

Терапия железодефицита у беременных: преимущества и новые возможности карбоксимальтозата железа

М.А. Виноградова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9827-1922>, mary-grape@ya.ru

Д.С. Серебряйская², <https://orcid.org/0000-0001-8464-6789>, diasier@inbox.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Вопросы влияния железодефицитных состояний на исходы беременности остаются актуальными, несмотря на общепринятые стандарты терапии. Во время беременности увеличивается потребность организма в железе, а манифестация его дефицита снижает качество жизни беременных и ухудшает здоровье новорожденных. Карбоксимальтозат железа позволяет быстро и эффективно устранить железодефицит со второго триместра беременности.

Цель. Проанализировать результаты терапии железодефицитных состояний карбоксимальтозатом железа у беременных женщин.

Материалы и методы. Представлен опыт собственного применения карбоксимальтозата железа с целью лечения железодефицита у 152 беременных женщин со второго триместра беременности.

Результаты и обсуждение. Коррекция анемического синдрома уже в течение первой недели после введения карбоксимальтозата железа отмечена более чем у 73,3% (до 93,3%, в зависимости от тяжести исходной анемии). Показатели гемоглобина и ферритина через 3 нед. после инфузии были достоверно выше по сравнению с концентрацией до инфузии ($p < 0,001$). Через 6 нед. после начала терапии нормализация гемоглобина достигнута у всех женщин с нетяжелыми формами анемии и в 98,5% случаев анемии тяжелой степени. Достоверных тяжелых реакций гиперчувствительности выявлено не было. В целом частота побочных эффектов составила 10,5%, наиболее часто регистрировалась головная боль (7,9%). Все беременности закончились рождением живых детей без пороков развития, частота преждевременных родов составила 9,5%.

Заключение. Карбоксимальтозат железа является эффективным средством быстрой коррекции железодефицита у беременных женщин с минимальным количеством побочных реакций и отсутствием негативного влияния на здоровье новорожденных.

Ключевые слова: анемия, железо, ферритин, прегравидарная подготовка, беременность

Для цитирования: Виноградова МА, Серебряйская ДС. Терапия железодефицита у беременных: преимущества и новые возможности карбоксимальтозата железа. *Медицинский совет*. 2024;18(4):104–110. <https://doi.org/10.21518/ms2024-103>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Iron deficiency therapy in pregnant women: advantages and new possibilities of iron carboxymaltose

Maria A. Vinogradova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9827-1922>, mary-grape@ya.ru

Diana S. Serebriyskaya², <https://orcid.org/0000-0001-8464-6789>, diasier@inbox.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Impact of iron deficiency on pregnancy outcomes appears an urgent issue despite generally accepted standards of therapy. Iron needs increase during pregnancy and manifestations of its deficiency reduce QoL in pregnant women and worsen newborn health. Ferric carboxymaltose helps overcome iron deficiency in a quick and efficient manner from the 2nd trimester.

Aim. To analyse the results of ferric carboxymaltose therapy of iron deficiency conditions in pregnant women.

Materials and methods. In this article we presented our own experience in providing ferric carboxymaltose therapy to treat iron deficiency in 152 pregnant women from the 2nd trimester.

Results and discussion. Correction of anaemic syndrome was observed in more than 73.3% (up to 93.3% depending on the severity of primary anaemia) as early as the first week after administration of ferric carboxymaltose. Haemoglobin and ferritin levels at 3 week post-infusion were significantly higher than pre-infusion levels ($p < 0.001$). Improvement of haemoglobin

levels at 6 weeks after initiation of therapy was achieved in all women with mild anaemia and in 98.5% of women with severe anaemia. No definite severe hypersensitivity reactions were detected. The overall incidence of side effects was 10.5%, with headache being the most frequently reported type (7.9%). All pregnancies resulted in a live birth without malformations; the rate of preterm birth was 9.5%.

