

doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-14-23

Оригинальная статья / Original article

Недостатки рутинной коррекции железодефицитной анемии у беременных, рожениц и родильниц (ретроспективное исследование на базе ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» Нижегородской области)

Н.А. Барковская^{1,2}, ORCID: 0000-0002-2360-0805, e-mail: bar-natalya@mail.ru

Н.Ю. Каткова¹, ORCID: 0000-0002-6188-9769, e-mail: katkova_nu@inbox.ru

В.Я. Вартанов³, ORCID: 0000-0003-3311-1711, e-mail: vartan9@yandex.ru

О.В. Куркина⁴, ORCID: 0000-0003-3853-2478, e-mail: olga.kurkina@viforpharma.com

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

² Дзержинский перинатальный центр; 606033, Россия, Нижегородская обл., Дзержинск, пр. Циолковского, д. 89

³ Медицинский университет «Реавиз», 443001, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 227

⁴ Вифор (Интернэшнл) Инк.; 125047, Россия, Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10, здание А, этаж 15

Резюме

Введение. К III триместру дефицит железа выявляется почти у 90% пациенток, сохраняясь в 55% случаев после родов, что диктует необходимость выявления проблем в диагностике и терапии.

Цель. Выявить недостатки рутинной диагностики и коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных, рожениц и родильниц.

Материалы и методы. В исследование включены 150 беременных женщин от 18 до 43 лет, у которых анализировалось применение препаратов железа во время беременности и послеродовом периоде в комплексе кровесберегающих технологий.

Результаты. Сывороточный ферритин (СФ) на амбулаторном этапе ведения определялся у 45% беременных. В I триместре анемия легкой степени выявлена у 10% женщин, средней степени – в 0,6% случаев, во II триместре – в 47,3% и 1,2% соответственно. В III триместре анемия легкой степени была у 94% беременных, средней степени – у 4% пациенток. Коррекция ЖДА в 94% случаев проводилась препаратами перорального железа. В послеродовом периоде ЖДА легкой степени отмечена у 82,7% пациенток, средней степени – у 15,3%, тяжелой степени – у 2%. Лечение анемии: при гемоглобине более 90 г/л – препаратами перорального железа, при гемоглобине 80–90 г/л – парентеральными препаратами железа.

Выводы. Несмотря на лечение, отмечено усугубление ЖДА перед родами; на амбулаторном этапе необходима диагностика анемии по СФ у всех беременных, с оценкой ответа на терапию пероральными препаратами железа по гемоглобину и переносимости; при отсутствии результата показан переход на внутривенные недекстрановые препараты железа в необходимой расчетной дозе. Комплексная коррекция акушерской кровопотери и послеродовой анемии с использованием аутоэритроцитов, факторов свертывания крови и рациональной терапией ЖДА недекстрановыми высокодозными внутривенными препаратами железа позволит реализовать ограничительный подход к применению донорских компонентов крови.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, послеродовый период, препараты железа, менеджмент крови пациента

Для цитирования: Барковская Н.А., Каткова Н.Ю., Вартанов В.Я., Куркина О.В. Недостатки рутинной коррекции железодефицитной анемии у беременных, рожениц и родильниц (ретроспективное исследование на базе ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» Нижегородской области). *Медицинский совет*. 2020;(13):14–23. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-14-23.

Конфликт интересов: О.В. Куркина является сотрудником компании «Вифор (Интернэшнл) Инк». Это никак не повлияло на мнение авторов и результаты исследования.

Routine correction disadvantages of iron deficiency anemia in pregnant women, women in labor and puerperas (a retrospective study based at the State Budgetary Healthcare Institution of Nizhny Novgorod Region “Dzerzhinsk Perinatal Center”)

Natalya A. Barkovskaya^{1,2}, ORCID: 0000-0002-2360-0805, e-mail: bar-natalya@mail.ru

Nadezhda Yu. Katkova¹, ORCID: 0000-0002-6188-9769, e-mail: katkova_nu@inbox.ru

Vladimir Ya. Vartanov³, ORCID: 0000-0003-3311-1711, e-mail: vartan9@yandex.ru

Olga V. Kurkina⁴, ORCID: 0000-0003-3853-2478, e-mail: olga.kurkina@viforpharma.com

¹ Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

² Dzerzhinsk Perinatal Center; 89, Tsiolkovsky St., Dzerzhinsk, Nizhny Novgorod Region, 606033, Russia

³ Medical University “Reaviz”; 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia

⁴ Vifor (International) Inc.; 10, Bldg. A, floor 15, Butyrsky Val St., Moscow, 125047, Russia

Abstract

Introduction. Iron deficiency (ID) is in almost 90% of pregnant woman by the third trimester, persisting in 55% of cases after childbirth. This study aims identification of deficiencies in the routine diagnostics and correction of iron deficiency anemia (IDA) in pregnant women, women in labor and postpartum.

Methods. the study included 150 pregnant women from 18 to 43 years old, in whom iron therapy during pregnancy and the postpartum period analyzed in a complex of blood-saving technologies.

Results. Serum ferritin (SF) detected only in 45% of pregnant women with anemia. In the first trimester, mild anemia diagnosed in 10% of women, moderate – in 0.6%; in the second trimester – in 47.3% and 1.2%, respectively. In the third trimester, mild anemia was in 94% of patients, moderate – in 4%. Correction of IDA in 94% of cases carried out with oral iron. In the postpartum period, all women have IDA: mild anemia in 82.7%, moderate in 15.3%, severe in 2% of cases. Mild anemia treated with oral iron, moderate – with intravenous iron in 61%, in other cases used oral iron.

Conclusion. An increased severity of IDA before childbirth, in spite of it's correction during pregnancy; it is necessary to diagnose anemia by SF in all pregnant women, with an assessment of the oral iron therapy response by hemoglobin and tolerance; in the absence of a result, intravenous non-dextran iron is indicated in the required calculated dose. Complex correction of obstetric blood loss and postpartum anemia by autoerythrocytes, blood coagulation factors and rational IDA therapy with non-dextran high-dose intravenous iron will allow us to implement restricting approach of the use of donor blood components.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnancy, postnatal period, preparations of iron, patient blood management

For citation: Barkovskaya N.A., Katkova N.Yu., Vartanov V.Ya., Kurkina O.V. Routine correction disadvantages of iron deficiency anemia in pregnant women, women in labor and puerperas (a retrospective study based at the State Budgetary Healthcare Institution of Nizhny Novgorod Region "Dzerzhinsk Perinatal Center"). *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(13):14–23. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-14-23.

