Железодефицитные состояния и их коррекция комбинированными препаратами

Карахалис Л.Ю.,
Воронкова В.В.,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ключевые слова:

анемия,
комбинированные препараты железа

► Введение.

В мире анемией страдают около 2 миллиардов человек, из них 20% небеременных женщин. Частота распространенности анемии увеличивается с возрастом и является социально-значимой проблемой. Комбинированные препараты фумарата железа, содержащие витамины B6, B9, B12, витамин C, а также цинк и медь, способны быстро и качественно компенсировать дефицит железа как у беременных, так и на прегравидарном этапе.

► Цель исследования:

изучить влияние комбинированного препарата на течение железодефицитной анемии у пациенток при подготовке к циклам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

► Материал и методы.

Обследованы пациентки, готовящиеся к циклам ЭКО: 1 группа (n=56) с исходной анемией, которым в течение 3-х месяцев перед проведением протокола назначали комбинированный препарат железа; 2 группа (n=24) –пациентки без анемии, участвующие в протоколе ЭКО. Изучены: общий, репродуктивный анамнез, уровни железа, ферритина, общая железосвязывающая способность сыворотки крови. Определяли количество антральных фолликулов на 2-3 дни менструального цикла в одном срезе в каждом яичнике на аппарате Flex Focus 1202 и ProFocus 2202.

► Результаты.

У пациенток с анемией (1 группа) назначение в течение 3-х месяцев препарата железа, который также содержит витамины группы B и аскорбиновую кислоту, медь и цинк, способствовало статистически значимой нормализации уровня гемоглобина ($p<0,001$), достоверному повышению уровней железа ($p<0,001$) и ферритина ($p<0,001$). В 1 группе на фоне курсовой терапии комбинированным препаратом Гематоферол количество полученных эмбрионов было выше. Этот факт позволяет не только провести подсадку эмбриона в протоколе, но и дает возможность проведения криоконсервации оставшихся эмбрионов.

► Заключение.

При подготовке к ЭКО пациенткам с анемией необходимо в течение минимум 3-х месяцев проводить терапию комбинированными препаратами, состав которых способствует патогенетически выверенному лечению железодефицита.

► Финансирование.

Финансирование отсутствовало.

Iron deficiency conditions and their combined medication

Karakhalis L.Yu., Voronkova V.V.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federatio

Keywords:

anemia,
combined iron preparations

► Introduction.

About 2 billion people worldwide suffer from anemia, including 20% of non-pregnant women. The prevalence of anemia increases with age and is a socially significant problem. Combined iron fumarate preparations containing vitamins B6, B9, B12, vitamin C, as well as zinc and copper, are able to quickly and efficiently compensate for iron deficiency both in pregnant women and at the pregravid stage.

► The aim

of the study was to investigate the effect of the combined preparation on the course of iron deficiency anemia in patients preparing for IVF (in vitro fertilisation) cycles.

► Material and methods.

The study included patients preparing for IVF cycles: Group 1 (n=56) with initial anemia, who were prescribed a combined iron preparation for 3 months before the protocol; Group 2 (n=24) - patients without anemia participating in the IVF protocol. The following were studied: general and reproductive history, iron and ferritin levels, and total iron-binding capacity of blood serum. The number of antral follicles on days 2-3 of the menstrual cycle was determined in one section in each ovary using the Flex Focus 1202 and ProFocus 2202 devices.

► Results.

In patients with anemia (Group 1), administration of an iron preparation for 3 months, which also contains B vitamins and ascorbic acid, copper and zinc, contributed to a statistically significant normalization of hemoglobin levels ($p<0.001$), a reliable increase in iron levels ($p<0.001$) and ferritin levels ($p<0.001$). In Group 1, against the background of a course of therapy with the combined drug Hematoferol, the number of embryos obtained was higher. This fact allows not only to implant an embryo in the protocol, but also provides an opportunity to cryopreserve the remaining embryos.

► Conclusion.

In preparation for IVF, patients with anemia should undergo therapy with combination drugs for at least 3 months, the composition of which contributes to pathogenetically verified treatment of iron deficiency.

► Funding.

There was no funding.

Анемия – «молчаливое» заболевание, которое характеризуется медленной прогрессией и при этом множеством симптомов, порою, не имеющих характерной клинической картины. Анемия во время беременности представляет собой риск преждевременных родов, рождения детей с низким весом и задержкой развития, а также различными мальформациями.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в мире анемией страдают около 2 миллиардов человек, при этом латентный дефицит железа определен у 3,6 миллиарда жителей планеты. ВОЗ отмечает, что 20% небеременных женщин страдают железодефицитной анемией (ЖДА), у женщин анемия встречается в 12-13% случаев, увеличиваясь по частоте к 40-49 годам до 21-22% [1].