Conclusion. Ferric carboxymaltose is an effective drug to quickly correct iron deficiency in pregnant women with a minimum number of adverse reactions and without negative impact on newborn health.

Keywords: anaemia, iron, ferritin, pregravid preparation, pregnancy

For citation: Vinogradova MA, Serebriyskaya DS. Iron deficiency therapy in pregnant women: advantages and new possibilities of iron carboxymaltose. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(4):104–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-103>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Железодефицитные состояния (ЖДС) остаются наиболее распространенной патологией у беременных женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 40% беременностей осложняются анемией¹, несмотря на существующие клинические рекомендации, доступность диагностики и ее средств. Учитывая высокую распространенность железодефицита (ЖД) среди женщин репродуктивного возраста, настороженность относительно ЖДС во время беременности должна рассматриваться не только как медицинская, но и как социальная проблема. Достоверно нарастающая потребность в железе во время беременности создает фактически неизбежные условия для формирования его дефицита при отсутствии профилактических мер. С данной целью Центры по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют всем женщинам начинать прием низких доз железа с начала беременности². Однако повсеместно в руководства по сопроводительной терапии беременных данная рекомендация еще не вошла [1].

Раннее исследование показателей обмена железа у беременных очень важно для своевременной коррекции легких форм ЖДС и недопущения тяжелой железодефицитной анемии (ЖДА). Оценка запасов железа обычно проводится по концентрации сывороточного ферритина, поскольку его легче интерпретировать по сравнению с полной панелью показателей обмена железа [2]. Достоверность данного подхода к диагностике наибольшая, несмотря на то что ферритин является белком острой фазы, а также может повышаться во время нормальной беременности из-за физиологического нарастания гепсидина [3]. Именно ферритин считается наиболее чувствительным и специфичным маркером дефицита железа в сравнении с железом сыворотки и насыщением трансферрина³. ВОЗ определяет дефицит железа в первом триместре беременности как показатель сывороточного ферритина менее 15 нг/л, тогда как большинство авторитетных акушерских сообществ определяют дефицит железа во время беременности при концентрации ферритина менее 30 нг/л в любом триместре [1, 4]. Эффективнее с точки зрения предотвращения осложнений

рассматриваются более строгие диагностические пороговые значения ввиду того, что симптомы ЖД нередко появляются при минимальном снижении ферритина, а также порог 30 нг/мл имеет более высокую чувствительность (92%) без значительного снижения специфичности (98%).

Латентный железодефицит (ЛЖД) диагностируется во время беременности при снижении ферритина менее 30 нг/л, но при сохранении нормальной концентрации гемоглобина – 11,0 г/дл и более. В настоящее время мнения по поводу необходимости терапии ЛЖД разделились: American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) не рекомендует лечение дефицита железа без анемии [4], возможно, по причине отсутствия убедительных данных влияния дефицита железа у матери на последствия развития в детстве [5]. Однако новые подходы к оценке гомеостаза железа вызвали призыв изменить эту парадигму [6]. Данные, полученные с помощью новых методов тестирования железа, позволяют предположить, что новорожденные от матерей с более низким ферритином имеют значительно более низкие запасы железа, чем новорожденные от матерей с нормальным ферритином [7]. Поскольку нелеченая ЖДА увеличивает риск перинатальных осложнений, ожидание ее развития без лечения может нанести вред. В отличие от ЛДЖ во время беременности, ЖДА связана с увеличением частоты оперативных родоразрешений, необходимостью трансфузии компонентов крови, послеродовой депрессией [8, 9], что является основным фактором совокупного качества тяжелой материнской заболеваемости⁴. ЖДА связана с повышенным риском рождения детей с низкой массой тела и преждевременными родами [9]. Более того, ЖДА у матери создает условия для ЖДС у новорожденных, что в свою очередь приводит к задержке роста и развития ребенка даже в случае постнатального восполнения запасов железа [10]. Фетально-неонатальный дефицит железа может приводить к неврологическим нарушениям, которые могут сохраняться длительное время вплоть до взрослого возраста [11]. Очевидно, что все данные осложнения значительно проще предотвратить, чем лечить. В связи с этим вопросы своевременной эффективной терапии ЖДС во время беременности важны не только для самих женщин, но и для их детей.

