

Профилактика железодефицитной анемии при беременности и лактации

А.Ю. Романов✉, ORCID: 0000-0003-1821-8684, e-mail: romanov1553@yandex.ru
Е.Е. Солдатова, ORCID: 0000-0001-6463-3403, e-mail: katerina.soldatova95@bk.ru
А.Р. Гаджиева, ORCID: 0000-0003-1415-3318, e-mail: 95asiya95@mail.ru
М.И. Кесова, ORCID: 0000-0001-7764-8073, e-mail: m_kesova@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Статья посвящена вопросам профилактики и выбора стратегии терапии железодефицитной анемии у беременных. Железодефицитная анемия является частым осложнением при беременности и в послеродовом периоде. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота возникновения анемии беременных превышает 40%, а в развивающихся странах может достигать 65%. Более половины всех случаев развития анемии во время беременности непосредственно связаны с дефицитом железа, частота которого при беременности может достигать 80% и более. Это говорит о том, что существующие вне беременности запасы железа неадекватны для компенсации возрастающей во время беременности потребности в содержании железа. По данным отечественных авторов, подавляющее большинство женщин к концу беременности имеют то или иное железодефицитное состояние, а часть из них имели скрытый дефицит железа и до беременности.

Развитию анемии предшествуют сублатентная и латентная формы железодефицита, связанные с повышением потребности в железе во время гестации. Особенно актуальными остаются вопросы ранней диагностики доклинических форм железодефицита с последующей коррекцией недостаточности этого элемента, что позволяет избежать нежелательных явлений, связанных с развитием анемии. Профилактика железодефицитной анемии должна быть комплексной и индивидуальной, а выбор препарата для восполнения дефицита железа должен основываться на высокой биодоступности препарата при минимизации побочных эффектов. Согласно имеющимся данным, для терапии анемии средней и тяжелой степени недостаточно перорального приема препаратов двух- или трехвалентного железа. В этом случае следует сочетать прием препаратов сульфата железа с назначением пролонгированного или рекомбинантного эритропоэтина с переходом на внутривенное введение препаратов железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, железодефицитные состояния, препараты двухвалентного железа, аскорбиновая кислота

Для цитирования: Романов А.Ю., Солдатова Е.Е., Гаджиева А.Р., Кесова М.И. Профилактика железодефицитной анемии при беременности и лактации. *Медицинский совет.* 2020;(3):85–89. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevention of iron deficiency anemia in pregnancy and lactation

Andrey Yu. Romanov✉, ORCID: 0000-0003-1821-8684, e-mail: romanov1553@yandex.ru
Ekaterina E. Soldatova, ORCID: 0000-0001-6463-3403, e-mail: katerina.soldatova95@bk.ru
Asiyat R. Gadzhieva, ORCID: 0000-0003-1415-3318, e-mail: 95asiya95@mail.ru
Marina I. Kesova, ORCID: 0000-0001-7764-8073, e-mail: m_kesova@oparina4.ru

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The article is devoted to the issues of prevention and choice of therapy strategy for iron deficiency anemia in pregnant women. Iron deficiency anemia is a frequent complication during pregnancy and in the postnatal period. According to the World Health Organization (WHO), the frequency of anemia in pregnant women exceeds 40% and can reach 65% in developing countries. More than half of all cases of anemia during pregnancy are directly related to iron deficiency (ID), which can be as high as 80% or more during pregnancy. This indicates that existing iron reserves out of pregnancy are inadequate to compensate for the increasing need for iron intake during pregnancy. According to domestic authors, the vast majority of women have some kind of iron deficiency by the end of pregnancy, and some of them had a latent iron deficiency even before pregnancy.

The development of anemia is preceded by sublatent and latent forms of iron deficiency associated with increased iron demand during gestation. The issues of early diagnostics of preclinical forms of iron deficiency with subsequent correction of this element insufficiency, which allows avoiding undesirable phenomena related to the development of anemia, remain particularly relevant. The prevention of iron deficiency anemia should be complex and individual, and the choice of a drug to compensate for iron deficiency should be based on high bioavailability of the drug with minimal side effects.