На сегодняшний день анемию беременных рассматривают как социально-значимую проблему, которая требует детального анализа и комплексного подхода в лечении как женщины, так и ее потомства [2]. В проведенный в 2022 году мета-анализ было включено 338 исследований, включавших 1 244 747 женщин. Согласно данным систематического обзора, распространенность анемии составляет 36,8% (95% CI: 31.5-42.4%). Умеренную, субклиническую анемию характеризует наивысшая распространенность, частота которой составляет 70,8% (95% CI: 58.1-81%). Наиболее значимой проблема анемии является в развивающихся странах [2].

Согласно данным ВОЗ, в среднем около 14% беременных женщин в индустриально развитых странах страдают железодефицитной анемией (ЖДА), тогда как в развивающихся странах этот показатель колеблется от 35 до 75% [3].

Для развития анемии важными составляющими являются три основных фактора: поступление микроэлемента с пищей, потери железа и текущая потребность, которые и определяют баланс метаболизма железа у здорового человека. Степень абсорбции железа в основном зависит от состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличия сопутствующей патологии (хронические воспалительные заболевания), выступающие в роли триггера выработки регуляторных пептидов. Гепсидин (hepcidin), например, подавляет абсорбцию железа. Недавние исследования показали роль интестинальных и печеночных белков в регуляции абсорбции железа, сказывающемся на нарушениях статуса железа в организме [4, 5]. Фетальный гепсидин регулирует плацентарный транспорт железа из материнской плазмы в фетальный кровоток. При снижении уровня гепсидина, скорость поступления железа в плазму плода повышается. При высоком уровне гепсидина железо захватывается эритроцитами, макрофагами и гепатоцитами [6]. Дополнительные потери железа во время беременности составляют около 1000 мг. В связи с чем, оправдан ежедневный прием 27 мг железа для беременных и около 10 мг дополнительно во время лактации [7]. Согласно данным систематического обзора и мета-анализа, ежедневный прием препаратов железа снижает материнскую анемию и железодефицит у плода, сказываясь на перинатальных исходах [7].

Стратификация уровня дефицита железа, маркером которого является ферритин – неотъемлемая часть в выборе стратегии проводимой терапии. Тяжелым дефицитом железа является уровень сывороточного ферритина ниже 20-30 г/л; для умеренного – ниже 70-100 г/л. Современная стратегия оценки ЖДА во время беременности предполагает скрининг общего анализа крови (ОАК) и определение среднего объема эритроцитов (MCV), позволяя идентифицировать микроцитарные изменения. Однако, определение уровня железа, ферритина остаются значимыми маркерами ЖДА в регионах с высокой распространенностью гемоглобинопатий, ассоциированных с микроцитозом [3].

Комбинированные препараты, а именно сочетание железа и фолиевой кислоты, широко используется у беременных как с терапевтическими, так и с профилактическими целями. Невзирая на широкое распространение подобного подхода, объективных данных влияния на материнские и неонатальные исходы довольно мало. В недавно проведенном систематическом обзоре с мета-анализом авторы попытались дать оценку влияния данной стратегии в отношении перинатальных исходов [8], прийдя к выводу об эффективности по отношению к снижению младенческой смертности и частоты встречаемости низкого веса при рождении [9] и материнской анемии, подчеркивая значимость данного подхода в рутинной перинатальной практике.

На сегодняшний день комбинация железа только с фолиевой кислотой рассматривается в концепции временного эффекта, так как имеется целый ряд витаминов и микроэлементов, которые дают хорошие результаты в сочетании с приемом железа на купирование анемии как у гинекологических пациенток (в том числе и на прегравидарном этапе), так и у беременных.

Важным аспектом в любой терапии железодефицитных состояний является понимание роли всех компонентов назначенного комбинированного препарата. Одним из ярких представителей ферротерапии является гематоферол. Особенностью данного препарата является использование оптимальной дозы железа, представленной фумаратом в количестве 40 мг. В чем особенность фумарата железа? Фумарат является органической солью железа, он хорошо усваивается организмом и не имеет нежелательных побочных эффектов. Важным является то, что его