Исторически для коррекции ЖД у беременных применялись препараты железа с дозой более 30 мг/сут.

¹ The global prevalence of anaemia in 2011. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564960>.

² Severe Maternal Morbidity in the United States. Available at: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/severematernalmorbidity.html>.

³ WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.

⁴ Severe Maternal Morbidity in the United States. Available at: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/severematernalmorbidity.html>.

Различные соединения железа демонстрируют свою эффективность в многочисленных исследованиях. Чаще других исследовалась эффективность и безопасность сульфата железа как наиболее часто назначаемого препарата железа для перорального применения. Однако метаанализ более 40 рандомизированных контролируемых исследований показал, что до 70% пациентов, которым назначали препараты железа перорально, испытывали значительные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, что снижало приверженность терапии [12]. Особенно затруднено лечение ЖДА в случаях плохой переносимости ферротерапии внутрь. Учитывая особенности влияния гормонального фона беременности на перистальтику кишечника, а также необходимость более длительного приема препарата в сравнении с небеременными, частота побочных эффектов препаратов железа для приема внутрь ожидаемо высока. Принимая во внимание лимиты суточного усвоения железа при пероральном приеме и нарастание потребностей в нем у плода, клиницисты нередко сталкиваются с невозможностью эффективной коррекции ЖД и его последствий.

Внутривенный метод введения железа создал абсолютно новые возможности для быстрой коррекции ЖДА во время беременности [13]. Благодаря ему тяжелые формы ЖДА в настоящее время не требуют трансфузии компонентов крови, а терапия анемии является этиотропной, а не симптоматической, что позволяет сохранить эффект длительное время. Яркий представитель парентеральных препаратов карбоксимальтозат железа (КМЖ) не только позволяет в кратчайшие сроки восполнить ЖД, но и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Эта молекула не содержит декстран, что значительно снизило количество осложнений от парентерального введения железа. Данный вид терапии возможен после 12 нед. беременности, поскольку данных о безопасности применения в первом триместре недостаточно. Все препараты железа для внутривенного введения эффективны [14], но различаются между собой частотой побочных эффектов и возможностью ввести полную замещающую дозу в кратчайшие сроки. Мета-анализы рандомизированных исследований показали, что по сравнению с пероральным приемом внутривенное введение железа было связано со значительно более высоким уровнем гемоглобина после терапии среди беременных с ЖДА [15].

Внутривенное введение железа было связано с более оптимальной массой тела новорожденного (разница средневзвешенных значений 58,25 г, 95% доверительный интервал (ДИ) 5,57–110,94 г), более высокими уровнями неонатального ферритина (разница средневзвешенных значений 21,38 нг/мл, 95% ДИ 5,50–37,25 нг/мл). Частота побочных эффектов была достоверно ниже (относительный риск 0,34, 95% ДИ 0,20–0,57) и прекращение терапии (0,02% – при внутривенном и 2% – при пероральном приеме). В одном из недавних исследований беременные на сроке от 13 до 26 нед. с гемоглобином менее 10,0 г/дл были рандомизированы для приема

однократной дозы до 1000 мг КМЖ или перорального железа (60 мг элементарного железа 2 раза в день в течение 90 дней). Не было различий в частоте анемии через 4 нед. после лечения, при родах или через 4 нед. после родов, а также не было существенных различий в побочных эффектах [16]. Но пациенты из группы КМЖ исходно имели более тяжелую форму ЖДА по сравнению с теми, кто был рандомизирован в группу перорального железа. КМЖ длительное время применялся в случаях непереносимости ферротерапии внутрь или при наличии состояний, препятствующих адекватному усвоению железа в желудочно-кишечном тракте. В настоящее время, учитывая необходимость быстрой безопасной терапии ЖД во время беременности, накапливаются основания для пересмотра данных ограничений.

