

Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия беременных: последствия для матери и плода, возможные пути решения

А.П. Магомедова, ORCID: 0000-0002-2882-8163, aidoxxa21@mail.ru

Н.А. Ломова✉, ORCID: 0000-0002-6090-586X, natasha-lomova@yandex.ru

Т.Э. Карапетян, ORCID: 0000-0003-0025-3182, tomamed02@mail.ru

Э.Ю. Амирасланов, ORCID: 0000-0001-5601-1241, eldis@mail.ru

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

Резюме

В настоящее время дефицит железа как с анемией, так и без нее у беременных встречается достаточно часто. Фактически в мире почти 30% женщин репродуктивного возраста страдают анемией, а распространенность ее во время беременности оценивается в 38%. Хотя дефицит железа (ЖД) – не единственная причина анемии, но наиболее часто встречаемая. Стратегии снижения уровня анемии среди беременных часто оказываются неэффективными, и по данным ВОЗ тяжелая анемия может существенно увеличить риск материнской смертности. Таким образом, текущие рекомендации по скринингу и лечению ЖД-анемии (ЖДА) у беременных и новорожденных требуют пересмотра.

Тяжелая анемия может существенно увеличить риск материнской смертности и отрицательно сказаться на развитии плода и новорожденного. В этом обзоре мы анализируем доступные данные об эпидемиологии и последствиях дефицита железа у матерей и младенцев, текущие стратегии лечения и рекомендации по скринингу, а также изучаем лечение ЖДА у беременных и новорожденных и проблему низкой комплаентности пациентов с латентным дефицитом железа.

Одним из составляющих успеха в лечении ЖДА и особенно латентных форм дефицита железа у беременных женщин является непрерывный продолжительный курс приема пероральных форм железа. Зачастую низкая комплаентность пациенток приводит к плохим результатам терапии и неверным выводам о неэффективности пероральных форм железа в борьбе с ЖДА. Проанализированные нами данные говорят о возможности увеличения приверженности к лечению ЖДА беременных женщин.

Ключевые слова: латентный дефицит железа, анемия, скрининг, перинатальные осложнения, комплаентность

Для цитирования: Магомедова А.П., Ломова Н.А., Карапетян Т.Э., Амирасланов Э.Ю. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия беременных: последствия для матери и плода, возможные пути решения. *Медицинский совет.* 2021;(4):170–173. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-170-173.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Latent iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy: effects on maternal and fetal health, possible ways to solve the problem

Aida P. Magomedova, ORCID: 0000-0002-2882-8163, aidoxxa21@mail.ru

Natalia A. Lomova✉, ORCID: 0000-0002-6090-586X, natasha-lomova@yandex.ru

Tamara Eh. Karapetyan, ORCID: 0000-0003-0025-3182, tomamed02@mail.ru

Elrad Yu. Amirasanov, ORCID: 0000-0001-5601-1241, eldis@mail.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Iron deficiency with or without anemia in pregnant women is quite common today. In fact, anemia affects nearly 30% of women of reproductive age, and its prevalence among pregnant women is estimated to be 38% worldwide. Although iron deficiency (IR) is not the only cause of anemia, it is the most prevalent one. Anemia-reduction strategies among pregnant women are often ineffective, and severe anemia can greatly increase the risk of maternal mortality, as reported by WHO. Now therefore, the current guidelines for screening and treatment of ID-anemia (IDA) in pregnant women and new-borns require change.

Severe anemia can greatly increase the risk of maternal death and adversely affect a developing fetus and new-born. In this review, we analyse the available data on the epidemiology and the effects of iron deficiency on mothers and infants, current treatment strategies and screening recommendations, as well as examine the treatment of IDA in pregnant women and new-borns and the problem of poor compliance in patients with latent iron deficiency.

A continuous long-term course of administration of oral iron supplements is one of the components of success in the treatment of IDA, and particularly latent forms of iron deficiency in pregnant women. It is often the case that poor patients' compli-

ance with therapy leads to poor treatment outcomes and misleading conclusions about the ineffectiveness of oral iron dosage forms in the battle against IDA. The data we have analysed suggest the possibility of increasing compliance with IDA treatment in pregnant women.

