все опубликованные работы, сделанные в области еженедельных пищевых добавок железа и фолиевой кислоты у женщин репродуктивного возраста с тем, чтобы подробнее выявить потенциальные преимущества еженедельных добавок при подготовке женщин репродуктивного возраста к беременности. Вся имеющаяся информация, касающаяся еженедельных добавок, была обсуждена на глобальной консультации, проведенной в РБЗТО, совместно со штаб-квартирой ВОЗ, в Маниле, Филиппины в 2007 г. В кабинетном обзоре представлены обновленные данные для дискуссий в ходе консультации экспертов. Исследования, рассмотренные в обзоре, были подобраны путем поиска в основных базах данных, посредством контактов с основными исследователями и контактов с рядом организаций и учреждений, которые занимаются подборкой литературы в соответствующих областях работы. В исследованиях рассматривались различные вопросы эффективности и результативности. Затем были представлены четыре письменных комментария, составить которые было предложено специалистам в области обмена веществ по железу и фолиевой кислоте, и специалистам в области здравоохранения. При формулировании рекомендаций была учтена дополнительная информация, собранная в ходе консультации, наряду с выводами, составленными по результатам обзора контролируемых и неконтролируемых исследований. Высказанные в форме консенсуса выводы и рекомендации консультации пересмотрены и обобщены в данном документе.

## КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Всем участникам основной группы было предложено представить и подписать Декларацию об интересах, которая приобщена к делу. Никаких известных конфликтов интересов у участников основной группы, занимавшихся подготовкой данного документа, обнаружено не было.

## ПЛАНЫ ОБНОВЛЕНИЯ ДОКУМЕНТА

Предполагается, что рекомендации в данном документе сохраняют силу до декабря 2010 г. В этот момент Департаменту питания в целях здоровья и развития в штаб-квартире ВОЗ в Женеве будет поручено инициировать новый пересмотр, в соответствии с формальными процедурами, предусмотренными в *Руководстве ВОЗ по разработке рекомендаций*.

## БИБЛИОГРАФИЯ

de Benoist B et al., eds. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf), accessed 3 February 2009).

Viteri FE et al. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *Journal of Nutrition*, 1995, 125:82-91.

Viteri FE. A new concept in the control of iron deficiency: community-based preventive supplementation of at-risk groups by the weekly intake of iron supplements. *Biomedical and Environmental Sciences*, 1998, 11:46-60.

Beaton GH, McCabe GP. *Efficacy of intermittent iron supplementation in the control of iron deficiency anemia in developing countries: An analysis of experience*. Ottawa, The Micronutrient Initiative, 1999.

Margetts BM, Tallant A, Armstrong E. Weekly iron and folic acid supplementation for women of reproductive age: a review of published studies. Desk review prepared for WPRO. 2007.

Botto LD et al. Neural-tube defects. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341:1509-19.

Martinez-de Villarreal LE et al. [Impact of weekly administration of folic acid on folic acid blood levels]. *Salud Pública de México*, 2001, 43:103-107.

Martinez de Villarreal L et al. Decline of neural tube defects cases after a folic acid campaign in Nuevo Leon, Mexico. *Teratology*, 2002, 66:249-256.

Norsworthy B et al. Effects of once-a-week or daily folic acid supplementation on red blood cell folate concentrations in women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2004, 58:548-554.

### Для ссылок

WHO. *Weekly iron-folic acid supplementation (WIFS) in women of reproductive age: its role in promoting optimal maternal and child health. Position statement*. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/weekly\\_iron\\_folicacid\\_ru.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/weekly_iron_folicacid_ru.pdf), accessed [date]).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ

Department of Nutrition for Health and Development (NHD)  
World Health Organization  
20, Avenue Appia, 1211 Geneva, Switzerland  
Email: [micronutrients@who.int](mailto:micronutrients@who.int)  
WHO home page: <http://www.who.int>