Цель – проанализировать возможности коррекции дефицита железа во время беременности КМЖ с позиций предотвращения клинических рисков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен опыт собственного применения препарата КМЖ, назначаемого при амбулаторном наблюдении пациентов на базе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (с октября 2015 по март 2022 г.). В ретроспективное исследование включены женщины с установленным диагнозом ЖДА во время беременности.

Критерии включения:

- срок беременности 13 недель и более;
- концентрация ферритина 30 нг/мл и менее в сочетании с анемическим синдромом.

Критерии исключения:

- срок беременности менее 13 недель;
- установленный диагноз активного гепатита или иной патологии печени с повышением трансаминаз;
- снижение концентрации ферритина менее 30 нг/мл в отсутствие анемического синдрома и снижения гемоглобина;
- реакции непереносимости на парентеральное введение препарата железа в анамнезе.

Это ретроспективное исследование женщин, обратившихся к специалистам отделения репродуктивной гематологии, которым было установлено ЖДС по данным обследования во время беременности. Все измерения и демографическая информация собирались в рамках амбулаторного консультирования. Парентеральное введение КМЖ проводилось в условиях дневного стационара или по месту жительства. Суммарная курсовая доза варьировала от 1000 до 2000 мг (в зависимости от массы тела и тяжести ЖДС), медиана составила 1500 мг. Повторные инфузии выполнялись с интервалом 7 дней. Лабораторные тесты выполнялись в нескольких сертифицированных лабораториях Москвы. Были проанализированы доступные данные женщин, которые получали инфузии КМЖ в амбулаторных условиях в период с сентября 2020 по апрель 2022 г. Образцы крови проанализированы до инфузии, через 3 и 6 нед. после начала терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследованы результаты терапии 152 женщин в возрасте 19–48 лет (медиана – 31 год), получавших КМЖ по поводу ЖД. Их характеристики представлены в *табл. 1*. Показанием к началу терапии у 91 (59,9%) женщины явилась анемия легкой степени (концентрация гемоглобина 90–109 г/л), у 32 (21%) – средней степени тяжести (80–89 г/л), у 15 (9,9%) – тяжелая анемия (менее 80 г/л). Дефицит железа без анемии сопровождался значительным анемическим синдромом и потребовал терапии КМЖ у 14 (9,2%) женщин. Во всех случаях диагностически значимо снижалась концентрация сывороточного ферритина. Результаты тестов на старте терапии показаны в *табл. 2*.

Важно отметить, что введение КМЖ при ЛЖД назначалось в случае выраженного анемического синдрома и неэффективности или непереносимости препаратов железа для перорального приема. В подавляющем большинстве случаев терапия КМЖ потребовалась в третьем триместре беременности – 108 (71%). Ферротерапия внутрь на более ранних сроках беременности проводилась 144 (94,7%) из обследованных женщин. Терапией первой линии избран КМЖ в 5,3% случаев после 32-й недели беременности.

После начала терапии контроль проводился через 3 (*табл. 3*) и 6 нед. (*табл. 4*). У всех женщин был хотя бы один контрольный визит через 3–4 нед. после инфузии (19–28 дней, медиана – 23 дня), повторное исследование было проведено 87 (57,2%) женщинам. Показатели гемоглобина, измеренные через 3 нед. после инфузии, были достоверно выше по сравнению с уровнями до инфузии ($p < 0,001$ для всех групп тяжести ЖД): $3,2 \pm 1,3$ г/л у женщин с ЛДЖ, $7,8 \pm 1,1$ г/л – с легкой степенью анемии, $14,7 \pm 1,2$ г/л – при умеренной анемии и $23,1 \pm 1,6$ г/л – в случаях тяжелой анемии. В данной точке контроля нормализации концентрации гемоглобина (более 110 г/л) удалось достигнуть полностью в группе анемии легкой степени, у 28 (87,5%) женщин со средней степенью анемии и у 3 (20%) беременных с тяжелой формой. Через 6 нед. после начала терапии обследованы 136 женщин, констатирована нормализация гемоглобина у 134 пациенток (98,5%), только у 2 беременных с исходно тяжелой формой анемии концентрация гемоглобина полностью не нормализовалась, но увеличилась с 59 до 107 г/л и с 63 до 108 г/л соответственно.