Conflict of interest: Olga V. Kurkina is an employee of Vifor (International) Inc. It did not affect the results of the study in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные перестройки в организме будущей матери, направленные на благоприятное течение беременности, родов и послеродового периода, приводят к изменениям состава периферической крови. Так, например, прирост объема плазмы опережает увеличение массы эритроцитов, что ведет к снижению уровня гемоглобина (HGB) и гематокрита. Максимальное снижение уровня HGB до 110–105 г/л при нормально протекающей беременности наблюдается на 32–34-й нед. гестации [1]. Ввиду максимального увеличения объема плазмы во II триместре Американским центром контроля и профилактики заболеваний принято считать анемией для данного срока гестации снижение уровня HGB < 105 г/л [2, 3]. В послеродовом периоде клинически значимым является уровень HGB < 100 г/л [4, 5].

ДЖ (дефицит железа) является основной причиной развития анемии у беременных женщин и в послеродовом периоде [6]. К другим, значительно более редким причинам, относятся: гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия), дефицит витамина В₁₂ и хроническое воспаление. Потребность в железе неуклонно повышается с 0,8 мг/сут в I триместре, достигая пика в 7,5 мг/сут в III триместре. Запасов железа в организме зачастую бывает недостаточно для удовлетворения возрастающих потребностей в железе во время беременности из-за увеличения массы эритроцитов (450 мг), роста плода (225 мг), развития плаценты (80 мг) и потерь крови во время физиологических родов (250 мг). В среднем при нормально протекающей беременности необходимо дополнительно около 1,240 мг железа [7, 8]. Так, в исследованиях T.W. Harstad et al., выполненных еще в 1992 г., с помощью биопсии костного мозга и иммуноферментного анализа было показано, что если в течение беременности

не обеспечивается дополнительная дотация железа, то 80% пациенток к моменту родов исчерпают его запасы [9]. Потребуется 2 года нормального поступления железа с пищей, чтобы восполнить его запасы в организме, утраченные во время беременности [10]. Кроме участия в эритропоэзе железо является компонентом важнейших клеточных процессов, таких как транспорт кислорода, реакции переноса электронов, митохондриальное дыхание и клеточный иммунитет [11].

Согласно определению ВОЗ нижним пределом содержания HGB у беременных женщин принято считать <110 г/л в I и III триместрах, < 105 г/л во II триместре и <100 г/л в послеродовом периоде. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями критериями диагноза железодефицитной анемии (ЖДА) в акушерстве являются: снижение уровня HGB в общем анализе крови < 110 г/л, снижение уровня сывороточного ферритина (СФ) <30 мг/дл [12]. Если судить по уровню HGB, то частота ЖДА у беременных женщин составляет от 21 до 80% случаев, а по уровню сывороточного железа – от 49 до 99% случаев [13, 14]. Каждая вторая беременная в России страдает ЖДА, частота анемии за последние 10 лет возросла более чем в 6 раз [13, 15]. В III триместре беременности ДЖ различной степени тяжести выявляется почти у 90% пациенток, сохраняясь после родов у 55% женщин.

Анемия во время беременности значимо повышает частоту гемотрансфузий в родах и послеродовом периоде, в особенности у пациенток с прогнозируемой массивной кровопотерей, что само по себе создает риск серьезных осложнений. В многочисленных исследованиях было показано, что проведение аллогенных трансфузий резко увеличивает послеоперационную заболеваемость, смертность и расходы на лечение [16, 17]. В хирургической практике предоперационная анемия до последнего времени достаточно часто игнорировалась, а переливание

донорских эритрокомпонентов считалось «простым и быстрым решением» [18]. В акушерстве есть реальная возможность выявить ДЖ и анемию задолго до потенциальной кровопотери. Таким образом, существуют предпосылки для реализации первого компонента менеджмента крови пациента (МКП) – оптимизации количества эритроцитов к моменту родоразрешения [19].

Анемия является наиболее частой непосредственной причиной неблагоприятных исходов для матери, включая материнскую смертность [20]. Низкие концентрации HGB, свидетельствующие о среднетяжелой или тяжелой анемии во время беременности, ассоциированы с повышенным риском преждевременных родов, перинатальной смертностью и инфекционными заболеваниями у ребенка [20]. Концентрация HGB < 70 г/л является причиной половины случаев материнской смертности во всем мире. Кроме того, ЖДА может влиять на рост и развитие как плода, так и новорожденного ребенка в последующем [21, 22].

Вышесказанное свидетельствует, что проблема ЖДА у беременных, рожениц и родильниц требует дальнейших исследований и внедрения новых подходов к лечению анемии и кровопотери [23]. Принципиально важным моментом мы считаем необходимость повсеместного внедрения принципов МКП [11, 24], что позволит уменьшить количество гемотрансфузий за счет своевременной и тщательной коррекции анемии, стимуляции эритропоэза и уменьшения объема кровопотери.

Цель. Выявить недостатки рутинной диагностики и коррекции ЖДА у беременных, рожениц и родильниц. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи: изучить изменения гематологических и феррокинетиических показателей крови у пациенток акушерского профиля во время беременности и в послеродовом периоде; определить эффективность диагностики и коррекции ЖДА препаратами перорального железа в I, II и III триместрах беременности; определить эффективность и безопасность диагностики и коррекции ЖДА в послеродовом периоде при физиологической и патологической кровопотере; выявить ошибки, опасности и осложнения при проведении коррекции анемии у беременных, рожениц и родильниц в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный сбор данных и анализ полученных результатов по диагностике и терапии ЖДА на амбулаторном и стационарном этапах ведения беременных, рожениц и родильниц. В анализ включено 150 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет, находившихся на родоразрешении в ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» с января 2019 г. по апрель 2020 г. На каждую пациентку заполнялась учетная форма, включающая ретроспективные данные: анамнез, диагноз, регистрацию степени анемии по триместрам и после родоразрешения (при выписке из стационара), лабораторные данные: уровень HGB, эритроцитов (RBC), средний объем эритроцита (MCV), среднее

содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), уровень СФ. Учитывалась коррекция анемии препаратами перорального и внутривенного железа, объем кровопотери, число аппаратных реинфузий эритроцитов и трансфузий донорских компонентов крови, а также применение факторов свертывания крови (ФСК) и число койко-дней, проведенных в стационаре. С учетом различного объема кровопотери пациентки были разделены на две подгруппы по методу родоразрешения: подгруппа 1 – родоразрешение через естественные родовые пути (n = 84), подгруппа 2 – абдоминальное родоразрешение (n = 66).

Определение гематологических показателей проводилось на полуавтоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-2300, Biomedical Electronics. Массовая концентрация HGB определялась гемиглобинцианидным фотометрическим методом, проводилось измерение концентрации RBC, MCH, MCV. Забор венозной крови производили в вакуумную пробирку Vacuette premium. Определение уровня СФ проводилось с помощью анализатора Cobas Integra 400 plus. За референсные интервалы для пациенток акушерского профиля принят уровень СФ 15,0–150 нг/мл. Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов (ИАРЭ) выполнялась с помощью аппарата С.А.Т.С. plus (Fresenius), при этом нами использовался модифицированный вариант – с обработкой салфеток из операционного поля [25].

Критерии включения: беременные женщины, состоявшие на учете в женской консультации с I триместра, у которых беременность завершилась своевременными либо преждевременными родами (как через естественные родовые пути, так и путем операции кесарева сечения).