доза в препарате составляет 40 мг, так как имеется ряд работ, которые показали, что прием высоких доз железа (80-100 мг) не приводит к желаемому результату [10-12], а, наоборот, высокие дозы могут способствовать появлению побочных эффектов: боль в животе, запор, рвота [13, 14]. Проведенные исследования среди беременных Дании показали, что прием 40 мг двухвалентного железа, в виде фумарата, ежедневно с 18 недели беременности полностью компенсируют дефицит железа у 90% женщин и клинические проявления железодефицитной анемии минимум у 95% как во время течения самой беременности, так и в послеродовом периоде. Сравнение поводили между дозами двухвалентного железа 20, 40, 60 и 80 мг/сут и исследование продемонстрировало преимущества дозы фумарата железа 40 мг/сут, что соответствует его содержанию в препарате гематоферол [15]. Для каждой беременной, и не только, важным является вопрос переносимости препарата. В 2024 году были представлены данные рандомизированного исследования по изучению частоты встречаемости жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта во время приема перорального железа: сравнивали разные дозы фумарата железа (20-80 мг/сут) у 404 женщин, которые были разделены на 4 группы. Кроме этого, у 78 пациенток в сроке от 15 недель беременности и до родов, распределенных в две группы, изучали результаты приема: 25 мг/сут элементарного железа в виде бисглицинта железа (исследование the Gentofte) и 50 мг/сут элементарного железа в виде сульфата железа (исследование the Naestved) [16]. Исследование the Gentofte показало, что в группах, принимавших 20-60 мг/сут железа в виде фумарата, не было выявлено связи между дозировкой и частотой побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Только доза 80 мг/сут приводила к более высокой частоте запоров, что требовало назначения слабительных средств. При сравнении трех форм железа было показано, что низкие дозы добавок железа не имеют значимых побочных эффектов со стороны ЖКТ, которые бы потребовали перевода на другие препараты или снижения используемой дозы [16].

Известный факт, что железо в сочетании с фолиевой кислотой оказывает более значимый эффект в повышении уровня ферритина, нормализации показателей трансферрина. Важной является роль фолиевой кислоты в профилактике гипергомоцистеинемии, которая ведет к системному воспалению и ухудшает течение анемии на фоне хронического воспаления. Центральным механизмом существующего синергизма между фолатами и железом, является глутатион – защищает от оксидативного стресса мембраны клеток [17]. При этом встает вопрос о необходимости содержания в препарате не только фолиевой кислоты, но и витамина B12, что обусловлено биохимическими процессами, связывающими фолиевую кислоту и метаболизм метионина через B12-зависимый фермент метионинсинтетазу. Недостаток фолиевой кислоты может привести к нарушениям со стороны формирования эритроцитов, то есть воздействовать отрицательно на эритропоэз. Исследования показали, что комбинация железа с фолиевой кислотой способствует повышению эффективности терапии ЖДА [18, 19].

Несомненная роль в механизме кроветворения принадлежит не только фолиевой кислоте, но и цианокобаламину (витамин B12), которые сообща воздействуют на процессы образования новых эритроцитов: витамин B9 способствует синтезу компонентов ДНК, а витамин B12 –образованию активной формы фолиевой кислоты, транспорту ее в клетки для реализации своих эффектов [20]. В препарате гематоферол содержится 600 мкг витамина B9, 9 мкг витамина B12, а также 6 мг пиридоксина (витамин B6), который необходим для нормального кроветворения, выступая в роли кофактора около 80 пиридоксаль-5'-фосфат-зависимых ферментов, участвующих в метаболизме гема, углеводов, аминокислот, нейротрансмиттеров [20]. Также в препарате содержится 100 мг витамина C, который оказывает влияние на усвояемость и улучшение биодоступности железа за счет методики постепенного высвобождения. Роль витамина C многозначна: также он укрепляет стенки сосудов, поддерживает иммунную систему, противодействует окислительному стрессу и положительно влияет на уровень гемоглобина в крови [21, 22]. В состав препарата также входит: 2 мг меди (один из основных синергистов железа), которая входит в состав десятка ферментов, задействованных в целом ряде окислительно-востановительных реакций, в том числе во всасывании железа, при этом она улучшает не только всасывание железа, но и высвобождение его из запасов организма и включение в гемоглобин, а также улучшает функцию свертывающей системы [23]; 12 мг цинка, который также противостоит окислительному стрессу, профилактирует целый ряд заболеваний желудочно-кишечного такта, а его дефицит связан с анемией (патогенез ЖДА тесно связан реакциями синергизма между железом и цинком) [24, 25].

Таким образом, многофакторность и широкая направленность компонентов препарата гематоферол, позволила нам изучить его влияние на пациенток с анемией, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий на прегравидарном этапе.

Цель исследования: изучить влияние комбинированного препарата на течение железодефицитной анемии у пациенток при подготовке к циклам ЭКО.

