

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИВЕННЫХ И ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ

© А.С. Атаджанян, М.С. Зайнулина, Е.А. Малаховская

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Атаджанян А.С., Зайнулина М.С., Малаховская Е.А. Сравнительная эффективность внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с анемией // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. 68. — № 2. — С. 23–32. <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>

Поступила: 01.02.2019

Одобрена: 01.03.2019

Принята: 18.03.2019

■ **Актуальность.** Статья посвящена оценке эффективности внутривенных препаратов железа в лечении анемии у беременных. Актуальность совершенствования методов лечения беременных с железодефицитной анемией обусловлена ростом заболеваемости и неблагоприятным влиянием на течение и исход гестационного процесса, состояние плода и новорожденного.

**Цель** — провести сравнительную оценку эффективности применения внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с железодефицитной анемией.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 131 беременная. Средний возраст пациенток составил 31,75 (19; 49) года.

**Результаты исследования.** После однократного введения препарата для внутривенного введения карбоксимальтозата железа наблюдается более выраженная динамика гематологических и феррокинетических показателей крови по сравнению с пероральным приемом препарата железа (III) гидроксида полимальтозата в течение месяца.

**Выводы.** В результате клинико-лабораторного исследования обоснована целесообразность использования внутривенных препаратов железа (III) во II и в III триместрах беременности. Карбоксимальтозат железа проявляет высокую клиническую эффективность, быстро восполняет запасы железа в организме. Отсутствие побочных явлений, удобство применения (однократное введение) позволяют рекомендовать карбоксимальтозат железа для лечения железодефицитной анемии.

■ **Ключевые слова:** железодефицитная анемия; анемия у беременных; препараты железа; железа (III) карбоксимальтозат; железа (III) гидроксид полимальтозат; ферритин; трансферрин.

## COMPARATIVE EFFICIENCY OF INTRAVENOUS AND ORAL IRON PREPARATIONS IN ANEMIC PREGNANT WOMEN

© A.S. Atajanyan, M.S. Zaynulina, E.A. Malakhovskaya

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Atajanyan AS, Zaynulina MS, Malakhovskaya EA. Comparative efficiency of intravenous and oral iron preparations in anemic pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(2):23-32. <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>

Received: February 1, 2019

Revised: March 1, 2019

Accepted: March 18, 2019

■ **Hypothesis/aims of study.** The article is devoted to assessing the effectiveness of intravenous iron preparations in the treatment of anemia in pregnant women. The relevance of improving the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia (IDA) is due to an increase in morbidity and adverse effects on the course and outcome of the gestational process, the state of the fetus and newborn. The aim of this comparative study was to assess the efficiency of intravenous and oral iron preparations in pregnant women with IDA.

**Study design, materials and methods.** The study included 131 pregnant women. The mean age of the patients was 31.75 (19; 49) years.

**Results.** The intravenous preparation of iron carboxymaltosate, after a single administration, has a more pronounced dynamics of hematological and ferrokinetical blood parameters compared to the oral preparation of iron (III) hydroxide polymaltosate after one month of treatment.

**Conclusion.** As a result of clinical and laboratory research, the expediency of the use of intravenous iron (III) preparations in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy has been substantiated. Iron carboxymaltose exhibits high clinical efficiency, quickly replenishing iron stores in the body. The absence of side effects and ease of use (single administration) allow recommending iron carboxymaltose for the treatment of IDA.

■ **Keywords:** iron-deficiency anemia; anemia in pregnancy; iron preparations; ferric carboxymaltosate; iron (III) hydroxide polymaltosate complex; ferritin; transferrin.

## Введение

Несмотря на многочисленные исследования, железодефицитная анемия продолжает оставаться одной из актуальных проблем акушерства и перинатологии.

Железодефицитная анемия (ЖДА) — заболевание, характеризующееся снижением наполнения гемоглобина железом и последующим уменьшением содержания гемоглобина в эритроците с угнетением эритропоэза из-за дефицита железа, развивающегося в результате несоответствия между поступлением и расходом железа.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время железодефицитные состояния являются самой распространенной патологией в мире. Более 2 млрд человек (свыше 30 % населения) страдают железодефицитной анемией, большинство из них женщины и дети. В странах с высоким уровнем жизни ЖДА диагностируют у 18–25 % беременных, в развивающихся странах этот показатель может достигать 80 % [1]. В России частота ЖДА за последние 10 лет увеличилась в 6,3–6,8 раза и составляет 43–45 %, а по данным ряда независимых исследований, эта цифра близка к 60 %. Это объясняется рядом факторов: особенностями питания, социально-экономическими условиями жизни в различных регионах, падением уровня жизни населения [2–6]. В Санкт-Петербурге диагноз ЖДА в женских консультациях выставляют 37–38 % беременных [7].