Субъективно у большинства женщин уже после первого введения КМЖ отмечено снижение выраженности анемических жалоб и общее улучшение самочувствия. Большая

● **Таблица 1.** Характеристики женщин (n = 152)

● **Table 1.** Characteristics of women (n = 152)

Показатель	Латентный железодефицит (n = 14)	Анемия легкой степени (n = 91)	Анемия средней степени тяжести (n = 32)	Анемия тяжелой степени (n = 15)
Многоплодие	4 (28,6%)	6 (6,6%)	8 (25%)	1 (6,6%)
Индекс массы тела более 25 кг/м ²	5 (35,7%)	14 (15,4%)	11 (34,4)	2 (13,3%)
Коморбидность	9 (64,3%)	41 (45%)	26 (81,25%)	9 (60%)
Выраженность анемического синдрома	14 (100%)	86 (94,5%)	32 (100%)	15 (100%)

● **Таблица 2.** Показатели крови перед началом терапии карбоксимальтозатом железа (n = 152)

● **Table 2.** Blood values before initiation of ferric carboxymaltose therapy (n = 152)

Показатель	Латентный железодефицит (n = 14)	Анемия легкой степени (n = 91)	Анемия средней степени тяжести (n = 32)	Анемия тяжелой степени (n = 15)
Гемоглобин, г/л	115 (110–127)	102 (91–108)	86 (80–89)	76 (59–79)
Ферритин, нг/мл	19 (6–30)	16 (11–28)	17 (12–28)	12 (10–30)

● **Таблица 3.** Показатели крови через 3 недели после начала терапии карбоксимальтозатом железа (n = 152)

● **Table 3.** Blood values at 3 weeks after initiation of ferric carboxymaltose therapy (n = 152)

Показатель	Латентный железодефицит (n = 14)	Анемия легкой степени (n = 91)	Анемия средней степени тяжести (n = 32)	Анемия тяжелой степени (n = 15)
Гемоглобин, г/л	128 (116–134)	122 (110–138)	115 (104–136)	108 (101–79)
Ферритин, нг/мл	126 (94–214)	96 (71–148)	107 (41–180)	74 (24–108)

● **Таблица 4.** Показатели крови через 6 недель после начала терапии карбоксимальтозатом железа (n = 136)

● **Table 4.** Blood values at 6 weeks after initiation of ferric carboxymaltose therapy (n = 136)

Показатель	Латентный железодефицит (n = 11)	Анемия легкой степени (n = 80)	Анемия средней степени тяжести (n = 30)	Анемия тяжелой степени (n = 15)
Гемоглобин, г/л	121 (114–137)	120 (112–132)	118 (110–128)	114 (107–121)
Ферритин, нг/мл	78 (64–128)	92 (62–121)	74 (48–95)	62 (51–116)

● **Таблица 5.** Жалобы и общее состояние женщин с железодефицитными состояниями
● **Table 5.** Complaints and overall health status of women with iron deficiency conditions

