

Уральский медицинский журнал. 2023;22(5):140–149.
Ural Medical Journal. 2023;22(5):140–149.

Обзор литературы
УДК 616.155.194:618.3-06
<http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149>

Железодефицитная анемия у беременных

Л. Д. Белоцерковцева¹, Л. В. Коваленко², В. Н. Зинин³, С. Е. Иванников^{4✉}, М. Р. Кельдасова⁵

^{1,3,4,5} Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

^{1,2,4} Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

✉ ivannikov_se@surgu.ru

Аннотация

Введение. Проблема железодефицитной анемии (ЖДА), особенно у беременных, продолжает оставаться актуальной. Несмотря на достижения в разработке методов диагностики и лечения, число беременных с ЖДА продолжает расти. Так, по данным ВОЗ за 2020 г. распространенность анемии среди женщин репродуктивного возраста варьировала от 9,1 % в Австралии до 69,6 % в Йемене. **Цель работы** – определение современного состояния проблемы ЖДА у беременных на основе анализа литературы. **Материалы и методы.** Отобраны оригинальные статьи, рандомизированные клинические исследования и мета-анализы. Подбор источников осуществлен в базах данных Scopus, PubMed по поисковым словам: iron, oral, intravenous iron, intravenous iron therapy, pregnancy, anemia, treatment, randomized control trial, anemia in pregnancy, treatment of anemia in pregnancy, intravenous iron in pregnancy; и на платформе eLibrary по поисковым словам: железо, пероральный прием, внутривенное железо, внутривенная терапия железом, беременность, анемия, лечение, рандомизированное контрольное исследование, анемия во время беременности, лечение анемии во время беременности, внутривенное введение железа во время беременности, осложнения ЖДА для матери и плода. Глубина поиска – 5 лет. **Результаты и обсуждение.** Имеются разные точки зрения на классификацию и диагностику ЖДА в руководствах профессиональных организаций. По мнению большинства руководств наиболее достоверными для верификации и предикции ЖДА являются определение уровня гемоглобина и ферритина. Несмотря на то, что в настоящее время изучены особенности патогенеза и подходы к лечению ЖДА, ее распространенность среди женщин остается очень высокой. Причины этого кроются в недостаточной диагностике и неполноценной терапии с точки зрения ее продолжительности и выбора препарата. Методы диагностики и лечения ЖДА в настоящее время активно изучаются и совершенствуются в ожидании получения наибольших преимуществ. **Заключение.** Осложнениями ЖДА в третьем триместре для новорожденных являются развитие анемии, нарушение развития нервной системы и когнитивные расстройства, что требует активной профилактики во втором триместре с использованием, в том числе, и парентеральных препаратов железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, сывороточный ферритин, пероральные препараты железа, когнитивные расстройства у детей

Для цитирования: Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Зинин В.Н. с соавт. Железодефицитная анемия у беременных. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(5):140–149. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149>

© Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Зинин В. Н., Иванников С. Е., Кельдасова М. Р., 2023

© Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Zinin V. N., Ivannikov S. E., Keldasova M. R., 2023

Iron deficiency anemia in pregnant women

L. D. Belotserkovtseva¹, L. V. Kovalenko², V. N. Zinin³, S. E. Ivannikov⁴✉, M.R. Keldasova⁵

^{1,3,4,5} Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health, Surgut, Russia

^{1,2,4} Surgut State University, Surgut, Russia

✉ ivannikov_se@surgu.ru

Abstract

Introduction The problem of iron deficiency anemia (IDA), especially in pregnant women, continues to be relevant. Despite the achieved methods of diagnosis and treatment, the number of pregnant women with IDA continues to grow. Thus, according to WHO 2020 data, the prevalence of anemia among women of reproductive age ranged from 9.1 % in Australia to 69.6 % in Yemen. **The aim of the work** was to determination of the current state of the problem of IDA in pregnant women. **Materials and methods** Original articles, randomized clinical trials, and meta-analyses were reviewed in the Scopus database, PubMed and the eLibrary platform, using the key words “iron”, “oral”, “intravenous iron”, “intravenous iron therapy”, “pregnancy”, “anemia”, “treatment”, “randomized control trial”, “anemia in pregnancy”, “treatment of anemia in pregnancy”, “intravenous iron in pregnancy”, “IDA complications for mother and fetus”. The depth of the search was 5 years. **Results and discussion** There are different views on the classification and diagnosis of IDA in the guidelines of professional organizations. According to most guidelines hemoglobin and ferritin levels are the most reliable tests for the verification and prediction of IDA. Despite the fact that the peculiarities of the pathogenesis and approaches to the treatment of IDA have been studied, its prevalence among women remains very high. The reasons for this lie in inadequate diagnosis and incomplete therapy in terms of its duration and drugs selection. The methods of diagnosis and treatment of IDA are currently being actively studied and improved in anticipation of obtaining the greatest benefits. **Conclusion** Complications of IDA in the third trimester for newborns are the development of anemia, impaired development of the nervous system and cognitive disorders, which requires active prevention in the second trimester using, among other things, parenteral iron preparations.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnancy, serum ferritin, oral iron preparations, cognitive disorders in children

For citation: Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Zinin VN et al. Iron deficiency anemia in pregnant women. *Ural Medical Journal*. 2023;22(5):140–149. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149>