Таблица 1. Сравнение показателей до и после терапии

Показатель	1-я группа *(n=56)* *M±m; Me;* min-max [Q1; Q3] до лечения	2-я группа *(n=56)* *M±m; Me;* min-max [Q1; Q3] после лечения	*P*
Гемоглобин, г/л	108,46±9,28; 110,0; 89,0–131,0 [101,5; 115,5]	127,44±5,94; 127,5; 111,0–138,0 [124,15; 132,0]	<0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,28±4,53; 6,55; 2,0–28,1 [5,8; 9,3]	20,9±10,62; 19,35; 3,99–55,4 [14,0; 23,65]	<0,001
Ферритин, мкг/л	17,56±10,92; 15,4; 4,2–54,6 [10,15; 21,2]	38,25±10,17; 39,0; 7,6–64,6 [33,03; 45,0]	<0,001

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были обследованы пациентки, готовящиеся к циклам ЭКО, составившие две группы: 1 группа (n=56) - клиническая, с исходной анемией, которым в течение 3-х месяцев перед проведением протокола назначали комбинированный препарат железа (Гематоферол) и 2 группа (n=24) – сравнения, пациентки без анемии, участвующие в протоколе ЭКО.

В обеих группах исходно был изучен общий и репродуктивный анамнез. В процессе подготовки определяли маркеры железодефицита: сывороточное железо (норма 9,0-30,4 мкмоль/л), ферритин (норма 10-120 мкг/л), общую железосвязывающую способность (ОЖСС) сыворотки крови (норма 45,3-77,1 ммоль/л). Исследования проведены на автоматическом гематологическом анализаторе «МЕК»6400К (Япония); модульной платформы Roche Cobas 8000 (Швейцария).

Определяли количество антральных фолликулов (КАФ) на 2-3 дни менструального цикла (МЦ): норма не менее 5-6 фолликулов в одном срезе в каждом яичнике на ультразвуковом аппарате Flex Focus 1202 (Дания) и ProFocus 2202 (Дания).

Результаты

В 1 группе возраст обследованных был 33,63±3,39 года; во 2 группе – 33,79±4,61 года, p=1,0. Не было выявлено отличий и в величине индекса массы тела (ИМТ): в 1 группе он равнялся 24,02±3,88 кг/м2 и во 2 группе 23,24±4,52 кг/м2, p=0,489. Таким образом, группы были сравнимы по возрасту и величине ИМТ.

Не выявлено отличий в возрасте менархе, длительности менструации и менструального цикла, а также длительности бесплодия, которое в 1 группе составило 3,79±2,45 года и во 2 группе 5,17±3,66 лет (p=0,279).

Проведено сравнение полученного количества, а также качества ооцитов, количества и качества эмбрионов между группой с исходным уровнем гемоглобина от 120 г/л до 140 г/л и пациентками с исходным уровнем гемоглобина ниже 120 г/л.

На первом этапе оценены результаты ферротерапии среди пациенток 1 группы, страдающих ЖДА.

Сравнение в динамике уровня гемоглобина, железа и ферритина на фоне 3 месяцев использования препарата железа в комбинации с витаминами и микроэлементами в 1 группе представлено в таблице 1.

Статистически значимо отличался уровень гемоглобина, который стал выше 120 г/л (p<0,001), что показано на рисунке 1.

Статистически значимо увеличились показатели железа, уровень которого вырос в 2,5 раза

Рисунок 1.
Показатель гемоглобина (г/л) до и после лечения

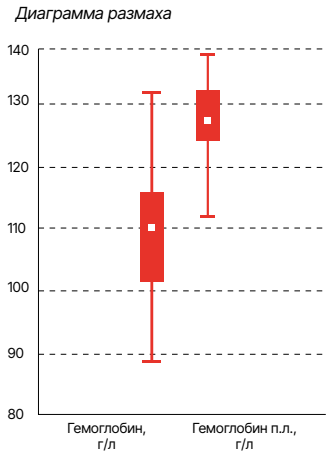


Рисунок 2.
Изменение показателя железа (мкмоль/л) за период ферротерапии терапии 3 месяца