Жалоба	До начала терапии (n = 152)	Через 5–7 дней (n = 152)	Через 3 недели (n = 152)	Через 6 недель (n = 136)
Слабость	141 (92,7%)	109 (71,7%)	27 (17,8%)	6 (4,4%)
Сонливость	136 (89,5%)	94 (61,8%)	35 (23%)	9 (6,6%)
Головокружение	71 (46,7%)	54 (35,5%)	12 (7,9%)	2 (1,5%)
Учащенное сердцебиение	98 (64,5%)	71 (46,7%)	56 (36,8%)	16 (11,8%)
Одышка при незначительной нагрузке	106 (69,7%)	74 (48,7%)	34 (22,4%)	5 (3,7%)
Дискомфорт в ногах	52 (34,2%)	43 (28,3%)	28 (18,4%)	16 (11,8%)

часть женщин уже в течение первой недели после введения КМЖ субъективно отметили улучшение самочувствия: 92,8% – в группе ЛЖД, 90% беременных с легкой анемией, 73,3% – с анемией средней степени тяжести, 93,3% – при тяжелой анемии. Динамика состояния представлена в *табл. 5*.

Препарат КМЖ вводился в условиях медучреждения внутривенно капельно, далее женщины наблюдались не менее 30 мин на предмет возможных реакций. Переносимость в целом была удовлетворительной. Реакций немедленного типа, которые не позволили бы ввести расчетную дозу препарата, не зарегистрировано. Отсроченные реакции наблюдались у 16 (10,5%) женщин. Тяжелые реакции в виде гипотензии в сочетании с тошнотой отмечены лишь дважды (1,3%) и благополучно купированы в течение 30 мин. Виды зарегистрированных побочных реакций представлены в *табл. 6*. Наиболее частым нежелательным явлением была головная боль, которая наблюдалась у 12 женщин (7,9%).

Исходы беременности проанализированы у 126 женщин, получавших терапию КМЖ во время беременности. Все они завершились живорождением: родились 140 детей, в том числе 14 двоен (*табл. 7*). Подавляющее большинство беременностей завершились своевременными родами. Частота преждевременных родов составила 9,5%, при этом половина из них – по причине истмико-цервикальной недостаточности. Среди остальных случаев преждевременных родов (4,7%) плацентарная недостаточность диагностирована в 2,4% случаев, причем у 1,6% из них полной нормализации гемоглобина к моменту родоразрешения не достигнуто. Это дополнительно подчеркивает важность своевременной коррекции анемии во избежание осложнений.

Основные данные о 140 новорожденных от 126 матерей, получавших во время беременности КМЖ, свидетельствуют об отсутствии негативного влияния на исходы беременности. Пороков развития, неонатальной смертности и значимой заболеваемости в первые дни жизни у новорожденных не зафиксировано. Полученные данные подтверждают предшествующие данные об эффективности и безопасности КМЖ во время беременности.

Ограничением нашего исследования является отсутствие контрольной группы и ретроспективный характер данных. Однако преимуществом является то, что большая когорта неселектированных пациентов отражает клиническую практику амбулаторного приема в крупном акушерском центре и демонстрирует явную пользу этой стратегии терапии в улучшении исходов у женщин во время беременности.

● **Таблица 6.** Побочные эффекты (n = 152)
● **Table 6.** Side effects (n = 152)

Симптом	Частота
Головная боль	12 (7,9%)
Кожная реакция	7 (4,6%)
Лихорадка	3 (1,9%)
Артериальная гипотензия	2 (1,3%)
Тошнота	9 (5,9%)
Боль в животе	4 (2,6%)
Метеоризм	3 (1,9%)
Одышка	1 (0,6%)

● **Таблица 7.** Исходы беременности (n = 126)
● **Table 7.** Pregnancy outcomes (n = 126)

Исход беременности	Частота
Живорождение	126 (100%)
Своевременные роды	114 (90,5%)
Преждевременные роды (до 37 недель)	12 (9,5%)

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая сохранение высокой частоты встречаемости ЖД у беременных женщин и нарастающие потребности плода с увеличением срока гестации, вопрос его быстрой и безопасной коррекции остается крайне актуальным. Применение КМЖ во время беременности стало абсолютно революционным подходом к терапии ЖДА. Появилась возможность не только улучшить самочувствие женщины в кратчайшие сроки без применения повторных трансфузий компонентов крови, но и оптимизировать исходы беременности [1, 13–20]. ЖДА без своевременной коррекции негативно влияет на исходы беременности, способствует снижению массы тела новорожденных и повышению частоты перинатальных осложнений⁵ [2, 21].

