

Опыт применения комбинированного препарата железа и фолиевой кислоты для коррекции латентного дефицита железа в клинической практике акушера-гинеколога

Т.П. Зефирова^{✉1}, Р.Р. Мухаметова², А.Т. Хаертдинов^{2,3}, Э.М. Гарипова⁴

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

³ГАУЗ «Камский детский медицинский центр», Набережные Челны, Россия;

⁴ООО «Лечебный диагностический центр «Казанская клиника»», Казань, Россия

Аннотация

Железодефицитная анемия (ЖДА) широко распространена среди женского населения. Особо уязвимую группу составляют беременные женщины, так как существующие запасы железа являются неадекватными, и во время беременности резко увеличивается потребность в железе для формирования плаценты и роста плода; как следствие возникает дисбаланс между поступлением и потреблением данного микроэлемента. ЖДА увеличивает риски различных осложнений гестации икратно повышает материнскую смертность. Отмечают увеличение частоты преждевременных родов, угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, слабости родовой деятельности, задержки развития плода, гипоксии плода, низкой массы тела новорожденного при рождении, объема патологической кровопотери в родах и в раннем послеродовом периоде. В то же время развитие данных патологических состояний можно предупредить, выполняя современные протоколы прегравидарной подготовки и ведения беременности. Профилактика ЖДА включает использование различных препаратов железа, а также новых комбинаций, в частности комбинации 80 мг элементарного железа и 350 мкг фолиевой кислоты. В статье мы описываем клинические случаи, демонстрирующие рациональный профилактический подход, который препятствует развитию анемии и способствует благополучным перинатальным исходам для матери и плода.

Ключевые слова: анемия беременных, сульфат железа, фолиевая кислота, ферритин

Для цитирования: Зефирова Т.П., Мухаметова Р.Р., Хаертдинов А.Т., Гарипова Э.М. Опыт применения комбинированного препарата железа и фолиевой кислоты для коррекции латентного дефицита железа в клинической практике акушера-гинеколога. Гинекология. 2023;25(2):262–266. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202223 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

CASE REPORT

Experience of the combined use of iron and folic acid preparations for the correction of latent iron deficiency in the clinical practice of an obstetrician-gynecologist. Clinical case

Tatiana P. Zefirova^{✉1}, Renata R. Mukhametova², Albert T. Khaertdinov^{2,3}, Enzhe M. Garipova⁴

¹Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

²Kazan Federal University, Kazan, Russia;

³Kama Children's Medical Center, Naberezhnye Chelny, Russia;

⁴Medical Diagnostic Center "Kazan Clinic", Kazan, Russia

Abstract

Iron deficiency anemia is widespread among the female population. Pregnant women are a particularly vulnerable group, because the existing iron reserves are inadequate, and during pregnancy the need for iron for the formation of the placenta and fetal growth increases sharply, as a result, there is an imbalance between the intake and consumption of this trace element. Anemia increases the risks of various complications of gestation and multiplies maternal mortality. Note an increase in the frequency of premature childbirth, the threat of termination of pregnancy, placental insufficiency, weakness of labor, fetal development delay, fetal hypoxia, low birth weight of the newborn, the volume of pathological blood loss during childbirth and in the early postpartum period. At the same time, the development of these pathological conditions can be prevented by following modern protocols of pre-pregnancy preparation and pregnancy management. Prevention of anemia includes the use of various iron preparations, as well as new combinations, in particular a combination of 80 mg of elemental iron and 350 mcg of folic acid. In the article, we describe clinical cases demonstrating a rational preventive approach that prevents the development of clinical anemia and promotes safe perinatal outcomes for mother and fetus.

Keywords: anemia of pregnant women, iron sulfate, folic acid, ferritin

For citation: Zefirova TP, Mukhametova RR, Khaertdinov AT, Garipova EM. Experience of the combined use of iron and folic acid preparations for the correction of latent iron deficiency in the clinical practice of an obstetrician-gynecologist. Clinical case. Gynecology. 2023;25(2):262–266. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202223

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Зефирова Татьяна Петровна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: tzefirova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6785-6063

Мухаметова Рената Рузалевна – врач – акушер-гинеколог акушерского отделения медико-санитарной части ФГАОУ ВО КФУ. ORCID: 0000-0002-7599-7998

[✉]Tatiana P. Zefirova – D. Sci. (Med.), Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: tzefirova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6785-6063

Renata R. Mukhametova – Obstetrician-Gynecologist, Kazan Federal University. ORCID: 0000-0002-7599-7998