ВВЕДЕНИЕ

Анемия – это состояние, при котором определяется снижение количества эритроцитов или гемоглобина (Hb). Среди известных причин анемии наиболее распространенной является дефицит железа. Несмотря на достижения в разработке методов диагностики и лечения, большую возможность применения лекарственных средств число беременных с ЖДА продолжает расти. Так, по данным ВОЗ за 2020 г., распространенность анемии среди женщин репродуктивного возраста варьировала от 9,1 % в Австралии до 69,6 % в Йемене. По данным Министерства здравоохранения России, распространенность анемии среди беременных женщин к 2018 г. составляла 35,6 %, что выше, чем в 2010 г. (34,7 %). Наиболее частыми негативными эффектами ЖДА во время беременности являются задержка роста плода и повышение риска внутриутробного инфицирования. У новорожденных нередко развиваются анемия, гипотрофия и гипоксемия различной степени тяжести [1]. Поэтому снижение распространенности анемии на 50 % у женщин репродуктивного возраста, наряду с борьбой с недое-

данием и избыточной массой тела, является одной из глобальных целей ВОЗ к 2025 г. [2].

Цель работы – определение современного состояния проблемы ЖДА у беременных на основе анализа литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для обзора отобраны оригинальные статьи, рандомизированные клинические исследования и метаанализы. Поиск осуществлен в базах данных Scopus, PubMed по поисковым словам: iron, oral, intravenous iron, intravenous iron therapy, pregnancy, anemia, treatment, randomized control trial, anemia in pregnancy, treatment of anemia in pregnancy, intravenous iron in pregnancy, а также на платформе eLibrary по поисковым словам: железо, пероральный прием, внутривенное железо, внутривенная терапия железом, беременность, анемия, лечение, рандомизированное контрольное исследование, анемия во время беременности, лечение анемии во время беременности, внутривенное введение железа во время беременности, осложнения ЖДА для матери и плода. Глубина поиска – 5 лет. Критерии включения публикаций в обзор: полнотекстовые

статьи, рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы о влиянии ЖДА на беременность и исходы на русском и английском языках.

Результаты литературного поиска объединены в следующие блоки:

- актуальность проблемы, распространенность проблемы, осложнения для матери и плода;
- вопросы диагностики;
- способы лечения: немедикаментозные, медикаментозные.

На первом этапе поиска в массиве публикаций научной литературы (до июля 2022 г.) в базах данных (преимущественно PubMed) было найдено 3 052 полноценные статьи, включающие информацию о ЖДА во время беременности. С 2017 г. опубликовано более 700 статей, в том числе 28 метаанализов, изучающих влияние ЖДА на беременность. На втором этапе исследования были отобраны статьи по следующим критериям: полнотекстовые отечественные и зарубежные публикации, рандомизированные контролируемые исследования о влиянии ЖДА на беременность и исходы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Осложнения для матери и плода

В многоцентровом рандомизированном исследовании в Китае [3] обнаружено, что распространенность анемии постепенно увеличивалась от начала беременности (2,7 %) ко второму триместру (14,7 %) и достигала максимума в конце беременности (16,6 %). Общая распространенность анемии составила 23,5 %. Группа авторов из НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова изучала вопросы профилактики и лечения ЖДА, обращая внимание на гипоксию, которая развивается при ЖДА. В частности, известно, что низкий уровень сывороточного железа (СФ) в ранние сроки гестации ассоциируется с повышенной васкуляризацией плаценты при доношенной беременности, а ранняя анемия у беременных приводит к гипертрофии плаценты, что указывает на стимулирующее влияние гипоксии на ангиогенез и служит компенсаторной реакцией [4].

Международный консенсус по периоперативному менеджменту крови [5] рекомендует пациентам перед серьезными операциями (в случае ожидаемой кровопотери > 500 мл и (или) вероятности ≥ 10 % переливания эритроцитарной массы), включая акушерские, проходить обследование и лечение анемии с целью достижения уровня Hb > 130 г/л.

Известно, что тяжелая анемия может ослабить мышечную силу матки или снизить сопротивляемость инфекционным заболеваниям, способствуя послеродовому кровотечению и последующей материнской смертности. В публикации FIGO [1] отмечается, что анемия средней и тяжелой степени (Hb < 90 г/л) тесно связана с кровопотерей при родах и в раннем послеродовом периоде. Также обнаружена сильная связь между анемией средней и тяжелой степеней на 28 неделе беременности и тя-

жестью интра- и послеродовых кровотечений, которые являются причиной 23 % случаев материнской смертности [6, 7].

Таким образом, главными осложнениями ЖДА при беременной являются: послеродовое кровотечение, необходимость применения донорских компонентов крови, послеоперационная заболеваемость и материнская смертность.

В настоящее время опубликовано множество исследований, показывающих высокую корреляцию между анемией у матери и неблагоприятными последствиями для плода в долгосрочной перспективе. В ряде исследований обнаружена связь уровня Hb у беременных с неблагоприятными исходами для новорожденных. Так, уровень Hb 70–89 г/л по сравнению с Hb 110–129 г/л в сроке 6⁺⁰–13⁺⁶ недель беременности достоверно связан с увеличением частоты мертворождения в сроке > 26 недель (24,5 % и 15,9 %) и преждевременных родов (16,1 % и 9,6 %) [8–14].