According to available data, oral administration of bi- or trivalent iron preparations is not sufficient for the treatment of moderate

to severe anemia. In this case, the administration of iron sulphate preparations should be combined with the prescription of prolonged or recombinant erythropoietin with a transition to intravenous administration of iron preparations.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnancy, iron deficiency states, bivalent iron preparations, ascorbic acid

For citation: Romanov A.YU., Soldatova E.E., Gadzhuyeva A.R., Kesova M.I. Prevention of iron deficiency anemia in pregnancy and lactation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):85–89. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

По данным отечественных и зарубежных авторов, анемия в послеродовом периоде встречается у 10–40% женщин. Чаще всего причиной анемии в послеродовом периоде является кровопотеря в родах объемом свыше 1000 мл [1, 2]. Этот период может служить для восстановления запасов железа, израсходованных во время беременности и родов, поскольку содержание железа в материнском молоке невелико и лактация не приводит к выраженному снижению запасов железа [3]. Несмотря на это, анемия беременных в большинстве случаев ведет к анемии в послеродовом периоде, запасы железа остаются низкими в течение нескольких месяцев после родов, особенно если роды сопровождались обильной кровопотерей, а пациентка не получала терапию, направленную на восстановление запасов железа [4]. На сегодняшний день проблема железодефицита во время беременности и послеродовом периоде не решена и требует дальнейших исследований и новых подходов к терапии.

Согласно общемировым литературным данным, анемия во время беременности повышает риск таких серьезных осложнений беременности, как преждевременные роды, рождение ребенка с низкой массой тела повышает риск развития анемии у детей периода поздней новорожденности, а также оказывает негативное влияние на развитие центральной нервной системы новорожденных [5–14]. Согласно данным метаанализа Jung et al. (2019), анемия во время беременности значительно повышает риск материнской и младенческой смертности [15]. Кроме того, анемия во время и после беременности значительно увеличивает риск послеродовой депрессии [16].

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

К железодефицитным состояниям относятся предлатентный, латентный и манифестный дефицит железа (железодефицитная анемия) [17]. В клинической практике для диагностики ЖДС применяется определение показателей функционального фонда железа (гемоглобин, гематокрит), запасного фонда железа (сывороточный ферритин), транспортного фонда железа (сывороточное железо, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом). Кроме того, важными показателями для оценки ответа организма на снижение уровня железа являются эритрокинетические параметры – уро-

вень эритропоэтина и коэффициент адекватности продукции эритропоэтина. Коэффициент считается неадекватным при снижении до 0,89 и ниже [1, 18]. При предлатентном дефиците железа происходит выраженное снижение запасного фонда железа, но не снижается его поступление для эритропоэза, поэтому клинические и биохимические признаки железодефицита отсутствуют. Латентный дефицит железа сопровождается полным истощением запасного фонда железа, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки и уровня трансферрина, однако уровень гемоглобина остается в пределах референсных значений. При отсутствии терапии у 65% женщин с латентным дефицитом железа развивается следующая стадия дефицита этого микроэлемента [18].

Третьей стадией железодефицита является манифестная форма или собственно железодефицитная анемия (ЖДА), которая проявляется гематологическими, биохимическими и клиническими проявлениями недостаточности железа [18]. Основным проявлением ЖДА является декомпенсация системы эритропоэза, что проявляется снижением уровня гемоглобина. ЖДА у беременных классифицируется по степени тяжести [19]:

- Анемия легкой степени тяжести – концентрация гемоглобина в крови от 109 до 90 г/л у беременных, от 99 до 90 у родильниц.
- Умеренно выраженная анемия – от 89 до 70 г/л.
- Тяжелая анемия – менее 70 г/л.

Помимо снижения уровня гемоглобина, ЖДА проявляется уменьшением процента насыщения трансферрина и снижением содержания ферритина в сыворотке, а также повышением общей железосвязывающей способности сыворотки. Усиленный синтез провоспалительных цитокинов при инфекционных заболеваниях или плацентарной патологии может приводить к неадекватному уровню эритропоэтина, поскольку провоспалительные цитокины снижают продукцию эритропоэтина почками. При неадекватном уровне эритропоэтина эффективность терапии железосодержащими препаратами снижается в 2,5 раза по сравнению с терапией у пациенток с нормальным уровнем эритропоэтина. В связи с этим необходимо отметить, что для эффективной терапии ЖДС необходима не только адекватная терапия препаратами железа, но и оценка уровня эритропоэтина с его коррекцией в случае необходимости [19–21]. Важное значение имеет дифференциальная диагностика железодефицита и других видов анемии [22].

ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ

Целесообразно направлять беременную пациентку на проведение общего (клинического) анализа крови при 1-м визите, во 2-м и в 3-м триместре беременности [21–24]. Исходя из классификации железодефицитных состояний, становится очевидной необходимость начала профилактики развития ЖДА до ее клинической манифестации с момента снижения резервного и транспортного фондов железа [20]. Для подтверждения латентного дефицита железа может быть рекомендовано определение сывороточного ферритина как наиболее точного показателя определения уровня железа [25, 26].

Согласно рекомендациям ВОЗ, профилактика ЖДА необходима с ранних сроков беременности вплоть до родоразрешения путем приема 30–60 мг элементарного железа в сутки [27]. Для лечения ЖДА используются более высокие дозы элементарного железа – 100–200 мг, однако более высокие дозы пероральных препаратов железа не только не увеличивают эффективность терапии, но и повышают частоту возникновения побочных эффектов и осложнений проводимой терапии [1, 28].

Профилактика и терапия ЖДА должна быть комплексной и индивидуальной [29, 30]. Помимо приема препаратов двух- и трехвалентного железа, пациенткам с ЖДС показан прием биологически активных добавок, содержащих аскорбиновую кислоту, фолиевую кислоту, витамин В₁₂ и другие микроэлементы, повышающие эффективность терапии, направленной на восстановление фондов железа [31, 32].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, для терапии анемии средней и тяжелой степени недоста-

точно перорального приема препаратов двух- или трехвалентного железа¹. В этом случае следует сочетать прием препаратов сульфата железа в дозировке 160–200 мг с назначением пролонгированного или рекомбинантного эритропоэтина с переходом на внутривенное введение препаратов железа при необходимости. У пациенток с легкой степенью анемии при неэффективности перорального приема препаратов железа в связи с нарушением всасывания железа в желудочно-кишечном тракте также рекомендуется назначение препаратов железа для парентерального применения [20, 31].

Таким образом, оправданно применение пролонгированных пероральных препаратов железа в качестве препаратов первой линии при латентном дефиците железа, который часто возникает на ранних сроках беременности. При развитии легкой степени манифестной формы дефицита железа при беременности и в послеродовом периоде также стоит остановиться на пероральном применении препаратов железа. Профилактика развития железодефицитной анемии беременных на ранних сроках позволит снизить частоту необходимости перехода на внутривенное введение препаратов железа и дополнительного назначения препаратов эритропоэтина. Немаловажным аспектом является также клинико-экономическая эффективность препаратов двухвалентного железа по сравнению с препаратами трехвалентного железа [32].



Поступила / Received 17.02.2020

Поступила после рецензирования / Revised 02.03.2020

Принята в печать / Accepted 05.03.2020

¹ Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. № 15-4/10/2-379839.

