

# Терапия латентного железодефицитного состояния у беременных

И.И. Куценко, Е.И. Кравцова✉, Л.А. Холина, О.В. Томина

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

## Аннотация

Частота распространения латентного дефицита железа (ЛДЖ) затрагивает, по данным различных исследований, от 70% населения и более. При этом с помощью рутинных исследований ЛДЖ на этапе прегравидарного обследования и в I триместре беременности не выявляется, в связи с чем отсутствует его своевременная коррекция, с манифестацией железодефицита во II и III триместре беременности. В организме беременной ЛДЖ формирует гипоксию, которая приводит к формированию патологии беременности, родов и послеродового периода.

Цель. Оценить эффективность применения препаратов железа с фолиевой кислотой при ЛДЖ у беременных для улучшения материнских и перинатальных исходов сравнительно с витаминно-минеральными комплексами.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное неинтервенционное исследование (наблюдательная программа) в реальной клинической практике. Включена 461 беременная в возрасте от 19 до 35 лет с ЛДЖ. В ходе исследования женщины стратифицированы в 2 группы по признаку метода коррекции ЛДЖ: прием препарата, содержащего железа сульфат 247,25 мг, что соответствует содержанию железа 80 мг + фолиевая кислота 350 мкг (Гино-Тардиферон®), или витаминно-минеральных комплексов с содержанием железа 14–18 мг. В динамике определялся стандартный гематологический анализ, железо сыворотки крови, уровень сывороточного ферритина и трансферрина.

Результаты. Применение препарата Гино-Тардиферон® показало высокую лечебную и профилактическую эффективность, частота благоприятных исходов при применении составила 100%, при применении поливитаминных железосодержащих комплексов – 35%, учитывая, что сохранение ЛДЖ, не прогрессирующего до манифестного дефицита железа на фоне гестации, также можно считать благоприятным исходом.

Заключение. Полученные результаты показали, что своевременное лечение ЛДЖ железосодержащим препаратом (Гино-Тардиферон®) способствует профилактике возникновения манифестного железодефицита, гемической и циркуляторной гипоксии, что в итоге снижает частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода.

**Ключевые слова:** латентный дефицит железа, манифестный дефицит железа, препараты железа, витаминно-минеральные комплексы, беременность

**Для цитирования:** Куценко И.И., Кравцова Е.И., Холина Л.А., Томина О.В. Терапия латентного железодефицитного состояния у беременных. Гинекология. 2022;24(6):512–517. DOI:10.26442/20795696.2022.6.202023

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Latent iron deficiency therapy in pregnant women

Irina I. Kutsenko, Elena I. Kravtsova✉, Lyudmila A. Kholina, Oksana V. Tomina

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

## Abstract

According to various studies, the overall population incidence of latent iron deficiency (LID) ranges from 70% and more. However, routine tests cannot detect LID during preconception examination and in the first trimester of pregnancy; therefore, women receive no proper treatment, and iron deficiency manifest in the second and third trimesters of pregnancy. LID causes hypoxia, leading to pregnancy, labor, and postpartum complications.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of iron with folic acid supplements compared to vitamin-mineral complexes in pregnant women with LID to improve maternal and perinatal outcomes.

**Materials and methods.** A prospective cohort non-interventional study (observational program) in real clinical practice was conducted. In total 461 pregnant women aged 19 to 35 with LID were included in the study. During the study, women were divided into two groups according to the method of LID correction: administration of iron sulfate 247.25 mg, which corresponds to an iron content of 80 mg + folic acid 350 µg (Gyno-Tardyferon®), or vitamin-mineral complexes with an iron content of 14–18 mg. Routine complete blood count, serum iron, serum ferritin, and transferrin were monitored over time.

**Results.** Gyno-Tardyferon® showed high therapeutic and prophylactic efficacy; the rate of favorable outcomes was 100% and 35% for multivitamin iron-containing complexes. No LID progression to manifest iron deficiency during pregnancy can also be considered a favorable outcome.

**Conclusion.** The results showed that timely treatment of LID with an iron-containing medication (Gyno-Tardyferon®) prevents manifested iron deficiency and hemic and circulatory hypoxia, which ultimately reduces the rate of pregnancy, labor, and postpartum complications.