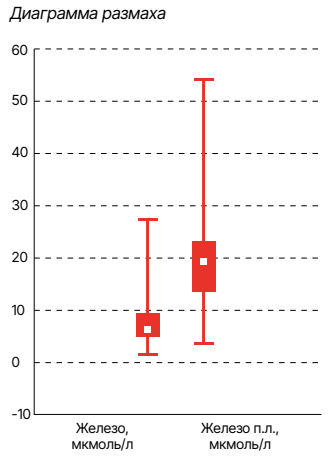
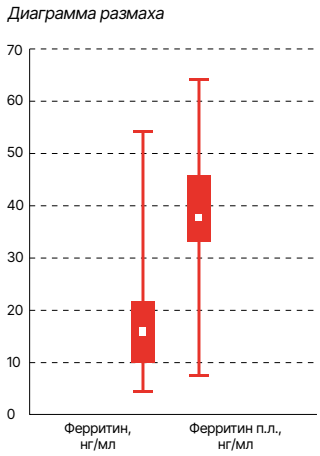


Рисунок 3.
Динамика уровня ферритина (нг/мл) на фоне терапии препаратами железа



Медиана 25%-75% Мин.-Макс.

Таблица 2. Сравнение количества, качества ооцитов, количества эмбрионов

Показатель	1-я группа *(n=56)* *M±m; Me* [Q1; Q3]	2-я группа *(n=24)* *M±m; Me* [Q1; Q3]	*P*
Количество антральных фолликулов, абс.	9,73±4,28; 9,0 [6,0; 12,5]	11,13±5,68; 9,0 [7,0; 14,5]	0,229
Количество ооцитов, абс.	6,88±3,28; 6,0 [4,0; 10,0]	8,0±5,11; 7,5 [5,5; 10,0]	0,244
Незрелый ооцит (MI)	0,77±1,76; 0 [0; 1,0]	0,21±0,42; 0 [0; 0]	0,128
Герментативная везикула (GV)	0,34±0,69; 0 [0; 0]	0,17±0,64; 0 [0; 0]	0,306
Атрезивный ооцит (ART)	0,86±1,03; 1,0 [0; 1,0]	0,5±0,78; 0 [0; 1,0]	0,129
Зрелый ооцит (MII)	4,73±2,76; 4,0 [2,5; 6,0]	7,13±4,25; 7,0 [5,0; 9,0]	0,004
Количество эмбрионов, абс.	4,18±2,11; 1,0 [3,0; 5,0]	2,63±1,81; 2,0 [1,0; 3,5]	0,002
Количество перенесенных эмбрионов, абс.	1,04±0,27; 1,0 [1,0; 1,0]	1,29±0,55; 1,0 [1,0; 2,0]	0,008

(p<0,001) и ферритина, достигшего отметки выше 30 мкг/л (p<0,001), что продемонстрировано на Рисунках 2, 3.

После завершения курса ферротерапии, пациентки 1 группы вступили в протокол ЭКО и полученные результаты были сопоставлены с данными пациенток 2 группы (группа сравнения). Результаты протокола обеих групп показаны в Таблице 2.

Как мы видим из данных Таблицы 2, отсутствует статистически значимая разница в КАФ (p=0,229), количестве полученных в протоколе ооцитов (p=0,244), незрелых ооцитов (p=0,128), атрезивных ооцитов (p=0,129) и герментативных ооцитов (p=0,306). Выявлена статистически значимая разница в числе зрелых ооцитов (MII), причем во 2 группе их было значимо больше (p=0,004). Однако, при этом в 1 группе (после курса ферротерапии) было получено статистически значимо большее количество эмбрионов (p=0,002). Число перенесенных эмбрионов было выше во 2 группе (p=0,008).

Несмотря на статистически значимо большее число перенесенных эмбрионов во 2 группе, результаты протоколов ЭКО были сравнимы (Таблица 3).

Таким образом, проведенная подготовительная терапия комбинированным препаратом железа (Гематоферол) показала сравнимые результаты со 2 группой (здоровые пациентки), что доказывает необходимость ферротерапии перед проведением протоколов ЭКО.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что у пациенток с исходной анемией (1 группа), при уровне гемоглобина ниже 120 г/л (средние показатели 108,46±9,28 г/л) назначение в течение 3-х месяцев препарата железа, который также содержит витамины группы В (В6, В9, В12) и аскорбиновую кислоту (витамин С), а также медь и цинк способствует не только статистически значимой нормализации уровня гемоглобина (p<0,001), но и достоверному повышению в крови уровня железа (p<0,001) и ферритина (p<0,001).

Несмотря на статистически значимо более высокий уровень зрелых ооцитов (MII) во 2 группе (p=0,004), обращает на себя внимание тот факт, что в 1 группе на фоне курсовой терапии комбинированным препаратом Гематоферол количество полученных эмбрионов было выше. Этот факт позволяет не только в протоколе провести подсадку эмбриона, но и дает возможность проведения криоконсервации оставшихся эмбрионов. На сегодняшний день имеются работы, которые доказали, что перенос криоконсервированных эмбрионов увеличивает процент зачатия [26].