В последние годы доступность различных препаратов для ферротерапии внутри значительно снизила частоту

⁵ The global prevalence of anaemia in 2011. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564960>; Severe Maternal Morbidity in the United States. Available at: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/severematernalmorbidity.html>.

тяжелых форм анемии: в нашем исследовании 9,9% женщин страдали тяжелой формой ЖДА. При этом распространенность нетяжелых затяжных форм ЖД остается высокой⁶ [6, 20]. Возможность однократного введения 1000 мг КМЖ фактически исключает усугубление тяжести ЖДА на этапе подготовки к родам, что и является причиной перинатальных осложнений при ЖД. Полученные данные позволяют рассчитывать на нормализацию гемоглобина у подавляющего большинства беременных через 6 нед. (98,5%), в том числе при исходно тяжелых формах. Через 3 нед. после первого введения адекватной дозы КМЖ нормализация концентрации гемоглобина достигнута у всех беременных с ЖДА легкой степени и у 87,5% женщин со средней степенью анемии. При этом выраженность анемического синдрома драматически снижается уже в течение первой недели после начала терапии, что значительно улучшает качество жизни беременных женщин (табл. 5).

Частота побочных эффектов составила 10,5% (табл. 6), что ниже, чем у большинства препаратов для приема внутрь [12, 15] и иных доступных парентеральных препаратов железа [13, 14, 16]. При этом частота тяжелых реакций в виде артериальной гипотензии и одышки не превышает 2%. Это важные данные, свидетельствующие о возможности, а нередко и необходимости амбулаторного назначения КМЖ беременным. До настоящего времени встречается немотивированный отказ ряда медицинских учреждений в терапии КМЖ во время беременности.

Исходы беременности в обследованной группе благоприятны: не зафиксировано ни одного случая гибели плода или новорожденного. Частота преждевременных родов составила 9,5%, в том числе 4,8% – по причине истмико-цервикальной недостаточности. Диагноз преэклампсии

установлен 3 (2,4%) беременным, в том числе тяжелой формы – 1 (0,8%). Важно отметить, что это ниже, чем средняя встречаемость в общей популяции, где частота преэклампсии варьирует от 2 до 8% [18].

Высокая эффективность, благоприятный профиль переносимости КМЖ и исходов беременности ставят вопрос о целесообразности изменения подходов к терапии ЖДА у беременных, а именно о применении КМЖ как терапии ЖДА первой линии независимо от степени тяжести на сроке беременности более 13 нед.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время необходимость терапии ЖДС во время беременности не вызывает сомнений как в свете качества жизни женщины, так и с целью оптимизации исходов беременности и здоровья новорожденных.

Применение препаратов железа внутрь остается первой линией терапии ЖДС до 34 нед. беременности, но не всегда позволяет рассчитывать на достижение эффекта. КМЖ зарекомендовал себя как эффективный и безопасный подход к терапии ЖДС у беременных. Возможности преодолеть лимиты усвоения железа в ЖКТ, быстрота достижения эффекта, легкая переносимость, максимально возможная доза на одно введение и простота применения в амбулаторных условиях – эти характеристики КМЖ позволяют повсеместно эффективно применять его у беременных со второго триместра беременности. Полученные данные позволяют рассчитывать на пересмотр клинических рекомендаций по терапии ЖДА у беременных в пользу более раннего назначения КМЖ.

Поступила / Received 26.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2024
Принята в печать / Accepted 12.03.2024

⁶ Severe Maternal Morbidity in the United States. Available at: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/severematernalmorbidity.html>.