**Keywords:** latent iron deficiency, manifest iron deficiency, iron supplements, vitamin-mineral complexes, pregnancy

**For citation:** Kutsenko II, Kravtsova EI, Kholina LA, Tomina OV. Latent iron deficiency therapy in pregnant women. Gynecology. 2022;24(6):512–517.

DOI:10.26442/20795696.2022.6.202023

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кравцова Елена Иосифовна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: luzum69@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8987-7375; SPIN-код: 5579-9910

**Куценко Ирина Игоревна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: iikucenko@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0938-8286; SPIN-код: 7912-9184

✉ **Elena I. Kravtsova** – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: luzum69@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8987-7375; SPIN code: 5579-9910

**Irina I. Kutsenko** – D. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University. E-mail: iikucenko@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0938-8286; SPIN code: 7912-9184

**Ч**астота железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных, по данным Минздрава России, колеблется от 15 до 30% и занимает одно из ведущих мест в структуре экстрагенитальной патологии [1]. Частота распространения латентного дефицита железа (ЛДЖ) менее изучена, однако, по некоторым данным, в популяции с частотой распространения ЖДА около 40% он выявляется у 70% населения и более [2]. При этом с помощью рутинных исследований ЛДЖ на этапе прегравидарного обследования и в I триместре беременности не выявляется, в связи с чем отсутствует его своевременная коррекция, что приводит к манифестации железодефицита во II и III триместрах беременности у большинства (65%) женщин [3].

Развитие ЖДА на фоне существующего ЛДЖ связано с дисбалансом наличия, поступления и необходимого количества железа, активацией гемопоэза в организме беременной женщины, развитием и функционированием плаценты и потребностями растущего плода. Манифестация ЖДА у беременных первично приводит к развитию гемической гипоксии с развитием нарушения функции митохондрий и формированием вторичной тканевой гипоксии. На ее фоне в митохондриях понижается скорость окислительных процессов и окислительное фосфорилирование. В результате как механизм адаптации активируется анаэробный гликолиз, и накопившаяся молочная кислота вызывает внутриклеточный ацидоз. На этом фоне усиливаются процессы апоптоза. Гипоксия инактивирует PND(фермент пролилгидроксилазный домен), что ведет к активации гипоксия-индуцируемого фактора (hypoxia-inducible factor – HIF), который запускает экспрессию эритропоэтина и сосудистого эндотелиального фактора роста, активирует ядерные факторы транскрипции, что приводит к избыточной продукции провоспалительных цитокинов, а также через активацию экспрессии Nip3, проапоптотического фактора семейства Bcl-2 и p53-медиаторный апоптотический каскад HIF-1 $\alpha$  вызывает дисфункцию митохондрий, мембранную деполаризацию, открытие митохондриальных пор (mitochondrial permeability transition pore – MPTP) и инициирует клеточную гибель по типу апоптоза и некроза [4].

Наличие гемической и вторичной тканевой гипоксии в организме беременной приводит к формированию плацентарной недостаточности, задержке роста и гипоксическим состояниям плода и новорожденного, угрозе преждевременных родов и преэклампсии. В результате гипоксически-дистрофических поражений миометрия возникают аномалии родовой деятельности.

До настоящего времени нет единого подхода к селективной профилактике ЛДЖ, чаще всего профилактика проводится у всех беременных недифференцированно, с применением витаминно-минеральных комплексов со средней дозой железа 14–60 мг, что, вероятно, и способствует высокой частоте манифестной анемии у беременных, выявляемой во II и особенно III триместрах беременности. Представляется возможным предположить, что применение препаратов железа в качестве терапии ЛДЖ у беременных женщин окажется более эффективным.

**Цель** – оценить эффективность применения препаратов железа с фолиевой кислотой при ЛДЖ у беременных для

улучшения материнских и перинатальных исходов сравнительно с профилактикой железодефицитных состояний витаминно-минеральными комплексами.