Критерии исключения:

- возраст < 18 лет;
- анемия другого генеза (не связанная с ДЖ);
- В-24 (учитывая влияние антиретровирусной терапии на эритропоэз).

Источники данных. Медицинская карта – история родов (форма № 006/у), обменная карта (форма № 113/у), учетная форма коррекции ЖДА, протокол аппаратной реинфузии эритроцитов, протокол трансфузии донорской крови и ее компонентов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы AtteStat (версия 12.5, Россия). Применялись методы описательной статистики, нормальность распределения оценивалась по критерию Колмогорова – Смирнова. При анализе количественных данных рассчитывались: среднее значение (M), стандартная ошибка (m), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), min и max значения признака. При отличии распределения от нормального – медиана и квартили (Me [Q1; Q3]). Для внутригруппового сравнения при параметрическом распределении использовался двухсторонний критерий Стьюдента для связанных выборок, при непараметрическом – парный критерий Вилкоксона.

Объем выборки определялся (n = 150, расчет по HGB) с учетом стандартного отклонения (SD), коэффициентов

уровня значимости и мощности исследования ($Z\alpha$, $Z\beta$), величины различий (d) по приведенной формуле¹.

$$n = \frac{2\sigma^2 \left(Z\beta + \frac{Z\alpha}{2} \right)^2}{d^2}, \quad (1)$$

где n – объем выборки, σ – стандартное отклонение, $Z\alpha$, $Z\beta$ – коэффициенты, задающие уровень значимости и мощность исследования, d – величина наблюдаемых различий. Расчет для данного исследования: σ – 7,4; $Z\alpha/2$ – 1,96; $Z\beta$ – 1,64; d – 3 (г/л).

$$N = \frac{2 \times 7,4^2 (1,64 + 1,96)^2}{3^2} = 150 \quad (2)$$

Сравнение качественных данных проводилось с помощью критерия Хи-квадрат. Результаты всех тестов считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациентки с I триместра находились на учете по беременности в женской консультации. Средний возраст беременных составил $29,9 \pm 0,4$ года, из них первородящих было 57 (38%), вторые роды – у 59 женщин (39,3%), третьи – у 23 (15,3%), четвертые – у 10 (6,7%), в 1-м случае (0,7%) наблюдались пятые роды. Своевременные роды составили 79,3%, преждевременные (в сроке от 24 до 35 нед. гестации) произошли у 31 пациентки, что составило 20,7%. В 15 случаях преждевременные роды произошли через естественные родовые пути, у 16 женщин выполнено досрочное абдоминальное родоразрешение.

Всего в исследуемой группе пациенток операция кесарева сечения (КС) была выполнена у 66 женщин (44%). Показаниями к абдоминальному родоразрешению явились: несостоятельный рубец на матке – 29/66 (43,9%), тяжелая преэклампсия – 9/66 (13,6%), биологическая незрелость родовых путей – 7/66 (10,6%), многоплодная беременность – 7/66 (10,6%), вращение плаценты – 4/66 (6,1%), предлежание плаценты – 4/66 (6,1%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 3/66 (4,5%), HELLP-синдром – 3/66 (4,5%). Гистерэктомия в связи с массивной акушерской кровопотерей для остановки кровотечения была выполнена у 4 родильниц.

Частота ЖДА по уровню концентрации HGB на этапе дородового наблюдения в I, II и III триместрах беременности представлена в *табл. 1*.

Как видно из приведенной *табл. 1*, во II триместре анемия регистрировалась менее чем у половины пациенток исследуемой группы (у 43% – ЖДА легкой степени, у 1,2% – ЖДА средней степени). Однако к моменту родов (в конце III триместра), несмотря на проводимую коррекцию, анемия наблюдалась практически у всех беременных, только у 2% пациенток ЖДА не была выявлена.

Коррекция ЖДА во время беременности проводилась препаратами перорального железа в 94% случаев. При этом у 8 беременных (5,4%), несмотря на выявленную анемию легкой степени, коррекция не проводилась. Из пероральных железосодержащих препаратов назначались следующие:

- железа (III) гидроксид полимальтозат (Феррум Лек, Lek DD, Словения) – у 111 (75,5%) женщин;
- железа (III) гидроксид полимальтозат (Мальтофер®, «Вифор Интернэшнл Инк.», Швейцария) – в 15 случаях (10,2%);
- железа сульфат с аскорбиновой кислотой (Сорбифер Дурулес, «ЭГИС», Венгрия) – в 6 случаях (4,2%);
- липофер (Сидерал Форте, «Фарма Нутра», Италия) – у 2 пациенток (1,4%);
- железа глюконата дигидрат (Тотема, «Иннотек», Франция) – у 3 беременных (2,1%);
- железа протеин сукциниллат (Ферлатум Фол, Italfarmaco, Италия) – в 1 случае (0,7%).

Необходимо отметить, что в 12 случаях проводилась смена препарата Феррум Лек на другие пероральные препараты ввиду побочных реакций и низкой эффективности. С целью лечения дородовой анемии препараты парентерального железа применялись только у двух пациенток. В одном случае – с целью коррекции анемии легкой степени во II триместре была начата терапия препаратом Феррум Лек, однако отмечались побочные эффекты в виде болей в эпигастральной области, диареи, в связи с чем препарат отменен. В III триместре, на сроке 34–35 нед., диагностирована анемия средней степени (HGB – 89 г/л, СФ – 5,2 нг/мл, СЖ – 4,7 нг/мл), и после консультации гематолога проведен курс парентерального железа (карбоксимальтозат железа, Феринжент, «Вифор (Интернэшнл) Инк.», Швейцария) по 500 мг внутривенно капельно 1 раз в неделю, № 2 (общая доза – 1000 мг). Перед родоразрешением уровень HGB у данной пациентки составил 105 г/л. Во втором случае (двойня, ЭКО) анемия легкой степени выявлена с I триместра. При этом, несмотря на лечение Феррум Лек, во II триместре диагностирована анемия средней степени тяжести, после консультации гематолога назначен карбоксимальтозат железа по 500 мг 2 раза через 7 дней. К моменту родов уровень HGB у данной женщины составил 106 г/л, СФ – 18,9 нг/мл.

● **Таблица 1.** Частота железodefицитной анемии у беременных исследуемой группы ($n = 150$)

● **Table 1.** Frequency of iron-deficiency anemia in pregnant women of the study group ($n = 150$)

ЖДА (степень по уровню концентрации HGB)	Триместр		
	I	II	III
легкая	15 (10%)	71 (43%)	141 (94%)
средняя	1 (0,6%)	2 (1,2%)	6 (4%)
тяжелая	-	-	-

Примечание: ЖДА – железodefицитная анемия, легкая степень (HGB < 110 г/л в I и III триместрах, HGB < 105 в II триместре), средняя степень (HGB < 90 до 70 г/л), данные представлены как число пациенток, %.