Список литературы

1. Дубровина Н., Тютюник В., Кан Н., Докуева Р.С. Железодефицитная анемия у беременных и родильниц – выбор препаратов для лечения. *Медицинский совет*. 2016;(2):36–40. doi: 10.21518/2079-701X-2016-2-36-41.
2. Breyman C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(5):577–580. doi: 10.1007/s00404-010-1532-z.
3. Bothwell T.H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257–264. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.
4. Rahmati S., Azami M., Badfar G., Parizad N., Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;1–11. doi: 10.1080/14767058.2018.1555811.
5. Beckert R.H., Baer R.J., Anderson J.G., Jelliffe-Pawlowski L.L., Rogers E.E. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study. *J Perinatol*. 2019;39(7):911–919. doi: 10.1038/s41372-019-0375-0.
6. Mahmood T., Rehman A.U., Tserenpil G., Siddiqui F., Ahmed M., Siraj F. et al. The Association between Iron-deficiency Anemia and Adverse Pregnancy Outcomes: A Retrospective Report from Pakistan. *Cureus*. 2019;11(10):e5854. doi: 10.7759/cureus.5854.
7. Ardic C., Usta O., Omar E., Yıldız C., Memis E., Zeren Öztürk G. Relationship between anaemia during pregnancy and preterm delivery. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(7):903–906. doi: 10.1080/01443615.2019.1572726.
8. Rahmati S., Delpishe A., Azami M., Hafezi Ahmadi M.R., Sayehmiri K. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Reprod Biomed (Yazd, Iran)*. 2017;15(3):125–134. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447828>.
9. Badfar G., Shohani M., Soleymani A., Azami M. Maternal anemia during pregnancy and small for gestational age: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1728–1734. doi: 10.1080/14767058.2017.1411477.
10. Figueiredo A.C.M.G., Gomes-Filho I.S., Batista J.E.T., Orrico G.S., Porto E.C.L., Cruz Pimenta R.M. et al. Maternal anemia and birth weight: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2019;14(3):e0212817. doi: 10.1371/journal.pone.0212817.
11. Abioye A.I., McDonald E.A., Park S., Ripp K., Bennett B., Wu H.W. et al. Maternal anemia type during pregnancy is associated with anemia risk among offspring during infancy. *Pediatr Res*. 2019;86(3):396–402. doi: 10.1038/s41390-019-0433-5.
12. Janbek J., Sarki M., Specht I.O., Heitmann B.L. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(12):1561–1578. doi: 10.1038/s41430-019-0400-6.
13. Wiegiersma A.M., Dalman C., Lee B.K., Karlsson H., Gardner R.M. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294–1304. doi: 10.1001/jama-psychiatry.2019.2309.
14. Jung J., Rahman M.M., Rahman M.S., Swe K.T., Islam M.R., Rahman M.O. 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.
15. Azami M., Badfar G., Khalighi Z., Qasemi P., Shohani M., Soleymani A., Abbasalazadeh Sh. The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Casp J Intern Med*. 2019;10(2):115–124. doi: 10.22088/cjim.10.2.115.
16. Павлович С., Лопатина Т., Аполихина И., Калинина Е., Кан Н., Шмаков Р. и др. *Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц*. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 2015. 64 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37194275>.

17. Коноводова Е., Бурлев В., Серов В., Кан Н., Тютюнник В. *Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: Федеральные клинические рекомендации*. М.; 2013. 26 с. Режим доступа: <https://www.kamgov.ru/files/58195c5a740af1.38233436.pdf>.
18. Haram K., Nilsen S.T., Ulvik R.J. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(8):683–688. doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.080008683.x.
19. Krafft A., Bencaiova G., Breyman C. Selective use of recombinant human erythropoietin in pregnant patients with severe anemia or nonresponsive to iron sucrose alone. *Fetal Diagn Ther*. 2009;25(2):239–245. doi: 10.1159/000223441.
20. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита. *Акушерство и гинекология*. 2019;(6):140–145. doi: 10.18565/aig.2019.6.140-145.
21. Steer P., Alam M.A., Wadsworth J., Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ*. 1995;310(6978):489–491. doi: 10.1136/bmj.310.6978.489.
22. Zhou L.M., Yang W.W., Hua J.Z., Deng C.Q., Tao X., Stoltzfus R.J. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol*. 1998;148(10):998–1006. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009577.
23. Nair M., Churchill D., Robinson S., Nelson-Piercy C., Stanworth S.J., Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. *Br J Haematol*. 2017;179(5):829–837. doi: 10.1111/bjh.14961.
24. Young M.F., Oaks B.M., Tandon S., Martorell R., Dewey K.G., Wendt A.S. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):47–68. doi: 10.1111/nyas.14093.
25. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy. *Fetal Matern Med Rev*. 2002;13(1):1–29. doi: 10.1017/S0965539502000116.
26. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р.С. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. *Медицинский совет*. 2017;(13):58–62. doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-58-62.
27. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women*. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23586119>.
28. Ломова Н.А., Дубровина Н., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Быстрая коррекция дефицита железа у беременных: обзор современных возможностей. *PMЖ. Мать и дитя*. 2017;(2):121–124. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Bystraya_korrekcija_deficita_gheleza_u_beremennyh_obzor_sovremennyh_vozmognostey/#ixzz6HDpN3eti.
29. Стуклов Н., Семенова Е. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? *Здоровье женщины*. 2013;7(83):117. Режим доступа: https://med-expert.com.ua/wp-content/uploads/2017/06/zj_07_2013_web.pdf.
30. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2019;(3):CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
31. Rumbold A., Ota E., Hori H., Miyazaki C., Crowther C.A. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(9):CD004069. doi: 10.1002/14651858.CD004069.pub3.
32. Грибкова И.В., Холонья-Волоскова М.З., Полякова К.И. и др. Фармако-экономический анализ применения пероральных препаратов железа для лечения и профилактики железодефицитной анемии беременных. *Акушерство и гинекология*. 2018;(3):138–145. doi: 10.18565/aig.2018.3.138-145.