## Материалы и методы

Проведено проспективное когортное неинтервенционное исследование (наблюдательная программа) в реальной клинической практике. Обследована 461 беременная (выборка достаточна, чтобы выявить различия в частоте развития ЖДА на 5% уровне достоверности) в возрасте от 19 до 35 лет, наблюдавшаяся и родившая в объединении ГБУЗ «Родильный дом г. Краснодара» в 2022 г. Критерием включения в клинические группы явилось наличие ЛДЖ в сроке 13–14 нед. К критерию исключения относили наличие в анамнезе тяжелых хронических соматических заболеваний, острых и хронических воспалительных заболеваний на момент обследования, алиментарный фактор, заболевания желудочно-кишечного тракта, ЖДА на прегравидарном этапе, при постановке на учет в ранних сроках беременности и на I этапе обследования. Группы не имели статистических различий анамнеза и факторов риска при первом посещении.

Обследование производилось в сроке 13–14, 17–18, 30–32 нед и включало сбор анамнеза на первичном этапе, выявление признаков сидорепении (анкетирование и клинический осмотр) и взятие образцов венозной крови с определением лабораторных критериев ЛДЖ: гемоглобин (Hb) – 110–120 г/л; эритроциты (RBC) –  $3,7\text{--}3,85 \times 10^{12}/\text{л}$ ; гематокрит (Ht) – 35–37%; сывороточный ферритин (СФ) – 20–30 мкг/л; железо сыворотки крови (СЖ)  $\leq 13$  мкмоль/л. Диагностическими критериями ЖДА явились снижение Hb ниже 110 г/л, СЖ – ниже 12,0 мкмоль/л, СФ – ниже 12,5 нг/мл, Ht – 30,5–35%; RBC –  $3,3\text{--}3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ . Исследование также включало наблюдение за течением беременности и исходом родов.

В ходе исследования беременные были стратифицированы в 2 группы по признаку метода коррекции ЛДЖ.

Пациенты, которым терапия ЛДЖ проводилась препаратом, содержащим железо сульфат 247,25 мг, что соответствует содержанию железа 80 мг + фолиевая кислота 350 мкг (Гино-Тардиферон®), по 1 таблетке 1 раз в сутки за 30 мин до еды, включены в 1-ю группу (n=158).

Пациенты, которым терапия ЛДЖ проводилась витаминно-минеральными комплексами с содержанием железа 14–18 мг, включены во 2-ю группу (n=153). Лечение было продолжено до 30–32 нед для всех пациентов.

При выявлении в клинических группах на фоне гестационного процесса ЛДЖ назначалась терапия насыщения препаратом железа сульфат (II) 247,25 мг в пересчете на железо 80 мг по 1 таблетке 2 раза в день длительно под контролем гематологических показателей.

Группу контроля составили 150 беременных, выносивших беременность без железодефицитных состояний.

Гематологический анализ крови выполнялся кондуктометрическим и SLS (натрия лаурилсульфат) методами с использованием проточной цитофлуориметрии (XN-9000, Sysmex, Япония), железо сыворотки крови определялось колориметрическим фотометрическим методом (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария), уровень СФ и трансферрина –

Холина Людмила Алексеевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: holina1667@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6778-4087; SPIN-код: 5011-2962

Томина Оксана Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: tominaoksana@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2986-0202

Lyudmila A. Kholina – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0002-6778-4087; SPIN code: 5011-2962

Oksana V. Tomina – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: tominaoksana@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2986-0202

**Таблица 1. Исходные параметры гематологических показателей (II триместр 13–14 нед беременности)****Table 1. Baseline complete blood count (CBC) parameters (second trimester, 13–14 weeks of pregnancy)**

	1-я группа (n=158)	2-я группа (n=153)	3-я группа – контроль (n=150)	p-уровень значимости, критерий Манна–Уитни		
				1–2	1–3	2–3
Hb, г/л	115,3±4,2 114,9 [113; 119]	116,3±3,1 116 [116; 119]	128,2±3,7 127 [126; 129]	>0,05	<0,001	<0,001
RBC, ·10 <sup>12</sup> /л	3,72±0,24 3,7 [3,5; 3,7]	3,71±0,34 3,7 [3,7; 3,7]	3,92±0,46 3,9 [3,9; 4,1]	>0,05	<0,001	<0,001
Ht, %	35,2±1,9 35 [35; 36]	35,2±1,2 35 [35; 36]	39,8±1,6 39,6 [38,8; 40,1]	>0,05	<0,001	<0,001
СЖ, мкмоль/л	16±1,9 16 [16; 17]	16±2,3 16 [16; 17]	25,4±2,3 25,4 [22,4; 26,3]	>0,05	<0,001	<0,001
Ферритин, мкг/л	25,7±1,3 25,3 [22,5; 26,7]	25,3±3,3 25,2 [22,3; 26,3]	59,5±5,4 59,4 [52,2; 59,2]	>0,05	<0,001	<0,001