Известно, что развитие мозга плода ускоряется в течение последнего триместра беременности, кроме того, нейрогенез и миелинизация требуют железа в качестве кофактора синтеза холестерина и липидов. Показано, что дефицит железа, особенно в третьем триместре беременности, вызывает кратковременный и долгосрочный неврологический и когнитивный дефицит [15–17]. Вскоре после рождения младенцы, подвергшиеся воздействию дефицита железа во время беременности, демонстрируют нейрокогнитивные расстройства, которые сохраняются, даже если дефицит железа корректируется после критического периода развития мозга.

Анемия у плода представляет собой конечную стадию процесса дефицита железа и не является чувствительным маркером дефицита железа на тканевом уровне. Статус железа у плода лучше всего оценивать по концентрации ферритина в сыворотке крови. Также выяснено, что низкие запасы железа при рождении (СФ < 75 нг/л) способны вызвать у детей расстройства нервного развития и когнитивные расстройства, состояния при которых могут не улучшиться даже после коррекции дефицита железа. Авторы отмечают, что уровень СФ < 10 нг/л матери соответствовал уровню СФ пуповинной крови < 75 нг/л у 77,7 % новорожденных [18, 19].

В популяционном когортном исследовании изучена связь между анемией матери и риском неврологической заболеваемости у ребенка в течение периода наблюдения до 18 лет. Авторы заключают, что дети, рожденные от матерей с анемией, подвергаются повышенному риску госпитализации в педиатрические неврологические учреждения [20].

Исследования показали корреляцию между дефицитом железа во время беременности и аутизмом, шизофренией и аномальной структурой мозга [21, 22]. Когортное исследование 532 232 детей показало, что диагноз анемия до 30 недель ассоциируется с увеличенным риском аутизма для ребенка (отношение шансов (ОШ) 1,44; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,13–1,84), синдрома дефицита вни-

мания и гиперактивности (ОШ 1,37; 95 %ДИ 1,14–1,64) и умственной отсталости (ОШ 2,20; 95 %ДИ 1,61–3,01) [16]. Рекомендован регулярный скрининг дефицита железа всем беременным женщинам, учитывая высокую частоту дефицита железа у женщин детородного возраста. Несмотря на то, что пероральный прием добавок железа улучшал показатели Hb и параметров железа у матери, 45 % младенцев родились с дефицитом железа [23–27].

По данным научных публикаций за последние пять лет главными осложнениями ЖДА для плода считаются: мертворождение, высокий риск преждевременных родов, низкий вес при рождении. Младенцы, подвергшиеся воздействию дефицита железа во время беременности, демонстрируют развитие анемии, задержку моторного развития, нарушения распознавания, слуховой памяти и обучения, а также эмоциональные и личностные расстройства, которые сохраняются, даже если дефицит железа корректируется после рождения.

Вопросы диагностики ЖДА

ВОЗ определяет анемию как патологическое состояние с уровнем Hb менее 110 г/л для беременных женщин. Еще одним критерием для определения ЖДА по данным руководства ВОЗ (2020 г.) является уровень ферритина в I триместре менее 15 нг/мл. В британских клинических рекомендациях по ЖДА пороговым значением для диагностики анемии является определение уровня Hb < 110 г/л в первом и третьем триместрах, < 105 г/л – во втором триместре, < 100 г/л – в послеродовом периоде [28]. Авторы рекомендуют оценивать уровень Hb при постановке беременных на учет и в 28 недель. Дополнительными критериями диагностики ЖДА является уровень ферритина < 30 нг/мл. Такие критерии, как средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание Hb в эритроците (MCH) и средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), указывают на дефицит железа, но их следует интерпретировать с осторожностью, ввиду физиологического увеличения MCV во время беременности.

Руководство NICE (2021 г.) рекомендует проводить обследование в начале беременности и на 28 неделе с упоминанием, что доказательств в поддержку этой рекомендации недостаточно. Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) предлагает проводить скрининг всех беременных женщин на наличие анемии, но не указывает точных сроков и критериев диагностики [29].

В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации по ЖДА (2021 г.) делается дополнительный акцент на том, что отличительными признаками ЖДА являются низкий уровень СФ, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели общей железосвязывающей способности (ОЖСС) и трансферрина.

Принципиальное различие между ЖДА и анемией хронического заболевания (АХЗ) заключается в том, что ЖДА имеет отношение к абсолютному

дефициту железа, тогда как патофизиология АХЗ является мультифакторной. В связи с особенностями механизма развития вариантов анемии необходимо правильно определять основные подходы к терапии [30].

Активно продолжаются научные споры о выборе наиболее чувствительного и специфичного маркера для диагностики ЖДА. R.T.D. Judistiani с соавт. в своем исследовании пытались выявить наилучший маркер в первом триместре для прогнозирования анемии в третьем триместре [31]. Результаты показали, что уровень ферритина в сыворотке крови $\leq 27,23$ нг/мл в первом триместре был лучшим маркером для прогнозирования анемии в третьем триместре. Гепсидин и sTfR показали плохие результаты, что было неожиданностью для авторов, поскольку по некоторым публикациям гепсидин и sTfR превосходят ферритин по чувствительности и специфичности [28].