¹ Глазков А.А. Основы статистической обработки научных данных. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Электрон. дан. М., 2017.

Анемия у пациенток с последующими преждевременными родами выявлена у 99% женщин (30/31). В III триместре ЖДА легкой степени наблюдалась у 29 беременных, средней степени – у 1. Коррекция анемии средней степени проводилась карбоксимальтозатом железа по 500 мг двукратно, далее назначался Ферлатум Фол. С целью лечения анемии легкой степени у 23 женщин (в 76,7% случаев) использовался Феррум Лек, у 3 пациенток (10%) – Мальтофер, в 1 случае – Сорбифер, у 2 беременных коррекция ЖДА не проводилась. При этом анемия легкой степени у 33,3% пациенток с дальнейшими преждевременными родами была выявлена уже начиная со II триместра, проводилась коррекция указанными препаратами железа.

Лабораторные показатели перед родоразрешением.

В рассматриваемой группе пациенток (n = 150) средний уровень HGB непосредственно перед родами составил $99,6 \pm 0,6$ г/л (78–122 г/л), RBC – $3,69 \pm 0,03 \times 10^{12}$ /л (табл. 2). Показатель MCV оставался в пределах допустимых значений – 87,4 fL [81,5; 90,5]. Среднее содержание HGB в отдельном эритроците (MCH) в исследуемой группе (n = 150) составило 27,5 pg [24,9; 28,6], что соответствует нижней границе нормы. Наиболее низкие показатели MCH были выявлены в первой подгруппе – 27,0 pg [24,3; 28,3]. На этапе дородового наблюдения тесты на содержание СФ выполнены только в 45% случаев (у 68 из 150 обследованных пациенток). При этом минимальное значение СФ составило 2,6 нг/мл, максимальное – 211 нг/мл.

Родоразрешение и послеродовой период. Средний объем кровопотери в первой подгруппе составил 200 мл (100; 200) и варьировал от 100 до 2800 мл. Во второй подгруппе периоперационная кровопотеря оказалась равной в среднем 675 мл (600; 800), от 400 до 3700 мл. Учет кровопотери проводился гравиметрическим методом, при использовании ИАРЭ – согласно данным аппарата. Патологическая кровопотеря (> 500 мл при вагинальных родах и > 1000 мл при абдоминальном родоразрешении) наблюдалась в обеих подгруппах. В 2 случаях после родов через естественные родовые пути развилось массивное кровотечение, потребовавшее оргауноносящей тактики (экстирпации матки). При этом общая кровопотеря составила 2899 и 2600 мл соответственно.

С целью коррекции объема циркулирующих эритроцитов в 10 случаях нами применялась ИАРЭ. Средний объем возврата аутоэритроцитомассы составил 300 мл (220; 400), от 210 до 710 мл, всего получено 3600 мл аутоэритроцитомассы с гематокритом 68%. В дополнение к ИАРЭ трансфузия донорских эритроцитов потребовалась только в 3 случаях, при этом общий объем аллогенной эритроцитомассы был 3505 мл (11 доз).

Трансфузия только донорской эритроцитомассы (без применения ИАРЭ) проводилась у 2 пациенток после вагинальных родов. Донорская свежемороженая плазма применялась только у 10 родильниц, ее средний объем составил 1165 мл (1100; 1200), от 900 до 1590 мл, криопреципитат использовался у 2 родильниц, тромбоконцентрат – в 3 случаях. Реакций и осложнений при использовании аутоэритроцитов и аллогенных компонентов крови выявлено не было. Факторы свертывания крови (Эптаког альфа активированный, Коагил-VII, Generium, Россия) применялся у 9 пациенток (в соответствии с решением трансфузионного консилиума) в дозе 2,4 мг под контролем тромбоэластограммы и коагулограммы. Побочных эффектов и нежелательных явлений, связанных с применением Коагила-VII, нами не выявлено.

В послеродовом периоде ЖДА была диагностирована у всех обследованных родильниц. При этом анемия легкой степени наблюдалась у 124 женщин (82,7%), средней степени – в 23 случаях (15,3%), тяжелая анемия 3 степени – у 3 родильниц (2%). Коррекция анемии легкой степени проводилась во всех случаях препаратами перорального железа (Феррум Лек по 100 мг 1 р/сут). Побочных реакций, требующих отмены препарата, за время нахождения в стационаре не выявлено. В 28 случаях рекомендован прием глюконата железа (Тотема) на амбулаторном этапе.

Лечение анемии при HGB < 90 г/л включало в себя: в 14 случаях (61%) препарат парентерального железа (железа III гидроксид сахарозный комплекс, Ликферр 100, ЗАО ФармФирма «Сотекс», Россия) внутривенно капельно после проведения тест-дозы. В 6 случаях проводилась терапия Феррум Лек с дальнейшим переходом на Тотему, в 3 случаях родильницам сразу рекомендован прием Тотемы. Доза Ликферра варьировала от 200 до 500 мг, из побочных явлений в 4 случаях отмеча-

● **Таблица 2.** Гематологические показатели в исследуемых группах перед родоразрешением и на момент выписки из стационара
 ● **Table 2.** Hematological indicators in the study groups before delivery and at the time of discharge from the hospital

Показатель	Перед родоразрешением			На момент выписки после родов		
	В исследуемой группе (n = 150)	Подгруппа 1 (n = 84)	Подгруппа 2 (n = 66)	В исследуемой группе (n = 150)	Подгруппа 1 (n = 84)	Подгруппа 2 (n = 66)
HGB	99,6 ± 0,6	97,8 ± 0,6	101,8 ± 0,9	95,1 ± 0,5	95,1 ± 0,8	93,9 ± 0,8*
RBC	3,69 ± 0,03	3,71 ± 0,04	3,67 ± 0,05	3,49 ± 0,03	3,54 ± 0,04	3,36 ± 0,04*
MCV	87,4 [81,5; 90,5]	86,1 [80,3; 90,1]	88,6 [83,1; 90,8]	85,6 [81,9; 90,2]	86,2 [80,3; 90,5]	85,7 [82,5; 90,1]
MCH	27,5 [24,9; 28,6]	27,0 [24,3; 28,3]	27,8 [26; 28,9]	27,0 [24,7; 28,1]	26,9 [24,2; 28,5]	27,2 [25,4; 28,1]

Примечания: HGB – уровень гемоглобина (г/л), RBC – эритроциты (10^{12} /л), MCV – средний объем эритроцита (fL), MCH – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (pg), * p < 0,01.

лись головокружение и головная боль, в одном случае – гиперемия и болезненность по ходу вены. Тяжелых реакций и осложнений не выявлено. Ввиду адекватного ответа пациенток на препараты железа, при отсутствии серьезных побочных реакций и осложнений, потребности в дополнительном назначении стимуляторов эритропоэза не возникло. Средний уровень HGB при выписке у 17 пациенток, получавших Ликферр, составил 89 г/л.