Заключение

На этапе подготовки к протоколу ЭКО, пациенткам с исходной анемией целесообразно проводить терапию комбинированными препаратами, состав которых способствует патогенетически выверенному лечению железодефицита. Терапию необходимо проводить не менее 3-х месяцев до начала протокола с последующим ее продолжением, в том числе и при наступлении беременности.

Таблица 3. Результаты протоколов экстракорпорального оплодотворения в группах

Показатель	1-я группа *(n=56)* *M±m; Me* [Q1; Q3]		2-я группа *(n=24)* *M±m; Me* [Q1; Q3]		*P*
	абс.	%	абс.	%	
Клиническая беременность	32	57,1	14	58,3	0,921
Прогрессирующая беременность	22	39,3	11	45,8	0,588
Число живорождений	20	35,7	6	25,0	0,349

Литература:

1. Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А. Анализ применения железосодержащих лекарственных препаратов для лечения анемии в России. Профилактическая медицина. 2021;24(4):13-22. https://doi.org/10.17116/profmed20212404113
2. Karami M., Chaleshgar M., Salari N., et al. Global prevalence of anemia in pregnant women: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Matern Child Health J. 2022; 26(7):1473-1487. Doi: 10.1007/s10995-022-03450-1;
3. Raut A.K., Hiwale K.M. Iron deficiency anemia in pregnancy. Cureus. 2022; 14(9):e28918. Doi: 10.7759/cureus.28918
4. Kirthan J.P.A., Somannavar M.S. Pathophysiology and management of iron deficiency anaemia in pregnancy: a review. Ann Hematol. 2024; 103(8):2637-2646. Doi: 10.1007/s00277-023-05481-2;
5. Карахалис Л.Ю., Андреева М.Д., Ахиджак А.Н. Влияние воспаления на уровень железа у беременных. Фармакология&Фармакотерапия. 2023; №1: 26-33. Doi: 10.46393/27132129_2023_1_26; / Karakhalis L.Yu., Andreeva M.D., Akhidzhak A.N. Effect of inflammation on iron level in pregnant women. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2023; (1):26-33. (in Russ., English abstract) Doi: 10.46393/27132129_2023_1_26;
6. Radhika A.G., Sharma A.K., Perumal V., et al. Parenteral versus oral iron for treatment of iron deficiency anaemia during pregnancy and postpartum: a systematic review. J Obstet Gynaecol India. 2019; 69(1):13-24. Doi: 10.1007/s13224-018-1191-8;
7. Finkelstein J.L., Cuthbert A., Weeks J., et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 8(8):CD004736. Doi: 10.1002/14651858.CD4736.pub6;
8. Srivastava M., Gulia A., Upadhyay A.D., et al. Impact of iron-folic acid supplementation on maternal and neonatal outcomes: a systematic review & meta-analysis. Nutr Health. 2025; 31(1):81-90. Doi: 10.1177/02601060241299010;
9. Сахно Л.В., Колтунцева И.В., Растеряев А.Н., Баирова С.В., Шурыгина К.Б., Ревнова М.О., Федорова Л.А., Левадневa М.И. Показатели клинического анализа крови у здоровых новорожденных в первые дни жизни (сравнительный анализ с нормами XX века): ретроспективное когортное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2025;32(1):17-28. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-1-17-28
10.Aggett P. Iron and women in the reproductive years. In: The British Nutritiin's Foundation's Task Force ed Iron: nutritional and physiological significance. 1 st London: Chapman and Hall, 1995; 110-8;
11.Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy (Cochrane Review) The Cochrane Libray. Issue 4. Oxford, United Kingtom: Update Software, 2001;