Keywords: latent iron deficiency, anemia, screening, perinatal complications, compliance

For citation: Magomedova A.P., Lomova N.A., Karapetyan T.Eh., Amiraslanov E.Yu. Latent iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy: effects on maternal and fetal health, possible ways to solve the problem. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):170–173. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-170-173.

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

ВВЕДЕНИЕ

Систематический анализ мировых тенденций распространенности анемии по оценкам на 2021 г. выявил 32 млн беременных и 273 млн детей с анемией [1]. В настоящее время анемия остается серьезной проблемой глобального здравоохранения, особенно в странах с низким и средним уровнями доходов, где практически у 50% беременных диагностируется данное осложнение.

Хотя дефицит железа – не единственная, но наиболее часто встречаемая причина анемии. Стратегии снижения уровня анемии среди беременных часто оказываются неэффективными, и по данным ВОЗ тяжелая анемия может существенно увеличить риск материнской смертности [2]. Таким образом, текущие рекомендации по скринингу и лечению ЖД-анемии (ЖДА) у беременных и новорожденных требуют пересмотра.

В мире около 30% женщин репродуктивного возраста страдают анемией, а во время беременности ее распространенность выявляется в 38% случаев [3]. Таким образом, мы рассмотрим последствия анемии для матери и ребенка, в т. ч. и латентный дефицит железа, а также варианты медикаментозной коррекции. В настоящее время существует немного проспективных исследований, доказывающих преимущества рутинного скрининга и приема добавок, но многочисленные клинические исследования показывают, что ЖДА у матерей и новорожденных вызывает ряд осложнений. Исследования на животных предоставляют убедительные доказательства того, что недостаток уровня железа в организме беременной во время критических этапов развития мозга плода приводит к изменениям метаболических процессов мозга, нейротрансмиссии, эпигенетике и миелинизации, которые сохраняются на протяжении всего развития [4]. Рост мозга у плода и новорожденного требует полноценного уровня сывороточного железа, а его нехватка приводит к неблагоприятному воздействию на процессы миелинизации, синтез нейромедиаторов и правильное программирование мозга, вызывая целый ряд осложнений [4–6].

Низкие концентрации ферритина в сыворотке крови матери связаны с возникновением ЖДА у новорожденных [7]. При этом статистически значимо увеличиваются как когнитивные, так и поведенческие аномалии [8], реализующиеся вплоть до 19 лет [9]. Есть доказательства

того, что у детей с ЖДА в возрасте от 6 до 24 мес. увеличивается риск ухудшения когнитивных, моторных, социально-эмоциональных функций, а также нейрофизиологическое развитие [10–12]. Помимо прямого воздействия на развитие мозга плода, у матерей с дефицитом железа частота преждевременных родов увеличивается в два раза, а риск рождения детей с низкой массой тела (маловесного плода) – в три.

Материнская ЖДА связана с повышенным риском оперативного родоразрешения, возникновения кровотечения в родах с последующей трансфузией донорских компонентов крови, преэклампсии, отслойки плаценты, плохого заживления ран, сердечной недостаточности вплоть до летальных исходов [11, 13, 14].

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Потребность в железе резко возрастает во время беременности в связи с адаптационными механизмами увеличения объема эритроцитов, обусловленных ростом плода и плаценты [15]. По данным Т.О. Scholl [16], потребность в железе во время беременности может превышать 1 000 мг, из которых 500 мг требуется для красных кровяных телец, 300–350 мг – для развивающегося плода и плаценты. При этом рутинный скрининг беременных охватывает только уже выявление дебюта анемии. Низкая концентрация гемоглобина может свидетельствовать лишь о 55% ЖДА [17]. Скрининг на неонатальную идентификацию с использованием общего анализа крови неинформативен при легкой или умеренной форме ЖДА [18]. Задержка нервного развития плода, связанная с ЖДА, может возникать еще до появления анемии. Определение ферритина, цинк-протопорфирина, содержания гемоглобина – это наиболее чувствительные тесты у новорожденных [19–22].