Лечение тяжелой анемии проводилось препаратом парентерального железа (Ликферр 100 – железа III гидроксид сахарозный комплекс), в одном случае дополнительно применялся рекомбинантный эритропоэтин (Веро-эпоэтин, ООО «Верофарм», Россия) в дозе 50 МЕ/кг, внутривенно 3 раза в неделю.

Лабораторные показатели на момент выписки из стационара представлены в *табл. 2*.

Как видно из *табл. 2*, средний уровень HGB после родов в исследуемой группе составил $95,1 \pm 0,5$ г/л, что свидетельствует о его недостаточной коррекции. При сравнительном анализе уровня HGB и RBC перед родоразрешением и на момент выписки нами получено статистически значимое снижение указанных показателей в подгруппе 2 ($p_{1-2} = 4,1831E-10$ и $p_{1-2} = 4,36179E-07$ соответственно) (*рис. 1, 2*).

Показатель среднего содержания HGB в отдельном эритроците после родоразрешения в исследуемой группе составил 27,0 pg [24,7; 28,1], что соответствует нижней границе нормы. В обеих подгруппах у родильниц данный показатель оставался на нижней границе нормы. У 88 из 150 пациенток (59%) на момент выписки после родов определялся уровень СФ, который варьировал от 4,1 до 161,3 нг/мл. Аллергических и инфекционно-воспалительных осложнений у пациенток в послеродовом периоде не отмечалось. Среднее число койко-дней в послеродовом периоде составило $5,0 \pm 0,3$ сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Раннее выявление, дифференциальная диагностика и коррекция анемии и ДЖ, оптимизация массы собственных эритроцитов с учетом способа родоразрешения являются основополагающим принципом МКП во время беремен-

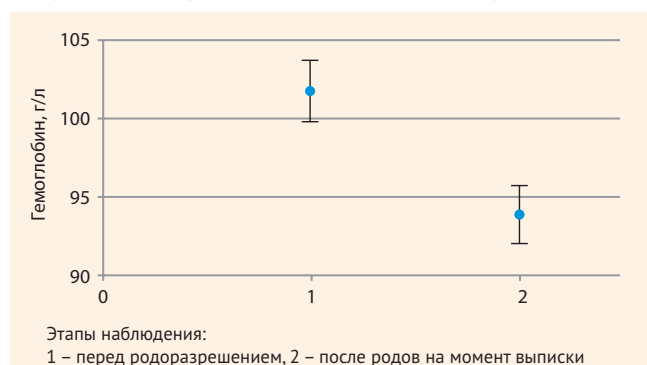
ности [26]. Риски, связанные с анемией во время беременности, лучше всего коррелируют с уровнем HGB в I триместре, т. е. до значимого прироста объема плазмы [17, 27].

В нашем исследовании при коррекции анемии на дородовом этапе прирост уровня HGB к концу III триместра беременности составил менее 10 г/л, ЖДА наблюдалась у 98% пациенток. Полученные данные могут быть обусловлены неверной дифференциальной диагностикой на амбулаторном этапе, недостаточным эффектом проводимой терапии пероральными препаратами железа, низкой приверженностью терапии либо недостаточной коррекцией препаратами внутривенного железа. Вышеуказанные причины, по нашему мнению, и привели к прогрессированию и нарастанию степени тяжести ЖДА.

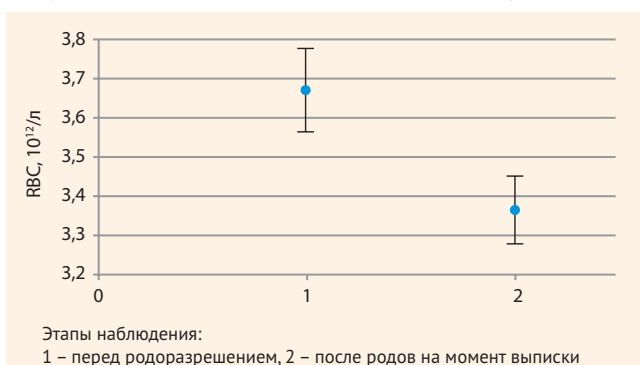
Согласно российским протоколам критерии постановки диагноза ЖДА следующие: снижение уровня HGB в общем анализе крови < 110 г/л, снижение СФ < 30 мг/дл. [12]. Данные настоящего исследования продемонстрировали, что СФ определялся только у 45% беременных, а следовательно, у 55% исследуемых не проведена дифференциальная диагностика анемии на амбулаторном этапе ведения беременности. Мы считаем, что это послужило одной из основных причин неэффективности дальнейшей терапии. В связи с ретроспективным характером исследования выяснить причины пробелов в определении СФ не представляется возможным.

Определение концентрации СФ признано «золотым стандартом» оценки запасов железа в депо организма. Поскольку СФ является белком острой фазы, рекомендуется определять концентрацию С-реактивного белка (С-РБ) одновременно с определением СФ, если есть воспаление или оно подозревается. При беременности концентрация СФ < 30 мг/дл указывает на недостаточные запасы железа в организме и, следовательно, на высокий риск развития ЖДА. Снижение уровня ферритина < 15 мг/дл является четким диагностическим подтверждением ДЖ [19]. Уровень ферритина < 30 мг/дл свидетельствует о необходимости применения препаратов железа во время беременности [12, 28]. Это подтверждается данными канадских исследователей (2019), показавших, что более чем у 73% беременных женщин уровень ферритина не превышал 30 мкг/л при первом обращении по поводу

● **Рисунок 1.** Уровень гемоглобина у пациенток в подгруппе 2
● **Figure 1.** Hemoglobin level in patients in subgroup 2



● **Рисунок 2.** Уровень эритроцитов у пациенток в подгруппе 2
● **Figure 2.** Red blood cell level in patients in subgroup 2



беременности. При этом тесты на ферритин были выполнены у 70% беременных, и только 65% пациенток с верифицированным ДЖ получали пероральные препараты [17, 29]. На сегодняшний день скрининговое определение СФ на этапе прегравидарной подготовки, согласно мнению российских экспертов [30], признано оптимальным вариантом профилактики ЖДА беременных. На стационарном этапе исследования у 59% женщин к моменту выписки определялся СФ. Как известно, в первые 6 нед. после родов СФ не является специфическим маркером ДЖ, поэтому данный анализ особого диагностического смысла не имеет.

Кроме того, может быть выявлено уменьшение МСV, МСН (микроцитоз), однако при нормальной беременности МСV несколько увеличивается, в связи с этим при нетяжелых формах ДЖ МСV у беременных остается в пределах нормы [12]. Это подтверждается и полученными нами фактическими данными.

Одним из факторов недостаточной эффективности терапии ЖДА мы считаем тот факт, что практически не используется в отечественном родовспоможении изучение уровня гепсидина, являющегося универсальным гуморальным регулятором концентрации железа в плазме и тканях и показателем его метаболизма, а следовательно, терапия ЖДА носит эмпирический характер.