**Таблица 2. Параметры гематологических показателей (II триместр – 17–18 нед беременности)****Table 2. CBC parameters (second trimester, 17–18 weeks of pregnancy)**

	1-я группа (n=158)	2-я группа (n=153)	3-я группа – контроль (n=150)	p-уровень значимости, критерий Манна–Уитни		
				1–2	1–3	2–3
Hb, г/л	121,4±3,2 121 [118; 121]	110,8±5,5 110 [109; 113,5]	121,2±5,4 121 [121; 125]	>0,05	>0,05	<0,001
RBC, ·10 <sup>12</sup> /л	3,78±0,54 3,7 [3,7; 3,7]	3,51±0,56 3,5 [3,5; 3,6]	3,76±0,46 3,7 [3,7; 4,3]	>0,05	>0,05	<0,001
Ht, %	38,2±2,1 36 [35; 37]	33,2±1,9 35 [35; 36]	37,8±1,4 37,6 [37,7; 39,4]	>0,05	>0,05	<0,001
СЖ, мкмоль/л	21,5±3,4 16 [16; 17]	16±5,2 16 [15; 17]	23,2±3,2 23,4 [22,4; 23,3]	<0,05	>0,05	<0,001
Ферритин, мкг/л	42,5±2,3 42,2 [42,3; 44,4]	21,4±1,3 21,2 [20,2; 23,2]	48,3±3,2 48,2 [47,4; 53,2]	<0,05	>0,05	<0,001

методом иммунотурбидиметрии (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария).

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Описание качественных признаков представлено в виде абсолютных (количество) и относительных (удельный вес, %) данных, количественных признаков в зависимости от варианта распределения признака: по одновыборочному критерию Колмогорова–Смирнова представлено в виде средних значений ± стандартное отклонение (нормальное распределение) или в виде медианы с границами 25 и 75%-го перцентилей (ненормальное распределение). Внутригрупповое сравнение количественных данных в зависимости от вида распределения проводили с помощью параметрических или непараметрических методов: t-теста Стьюдента или U-критерия Манна–Уитни. Во всех случаях критический уровень значимости принимался за  $p < 0,05$ .

## Результаты

Средний возраст пациенток по группам статистически значимо не различался и составил 25,6±2,8 года у пациенток 1-й группы, 26,1±2,5 года у пациенток 2-й группы и 25,9±2,5 года у пациенток группы контроля. Возраст менархе составил в среднем 12,5±1,2 года. При анализе характера менструального цикла в группах пациенток с ЛДЖ выявлены более обильные и длительные менструации, сочетающиеся с короткими менструальными циклами, при этом у 168 (57,9%) их можно было трактовать как обильные менструальные кровотечения и у 112 (36,%) из них по данным прегравидарного обследования выявлен аденомиоз 1–2-й степени. Паритет родов составил 1,6±0,75 в 1-й группе, 1,6±0,68 – во 2-й группе и 1,5±0,85 в группе контроля при наличии перерыва между родами 3,5±2,3 года у женщин контрольной группы, 1,6±2,3 года у женщин 1 и 2-й клинических групп;  $p = 0,69$ . У повторнородящих период предшествующего грудного вскармливания был статистически значимо длиннее в группе пациенток с наличием ЛДЖ (15,6±7,2 мес) против 8,4±5,3 мес в группе контроля ( $p < 0,001$ ).