Железодефицитная анемия (ЖДА) признана одним из самых частых заболеваний человека. Известно, что у женщин эта патология встречается значительно чаще, чем у мужчин. Так, в Европе она затрагивает около 40–55% женского населения всех возрастных групп. Глобальная цель, обозначенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), заключается в снижении распространенности ЖДА у женщин репродуктивного возраста на 50%. Ее планируется достигнуть к 2025 г. В настоящее время сформулированы стратегические принципы, направленные на профилактику данного заболевания у женщин в близко- и долгосрочной перспективе в странах со средним и низким доходом. В числе основных – доступ к медицинским услугам, доступность контрацептивов, качественное питание, увеличение интервала между родами, длительная лактация и использование препаратов железа у беременных женщин [1]. Безусловно, важной является и другая инициатива ВОЗ, выдвинутая в 2016 г. Она предписывает всем женщинам со стабильным менструальным циклом принимать препараты, содержащие железо, в дозе 30–60 мг в день в течение 3 мес в году, если распространенность ЖДА в стране превышает 40% [2].

Одной из самых уязвимых категорий являются беременные женщины. Частота ЖДА у них может составлять 30–40%. Причем данный показатель возрастает с увеличением срока беременности и достигает максимальных цифр к III триместру. До настоящего времени остается неясной частота недостаточности железа. Есть данные, что она может достигать уровня 70% на территориях, где распространенность ЖДА превосходит 40% [3].

Мы провели анализ показателей сывороточного ферритина – основного маркера тканевого дефицита железа, у 96 беременных, жительниц крупного промышленного города, не имеющих клинических и лабораторных признаков ЖДА. Все пациентки имели сроки гестации 8–12 нед. Средний показатель гемоглобина у них составил $126,3 \pm 3,2$ [124; 128] г/л. Оказалось, что средний уровень сывороточного ферритина при этом равнялся $24,6 \pm 9,3$ [11; 38] мкг/л – значительно ниже минимально нормального показателя в 30 мкг/л. При этом у 45% пациенток – уровень сывороточного ферритина ниже 20 мкг/л, а у 21% беременных женщин он оказался ниже 15 мкг/л, т.е. мы обнаружили недостаточность железа у 61% беременных раннего срока.

Одной из основных причин такой распространенности патологии может быть недостаточное потребление железа с пищей. Об этом свидетельствуют данные ряда исследований, выполненных в 14 странах Европы. Оказалось, что подавляющее большинство женщин репродуктивного возраста (от 60 до 100%) не получают достаточного количества алиментарного железа [4].

ЖДА – одна из ключевых причин перинатальных осложнений и материнских потерь во всем мире. В 2019 г. опубликованы результаты анализа 117 исследований, описывающих 4 127 430 случаев беременности. Оказалось, что ЖДА у женщины увеличивает риск низкой массы тела плода при рождении в 1,65 раза, риск преждевременных родов – в 2,11 раза, перинатальную смертность в – 3,01 раза, мертворождения – в 1,95 раза, частоту послеродовых кро-

вотечений в 2–3 раза. При этом материнская смертность возрастает в среднем в 3,2 раза [5]. Также имеются данные из 115 стран, основанные на анализе 60 799 случаев материнской смертности. Они указывают на то, что существует линейное увеличение риска смертности на 29% на каждые 10 г/л снижения уровня гемоглобина у матери [6].

Влияние ЖДА не исчерпывается ее негативным действием на здоровье женщины. Оно распространяется и на плод, меняя динамику его роста и развития, отражаясь в долгосрочной перспективе постнатального периода, детства и юности. Более того, нарушения могут формироваться еще до наступления беременности, причем даже тогда, когда у будущей матери имеет место не клинически манифестировавшая ЖДА, а только латентный дефицит железа. Установлено, что в таких случаях снижается качество яйцеклетки, и это обусловлено митохондриальной дисфункцией, связанной с ферментативной недостаточностью в отсутствие необходимого ресурса атомарного железа [7].

Еще одна проблема касается особенностей формирования нервной системы плода. Установлено, что дети, чей внутриутробный период проходил на фоне ЖДА или недостаточности железа у женщины, с раннего постнатального этапа и в дальнейшем демонстрируют нарушения когнитивного и эмоционального развития, последствия которых отслеживаются на протяжении многих лет [8, 9]. Начало же этих нарушений может стартовать с I триместра беременности, на этапе раннего нейrogenеза. Установлено, что недостаточность железа препятствует физиологической активации большого ряда генов гиппокампа. Это приводит к нарушению трансмиссии сигналов, ответственных за нейрокогнитивные процессы. Восстановление баланса железа обеспечивает нормализацию экспрессии 198 из более чем 300 генов-кандидатов [10].