12.Pena-Rosas J. Viteri F (2006). Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acidi for women during countries. An analysis of experience. The Micronutrient Initiative, 1999
13.Mora J.O. Iron supplementation: overcoming technical and practical barriers. Journal of Nutrition 2002;132(4 Suppl):853S-855S;
14.Reddaiah V.P., Raj P.P., Ramachandran K., Nath L.M., Madan N. et al. (1989). Supplementary iron dose in pregnancy anemia prophylaxis. Indian J Pediatr 56, 109-114
15.Milman N., Bergholt T., Eriksen L., Byg K-E., Graudal N., Pederson P., Hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy - How much iron is needed? A randomized dose - response study of 20-8- mg ferrous iron daily in pregnant women. AOGS. 2005; 84(3):238-247. Doi: 10.1111/j.0001-6349.2005.00610.x
16.Milman N., Bergholt T. Low-Dose Prophylactic Oral Iron Supplementation (Ferrous Fumarate, Ferrous Bisglycinate, and Ferrous Sulphate) in Pregnancy Is Not Associated With Clinically Significant Gastrointestinal Complaints: Results From Two Randomized Studies // Journal of Pregnancy Volume 2024, Article ID 1716798, 10 pages https://doi.org/10.1155/2024/1716798
17.Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Павлович С.В. Систематический анализ молекулярного синергизма фолиевой кислоты и фумарата железа при железодефицитной анемии.
Акушерство и гинекология. 2022; 12: 178-186
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.301
18.Мартынов А.И., Лукина Е.А., Малявин А.Г., Остроумова О.Д., Ших Е.В., Клепикова М.В., Телкова С.С., Дубинина А.В. Современный взгляд на лечение дефицита железа и фолиевой кислоты. Профилактическая медицина. 2023;26(7):80-87. https://doi.org/10.17116/profmed20232607180;
19.Вавилова Т.В., Самоховец В.А., Жиленкова Ю.И. Коррекция дефицита железа и фолиевой кислоты у женщин репродуктивного возраста. Профилактическая медицина. 2024;27(2):86-91. Doi: 10.17116/profmed20242702186
20.Торшин И.Ю., Громова О.А. О неврологических функциях и синергизме витаминов В 1, В 6, В12. Российский журнал боли. 2022;20(1):56-64. https://doi.org/10.17116/pain20222001156
21.Thomson CA, Stanaway J, Neuhouser ML, Snetselaar LG, Stefanick ML, Arendell L, Chen Z "Nutrient Intake and Anemia Risk in the WHI Observational Study" J Am Diet Assoc 2011; 111(4): 532-541;
22.Finkelstein FO, Juergensen P, Wang S, Santacroce S, Levin M, Kotanko P, Levin NW, Handelman GJ " Hemoglobin and Plasma Vitamin C Levels in Patients on Peritoneal Dialysis" Perit Dial Int 2011; 31(1):74-79
23.Collins JF , Klevay LM "Copper" Adv Nutr. 2011; 2(6): 520-522
24.Saper RB, Rash R "Zinc: An Essential Micronutrient" Am Fam Physician 2009; 79 (9); 768 - 72;
25.Cole CR, Grant FK, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A, Northrop-Clewers CA, Caldwell KL, Pfeiffer CM, Ziegler TR "Zinc and iron deficiency and their interactions in low-income African American and Hispanic children in Atlanta" Am J Clin Nutr 2010; 91: 1027-34
26.Песчанникова, Е. А. Обзор основных патофизиологических механизмов старения организма / Е. А. Песчанников // Молодой ученый. - 2023. -No 23 (470). - С. 179-182. URL:https://moluch.ru/archive/470/102778/