Анализ исходных клинических данных и результатов анкетирования не выявил наличия сидеропенического

синдрома у беременных клинических групп и группы контроля. При анализе гематологических показателей у пациенток 1 и 2-й групп уровень Hb находился в пределах допустимых норм, однако был статистически значимо ниже, чем у пациенток 3-й группы (в среднем 115,9±2,8 г/л против 128,2±3,7 г/л;  $p < 0,001$ ). Также по сравнению в показателями контрольной группы был статистически уменьшен уровень Ht ( $p < 0,001$ ). Наиболее важные статистически значимые различия касались показателей транспортных и депонированных форм железа (СЖ и ферритин). Так, уровень СЖ у беременных 1 и 2-й групп составил 16±2,3 мкмоль/л против 25,4±2,3 мкмоль/л у беременных контрольной группы. Уровень ферритина (растворимый в воде комплекс гидроксифосфата железа с белком апоферритином – депо форма) составил 25,5±2,3 мкг/л у пациенток 1 и 2-й групп и 59,5±5,4 мкг/л в контроле;  $p < 0,001$  (табл. 1).

В связи с подтвержденным дефицитом депонированного и транспортного железа в организме пациенток 1 и 2-й групп с целью профилактики дефицита железа (ДЖ) и фолиевой кислоты пациенткам 1-й группы назначен препарат железа (Гино-Тардиферон®). Помимо двухвалентного железа данный препарат содержит фолаты в виде фолиевой кислоты. Выбор препарата обусловлен тем, что для осуществления адекватного эритропоэза и реализации биологических функций железа необходимо наличие синергидных железу кофакторов, кобаламина и фолиевой кислоты. К тому же ДЖ ведет к возникновению вторичного дефицита фолатов, и, напротив, при дефиците фолатов возможны ложно высокие уровни железа в крови вследствие блокады эритропоэза и нарушения метаболизма железа. Участие фолиевой кислоты в пуриновом обмене определяет значение ее для нормального роста, развития и пролиферации тканей и клеток организма, в частности для процессов кроветворения [5].

Влияние добавок железа и фолатов на анемию у беременных женщин изучалось в ряде исследований с доказанным результатом существенного терапевтического отклика на комбинированное лечение [6].

Повторный контроль клинической симптоматики и гематологических показателей проводился в сроке 17–18 нед, через 1 мес после начала профилактической терапии.

По нашим данным, более чем у 1/2 (64,7%) из 99 пациенток 2-й группы через 1 мес, несмотря на поливитаминовые добавки, развилась ЖДА 1-й степени с соответствующей клинической и лабораторной симптоматикой. Этим 99 пациенткам назначена терапия насыщения препаратом железа сульфат (II) 247,25 мг в пересчете на железо 80 мг по 1 таблетке 2 раза в день длительно под контролем гематологических показателей. Из дальнейшего исследования указанные пациентки исключены.

Средние параметры гематологических показателей у пациенток 2-й группы составили: Hb – 110,8±5,5 г/л, RBC – 3,51±0,56, Ht – 33,2±1,9%, СЖ – 16±5,2 мкмоль/л, ферритин – 21,4±1,3 мкг/л, что составило статистически значимую разницу с результатами как 3-й, так и 1-й группы;  $p < 0,001$  для всех показателей (табл. 2).

В 1-й группе в сроке 17–18 нед явлений манифестного железодефицита (МДЖ) не выявлено, результаты гематологических показателей приблизились к группе контроля. Уровень ферритина в среднем поднялся до 42,5±2,3 мкг/л, уровень СЖ – до 21,5±3,4 мкг/л, уровень Hb в среднем составил 121,4±3,2 г/л, RBC – 3,78±0,54/10<sup>12</sup>, что означало существенный статистический прирост;  $p < 0,001$ .

У 33 (20,8%) беременных параметры развернутого общего анализа крови, уровня ферритина и СЖ достигли нормальных значений для беременных данных сроков, статистически значимо не отличающихся от результатов группы контроля;  $p = 0,65$  (табл. 3).

В динамике наблюдения у пациенток 2-й группы в начале III триместра беременности наблюдалось дальнейшее статистически значимое снижение ( $p < 0,001$ ) гематологических и феррокинетических показателей. Уровень Hb в среднем составил 110,3±4,2 г/л, RBC – 3,78±0,54/10<sup>12</sup>, Ht – 32,2±1,9%, отмечено статистически значимое снижение уровня СЖ – 14,5±5,2 мкмоль/л и ферритина до 17,6±1,3 мкг/л. В итоге к III триместру на фоне приема поливитаминов с микроэлементами МДЖ развился у 115 (75,2%) беременных 2-й группы.