Очевидно, что у беременных наряду с необходимостью рациональной терапии ЖДА требуются обоснованные подходы к профилактике этой патологии. И здесь ситуация в настоящий момент не выглядит однозначной.

Согласно многочисленным исследованиям, а также рекомендациям ВОЗ для профилактики ЖДА, послеродового сепсиса, рождения маловесных детей и преждевременных родов беременным рекомендуется ежедневный прием внутрь препаратов, содержащих 30–60 мг элементарного железа [2]. В то же время Федеральный клинический протокол «Нормальная беременность» (2021 г.) не предусматривает рутинные дотации железа во время гестации. Однако в компетенции лечащего врача согласно приказу Минздрава России №395н и Федерального закона №323 – обеспечение лечебного питания для решения терапевтических и профилактических задач. С этой целью он вправе рекомендовать витаминно-минеральные комплексы – ВМК (биологически активные добавки), удовлетворяющие 50–100% суточной потребности в микронутриентах и зарегистрированные на территории Евразийского экономического союза. Средняя доза железа в них составляет 15–30 мг. Она подходит для стандартной нутритивной поддержки, но не может быть эффективной у женщин с уже имеющимся дефицитом железа и/или высоким риском ЖДА. К числу последних, в частности, относятся многочисленные пациентки с анемией

Хаертдинов Альберт Талгатович – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. хирургических болезней постдипломного образования Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ, глав. врач, врач – акушер-гинеколог ГАУЗ КДМЦ. ORCID: 0000-0001-6384-0507

Гарипова Эндже Махмутовна – врач – акушер-гинеколог ООО «ЛДЦ "Казанская клиника"»

Albert T. Khaertdinov – Cand. Sci. (Med.), Kazan Federal University, Kama Children's Medical Center. ORCID: 0000-0001-6384-0507

Enzhe M. Garipova – Obstetrician-Gynecologist, Medical Diagnostic Center "Kazan Clinic"

до беременности, аномальными маточными кровотечениями, малыми интервалами между родами, беременностью на фоне лактации, плохим питанием, вегетарианки, женщины старшего возраста, беременные, имеющие ожирение. Доза железа для этих категорий должна быть выше, и по современным рекомендациям она составляет 40–80 мг/сут [11].

В отечественной акушерской практике накоплен достаточный опыт, демонстрирующий эффективность подобного подхода для предупреждения ЖДА у женщин групп риска. Так, в исследовании И.И. Куценко и соавт. [12] приводятся следующие данные о наблюдении за 311 пациентками с недостаточностью железа в динамике гестационного процесса начиная с 13–14 нед беременности. Половина женщин получали ВМК, включающие 14–18 мг железа, вторая половина – препарат, содержащий 80 мг элементарного железа в виде его сульфата + 350 мкг фолиевой кислоты (Гино-Тардиферон®)*, по 1 таблетке 1 раз в сутки. Сравнивались динамика лабораторных показателей, течение беременности и перинатальные исходы.

Оказалось, что уже на сроке 16–17 нед более чем у 64% беременных, получавших ВМК, реализовалась ЖДА, а к III триместру ЖДА отмечалась в 72% случаев. Средний показатель гемоглобина во II триместре в этой группе равен $110,8 \pm 5,5$ г/л, а средний уровень сывороточного ферритина составил $21,4 \pm 1,3$ мкг/л. Показатели баланса железа демонстрировали нисходящий тренд и в III триместре.

В то же время беременные, принимавшие препарат, содержащий 80 мг элементарного железа и 350 мкг фолиевой кислоты, не показали ни одного случая манифестной ЖДА во II триместре, а в III триместре ЖДА легкой степени развилась лишь у 1,2% женщин. Уровень ферритина во II триместре у них оказался выше, чем в I, и в среднем составил $42,5 \pm 2,3$ мкг/л, а показатель гемоглобина – $121,4 \pm 3,2$ г/л.