Список литературы / References

- Lewkowicz AK, Tuuli MG. Identifying and treating iron deficiency anemia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2023;(1):223–228. <https://doi.org/10.1182/hematology.2023000474>.
- Earl R, Woteki CE (eds.). *Iron Deficiency Anemia: Recommended Guidelines for the Prevention, Detection, and Management Among U.S. Children and Women of Childbearing Age*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1993. <https://doi.org/10.17226/2251>.
- Auerbach M, Abernathy J, Juul S, Short V, Derman R. 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>.
- Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):e55–e64. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004477>.
- Janbek J, Sarki M, Specht IO, Heitmann BL. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(12):1561–1578. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0400-6>.
- 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>.
- Lee S, Guillet R, Cooper EM, Westernman M, Orlando M, Kent T et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. *Pediatr Res*. 2016;79(1-1):42–48. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.183>.
- Drukker L, Hants Y, Farkash R, Ruchlemer R, Samueloff A, Grisaru-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. <https://doi.org/10.1111/trf.13252>.
- Tunkiy K, Moodley J. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(19):2594–2598. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1349746>.
- Congdon EL, Westerlund A, Algarin CR, Peirano PD, Gregas M, Lozoff B, Nelson CA. Iron deficiency in infancy is associated with altered neural correlates of recognition memory at 10 years. *J Pediatr*. 2012;160(6):1027–1033. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.12.011>.
- Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Zhao Z, Georgieff M et al. Impact of Fetal-Neonatal Iron Deficiency on Recognition Memory at 2 Months of Age. *J Pediatr*. 2015;167(6):1226–1232. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.08.035>.
- Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(2):e01117383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.01117383>.
- Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(1):75–82. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4782-9>.
- Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2018;58(1):22–39. <https://doi.org/10.1111/ajo.12695>.
- Lewkowicz AK, Gupta A, Simon L, Sabol BA, Stoll C, Cooke E et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2019;39(4):519–532. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0320-2>.
- Pasricha SR, Mwambi MN, Moya E, Ataide R, Mzembe G, Harding R et al. Ferric carboxymaltose versus standard-of-care oral iron to treat second-trimester anaemia in Malawian pregnant women: a randomised controlled

- trial. *Lancet*. 2023;401(10388):1595–1609. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00278-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00278-7).
17. Harsoor V, Chikkagowdra S, Aniruddha RH, Vanaja D. Safety and efficacy of ferric carboxy maltose in pregnant women-a pilot study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2021;10(2):647–652. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20210321>.
 18. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237–e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>.
 19. Барциц МК, Сафроненко АВ, Ганцгорн ЕВ, Уманский МН. Оценка эффективности применения железа карбоксимальтозата на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(4):83–88. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-4-83-88>.
 20. Барковская НА, Вартанов ВЯ, Куркина ОВ, Каткова НЮ, Шифман ЕМ. Проблемы диагностики железодефицитной анемии акушерской практике. *Вестник акушерской анестезиологии*. 2021;4(4):4–14. <https://doi.org/10.24412/2686-8032-2021-442-4-15>.
 21. Сухих ГТ, Серов ВН, Адамян ЛВ, Филиппов ОС, Башмакова НВ, Баев ОР и др. *Кровесберегающие технологии в акушерской практике: клинические рекомендации (протокол)*. М.; 2014. 43 с. Режим доступа: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2018/03/Krovosberegayushhie-tehnologii-v-akusherskoj-praktike.pdf>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Виноградова Мария Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева, врач-гематолог, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; mary-grape@ya.ru

Серебрянская Диана Сергеевна, врач – акушер-гинеколог, трансфузиолог, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; diaser@inbox.ru

Information about the authors:

Maria A. Vinogradova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hematology and Transfusiology named after Acad. I.A. Kassirsky and Acad. A.I. Vorobyev, Hematologist, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; mary-grape@ya.ru

Diana S. Serebriyskaya, Obstetrician-Gynecologist, Transfusiologist, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; diaser@inbox.ru