References

1. Dubrovina N.V., Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Dokuyeva R.S. Iron deficiency anemia in pregnant and postpartum women – choosing drugs for treatment. *Meditsinskiy sovet – Medical Council*. 2016;(2):36–41. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-2-36-41.
2. Breyman C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(5):577–580. doi: 10.1007/s00404-010-1532-z.
3. Bothwell T.H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257–264. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.
4. Rahmati S., Azami M., Badfar G., Parizad N., Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;1–11. doi: 10.1080/14767058.2018.1555811.
5. Beckert R.H., Baer R.J., Anderson J.G., Jelliffe-Pawlowski L.L., Rogers E.E. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study. *J Perinatol*. 2019;39(7):911–919. doi: 10.1038/s41372-019-0375-0.
6. Mahmood T., Rehman A.U., Tserenpil G., Siddiqui F., Ahmed M., Siraj F. et al. The Association between Iron-deficiency Anemia and Adverse Pregnancy Outcomes: A Retrospective Report from Pakistan. *Cureus*. 2019;11(10):e5854. doi: 10.7759/cureus.5854.
7. Ardic C., Usta O., Omar E., Yildiz C., Memis E., Zeren Öztürk G. Relationship between anaemia during pregnancy and preterm delivery. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(7):903–906. doi: 10.1080/01443615.2019.1572726.
8. Rahmati S., Delpishe A., Azami M., Hafezi Ahmadi M.R., Sayehmiri K. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Reprod Biomed (Yazd, Iran)*. 2017;15(3):125–134. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447828>.
9. Badfar G., Shohani M., Soleymani A., Azami M. Maternal anemia during pregnancy and small for gestational age: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1728–1734. doi: 10.1080/14767058.2017.1411477.
10. Figueiredo A.C.M.G., Gomes-Filho I.S., Batista J.E.T., Orrico G.S., Porto E.C.L., Cruz Pimenta R.M. et al. Maternal anemia and birth weight: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2019;14(3):e0212817. doi: 10.1371/journal.pone.0212817.
11. Abioye A.I., McDonald E.A., Park S., Ripp K., Bennett B., Wu H.W. et al. Maternal anemia type during pregnancy is associated with anemia risk among offspring during infancy. *Pediatr Res*. 2019;86(3):396–402. doi: 10.1038/s41390-019-0433-5.
12. Janbek J., Sarki M., Specht I.O., Heitmann B.L. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(12):1561–1578. doi: 10.1038/s41430-019-0400-6.
13. Wiegiersma A.M., Dalman C., Lee B.K., Karlsson H., Gardner R.M. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294–1304. doi: 10.1001/jama-psychiatry.2019.2309.
14. Jung J., Rahman M.M., Rahman M.S., Swe K.T., Islam M.R., Rahman M.O. 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.
15. Azami M., Badfar G., Khalighi Z., Qasemi P., Shohani M., Soleymani A., Abbasalazadeh Sh. The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Casp J Intern Med*. 2019;10(2):115–124. doi: 10.22088/cjim.10.2.115.
16. Pavlovich S., Lopatina T., Apolikhina I., Kalinina E., Kan N., SHmakov R. et al. *Diagnostics and therapy of anemia in pregnant women and delivery women*. M.: Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov; 2015. 64 с. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37194275>.
17. Konovodova E., Burlev V., Serov V., Kan N., Tyutyunnik V. *Diagnostics, prevention and treatment of iron deficiency in pregnant women and new mothers: Federal Clinical Recommendations*. M.; 2013. 26 с. Access mode: <https://www.kamgov.ru/files/58195c5a740af1.38233436.pdf>.
18. Haram K., Nilsen S.T., Ulvik R.J. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(8):683–688. doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.080008683.x.
19. Krafft A., Bencaiova G., Breyman C. Selective use of recombinant human erythropoietin in pregnant patients with severe anemia or nonresponsive to iron sucrose alone. *Fetal Diagn Ther*. 2009;25(2):239–245. doi: 10.1159/000223441.
20. Виноградова М.А. Анемия в репродуктивно-зрелых женщинах: диагностика и коррекция дефицита железа. *Акушерство и гинекология = Obstetrics and Gynecology*. 2019;(6):140–145. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2019.6.140-145.
21. Steer P., Alam M.A., Wadsworth J., Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ*. 1995;310(6978):489–491. doi: 10.1136/bmj.310.6978.489.
22. Zhou L.M., Yang W.W., Hua J.Z., Deng C.Q., Tao X., Stoltzfus R.J. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol*. 1998;148(10):998–1006. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009577.
23. Nair M., Churchill D., Robinson S., Nelson-Piercy C., Stanworth S.J., Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. *Br J Haematol*. 2017;179(5):829–837. doi: 10.1111/bjh.14961.
24. Young M.F., Oaks B.M., Tandon S., Martorell R., Dewey K.G., Wendt A.S. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and