Диагноз анемии у матери может быть поставлен с помощью легкодоступных недорогих анализов крови, которые должны включать общий анализ крови, содержание железа в сыворотке и общее содержание железа, связывающую способность, процент насыщения трансферина и ферритин сыворотки. Рекомендации ВОЗ по анемии во время беременности определяют уровень гемоглобина < 11 г/дл на любом сроке гестации [23]. Центр по кон-

тролю за заболеваниями и профилактики (CDC) определяет анемию при уровне гемоглобина < 11 г/дл в течение первого и третьего триместров и < 10,5 г/дл во втором триместре [12]. Даже при отсутствии выраженной анемии ЖДА должна диагностироваться при уровнях трансферрина < 20% и/или ферритина < 30 нг/мл. ЖДА может быть заподозрена, когда присутствуют специфические симптомы, такие как пагофагия (тяга к льду), другие формы фагий или синдром беспокойных ног, трещины углов рта (угловой хейлоз), горизонтальные линии на ногтях (койлонихия) и депапиляция языка.

В настоящее время пероральное железо остается терапией выбора при ЖДА. Данная терапия эффективна и хорошо переносится, стоит недорого и удобна в применении. Однако возможны побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Прием перорального железа усиливает запоры, которые часто встречаются во время беременности из-за высокого уровня гормона прогестерона.

В третьем триместре абсорбция в кишечнике беременной женщины снижается, в результате чего низкая эффективность препарата побуждает увеличивать частоту приема. Вероятная неэффективность лечения подтверждается тем, что пероральный прием железа повышает уровень гепсидина в сыворотке, снижая абсорбцию и утилизацию [24]. Проводимое проспективное исследование продемонстрировало повышенное всасывание меченым радиоактивным изотопом сульфата железа в сравнении с альтернативным лечением два раза в день [25].

Доказано, что внутривенное железо безопасно и эффективно. Практический бюллетень АСОГ опубликовал данные, что внутривенное введение железа рекомендуется «редким пациентам, которые не переносят или отказываются принимать терапевтические дозы перорального железа». При этом пациентам с тяжелой формой ЖДА может быть полезно парентеральное введение железа [26]. Британский королевский колледж акушеров-гинекологов (Великобритания) указывает на то, что «парентеральное железо следует рассматривать со второго триместра и в послеродовом периоде для женщин с подтвержденным диагнозом ЖДА, которые не отвечают на пероральное введение железа или не переносят его» [27, р. 589].

Одним из составляющих успеха в лечении ЖДА и особенно латентных форм дефицита железа у беременных женщин является непрерывный продолжительный курс приема пероральных форм железа. Зачастую низкая комплаентность пациенток приводит к плохим результатам терапии и неверным выводам о неэффективности пероральных форм железа в борьбе с ЖДА.

Комплаентность определяется множеством факторов, среди которых: удобство приема препарата, озабоченность собственным заболеванием, контакт врача и пациента, тяжесть побочных эффектов на фоне приема препарата и др. Одним из возможных решений данной проблемы является назначение таких форм препаратов железа, которые могли бы удовлетворить запросам беременной женщины.

На сегодняшний день существуют препараты железа в форме жевательных таблеток и сиропа, которые являются одной из самых удобных для приема внутрь лекарственных форм. В таких препаратах железо находится в виде гидроксида с полимальтозой. Комплекс железа (III) гидроксида с полимальтозой не обладает прооксидантными свойствами, присущими солям железа (II). Показаниями к приему таких препаратов служат лечение латентного дефицита железа, ЖДА и профилактика дефицита железа при беременности. Препараты трехвалентного железа рекомендуется употреблять во время или сразу после приема пищи. Жевательные таблетки можно разжевывать или глотать целиком. Ежедневную дозу можно разделить на несколько приемов или принять за 1 раз. Сироп можно смешивать с фруктовыми или овощными соками или добавлять в детское питание.

При ЖДА продолжительность лечения должна составлять в среднем 4–6 мес., может проводиться в непрерывном режиме в течение всего срока гестации и после родов в профилактическом режиме. Побочные эффекты при приеме препаратов трехвалентного железа включают чувство тяжести в области эпигастрия, тошноту, запор, диарею. Они являются преходящими и редко приводят к отказу от дальнейшей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ожидании проспективных клинических испытаний и с опорой на большое количество опубликованных доказательств, подтверждающих пользу скрининга на латентные формы ЖДА и перорального приема добавок, мы рекомендуем следующее:

1. Важно проводить скрининг на латентный дефицит железа у всех беременных женщин независимо от уровня гемоглобина.
2. Необходимо начинать пероральную терапию препаратами железа при его выявленном дефиците независимо от диагностированной ЖДА.
3. Пероральное железо, если дефицит железа присутствует в первом и втором триместрах, – препарат выбора (внутривенное введение железа в первом и втором триместрах беременности не рекомендовано для широкого использования из-за отсутствия данных о безопасности). Если ЖДА сохраняется на фоне терапии пероральными формами железа, следует рассмотреть вопрос о внутривенном введении железа однократно.
4. При выборе препарата железа для перорального приема следует выбирать удобные для беременной женщины формы, так как высокая комплаентность пациента – основа успешного лечения ЖДА.
5. Все новорожденные из группы высокого риска (включая недоношенных детей, детей от матерей с диабетом, дефицитом железа, курящих беременных) должны пройти обследование при рождении на ЖДА. 

Поступила / Received 02.03.2021
Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2021
Принята в печать / Accepted 17.03.2021

Список литературы / References

- Cantor A.G., Bougatsos C., Dana T., Blazina I., McDonagh M. Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162(8):566–576. doi: 10.7326/M14-2932.
- Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M., Vogel J., Oladapo O.T., Morisaki N. et al. Risk of Maternal Mortality in Women with Severe Anaemia during Pregnancy and Post Partum: A Multilevel Analysis. *Lancet Glob Health.* 2018;6(5):e548–e554. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30078-0.
- Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., Paciorek C.J., Flaxman S.R., Branca F. et al. Global, Regional, and National Trends in Haemoglobin Concentration and Prevalence of Total and Severe Anaemia in Children and Pregnant and Non-Pregnant Women for 1995–2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data. *Lancet Glob Health.* 2013;1(1):e16–e25. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9.
- Tran P.V., Fretham S.J., Carlson E.S., Georgieff M.K. Long-Term Reduction of Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor Activity after Fetal-Neonatal Iron Deficiency in Adult Rats. *Pediatr Res.* 2009;65(5):493–498. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819d90a1.
- Zamora T.G., Guiang S.F. 3rd, Widness J.A., Georgieff M.K. Iron Is Prioritized to Red Blood Cells over the Brain in Phlebotomized Anemic Newborn Lambs. *Pediatr Res.* 2016;79(6):922–928. doi: 10.1038/pr.2016.20.
- Congdon E.L., Westerlund A., Algarin C.R., Peirano P.D., Gregas M., Lozoff B., Nelson C.A. Iron Deficiency in Infancy Is Associated with Altered Neural Correlates of Recognition Memory at 10 Years. *J Pediatr.* 2012;160(6):1027–1033. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.12.011.
- Lozoff B., Jimenez E., Smith J.B. Double Burden of Iron Deficiency in Infancy and Low Socioeconomic Status: A Longitudinal Analysis of Cognitive Test Scores to Age 19 Years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(11):1108–1113. doi: 10.1001/archpedi.160.11.1108.
- Tran P.V., Kennedy B.C., Lien Y.C., Simmons R.A., Georgieff M.K. Fetal Iron Deficiency Induces Chromatin Remodeling at the Bdnf Locus in Adult Rat Hippocampus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;308(4):R276–R282. doi: 10.1152/ajpregu.00429.2014.
- Shao J., Lou J., Rao R., Georgieff M.K., Kaciroti N., Felt B.T. et al. Maternal Serum Ferritin Concentration Is Positively Associated with Newborn Iron Stores in Women with Low Ferritin Status in Late Pregnancy. *J Nutr.* 2012;142(11):2004–2009. doi: 10.3945/jn.112.162362.
- Lozoff B. Iron Deficiency and Child Development. *Food Nutr Bull.* 2007;28(4 Suppl):S560–S571. doi: 10.1177/15648265070284S409.
- Drukker L., Hants Y., Farkash R., Ruchlemer R., Samueloff A., Grisar-Granovsky S. Iron Deficiency Anemia at Admission for Labor and Delivery Is Associated with an Increased Risk for Cesarean Section and Adverse Maternal and Neonatal Outcomes. *Transfusion.* 2015;55(12):2799–2806. doi: 10.1111/trf.13252.
- Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-3):1–29. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00051880.htm>.
- Zimmermann M.B., Burgi H., Hurrell R.F. Iron Deficiency Predicts Poor Maternal Thyroid Status during Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(9):3436–3440. doi: 10.1210/jc.2007-1082.