Распространенность латентного дефицита железа у беременных в первом триместре достигает 40 % на фоне нормальных показателей Hb [27]. В рекомендациях ВОЗ по антенатальному уходу (2020 г.) подчеркивается, что развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина. Таким образом, дефицит железа появляется раньше, чем сам диагноз анемия.

Проспективное исследование, проведенное в Израиле в 2021 г., оценивало эффективность скрининга для диагностики и лечения послеродовой анемии у женщин с естественными родами. Анализ полученных данных показал, что при уровне Hb < 106 г/л в 24–30 недель регулярный прием препаратов железа позволяет в два раза уменьшить риск развития анемии в родах (25 % vs 44 %, $p = 0,03$). В свою очередь, уровень Hb < 106 г/л на сроке 30–36 недель прогнозировал риск развития анемии при родах с чувствительностью 89 % и специфичностью 76 %. Эти цифры можно интерпретировать как недостаточное количество времени для коррекции анемии при ее выявлении в 30–36 недель [32].

Таким образом, для диагностики ЖДА, по мнению ведущих профессиональных организаций [28, 29], наиболее достоверными являются определение уровня Hb менее 110 г/л и определение уровня ферритина менее 30 нг/мл [28], предпочтительно в первом и втором триместрах беременности. Научные исследования по определению наилучшего маркера для диагностики ЖДА продолжаются.

Способы лечения ЖДА

Немедикаментозное лечение

Железо является важным микроэлементом, который входит в состав Hb и, следовательно, участвует в транспортировке кислорода. Важной стратегией лечения анемии является консультирование по вопросам питания [33–35]. В 2020 г. ВОЗ обновила рекомендации по нутритивной поддержке во время

беременности о необходимости ежедневного приема 30–60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты на протяжении всей беременности для снижения риска низкого веса плода при рождении, материнской анемии и дефицита железа (настоятельная рекомендация).

Показано, что добавление в рацион лактоферрина (ЛТФ), железосвязывающего белка, может быть полезным в профилактике и лечении ЖДА беременных женщин [36, 37]. Несмотря на то, что в настоящее время известны особенности патогенеза и подходы к лечению дефицита железа, распространенность ЖДА среди женщин остается очень высокой. Причины этого кроются как в недостаточной диагностике, так и в неполноценной терапии с точки зрения ее продолжительности и выбора нутритивной поддержки.

Медикаментозное лечение (пероральная терапия)

Первой линией медикаментозной терапии ЖДА являются препараты железа для приема внутрь, которые могут быть двухвалентными (сульфат, глюконат, fumarat) или трехвалентными (протеинсукциниллат, гидроксид полимальтозат). Соли железа в двухвалентной форме усваиваются лучше, чем препараты с железом в трехвалентном состоянии, которым требуется кислая среда для обеспечения восстановления до двухвалентного состояния и всасывания энтероцитами. Хорошая переносимость и отсутствие нежелательных явлений препарата особенно важны во время беременности, так как побочные эффекты могут ухудшать состояние беременных и приводить к прекращению приема препаратов железа. Для повышения приверженности к терапии целесообразно выбирать средство с наилучшей переносимостью [38].

Критерием эффективности терапии является повышение концентрации Hb на 10 г/л через месяц терапии. У беременных с ЖДА прием препаратов железа в профилактической дозе необходимо продолжать до конца беременности и в период лактации. Перед прекращением терапии необходимо удостовериться в нормализации результатов общего анализа крови и концентрации СФ [39].

В проспективном когортном исследовании 2021 г. авторы пришли к выводу, что применение добавок железа снижает частоту анемии при родах наполовину, независимо от уровня Hb во время беременности. Таким образом, это лечение следует рекомендовать даже женщинам без анемии [40, 41]. В случаях развития анемии из-за нарушения всасывания пероральных добавок железа или при низкой комплаентности в результате побочных эффектов перорального приема рекомендуется внутривенное введение железа. В случае Hb < 106 г/л или нечастого использования добавок железа независимо от уровня Hb через четыре недели следует провести дополнительный полный анализ крови для выявления возможной анемии [32].

В систематическом обзоре FRIDA, опубликованном в журнале *Lancet Haematology*, сделаны выводы об эффективности и безопасности препаратов железа. Авторы отмечают, что отчеты о безопасности в испытаниях препаратов железа при беременности были весьма разнообразны, во многих случаях плохого качества, поэтому проведение анализа по отдельным препаратам не представлялось возможным [40].

Наиболее частыми (более 70 %) при приеме пероральных препаратов железа были желудочно-кишечные побочные эффекты (тошнота, рвота и изменение работы желудочно-кишечного тракта) [21]. Вариантом снижения частоты побочных эффектов предлагался прием препаратов железа через день, что также эффективно для лечения ЖДА, как и ежедневный прием, но уменьшает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта во время беременности [42, 43].