Установлено, что некомпенсированная недостаточность железа у пациенток, использовавших ВМК, оказалась ассоциированной с рядом серьезных осложнений беременности – угрозой позднего выкидыша (отношение шансов – ОШ 2,8; 95% доверительный интервал – ДИ 1,3–6,2), преждевременных родов (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,4–7,2), гипертензивных расстройств беременности (ОШ 5,1; 95% ДИ 1,1–24,7), малой массы плода при рождении (ОШ 8,1; 95% ДИ 1,1–69,3). Также у них в сравнении с женщинами, принимавшими во II и III триместрах препарат Гино-Тардиферон®, фиксировалось более чем двукратное повышение частоты аномалий родовой деятельности ($p < 0,001$), увеличение случаев акушерских кровотечений с 1,9 до 4,6% ($p < 0,001$) и гнойно-септических осложнений после родов – с 0,6 до 3,3% ($p < 0,001$). Итоги этого исследования продемонстрировали высокую профилактическую эффективность препарата Гино-Тардиферон®, значительно превышающую таковую в сравнении с ВМК. Другим важным моментом являлось крайне низкое число побочных эффектов, оно составило 6,9% и ни в одном случае не потребовало отмены препарата. Полученные результаты носят неслучайный характер и обусловлены фармакологическими свойствами препарата Гино-Тардиферон®. В состав препарата, как известно, входит 80 мг элементарного Fe²⁺ в виде неорганической соли – сульфата. Отличительными свойствами солей двухвалентного железа являются их прямое всасывание и высокая биодоступность. Но одновременно с этим возникает существенный риск побочных эффектов, снижающих приверженность терапии. Особенностью препарата Гино-Тардиферон® является то, что его активный компонент помещен в матричную структуру, которая содержит уникальный запатентованный полимерный комплекс Eudragit (RL и RS) и обеспечивает pH-независимое пролонгирован-

ное высвобождение железа в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкого кишечника. Технология замедленного высвобождения железа позволяет использовать микроэлемент в меньшей дозировке и помогает защитить слизистую оболочку пищеварительного тракта от воспалительной реакции, которая является основным побочным эффектом пероральных железосодержащих препаратов. Вторым важным свойством препарата следует назвать включение в его состав фолиевой кислоты, необходимой для полноценного эритропоэза. Нередко дефицит железа сочетается с дефицитом фолатов, что отрицательно влияет не только на кроветворение, но и на целый ряд синтетических и метаболических процессов. Известно также, что фолиевая кислота вовлечена в пуриновый обмен и необходима как для предупреждения пороков развития плода, так и для его нормального развития и полноценного роста. Согласно международным рекомендациям дотация фолатов необходима на всех сроках беременности и не должна ограничиваться лишь прегравидарным этапом и I триместром.

Использование комбинации железа и фолиевой кислоты является рациональным способом профилактики этих микронутриентов. Эта позиция отражена в заключении совета экспертов «Железодефицитные состояния у беременных: новая комбинация – новые возможности», опубликованном в 2021 г. Из него следует, что новый препарат Гино-Тардиферон®, в состав которого входят фолиевая кислота и железо (с модифицированным высвобождением), – отличный способ профилактики дефицита железа и фолиевой кислоты во время беременности. Ключевыми словами в данном случае являются профилактика, беременность, II и III триместры, когда возникают те самые дефициты, которых клиницисты подсознательно ожидают, но реально пропускают [13].

Нами накоплен значительный практический опыт коррекции недостаточности железа у беременных женщин с использованием нового препарата Гино-Тардиферон®. В качестве клинических примеров приводим два типичных случая компенсации недостаточности железа у пациенток, наблюдавшихся по беременности в ООО ЛДЦ «Казанская клиника».

Пациентка М., 28 лет, образование среднее специальное, домохозяйка.

Данная беременность 2-я, незапланированная, без прегравидарной подготовки.

Первая беременность закончилась срочными родами 2 года назад. Со слов, она протекала без осложнений, на протяжении всего срока пациентка получала различные ВМК, препараты магния и калия йодид. Лактация – 12 мес, микронутриентную поддержку во время грудного вскармливания не получала.

Гинекологический анамнез – с указанием на обильные менструации. Цикл регулярный, через 30 дней, продолжительность – 5–7 дней, использует большое количество гигиенических средств, в том числе требуется их замена ночью. Отмечает, что после первых родов менструации стали обильнее и длительнее. К врачу по этому поводу не обращалась.

Соматические заболевания отрицает, но ссылается на то, что за период лактации и последующий год прибавила в массу тела 20 кг.