Ответ на прием перорального двухвалентного препарата железа (100 мг элементарного железа в день) – повышение концентрации HGB через 2 нед. на 10 г/л и более – считается диагностическим тестом ответа на терапию ЖДА [12, 31]. В случае отсутствия ответа на пероральное железо следует провести дальнейшее обследование, включающее определение СФ, концентрации витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в сыворотке крови [19]. Проведенный нами сбор данных показал, что в рутинной практике дифференциальная диагностика на амбулаторном этапе ограничена.

В резолюции Совета экспертов РФ по профилактике и лечению ЖДА у беременных (2020 г.) отмечено, что приверженность беременных пациенток лечению ЖДА остается недостаточной. При этом одной из основных причин считаются побочные эффекты препаратов железа [30]. Возможно, низкая приверженность проводимой терапии или ее непродолжительность в ряде случаев привели к отсутствию ожидаемого эффекта терапии.

Выявленное нами несвоевременное начало терапии препаратами внутривенного железа в акушерстве характерно не только для России. В недавнем исследовании [17] показано, что и в благополучной Европе отмечалась аналогичная картина. Так, 3/4 парентерального железа вводилось уже в послеродовом периоде (в течение 3 нед. после родов), оставляя недостаточно времени для эритропоэза. Мы разделяем мнение наших зарубежных коллег о том, что причины позднего применения внутривенного железа у данной категории пациенток чаще всего связаны с отсутствием опыта врача при назначении внутривенного железа беременным, трудностями доступа к лекарству и обеспечения инфузии препарата, незнанием схемы и расчета дозы

современных внутривенных недекстрановых высокодозных препаратов железа с низким риском реакций гиперчувствительности. Мы видим на примере данной рутинной клинической практики, что, несмотря на то, что внутривенный комплекс железа карбоксимальтозат, заявленный в клинических рекомендациях кровосберегающих технологий в акушерской практике для беременных и родильниц как наиболее эффективный терапевтический подход, позволяющий в кратчайшие сроки получить максимальный эффект без необходимости дальнейших инфузий низкодозного железа, а также снизить риск переливания аллогенных эритроцитов [12], используется редко, в недостаточной дозе и с нарушением схемы инструкции, отсутствует на стационарном этапе терапии ЖДА. В обоих приведенных случаях его применения схема введения (по 500 мг 1 раз в неделю) и необходимая доза (1000 мг суммарно) внутривенного железа карбоксимальтозата были рассчитаны неверно. Это привело к отсутствию достижения целевого уровня HGB 110 г/л в III триместре беременности, перед родами. Согласно инструкции определение потребности в железе для данного внутривенного препарата рассчитывается по массе тела пациента и уровню HGB и не должно превышать 20 мг железа/кг инфузионно или 1000 мг 1 раз в неделю. В данных случаях для достижения результата терапии – концентрации HGB 110 г/л и более требовалась дозировка 1500 мг железа карбоксимальтозата (с введением 1000 мг инфузионно однократно и еще 500 мг через 7 дней)². Железа III гидроксид сахарозный комплекс, также рекомендованный в клиническом протоколе, назначался в недостаточном количестве в послеродовом периоде, о чем свидетельствует средний уровень HGB 89 г/л при выписке женщин из стационара. Необходимо рассчитывать кумулятивную терапевтическую дозу внутривенного препарата по схеме или формуле Ганзони, согласно инструкции, или переходить на более эффективное высокодозное внутривенное железо с учетом короткого периода послеродового пребывания в стационаре.

В России есть исследования, продемонстрировавшие, что у родильниц, получавших внутривенные препараты железа в необходимой терапевтической дозе во время беременности, послеродовые осложнения встречаются значимо реже по сравнению с пациентками, получавшими таблетированные препараты железа [32]. Необходимо как можно раньше рассмотреть вопрос о внутривенном введении железа женщинам, не отвечающим на терапию пероральными формами, не переносящим пероральное железо или с умеренной, или тяжелой анемией, чтобы обеспечить достаточное время для коррекции анемии до родов [33]. В консенсусном документе NATA 2018 г. рекомендованы (класс рекомендаций и уровень доказательности 1B) внутривенные препараты железа пациенткам с ДЖ и HGB < 80 г/л или вновь диагностированным ДЖ после 34 нед. гестации. Кроме того, парентеральные пре-

² Инструкция по применению лекарственного препарата Феринжент для медицинского применения. Режим доступа: https://gls.rosminzdrav.ru/Gls_View_v2.aspx?routingGuid=32e9eff6-5f92-4a01-8bf2-849e2861f96a&t=

параты железа показаны женщинам с подтвержденной ЖДА, которые не ответили на правильно назначенный пероральный препарат железа (HGB повысился менее чем на 10 или 20 г/л через 2 или 4 нед. от начала приема препарата железа соответственно) либо при непереносимости пероральных препаратов, если срок гестации составляет > 14 нед. [19].

Ограничения

Поскольку проведенное исследование носило ретроспективный характер, не во всех случаях представлялось возможным четко проанализировать и описать причины неэффективности терапии ЖДА, а также оценить приверженность пациенток терапии пероральным железом. Конечный результат – уровень HGB перед родами. Кроме того, ферритин определялся только у 45% беременных.

Выводы

Несмотря на проводившуюся в течение беременности коррекцию пероральными препаратами железа, нами выявлено усугубление степени ЖДА по концентрации HGB перед родами.

Полученные нами данные свидетельствуют, что у 55% пациенток не проведена дифференциальная диагностика анемии по СФ при ведении беременности.

На амбулаторном этапе необходима диагностика анемии по СФ у всех беременных, оценка ответа на терапию пероральными препаратами железа по HGB через 2 нед. и ее переносимости, с переходом при отсутствии результата на безопасные внутривенные недекстрановые препараты железа.

Для достижения целевой концентрации HGB при терапии внутривенными препаратами железа необходимо индивидуальное определение потребности в железе по массе тела пациенток и исходному HGB.

Комплексная коррекция акушерской кровопотери и послеродовой анемии с использованием аутоэритроцитов, факторов свертывания крови и рациональной терапии ЖДА недекстрановыми высокодозными внутривенными препаратами железа позволит реализовать ограничительный подход к применению донорских компонентов крови.