- Auerbach M., James S.E., Nicoletti M., Lenowitz S., London N., Bahrain H.F. et al. Results of the First American Prospective Study of Intravenous Iron in Oral Iron-Intolerant Iron-Deficient Gravidas. *Am J Med.* 2017;130(12):1402–1407. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.06.025.
- Achebe M.M., Gafter-Gvili A. How I Treat Anemia in Pregnancy: Iron, Cobalamin, and Folate. *Blood.* 2017;129(8):940–949. doi: 10.1182/blood-2016-08-672246.
- Scholl T.O. Maternal Iron Status: Relation to Fetal Growth, Length of Gestation, and Iron Endowment of the Neonate. *Nutr Rev.* 2011; 69(1 Suppl.):S23–S29. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00429.x.
- Johnson S., Lang A., Sturm M., O'Brien S.H. Iron Deficiency without Anemia: A Common Yet Under-Recognized Diagnosis in Young Women with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(6):628–631. doi: 10.1016/j.jpog.2016.05.009.
- Lorenz L., Peter A., Poets C.F., Franz A.R. A Review of Cord Blood Concentrations of Iron Status Parameters to Define Reference Ranges for Preterm Infants. *Neonatology.* 2013;104(3):194–202. doi: 10.1159/000353161.
- Cusick S.E., Georgieff M.K., Rao R. Approaches for Reducing the Risk of Early-Life Iron Deficiency-Induced Brain Dysfunction in Children. *Nutrients.* 2018;10(2):227. doi: 10.3390/nu10020227.
- German K., Vu P.T., Grelli K.N., Denton C., Lee G., Juul S.E. Zinc Protoporphyrin-to-Heme Ratio and Ferritin as Measures of Iron Sufficiency in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2018;194:47–53. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.041.
- Siddappa A.M., Rao R., Long J.D., Widness J.A., Georgieff M.K. The Assessment of Newborn Iron Stores at Birth: A Review of the Literature and Standards for Ferritin Concentrations. *Neonatology.* 2007;92(2):73–82. doi: 10.1159/000100805.
- Lorenz L., Arand J., Büchner K., Wacker-Gussmann A., Peter A., Poets C.F., Franz A.R. Reticulocyte Haemoglobin Content as a Marker of Iron Deficiency. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F198–F202. doi: 10.1136/archdischild-2014-306076.
- World Health Organization. *Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control.* Geneva: WHO; 2001. 114 p. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01_3/en/.
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2018;(8):106–110. doi: 10.18565/aig.2018.8.106-110.
- Tjutyunnik V.L., Kan N.E., Mikhailova O.I. Correction of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2018;(8):106–110. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2018.8.106-110.
- Stoffel N.U., Cercamondi C.I., Brittenham G., Zeder C., Geurts-Moespot A.J., Swinkels D.W. et al. Iron Absorption from Oral Iron Supplements Given on Consecutive versus Alternate Days and as Single Morning Doses versus Twice-Daily Split Dosing in Iron-Depleted women: Two Open-Label, Randomised Controlled Trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11):e524–e533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1): 201–207. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181809c0d.
- Pavord S., Myers B., Robinson S., Allard S., Strong J., Oppenheimer C. UK Guidelines on the Management of Iron Deficiency in Pregnancy. *Br J Haematol.* 2012;156(5):588–600. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x.

Информация об авторах:

Магомедова Аида Пирмагомедовна, клинический ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; Россия, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; aidoxa21@mail.ru

Ломова Наталья Анатольевна, к.м.н., научный сотрудник института акушерства, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; Россия, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; natasha-lomova@yandex.ru

Карапетян Тамара Эдуардовна, д.м.н., старший научный сотрудник института акушерства, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; Россия, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; tomamed02@mail.ru

Амирасланов Эльрад Юсифович, к.м.н., заведующий акушерским отделением, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; Россия, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; eldis@mail.ru

Information about the authors:

Aida P. Magomedova, Resident Medical Practitioner, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; aidoxa21@mail.ru

Natalia A. Lomova, Cand. Sci. (Med.), Research Associate of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; natasha-lomova@yandex.ru

Tamara E. Karapetyan, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; tomamed02@mail.ru

Elrad Yu. Amiraslanov, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; eldis@mail.ru