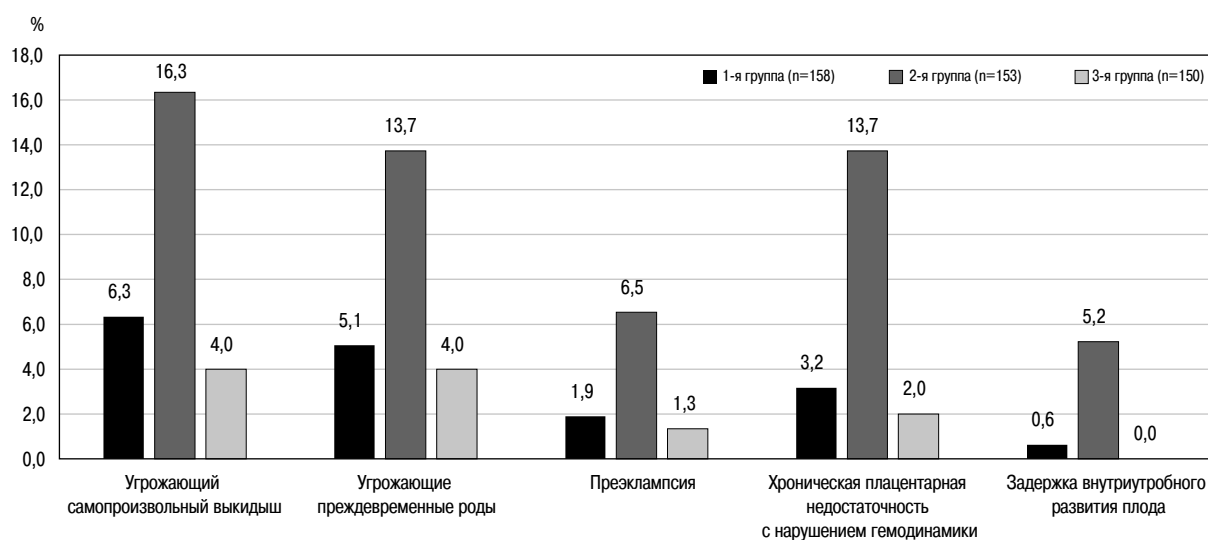
В 1-й группе при исследовании в III триместре уровень Hb в среднем составил 120,5±3,2 г/л, RBC – 3,68±0,54/10<sup>12</sup>, Ht – 38,5±2,8%, СЖ – 21,8±4,1 мкмоль/л и ферритина – до 38,4±2,3 мкг/л, что статистически значимо различалось ( $p < 0,001$ ) с результатами контрольной группы, но было максимально приближено к ее результатам. МДЖ развился только у 2 (1,3%) пациенток (анемия 1-й степени).

В итоге по завершении наблюдения показатели 2-й группы статистически значимо отличались от соответствующих у пациенток 1-й группы и группы контроля ( $p < 0,001$ ) для всех гематологических и феррокинетических показателей.

Анализ течения беременности показал, что максимальная частота осложнений беременности наблюдалась у пациенток 2-й клинической группы, с несвоевременно скорректированным ДЖ. Риск угрожающего самопроизвольного выкидыша, рассчитанный по отношению шансов (ОШ), составил 2,8 (95% доверительный интервал – ДИ 1,3–6,2) относительно 1-й группы и 4,1 (95% ДИ 1,8–11,2) относительно группы контроля. Риск угрожающих преждевременных родов составил по ОШ 3,5 (95% ДИ 1,4–7,2) относительно контрольной группы и 2,6 (95% ДИ 1,40–7,7) относительно 1-й группы. Значительно увеличена частота гипертензионных осложнений беременности, в том числе и преэклампсии – 5,1 (95% ДИ 1,1–24,7). Плацентарная недостаточность у пациенток 2-й группы отмечена в 29,9% случаев, у 13,7% беременных отмечены нарушения гемодинамики преимущественно IБ степени. Риск задержки внутриутробного развития и низкой массы тела при рождении

**Таблица 3. Параметры гематологических показателей (III триместр – 30–32 нед беременности)****Table 3. CBC parameters (third trimester, 30–32 weeks of pregnancy)**