Поступила / Received 15.08.2020

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2020

Принята в печать / Accepted 05.09.2020

Список литературы

1. Лелевич С.В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности. Гродно: ГрГМУ; 2010. 52 с. Режим доступа: <http://grsmu.by/files/file/university/cafedry/klinicheskaya-immynologiya/files/ychebno-metod/2.pdf>.
2. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Анемия при беременности: алгоритмы диагностики и лечения железодефицита. *Акушерство и гинекология*. 2014;(8):138–143. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Anemiya-pri-beremennosti-algoritmy-diagnostiki-i-lecheniya-jelezodeficyta.html>.
3. Breyman C., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):152–159. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
4. 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.
5. Стрельникова Е.В., Федорова Т.А., Гурбанова С.Р., Завьялова И.В., Борзыкина О.М. Принципы диагностики и терапии железодефицитной анемии во время беременности и в послеродовом периоде. *Медицинский совет*. 2018;(7):79–83. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-79-83.
6. 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.
7. Milman N. Iron and pregnancy – a delicate balance. *Annals of Hematology*. 2006;85(9):559–565. doi: 10.1007/s00277-006-0108-2.
8. Bothwell T.H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257S–264S. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.
9. Harstad T.W., Mason R.A., Cox S.M. Serum erythropoietin quantitation in pregnancy using an enzyme-linked immunoassay. *Am J Perinatol*. 1992;9(4):233–235. doi: 10.1055/s-2007-994778.
10. De Leeuw N.K., Lowenstein L., Hsieh Y.S. Iron deficiency and hydemia in normal pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 1966;45(4):291–315. doi: 10.1097/00005792-196607000-00002.
11. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233–247. doi: 10.1111/anae.13773.
12. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В., Федорова Т.А., Рогачевский О.В., Башмакова Н.В. и др. *Кровесберегающие технологии в акушерской практике: клинические рекомендации*. М.; 2014. 31 с. Режим доступа: https://prof.ncag.ru/upload/files/conf/krove_tex_2014.pdf.
13. Озолина Л.А., Керчелаева С.Б., Раздобрев И.А. Современные методы эффективной коррекции железодефицитной анемии в послеродовом периоде. *Медицинский совет*. 2017;(13):26–32. doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-26-32.
14. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность. *РМЖ. Мать и дитя*. 2012;(17):862–866. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnaya_anemiya_i_beremennosty/
15. Айрапетян М.С., Авалян В.А., Татарова Н.А. Железодефицитная анемия как фактор риска преждевременных родов. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2019;15(32):8–10. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-32-8-10.
16. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):332–395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
17. VanderMeulen H., Strauss R., Lin Y., McLeod A., Barrett J., Sholzberg M., Callum J. The contribution of iron deficiency to the risk of peripartum transfusion: a retrospective case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):196. doi: 10.1186/s12884-020-02886-z.
18. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Kozek-Langenecker S., Shander A., Richards T., Pavia J. et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth*. 2015;115(1):15–24. doi: 10.1093/bja/aev165.
19. Muñoz M., Peña-Rosas J.P., Robinson S., Milman N., Holzgreve W., Breyman C. 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. doi: 10.1111/tme.12443.
20. Filippi V., Chou D., Ronsmans C., Graham W., Say L. Levels and Causes of Maternal Mortality and Morbidity. In: Black R.E., Laxminarayanan R., Temmerman M., Walker N. (eds.). *Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities*. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016. Vol. 2. doi: 10.1596/978-1-4648-0348-2_ch3.
21. Lumbiganon P., Laopaiboon M., Intarut N., Vogel J.P., Souza J.P., Gülmezoglu A.M., Mori R. Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BIOG*. 2014;121(Suppl 1):32–39. doi: 10.1111/1471-0528.12647.
22. Vogel J.P., Souza J.P., Mori R., Morisak N., Lumbiganon P., Laopaiboon M. et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on maternal and newborn health. *BIOG*. 2014;21(1):76–88. doi: 10.1111/1471-0528.12633.
23. Романов А.Ю., Солдатова Е.Е., Гаджиева А.Р., Кесова М.И. Профилактика железодефицитной анемии при беременности и лактации. *Медицинский совет*. 2020;(3):85–89. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89.

24. Theusinger O.M. Ein WHO Konzept – Patient Blood Management [A WHO concept – patient blood management]. *Praxis (Bern 1994)*. 2014;103(21):1257–1262. doi: 10.1024/1661-8157/a001801.
25. Ермолов А.С., Сахарова Е.А., Ключкин И.Ю., Хватов В.Б., Боголюбский Ю.А. Способ интраоперационной аппаратной реинфузии аутокрови. Патент RU 2232031. 2004. Режим доступа: <http://www.freepatent.ru/patents/2232031>.
26. Surbek D., Vial Y., Girard T., Breyman C., Bencaiova G.A., Baud D. et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):627–641. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8.
27. Rahmati S., Azami M., Badfar G., Parizad N., Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(15):2679–2689. doi: 10.1080/14767058.2018.1555811.
28. Api O., Breyman C., Çetiner M., Demir C., Ecder T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol*. 2015;12(3):173–181. doi: 10.4274/tjod.01700.
29. Tang G., Lausman A., Abdulrehman J., Petrucci J., Nisenbaum R., Hicks L., Sholzberg M. Prevalence of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia during Pregnancy: A Single Centre Canadian Study. *Blood*. 2019;134(Suppl_1):3389. doi: 10.1182/blood-2019-127602.
30. Резолюция Совета экспертов по профилактике и лечению железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2020;(4):230–232. doi: 10.18565/aig.2020.4.230-232.
31. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica*. 2016;101(1):e6–e7. doi: 10.3324/haematol.2015.129114.
32. Атаджанян А.С., Зайнулина М.С., Молчанов О.Л. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин с железодефицитной анемией. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*. 2019;26(2):56–61. doi: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61.
33. Виноградова М.А. Железодефицитная анемия во время беременности: особенности терапии. *Медицинский совет*. 2017;(20):194–197. doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-194-197.