Сульфат железа является одним из наиболее широко используемых таблетированных пероральных препаратов железа из-за его низкой стоимости и доступности, поэтому он рекомендован в качестве эталонного препарата. При сравнении эффективности применения сульфата железа по уровню гемоглобина с другими пероральными препаратами было выявлено, что через четыре недели железа (III) гидроксиполимальтозный комплекс уступает в эффективности, а аскорбат железа дает примерно идентичную эффективность с сульфатом железа при терапии ЖДА. Более высокие показатели уровня гемоглобина через четыре недели продемонстрировали следующие препараты: комплекс железа сорбитол-лимонной кислоты, глюконат железа, fumarat железа. Также опубликованные данные свидетельствуют о том, что переносимость fumarata железа или альтернативные схемы дозирования, такие как чередование дней, могут способствовать приверженности к лечению [40].

При контроле анализов через четыре недели не было никаких заметных различий в частоте побочных эффектов между препаратами железа: при сравнении с внутривенными препаратами железа сульфат уступал по показателям уровня Hb и СФ при введении сахарозы железа и карбоксимальтозата железа. Использование внутривенных препаратов железа ограничено необходимостью медицинского контроля. Однако благодаря медицинскому контролю соблюдается точность дозирования и повышается эффективность лечения. Внутривенные препараты железа более эффективны в повышении уровня Hb по сравнению с пероральными препаратами. Рекомендуется осуществлять выбор перорального препарата железа для назначения во время беременности, исходя из доступности и переносимости для конкретной женщины [40].

Таким образом, пероральные препараты железа являются первой линией терапии при лечении ЖДА. Подход к выбору препарата должен исходить из доступности и индивидуальной переносимости.

При неэффективности или плохой переносимости необходимо рассмотреть вопрос о коррекции пероральной терапии или назначении внутривенных препаратов железа.

Медикаментозное лечение (внутривенная терапия)

Внутривенное введение железа предназначено для женщин, у которых ранее была непереносимость пероральных препаратов железа, которые не реагировали на пероральное лечение железом или для женщин с анемией от средней до тяжелой степени и предстоящим родоразрешением. Согласно консенсусу NATA (Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis) применение внутривенного железа следует рассматривать в случае подтвержденной ЖДА, которая не реагирует на правильное введение перорального железа: увеличение концентрации Hb < 10 г/л или 20 г/л в течение двух или четырех недель, в случаях тяжелой формы ЖДА (Hb < 80 г/л) или впервые диагностированной ЖДА после 34 недель беременности [44]. В медицинском сообществе активно обсуждаются показания и условия применения внутривенных препаратов железа. Так, в ретроспективном исследовании случай – контроль был проведен сравнительный анализ 72 женщин, получавших внутривенное лечение карбоксимальтозата железа в третьем триместре, с 72 беременными, у которых анемия диагностирована при поступлении на родоразрешение [45, 46]. Авторы пришли к выводу, что коррекция анемии внутривенным введением карбоксимальтозата железа в третьем триместре существенно не изменяет исходы новорожденных, но эффективна в снижении материнской заболеваемости.

В 2019 г. журнал “Lancet Global Health” опубликовал крупное рандомизированное исследование, изучающее эффективность внутривенного применения комплекса сахарозы железа по сравнению со стандартной пероральной терапией железом на клинические исходы у матери и ребенка [47, 48]. Авторы отметили, что на практике многим женщинам с тяжелой анемией (обычно определяемой как концентрация Hb < 70 г/л) предлагается переливание крови или другое парентеральное лечение железом в качестве терапии первой линии. Результаты РКИ показали, что женщины в группе внутривенного введения железа меньше нуждались в переливании крови, чем в группе перорального введения железа. В другой работе журнала “Lancet” отмечено, что у лиц с ЖДА при родах наблюдался лучший ответ гемоглобина и более полное восполнение запасов железа с течением времени при внутривенном введении карбоксимальтозы трехвалентного железа, чем при пероральном замещении железа [49], что нашло подтверждение в ряде других работ [50, 51]. Введение карбоксимальтозата железа связано с меньшим риском развития реакции гиперчувствительности до 75 % по сравнению с введением железа [III] гидроксид олигоизомальтозата [52].

Метаанализ, проведенный в 2019 г., показал, что при внутривенном введении железа по сравнению с пероральным приемом чаще, быстрее и с меньшим ко-

личеством побочных эффектов достигаются желаемые целевые показатели Hb. Ряд исследователей рекомендует внутривенное введение железа беременным женщинам с персистирующей железodefицитной анемией в предродовой период, особенно тем, у кого высокий риск послеродового кровотечения или имеется отказ от переливания препаратов крови по различным причинам [53–57].

Сложным является вопрос выбора оптимального препарата среди внутривенных препаратов железа. В 2019 г. авторы рандомизированного клинического исследования оценили эффективность и безопасность внутривенного введения карбоксимальтозата железа по сравнению с внутривенным комплексом сахарозы железа у беременных женщин с уровнем Hb > 60 г/л и < 100 г/л и ЖДА в сроке 16–36 недель. Они пришли к заключению, что лечение карбоксимальтозатом железа привело к быстрому пополнению запасов железа у беременных женщин со значительно более высоким уровнем Hb в течение 12 недель [58].

Доказано, что внутривенное восполнение железа карбоксимальтозатом является более удобным, так как общая необходимая доза железа может быть введена всего за одну или две дозы и без тестовой дозы в случае сахарозы железа [59–61]. При оценке выбора дозировки внутривенного введения карбоксимальтозата железа выявлено, что назначение 1000 мг карбоксимальтозы железа во время беременности поддерживает запасы железа и снижает потребность в повторных инфузиях и мониторинге достаточности запасов железа [62].