	1-я группа (n=158)	2-я группа (n=153/54)	3-я группа – контроль (n=150)	p-уровень значимости, критерий Манна-Уитни		
				1–2	1–3	2–3
Hb, г/л	120,5±3,2 120 [115; 121]	110,3±4,2 111 [114; 118]	122,2±8,4 122 [121; 124]	<0,001	>0,05	<0,001
RBC, ·10 <sup>12</sup> /л	3,68±0,54 3,7 [3,7; 3,8]	3,36±0,56 3,5 [3,5; 3,6]	3,76±0,46 3,7 [3,7; 4,3]	>0,05	>0,05	>0,05
Ht, %	38,5±2,8 37 [36; 38]	32,2±1,9 32 [32; 36]	39,8±5,4 39,6 [37,7; 39,4]	<0,001	<0,05	<0,001
СЖ, мкмоль/л	21,8±4,1 16 [16; 17]	14,5±5,2 13,9 [15; 17]	32,2±3,2 32,4 [32,4; 34,3]	<0,001	<0,001	<0,001
Ферритин, мкг/л	38,4±2,3 38,2 [42,3; 44,4]	17,6±1,3 17,2 [20,2; 23,2]	56,3±4,2 56,2 [57,4; 59,2]	<0,001	<0,001	<0,001

**Рис 1. Распространенность осложнений беременности у пациентов обследуемых групп.****Fig. 1. Rate of pregnancy complications in patients of the studied groups.**

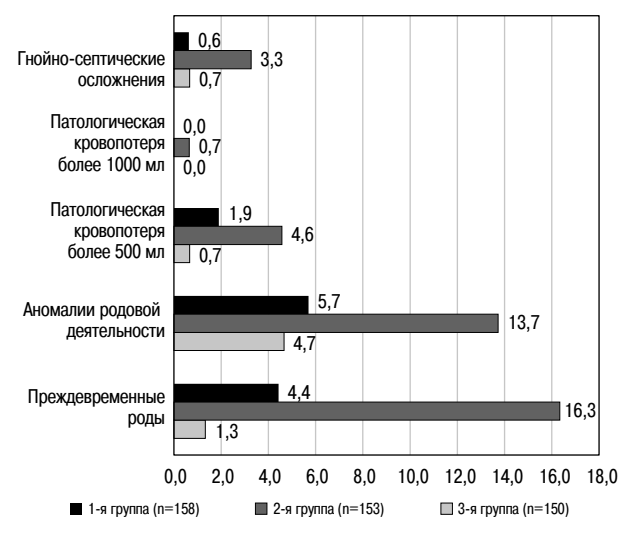
составил у пациенток 2-й группы 8,1 (95% ДИ 1,1–69,3) относительно 1-й группы и 8,1 (95% ДИ 1,1–57,3) относительно группы контроля (рис. 1).

Длительно существующий ЛДЖ и манифестация ЖДА, несмотря на проводимую профилактику поливитаминными комплексами в III триместре беременности у пациенток 2-й группы, коррелировали с высокой частотой преждевременных родов, в том числе и ранних (16,3%, ОШ 4,1 [95% ДИ 1,1–10,3] по отношению к пациенткам 1-й группы [коррекция ЛДЖ препаратом Гино-Тардиферон®] и к группе контроля: ОШ 6,3 [95% ДИ 1,1–12,3]).

Частота аномалий родовой деятельности в 2,3 раза превышала данный показатель у пациенток 1-й и контрольной групп, отмечено статистически значимое увеличение частоты послеродовых кровотечений, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде ( $p < 0,001$ ); рис. 2.