References

1. Lelevich S.V. *Clinical features and laboratory characteristics of pregnancy*. Grodno: Grodno State Medical University; 2010. 52 p. (In Russ.) Available at: <http://grsmu.by/files/file/university/cafedry/klinicheskaya-immunologiya/files/ychebno-metod/2.pdf>.
2. Vinogradova M.A., Fedorova T.A., Rogachevsky O.V. Anemia in pregnancy: algorithms for diagnosis and treatment of iron deficiency. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2014;(8):138–143. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Anemiya-pri-beremennosti-algoritmy-diagnostiki-i-lecheniya-jelezodeficitna.html>.
3. Breyman C., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):152–159. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
4. 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. doi: 10.1111/trf.13252.
5. Strelnikova E.V., Fedorova T.A., Gurbanova S.R., Zavyalova I.V., Borzykina O.M. Principles of the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postnatal period. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(7):79–83. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-79-83.
6. 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.
7. Milman N. Iron and pregnancy – a delicate balance. *Annals of Hematology*. 2006;85(9):559–565. doi: 10.1007/s00277-006-0108-2.
8. Bothwell T.H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257S–264S. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.
9. Harstad T.W., Mason R.A., Cox S.M. Serum erythropoietin quantitation in pregnancy using an enzyme-linked immunoassay. *Am J Perinatol*. 1992;9(4):233–235. doi: 10.1055/s-2007-994778.
10. De Leeuw N.K., Lowenstein L., Hsieh Y.S. Iron deficiency and hydrema in normal pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 1966;45(4):291–315. doi: 10.1097/00005792-196607000-00002.
11. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233–247. doi: 10.1111/anae.13773.
12. Sukhikh G.T., Serov V.N., Adamyan L.V., Fedorova T.A., Rogachevsky O.V., Bashmakova N.V. et al. *Bloodsaving technologies in obstetric practice: clinical recommendations*. Moscow; 2014. 31 p. (In Russ.) Available at: https://prof.ncagp.ru/upload/files/conf/krove_tex_2014.pdf.
13. Ozolinya L.A., Kerchelaeva S.B., Razdobreev I.A. Modern methods of effective correction of iron deficiency anaemia in the post-natal period. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(13):26–32. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-26-32.
14. Protopopova T.A. Iron deficiency anemia and pregnancy. *RMZH. Mat i ditya = RMJ. Mother and child*. 2012;(17):862–866. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnaya_anemiya_i_beremennosty/
15. Ayrapetyan M.S., Avelyan V.A., Tatarova N.A. Iron-Deficiency Anemia as a Risk Factor of Premature Birth. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya = Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology*. 2019;15(32):8–10. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-32-8-10.
16. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):332–395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
17. VanderMeulen H., Strauss R., Lin Y., McLeod A., Barrett J., Sholzberg M., Callum J. The contribution of iron deficiency to the risk of peripartum transfusion: a retrospective case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):196. doi: 10.1186/s12884-020-02886-z.
18. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Kozek-Langenecker S., Shander A., Richards T., Pavia J. et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth*. 2015;115(1):15–24. doi: 10.1093/bja/aev165.
19. Muñoz M., Peña-Rosas J.P., Robinson S., Milman N., Holzgreve W., Breyman C. 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. doi: 10.1111/tme.12443.
20. Filippi V., Chou D., Ronsmans C., Graham W., Say L. Levels and Causes of Maternal Mortality and Morbidity. In: Black R.E., Laxminarayan R., Temmerman M., Walker N. (eds). *Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities*. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016. Vol. 2. doi: 10.1596/978-1-4648-0348-2_ch3.
21. Lumbiganon P., Laopaiboon M., Intarut N., Vogel J.P., Souza J.P., Gülmezoglu A.M., Mori R. Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *B/OG*. 2014;121(Suppl 1):32–39. doi: 10.1111/1471-0528.12647.
22. Vogel J.P., Souza J.P., Mori R., Morisak N., Lumbiganon P., Laopaiboon M. et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on maternal and newborn health. *B/OG*. 2014;21(1):76–88. doi: 10.1111/1471-0528.12633.
23. Romanov A.Yu., Soldatova E.E., Gadzhieva A.R., Kesova M.I. Prevention of iron deficiency anemia in pregnancy and lactation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):85–89. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-85-89.
24. Theusinger O.M. Ein WHO Konzept – Patient Blood Management [A WHO concept – patient blood management]. *Praxis (Bern 1994)*. 2014;103(21):1257–1262. doi: 10.1024/1661-8157/a001801.
25. Ermolov A.S., Sakharova E.A., Klyukvin I.Yu., Khvatov V.B., Bogolyubskiy Yu.A. *Method for carrying out postsurgical instrumental autoblood reinfusion*. Patent RU 2232031. 2004. (In Russ.) Available at: <http://www.freepatent.ru/patents/2232031>.
26. Surbek D., Vial Y., Girard T., Breyman C., Bencaiova G.A., Baud D. et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):627–641. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8.
27. Rahmati S., Azami M., Badfar G., Parizad N., Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(15):2679–2689. doi: 10.1080/14767058.2018.1555811.
28. Api O., Breyman C., Çetiner M., Demir C., Ecder T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period:

- Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol.* 2015;12(3):173–181. doi: 10.4274/tjod.01700.
29. Tang G., Lausman A., Abdulrehman J., Petrucci J., Nisenbaum R., Hicks L., Sholzberg M. Prevalence of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia during Pregnancy: A Single Centre Canadian Study. *Blood.* 2019;134(Suppl_1):3389. doi: 10.1182/blood-2019-127602.
30. Expert Council Resolution on Prevention and Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2020;(4):230–232. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2020.4.230-232.
31. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica.* 2016;101(1):e6–e7. doi: 10.3324/haematol.2015.129114.
32. Atajanyan A.S., Zaynulina M.S., Molchanov O.L. Features of labor and postpartum period in women with iron deficiency anemia. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova = The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2019;26(2):56–61. (In Russ.) doi: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61.
33. Vinogradova M.A. Iron-deficiency anemia in pregnancy: peculiarities of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(20):194–197. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-194-197.

Вклад авторов

Концепция статьи – Барковская Н.А., Вартанов В.Я.

Написание текста – Барковская Н.А., Каткова Н.Ю.

Обзор литературы – Вартанов В.Я., Куркина О.В.

Перевод на английский язык – Куркина О.В.

Анализ материала – Барковская Н.А., Каткова Н.Ю., Вартанов В.Я.

Contribution of authors

Concept of article – Natalya A. Barkovskaya, Vladimir Ya. Vartanov

Text development – Natalya A. Barkovskaya, Nadezhda Yu. Katkova

Literature review – Vladimir Ya. Vartanov, Olga V. Kurkina

Translation into English – Olga V. Kurkina

Material analysis – Natalya A. Barkovskaya, Nadezhda Yu. Katkova, Vladimir Ya. Vartanov

Информация об авторах:

Барковская Наталья Александровна, к.м.н., заведующая отделением анестезиологии и реанимации, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Дзержинский перинатальный центр»; 606033, Россия, Нижегородская обл., Дзержинск, пр. Циолковского, д. 89; ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; e-mail: bar-natalya@mail.ru

Каткова Надежда Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; e-mail: katkova_nu@inbox.ru

Вартанов Владимир Яковлевич, д.м.н., профессор кафедры хирургии, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»; 443001, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 227; e-mail: vartan9@yandex.ru

Куркина Ольга Владимировна, к.м.н., региональный медицинский советник, представительство «Вифор (Интернэшнл) Инк»; 125047, Россия, Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10, здание А, этаж 15; e-mail: olga.kurkina@viforpharma.com

Information about the authors:

Natalya A. Barkovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Head of Anaesthesiology and Reanimation Department, State Budgetary Healthcare Institution of Nizhny Novgorod Region "Dzerzhinsk Perinatal Center"; 89, Tsiolkovsky St., Dzerzhinsk, Nizhny Novgorod Region, 606033, Russia; Teaching Assistant, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; e-mail: bar-natalya@mail.ru

Nadezhda Yu. Katkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; e-mail: katkova_nu@inbox.ru

Vladimir Ya. Vartanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Department of Surgery, Private Institution Educational Institution of Higher Education "Medical University "Reaviz"; 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia; e-mail: vartan9@yandex.ru

Olga V. Kurkina, Cand. of Sci. (Med.), Medical Science Liaison, Representative Office "Vifor (International) Inc"; 10, Bldg. A, floor 15, Butyrsky Val St., Moscow, 125047, Russia; e-mail: olga.kurkina@viforpharma.com