Учитывая сочетание безопасности и эффективности внутривенного введения железа во время беременности, рекомендуется отдавать предпочтение внутривенному способу введения препаратов железа. Существует гипотеза применения внутривенного препарата железа с целью улучшения неонатальных исходов во втором триместре, когда идет развитие нервной системы. На данном этапе это предположение требует дополнительных исследований [21].

Таким образом, внутривенные препараты железа остаются второй линией терапии при лечении ЖДА. Рекомендуется отдавать им предпочтение при неэффективности пероральных препаратов железа у беременных с анемией средней и тяжелой степени в сроке гестации более 34 недель. При внутривенном введении железа чаще, чем при пероральном приеме, достигаются целевые показатели Hb, причем происходит это быстрее и с меньшим количеством побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема ЖДА остается актуальной и широко обсуждаемой в научном сообществе. В руководствах профессиональных медицинских организаций имеются различные точки зрения на классификацию и диагностику ЖДА, но большинство указывают на необходимость диагностики ДЖ. Наиболее достоверными критериями для верификации ДЖ и предикции ЖДА являются определение уровня гемоглобина и сывороточного ферритина.

Новыми осложнениями ДЖ в третьем триместре

для новорожденных называют: развитие анемии, нарушение развития нервной системы и когнитивные расстройства, что требует активной профилактики во втором триместре, используя, в том числе, и парентеральные препараты железа.

При лечении ЖДА пероральные препараты железа являются первой линией терапии. Подход к выбору

препарата должен исходить из доступности и переносимости для каждой женщины. При неэффективности пероральных препаратов железа у беременных с анемией средней и тяжелой степени в сроке гестации более 34 недель рекомендуется отдавать предпочтение внутривенным препаратам железа.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование при проведении исследования отсутствовало.

Этическая экспертиза не требуется.

Информированное согласие не требуется.

Conflicts of interests

The authors declare no conflicts of interests.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval is not required.

Informed consent is not required.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):322-324. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12740>.
- Hasan M, Magalhaes R, Garnett S et al. Anemia in women of reproductive age in low and middle income countries: progress towards the 2025 global nutrition target. *Bull World Health Organ.* 2022;100(3):196-204. <https://doi.org/10.2471/BLT.20.280180>.
- Lin L, Wei Y, Zhu W et al. Gestational diabetes mellitus Prevalence Survey (GPS) study Group. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1739-8>.
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Хачатрян Л.В., Баранов И.И. Профилактика и лечение железодефицитных состояний при беременности. *Акушерство и гинекология.* 2020;6:89-96. Tyutyunnik VL, Kan NE, Khachatryan LV, Baranov II. Iron deficiency states during pregnancy: prevention and treatment. *Obstetrics and Gynaecology.* 2020;6:89-96. (In Russ.).
- Munoz M, Acheson G, Auerbach M et al. Consensus Statement International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72:233-247. <https://doi.org/10.1111/anae.13773>.
- Faysal H, Araj T, Ahmadzia HK. Recognizing who is at risk for postpartum hemorrhage: targeting anemic women and scoring systems for clinical use. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(2S):100745. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100745>.
- Young MF, Oaks BM, Rogers HP et al. Maternal low and high hemoglobin concentrations and associations with adverse maternal and infant health outcomes: an updated global systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):264. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05489-6>.
- Jessani S, Saleem S, Hoffman MK et al. Association of haemoglobin levels in the first trimester and at 26-30 weeks with fetal and neonatal outcomes: a secondary analysis of the Global Network for Women's and Children's Health's ASPIRIN Trial. *BJOG.* 2021;128(9):1487-1496. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16676>.
- Young MF, Oaks BM, Tandon S et al. 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. <https://doi.org/10.1111/nyas.14093>.
- Ali SA, Tikmani SS, Saleem S et al. Hemoglobin concentrations and adverse birth outcomes in South Asian pregnant women: findings from a prospective Maternal and Neonatal Health Registry. *Reprod Health.* 2020;17(Suppl 2):154. <https://doi.org/10.1186/s12978-020-01006-6>.
- Means RT. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients.* 2020;12(2):447. <https://doi.org/10.3390/nu12020447>.
- Smith C, Teng F, Branch E et al. Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1234-1244. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003557>.
- Parks S, Hoffman MK, Goudar SS et al. Maternal anaemia and maternal, fetal, and neonatal outcomes in a prospective cohort study in India and Pakistan. *BJOG.* 2019;126(6):737-743. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15585>.
- Kemppinen L, Mattila M, Ekholm E et al. Gestational iron deficiency anemia is associated with preterm birth, fetal growth restriction, and postpartum infections. *J Perinat Med.* 2020;49(4):431-438. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0379>.
- Koleini N, Shapiro JS, Geier J, Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *J Clin Invest.* 2021; 131(11):e148671. <https://doi.org/10.1172/JCI148671>.
- McWilliams S, Singh I, Leung W et al. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders-A scoping review. *PLoS One.* 2022;17(9):e0273819. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273819>.
- McCarthy EK, Murray DM, Kiely ME. Iron deficiency during the first 1000 days of life: are we doing enough to protect the developing brain? *Proc Nutr Soc.* 2022;81(1):108-118. <https://doi.org/10.1017/S0029665121002858>.