Встала на учет по беременности на сроке 10 нед. Активных жалоб не предъявляла, но при детальном опросе сообщила, что в последние месяцы перед беременностью появились быстрая утомляемость, сниженное настроение, сухость кожи. Ухудшилось качество волос. Трижды за год перенесла острую респираторную вирусную инфекцию. Все эти симптомы, по мнению женщины, связаны с нагрузкой по дому, уходом за ребенком, материальными проблемами. При объ-

*Инструкция по медицинскому применению препарата Гино-Тардиферон®, ЛС-000300.

ективном осмотре выявлено ожирение 1-й степени (индекс массы тела – 32). Беременность по клиническим признакам и данным ультразвукового исследования развивалась правильно. Данные лабораторных анализов – в пределах нормы. Уровень гемоглобина – 115 г/л, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$, эритроцитарные индексы – в норме. По рекомендации терапевта назначено определение уровня сывороточного ферритина. Он оказался существенно сниженным и равным 12,2 мкг/л (при рекомендуемом уровне выше 30 мкг/л).

По завершении обследования при визите к акушеру-гинекологу получено заключение – «беременность 12 нед; ожирение 1-й степени; недостаточность железа».

Очевидно, что факторами, способствовавшими нарушению баланса железа, в данном наблюдении явились маленький интервал между родами, обильные менструации, быстрое увеличение массы тела, несоблюдение принципов профилактики ЖДА у женщин репродуктивного возраста. Клинические признаки в виде кожно-эпителиальных симптомов, нарушений работы нервной системы и иммунитета не являются специфичными, но в совокупности с данными анамнеза могли быть интерпретированы как проявления тканевого дефицита железа. Пациентка не проходила прегравидарную подготовку, не принимала рекомендуемые на этом этапе препараты, поэтому реализация проблемы со всей очевидностью проявила себя уже в ранние сроки беременности.

Для компенсации недостаточности железа и профилактики развития клинических проявлений ЖДА беременной рекомендован препарат Гино-Тардиферон® по 1 таблетке 1 раз в день изначально на 2 мес, с последующей оценкой клинического статуса и лабораторных данных. Целесообразность такого решения продиктована в том числе и наличием в составе лекарственного средства фолиевой кислоты, которая требуется женщине на всех сроках гестации. Пациентка хорошо переносила препарат, не жаловалась на побочные явления и демонстрировала высокую приверженность терапии. На сроке 20 нед беременности (через 8 нед от начала терапии) уровень гемоглобина – 124 г/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}$. Показатель сывороточного ферритина достиг 32,2 мкг/л. Также женщина отмечала хорошее самочувствие, улучшение настроения и сна, появление бодрости. С учетом имеющихся факторов повышенного риска развития ЖДА принято решение продолжить прием препарата до конца беременности. В дальнейшем гематологические показатели сохранялись на физиологическом уровне, без признаков дефицита. Уровень сывороточного ферритина накануне родов составил 42,4 мкг/л. Родоразрешение состоялось на доношенном сроке естественным путем. Масса новорожденного – 3400 г, рост – 52 см, оценка по шкале Апгар при рождении – 8 баллов. Послеродовых осложнений не отмечено.

Приведенное наблюдение демонстрирует важность оценки персонального риска недостаточности железа на основании анамнеза и клинических признаков. Это необходимо для своевременного начала рациональной терапии данного осложнения гестации.

Пациентка О., 32 года, образование, высшее, служащая.

Данная беременность 1-я, желанная, запланированная. Гинекологический анамнез отягощен первичным бесплодием неясного генеза в течение 3 лет. Соматически здорова.

Накануне беременности обследована. Показатель гемоглобина составил 124 г/л, сывороточный ферритин – 36 мкг/л. Рекомендован прием ВМК, в составе которого присутствовало хелатное железо в дозе 18 мг.

Первый триместр осложнился тяжелым ранним токсикозом. На сроке 8–10 нед находилась в стационаре, получала комплексную терапию в связи со рвотой, ацетонурией и по-

терей с начала беременности 5 кг (что составило 8% массы тела). Выписана с улучшением.