### Заключение

Принимая во внимание значительную распространенность ДЖ у женщин репродуктивного возраста, желательна проводить диагностику и коррекцию данного состояния на этапе планирования беременности. Рациональная терапия ЛДЖ на прегравидарном этапе и наступление беременности на фоне нормализации гематологических и феррокинетиических показателей, безусловно, могут обеспечить достоверное уменьшение частоты развития осложнений беременности и родов. Однако в случае отсутствия прегравидарного консультирования и подготовки, по данным нашего исследования, коррекция ЛДЖ приемом препаратов железа более эффективна сравнительно с приемом поли-

**Рис 2. Распространенность осложнений в родах и послеродовом периоде беременности.****Fig. 2. Rate of labor and post-partum complications.**

витамино-минеральных комплексов. Это подтверждается минимальным развитием МДЖ у пациенток, принимающих в качестве коррекции ЛДЖ препарат, содержащий железа сульфат 247,25 мг, что соответствует содержанию железа 80 мг + фолиевая кислота 350 мкг (Гино-Тардиферон®),

и четырехкратным уменьшением частоты выявления ЛДЖ в данной когорте беременных к III триместру беременности. Двухвалентное железо в препарате Гино-Тардиферон® в связи с его высокой биодоступностью и сочетанием с синергично воздействующей на кроветворение фолиевой кислотой обеспечивает высокие темпы прироста ферритина, что подтверждается нормализацией уровня СФ у 20,8% беременных с ЛДЖ в течение 4 нед лечения и через 12–13 нед приема у 96,8% беременных с исходным ЛДЖ.

В исследовании также отмечена высокая комплаентность терапии препаратом Гино-Тардиферон®. Частота побочных эффектов в среднем составила 6,9%, и при этом не потребовалась отмена препарата.

Применение препарата Гино-Тардиферон® показало высокую лечебную и профилактическую эффективность, частота благоприятных исходов при применении составила 100%, при использовании поливитаминовых железосодержащих комплексов – 35%, учитывая, что сохранение ЛДЖ, не прогрессирующего до МДЖ на фоне гестации, также можно считать благоприятным исходом.

Полученные результаты показали, что своевременное лечение ЛДЖ железосодержащим препаратом (Гино-Тардиферон®) способствует профилактике возникновения МДЖ, гемической и циркуляторной гипоксии, что в итоге снижает частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода.

**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. И.И. Куценко – разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Е.И. Кравцова – разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Л.А. Холина – разработка дизайна исследования, редактирование текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; О.В. Томина – разработка дизайна исследования, редактирование текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I.I. Kutsenko – research design development, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article; E.I. Kravtsova – research design development, data acquisition and analysis, writing the text of the manuscript; review of publications on the topic of the article; L.A. Kholina – development of research design; editing of the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article;

O.V. Tomina – research design development, manuscript text editing, review of publications on the topic of the article.

**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.

**Соответствие принципам этики.** Заседание этического комитета не проводилось. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** There were no meetings of the ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

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

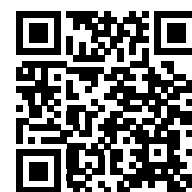
**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

## Литература/References

1. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности. *Лечебное дело*. 2016;3:4-13 [Dobrokhotova YuE, Bakhareva IV. Iron deficiency anemia: prevention and treatment during pregnancy. *Medical Business*. 2016;3:4-13 (in Russian)].
2. 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. Algorithms of diagnosis and treatment. *Pharmateca*. 2021;28(6):19-24 (in Russian)].
3. Зефирова Т.П., Юпатов Е.Ю., Мухаметова Р.Р. Железодефицитная анемия в акушерской практике. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(1):53-8 [Zefirova TP, Yupatov EYu, Mukhametova RR. Iron deficiency anemia in obstetric practice. *RMJ. Mother and child*. 2021;4(1):53-8 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58
4. Большакова М.В., Беженарь В.Ф., Павлова Н.Г., и др. Современные представления о патогенезе гипоксии плода и роли в нем гипоксия-индуцируемого фактора (HIF). *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2019;1:19-24 [Bolshakova MV, Refugee VE, Pavlova NG, et al. Modern ideas about the pathogenesis of fetal hypoxia and the role of hypoxia-induced factor (HIF) in it. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg*. 2019;1:19-24 (in Russian)].
5. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH. Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol*. 2011;4(2):52-9.
6. Handiso YH, Belachew T, Abuye C, et al. A community-based randomized controlled trial providing weekly iron-folic acid supplementation increased serum-ferritin, -folate and hemoglobin concentration of adolescent girls in southern Ethiopia. *Sci Rep*. 2021;11(1):9646. DOI:10.1038/s41598-021-89115-5

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2022



OMNIDOCTOR.RU