References:

1. Ivakina S.N., Nagimova G.M., Bakirov B.A., Kudlay D.A. Analysis of the use of iron-containing drugs for the treatment of anemia in Russia. Profilakticheskaya meditsina. 2021;24(4):13-22. (In Russian). https://doi.org/10.17116/profmed20212404113
2. Karami M., Chaleshgar M., Salari N., et al. Global prevalence of anemia in pregnant women: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Matern Child Health J. 2022; 26(7):1473-1487. Doi: 10.1007/s10995-022-03450-1;
3. Raut A.K., Hiwale K.M. Iron deficiency anemia in pregnancy. Cureus. 2022; 14(9):e28918. Doi: 10.7759/cureus.28918
4. Kirthan J.P.A., Somannavar M.S. Pathophysiology and management of iron deficiency anaemia in pregnancy: a review. Ann Hematol. 2024; 103(8):2637-2646. Doi: 10.1007/s00277-023-05481-2;
5. Karakhalis L.Yu., Andreeva M.D., Akhidzhak A.N. Effect of inflammation on iron level in pregnant women. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2023; (1):26-33. (in Russ., English abstract) Doi: 10.46393/27132129_2023_1_26;
6. Radhika A.G., Sharma A.K., Perumal V., et al. Parenteral versus oral iron for treatment of iron deficiency anaemia during pregnancy and postpartum: a systematic review. J Obstet Gynaecol India. 2019; 69(1):13-24. Doi: 10.1007/s13224-018-1191-8;
7. Finkelstein J.L., Cuthbert A., Weeks J., et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 8(8):CD004736. Doi: 10.1002/14651858.CD4736.pub6;
8. Srivastava M., Gulia A., Upadhyay A.D., et al. Impact of iron-folic acid supplementation on maternal and neonatal outcomes: a systematic review & meta-analysis. Nutr Health. 2025; 31(1):81-90. Doi: 10.1177/02601060241299010;
9. Sakhno L.V., Koltuntceva I.V., Rasteryaev A.N., Bairova S.V., Shurygina K.B., Revnova M.O., Fedorova L.A., Levadneva M.I. Complete blood count in healthy newborns in the first days of life (a comparative analysis against the 20th-century norms): A retrospective cohort study. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2025;32(1):17-28. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-1-17-28
10.Aggett P. Iron and women in the reproductive years. In: The British Nutritiin's Foundation's Task Force ed Iron: nutritional and physiological significance. 1st London: Chapman and Hall, 1995; 110-8;
11.Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy (Cochrane Review) The Cochrane Libray. Issue 4. Oxford, United Kingtom: Update Software, 2001;
12.Pena-Rosas J. Viteri F (2006). Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acidi for women during countries. An analysis of experience. The Micronutrient Initiative, 1999
13.Mora J.O. Iron supplementation: overcoming technical and practical barriers. Journal of Nutrition 2002;132(4 Suppl):853S-855S;
14.Reddaiah V.P., Raj P.P., Ramachandran K., Nath L.M., Madan N. et al. (1989). Supplementary iron dose in pregnancy anemia prophylaxis. Indian J Pediatr 56, 109-114
15.Milman N., Bergholt T., Eriksen L., Byg K-E., Graudal N., Pederson P., Hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy - How much iron is needed? A randomized dose - response study of 20-8- mg ferrous iron daily in pregnant women. AOGS. 2005; 84(3):238-247. Doi: 10.1111/j.0001-6349.2005.00610.x
16.Milman N., Bergholt T. Low-Dose Prophylactic Oral Iron Supplementation (Ferrous Fumarate, Ferrous Bisglycinate, and Ferrous Sulphate) in Pregnancy Is Not Associated With Clinically Significant Gastrointestinal Complaints: Results From Two Randomized Studies. Journal of Pregnancy Volume 2024, Article ID 1716798, 10 pages https://doi.org/10.1155/2024/1716798
17.Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K., Pavlovich S.V. Systematic analysis of molecular synergism of folic acid and iron fumarate in iron deficiency anemia. Obstetrics and gynecology. 2022; 12:178-186. (In Russian).https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.301
18.Martynov AI, Lukina EA, Malyavin AG, Ostroumova OD, Shikh EV, Klepikova MV, Telkova SS, Dubinina AV. Modern view on treatment of iron and folic acid deficiency. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(7):80-87. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed20232607180
19.Vavilova T.V., Samokhovets V.A., Zhilenkova Yu.I. Correction of iron and folic acid deficiency in the reproductive age women. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(2):86-91. Doi: 10.17116/profmed20242702186
20.Torshin I.Yu., Gromova O.A., Neuroligical functions and synergism of vitamins B1, D6 and B12. Russian Journal of Pain. 2022;20(1):56-64. https://doi.org/10.17116/pain20222001156
21.Thomson CA, Stanaway J, Neuhouser ML, Snetselaar LG, Stefanick ML, Arendell L, Chen Z "Nutrient Intake and Anemia Risk in the WHI Observational Study" J Am Diet Assoc 2011; 111(4): 532-541;
22.Finkelstein FO, Juergensen P, Wang S, Santacroce S, Levin M, Kotanko P, Levin NW, Handelman GJ "Hemoglobin and Plasma Vitamin C Levels in Patients on Peritoneal Dialysis" Perit Dial Int 2011; 31(1):74-79
23.Collins JF , Klevay LM "Copper" Adv Nutr. 2011; 2(6): 520-522
24.Saper RB, Rash R "Zinc: An Essential Micronutrient" Am Fam Physician 2009; 79 (9); 768 - 72;
25.Cole CR, Grant FK, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A, Northrop-Clewers CA, Caldwell KL, Pfeiffer CM, Ziegler TR "Zinc and iron deficiency and their interactions in low-income African American and Hispanic children in Atlanta" Am J Clin Nutr 2010; 91: 1027-34
26.Peschannikova, E. A. Review of the main pathophysiological mechanisms of aging of the body. Young scientist=Molodoy uchenyi.(In Russian). 2023; №23(470):179-182. URL:https://moluch.ru/archive/470/102778/

Сведения об авторах

Карахалис Людмила Юрьевна (Lyudmila Yu. Karakhalis) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация
E-mail: lomela@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-1040-6736

Воронкова Виктория Витальевна (Viktoriya V. Voronkova) – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация
E-mail: v.v.fomenko@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0002-9153-1995