18. Kohli UA, Rajput M, Venkatesan S. Association of maternal hemoglobin and iron stores with neonatal hemoglobin and iron stores. *Med J Armed Forces India*. 2021;77(2):158–164. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.11.002>.
19. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>.
20. Wainstock T, Walfisch A, Sergienko R, Sheiner E. Maternal anemia and pediatric neurological morbidity in the offspring – Results from a population based cohort study. *Early Hum Dev*. 2019;128:15–20. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.11.002>.
21. Auerbach M, Gafter-Gvili A, Macdougall IC. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020;7(4):e342–e350. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30264-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30264-9).
22. Maxwell AM, Rao RB. Perinatal iron deficiency as an early risk factor for schizophrenia. *Nutr Neurosci*. 2022;25(10):2218–2227. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1943996>.
23. Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK et al. Association of prenatal maternal anemia with neurodevelopmental disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>.
24. Davidson EM, Simpson JA, Fowkes FJI. The interplay between maternal-infant anemia and iron deficiency. *Nutr Rev*. 2023;81(4):480–491. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac066>.
25. Alamneh TT, Tilahun SF, Beyne MB et al. Prevalence and associated factors of anemia among newborns at Tibebe Ghion Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Int J Gen Med*. 2022;15:6465–6474. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S365817>.
26. Wirawan F, Nurrika D. Maternal pre-pregnancy anemia and childhood anemia in Indonesia: a risk assessment using a population-based prospective longitudinal study. *Epidemiol Health*. 2022;44:e2022100. <https://doi.org/10.4178/epih.e2022100>.
27. Auerbach M, Abernathy J, Juul S et al. Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(6):1002–1005. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1619690>.
28. Pavord S, Daru J, Prasannan N et al; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020;188(6):819–830. <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>.
29. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 233. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):317–319. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004478>.
30. Павлова В.Ю., Смольков М.А. Анемия хронических заболеваний. *Лечащий Врач*. 2021;3(24):51–55. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.3.010>.
31. Pavlova VY, Smolokov MA. Anemia of chronic diseases. *Attending Physician*. 2021;3(24):51–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.3.010>
31. Judistiani RTD, Madjid TH, Handono B et al. First trimester ferritin is superior over soluble transferrin receptor and hepcidin in predicting anemia in the third trimester: result from a cohort study in Indonesia. *Anemia*. 2020;2020:8880045. <https://doi.org/10.1155/2020/8880045>.
32. Yefet E, Yossef A, Nachum Z. Prediction of anemia at delivery. *Sci Rep*. 2021;11(1):6309. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85622-7>.
33. Skolmowska D, Głabska D, Kołota A, Guzek D. Effectiveness of dietary interventions in prevention and treatment of iron-deficiency anemia in pregnant women: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2022;14(15):3023. <https://doi.org/10.3390/nu14153023>.
34. Kanu FA, Hamner HC, Scanlon KS, Sharma AJ. Anemia among pregnant women participating in the special supplemental nutrition program for women, infants, and children – United States, 2008–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(25):813–819. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7125a1>.
35. Næss-Andresen ML, Jenum AK, Berg JP et al. The impact of recommending iron supplements to women with depleted iron stores in early pregnancy on use of supplements, and factors associated with changes in iron status from early pregnancy to postpartum in a multi-ethnic population-based cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):350. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05668-5>.
36. Artym J, Zimecki M, Kruzal ML. Lactoferrin for prevention and treatment of anemia and inflammation in pregnant women: a comprehensive review. *Biomedicines*. 2021;9(8):898. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080898>.
37. Abu Hashim H, Foda O, Ghayaty E. Lactoferrin or ferrous salts for iron deficiency anemia in pregnancy: A meta-analysis of randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;219:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.003>.
38. Резолюция совета экспертов «Алгоритмы ведения беременных, женщин в послеродовом периоде и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе» 20 мая 2019 года, Москва. *Акушерство и гинекология*. 2019;8:182–186.
Resolution of the Council of Experts “Algorithms for the management of pregnant, postpartum and lactating women with iron deficiency anemia at the outpatient stage” May 20, 2019, Moscow. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;8:182–186. (In Russ.).
39. Резолюция совета экспертов «По профилактике и лечению железодефицитной анемии у беременных» 22 января 2020 года, Москва. *Акушерство и гинекология*. 2020; 4:230–235. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>.
Resolution of the Council of Experts “On prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women” January 22, 2020, Moscow. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;4:230–235. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>.

40. Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):e503–e512. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00137-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00137-X).
41. Abioye AI, Hughes MD, Sudfeld CR et al. The effect of iron supplementation on maternal iron deficiency anemia does not differ by baseline anemia type among Tanzanian pregnant women without severe iron deficiency anemia. *Eur J Nutr.* 2023;62(2):987–1001. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-03029-0>.
42. Karakoc G, Orgul G, Sahin D, Yucel A. Is every other day iron supplementation effective for the treatment of the iron deficiency anemia in pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(5):832–836. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1910666>.
43. Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med.* 2020;75:100865. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100865>.
44. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med.* 2018;28(1):22–39. <https://doi.org/10.1111/tme.12443>.
45. Oskovi-Kaplan ZA, Kilickiran H, Buyuk GN et al. Comparison of the maternal and neonatal outcomes of pregnant women whose anemia was not corrected before delivery and pregnant women who were treated with intravenous iron in the third trimester. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303(3):715–719. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05817-7>.
46. Chawla S, Singh A, Jhamb D, Anupama CH. A randomised controlled trial to compare injection ferric carboxymaltose and oral iron in treating iron deficiency anemia during pregnancy. *J Obstet Gynaecol India.* 2022;72(6):492–496. <https://doi.org/10.1007/s13224-022-01653-8>.
47. Daru J. Iron interventions in pregnancy and better clinical outcomes: the jury is out. *Lancet Glob Health.* 2019;7(12):e1597–e1598. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30468-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30468-1).
48. Chauhan N, Dogra P, Sharma R et al. Randomized controlled trial comparing ferrous sulfate and iron sucrose in iron deficiency anemia in pregnancy. *Cureus.* 2023;15(2):e34858. <https://doi.org/10.7759/cureus.34858>.
49. Vanobberghen F, Lweno O, Kuemmerle A et al. Efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in women after childbirth in Tanzania: a parallel-group, open-label, randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Glob Health.* 2021;9(2):e189–e198. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30448-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30448-4).
50. Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS et al. The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Eur J Haematol.* 2022;109(6):633–642. <https://doi.org/10.1111/ejh.13870>.
51. Shin HW, Go DY, Lee SW et al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(20):e24571. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024571>.
52. Mulder MB, van den Hoek HL, Birnie E et al. Comparison of hypersensitivity reactions of intravenous iron: iron isomaltoside-1000 (Monofer®) versus ferric carboxy-maltose (Ferinject®). A single center, cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(2):385–392. <https://doi.org/10.1111/bcp.13805>.
53. Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy with intravenous versus oral iron: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2019;36(4):366–376. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668555>.
54. Wiesenack C, Meybohm P, Neef V, Kranke P. Current concepts in preoperative anemia management in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2023;36(3):255–262. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001252>.
55. Helmer P, Schlesinger T, Hottenrott S et al. Patient blood management in the preparation for birth, obstetrics and postpartum period. *Anaesthesist.* 2022;71(3):171–180. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00101-022-01109-8>.
56. Surbek D, Vial Y, Girard T et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;301(2):627–641. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05374-8>.
57. Franchini M, Liumbruno GM. Implementation of a patient blood management programme in obstetrics: let's do it! *Blood Transfus.* 2019;17(2):87–88. <https://doi.org/10.2450/2019.0269-18>.
58. Jose A, Mahey R, Sharma JB et al. Comparison of ferric carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy-randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):54. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>.
59. Vanobberghen F, Lweno O, Kuemmerle A et al. Efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in women after childbirth in Tanzania: a parallel-group, open-label, randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Glob Health.* 2021;9(2):e189–e198. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30448-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30448-4).
60. Kumar A, Sharma E, Marley A et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022;9(1):e000759. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>.
61. Hu S, Liu L, Pollock RF et al. Intravenous iron for the treatment of iron deficiency anemia in China: a patient-level simulation model and cost-utility analysis comparing ferric derisomaltose with iron sucrose. *J Med Econ.* 2022;25(1):561–570. <https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2065092>.
62. Froessler B, Schubert KO, Palm P et al. Testing equivalence of two doses of intravenous iron to treat iron deficiency in pregnancy: A randomised controlled trial. *BJOG.* 2023;130(1):15–23. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17288>.

Сведения об авторах

Лариса Дмитриевна Белоцерковцева

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и
перинатологии,
info@surgut-kpc.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

Людмила Васильевна Коваленко

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой патофизиологии и общей патологии,
профессор кафедры патофизиологии и общей
патологии, директор Медицинского института,
kovalenko_lv@surgu.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>

Вадим Николаевич Зинин

кандидат медицинских наук, заведующий
отделением гравитационной хирургии крови,
zininvn70@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0009-2204-0621>

Сергей Евгеньевич Иванников

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
акушерства, гинекологии и перинатологии,
ivannikov_se@surgu.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-8292-1820>

Манетли Рысмухамедовна Кельдасова

аспирант кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии,
keldasova.manetli@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-6976-4290>

Статья поступила в редакцию 02.05.2023;
одобрена после рецензирования 12.07.2023;
принята к публикации 08.09.2023.

Information about the authors

Larisa D. Belotserkovtseva

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of
the Department of Obstetrics, Gynecology and
Perinatology,
info@surgut-kpc.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

Ludmila V. Kovalenko

Doctor of Science (Medicine),
Professor, Head of the Department of Pathophysiology
and General Pathology, Director of the Medical
Institute,
kovalenko_lv@surgu.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>

Vadim N. Zinin

PhD (Medicine), Head of the Department of
Gravitational Blood Surgery,
zininvn70@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0009-2204-0621>

Sergey E. Ivannikov

PhD (Medicine), Associate Professor of the Department
of Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
ivannikov_se@surgu.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-8292-1820>

Manetli R. Keldasova

Postgraduate Student of the Department of Obstetrics,
Gynecology and Perinatology,
keldasova.manetli@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-6976-4290>

The article was submitted 02.05.2023;
approved after reviewing 12.07.2023;
accepted for publication 08.09.2023.