- child health: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):47–68. doi: 10.1111/nyas.14093.
25. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy. *Fetal Matern Med Rev.* 2002;13(1):1–29. doi: 10.1017/S0965539502000116.
 26. Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Lomova N.A., Dokueva R.S. Iron deficiency conditions in pregnant women and puerperas. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(13):58–62. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-58-62.
 27. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women.* Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23586119>.
 28. Lomova N.A., Dubrovina N.V., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Current modalities for rapid correction of iron deficiency in pregnancy. *RMZH. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health.* 2017;(2):121–124. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Bystraya_korrekcija_deficita_gheleza_u_beremennyh_obzor_sovremennyh_vozmoghnostey/#ixzz6HDpN3eti
 29. Stuklov N., Semenova E. Treatment of iron deficiency anemia. Which is more important, efficacy or tolerance? Is there an optimal solution. *Zdorove zhenshchiny = Health of Woman.* 2013;7(83):117. (In Russ.) Available at: https://med-expert.com.ua/wp-content/uploads/2017/06/zj_07_2013_web.pdf.
 30. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2019;(3):CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
 31. Rumbold A., Ota E., Hori H., Miyazaki C., Crowther C.A. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(9):CD004069. doi: 10.1002/14651858.CD004069.pub3.
 32. Gribkova I.V., Kholovnya-Voloskova M.E., Polyakova K.I. et al. Pharmacoeconomic analysis of the use of oral iron preparations for the treatment and prevention of iron-deficiency anemia in pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2018;(3):138–145. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2018.3.138-145.

Информация об авторах:

Романов Андрей Юрьевич, аспирант, специалист отдела наукометрии департамента организации научной деятельности, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: romanov1553@yandex.ru

Солдатова Екатерина Евгеньевна, клинический ординатор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: katerina.soldatova95@bk.ru

Гаджиева Асият Руслановна, клинический ординатор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: 95asiya95@mail.ru

Кесова Марина Исааковна, д.м.н., врач акушерского отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: m_kesova@oparina4.ru

Information about the authors:

Andrey Yu. Romanov, postgraduate student, specialist of R&D Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: romanov1553@yandex.ru

Ekaterina E. Soldatova, clinical resident, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: katerina.soldatova95@bk.ru

Asiyat R. Gadzhieva, clinical resident, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: 95asiya95@mail.ru

Marina I. Kesova, Dr. of Sci. (Med), physician of the Obstetrics department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: m_kesova@oparina4.ru