На сроке беременности 14 нед обследована, уровень гемоглобина на тот момент находился в нормальном диапазоне и равнялся 112 г/л, но уровень сывороточного ферритина снизился до 18 мкг/л. Отрицательная динамика показателей запасов железа связана, по-видимому, с невозможностью обеспечить рациональное питание на фоне раннего токсикоза, а также с потерей массы тела. Учитывая тот факт, что прием ВМК не обеспечил должного уровня железа и риск ЖДА расценивался как высокий, женщине с профилактической целью назначен Гино-Тардиферон® по 1 таблетке 1 раз в день. Несмотря на то что ранний токсикоз является маркером возможных проблем желудочно-кишечного тракта, пациентка хорошо переносила препарат, не жаловалась на побочные эффекты со стороны желудка и кишечника. Через 2 нед от начала лечения женщина указала на положительную динамику в своем состоянии – улучшение аппетита, появление бодрости, прибавку массы тела на 1 кг. Во II триместре беременность протекала без осложнений. Контрольное обследование на сроке 20 нед продемонстрировало уровень гемоглобина 118 г/л, сывороточного ферритина – 28 мкг/л. Принято решение продолжать прием препарата в той же дозе до срока родов. Третий триместр осложнился развитием гестационной артериальной гипертензии, потребовавшей планового завершения беременности в 38–39 нед. На этом этапе уровень гемоглобина составил 124 г/л, сывороточного ферритина – 42 мкг/л. Роды произошли естественным путем. Ребенок здоров. Послеродовых осложнений не отмечено. Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что у женщин, получивших прегравидарную подготовку и имевших изначально нормальные показатели баланса железа, может развиться его недостаточность на фоне осложнений I триместра. Этот факт нужно принимать во внимание при выборе рационального профилактического подхода и при необходимости использовать более высокие дозы железа.

Заключение

Таким образом, акушерская практика должна учитывать широкое распространение недостаточности железа у беременных, его негативное влияние на здоровье женщины и плода. Необходимо максимально полно использовать современные возможности профилактики данной патологии, в том числе применять новую комбинацию 80 мг элементарного железа + 350 мкг фолиевой кислоты.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Owais A, Merritt C, Lee C, Bhutta ZA. Anemia among Women of Reproductive Age: An Overview of Global Burden, Trends, Determinants, and Drivers of Progress in Low- and Middle-Income Countries. *Nutrients*. 2021;13(8):2745. DOI:10.3390/nu13082745
- Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251526/WHO-RHR-16.12>. Ссылка активна на 13.03.2023 [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251526/WHO-RHR-16.12>. Accessed: 13.03.2023 (in Russian)].
- Дикке Г.Б., Стуклов Н.И. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия у беременных. Алгоритмы диагностики и лечения. *Фарматека*. 2021;28(6):19-24 [Dikke GB, Stuklov NI. Latent iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women. Diagnostic and treatment algorithms. *Farmateka*. 2021;28(6):19-24 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateka.2021.6.19-24
- Milman NT. Dietary Iron Intake in Pregnant Women in Europe: A Review of 24 Studies from 14 Countries in the Period 1991–2014. *J Nutr Metab*. 2020;2020:7102190. DOI:10.1155/2020/7102190
- Jung J, Rahman MM, Rahman MS, et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):69-82. DOI:10.1111/nyas.14112
- Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33. DOI:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
- May-Panloup P, Boucret L, Chao de la Barca JM, et al. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):725-43. DOI:10.1093/humupd/dmw028
- Rukuni R, Bhattacharya S, Murphy ME, et al. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(5):555-64. DOI:10.1111/aogs.12862
- Shah HE, Bhawnani N, Ethirajulu A, et al. Iron Deficiency-Induced Changes in the Hippocampus, Corpus Striatum, and Monoamines Levels That Lead to Anxiety, Depression, Sleep Disorders, and Psychotic Disorders. *Cureus*. 2021;13(9):e18138. DOI:10.7759/cureus.18138
- Barks A, Fretham SJB, Georgieff MK, Tran PV. Early-Life Neuronal-Specific Iron Deficiency Alters the Adult Mouse Hippocampal Transcriptome. *J Nutr*. 2018;148(10):1521-8. DOI:10.1093/jn/nxy125
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020;188(6):819-30. DOI:10.1111/bjh.16221
- Куценко И.И., Кравцова Е.И., Холина Л.А., Томина О.В. Терапия латентного железодефицитного состояния у беременных. *Гинекология*. 2022;24(6):512-7 [Kutsenko II, Kravtsova EI, Kholina LA, Tomina OV. Latent iron deficiency therapy in pregnant women. *Gynecology*. 2022;24(6):512-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2022.6.202023
- Совет экспертов «Железодефицитные состояния у беременных: новая комбинация – новые возможности». *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(4):79-82 [Expert council "Iron-deficiency conditions in pregnant women: new combination – new opportunities". *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2021;9(4):79-82 (in Russian)]. DOI:10.33029/2303-9698-2021-9-4-79-82

Статья поступила в редакцию /

The article received: 15.03.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:
16.05.2023



OMNIDOCTOR.RU