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки роста и гипоксии плода, слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития анемии у новорожден-

ных [8–11]. При наличии дефицита железа значительно возрастает риск преждевременных родов [12], возникновения синдрома задержки развития плода и снижения веса при рождении [13], отслойки плаценты и кровотечения в родах, ЖДА неблагоприятно влияет на формирование плаценты [14].

В течение беременности и родов материнский организм лишается более 1200 мг железа с учетом индивидуальных потерь, а сэкономленное (ввиду отсутствия менструального цикла — около 40 мг) и резорбированное железо (постепенное увеличение резорбции железа до 3–4 мг в сутки) во время беременности не может компенсировать затраты данного микроэлемента на беременность и роды [15]. В физиологических условиях эта недостаточность компенсируется за счет запасов железа из депо. В случае нехватки железа в депо железодефицит отражается на общем состоянии и гематологических показателях беременной.

Американский колледж акушеров и гинекологов рекомендует проведение у всех беременных скрининга на анемию и профилактическое пренатальное назначение железосодержащих витаминных добавок, а при выявлении анемии — адекватную терапию препаратами железа [16].

Согласно рекомендациям ВОЗ все женщины для профилактики и лечения анемии на протяжении всей беременности и в первые 6 месяцев лактации должны принимать препараты, содержащие железо и его синергисты [17].

Существуют три способа восстановления положительного баланса железа в организме:

- диета — повышение содержания пищевого железа;
- оральное введение железа;
- парентеральное введение железа (в/в введение железа).

Известно, что купирование дефицита железа в организме с помощью только диетической коррекции невозможно вследствие ограничения всасывания микроэлемента из пищи в желудочно-кишечном тракте. Предел всасывания железа из продуктов питания в кишечнике

составляет 2–2,5 мг, а потребность железа во втором и третьем триместрах возрастает до 7,5 мг/сут, у кормящих женщин она равняется около 3 мг/сут [18, 19].

Так как всасывание пищевого железа ограничено, основной метод лечения заключается в назначении препаратов железа. В настоящее время рекомендуется применение препаратов трехвалентного железа, поскольку у них высокая скорость всасывания и низкая токсичность. Современные препараты трехвалентного железа имеют следующие свойства и преимущества: высокая безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений; отсутствие потемнения десен и зубов; приятный вкус; хорошая переносимость; отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств [20, 21].

Для перорального применения одним из препаратов выбора является железа (III) гидроксид полимальтозат. Препарат не содержит декстраны, что обуславливает низкую токсичность, имеет высокую молекулярную массу 50 кДа, благодаря чему его диффузия через мембраны слизистой оболочки кишечника приблизительно в 40 раз меньше, чем у двухвалентного железа. Данный макромолекулярный комплекс стабилен, не выделяет железо в виде свободных ионов, сходен по структуре с ферритином. В силу такого сходства  $Fe^{3+}$  из кишечника поступает в кровь только путем активного всасывания, что объясняет невозможность передозировки препаратом в отличие от простых солей железа [22].

Однако пероральная терапия невозможна при нарушениях всасывания (гастрит, язвенная болезнь, болезнь Крона, резекция тонкого кишечника и др.) и малоэффективна при необходимости срочной коррекции выраженной анемии. В указанных случаях препаратами выбора являются внутривенные препараты железа. Основанием для такого подхода служит быстрое повышение концентрации гемоглобина и пополнение запасов железа в организме за счет максимальной однократной дозы, максимальное снижение частоты гемотрансфузий, длительный эффект после однократного введения пролонгированных форм препаратов железа, что снижает затраты, а частота побочных реакций составляет менее 0,5 %.

Многие авторы отмечают, что парентеральные препараты железа можно назначить только по специальным показаниям, таким как

патологии кишечника с нарушением всасывания, абсолютная непереносимость препаратов железа при приеме внутрь, необходимость быстрого насыщения организма железом, например, когда больным ЖДА планируют оперативные вмешательства, лечение больных эритропоэтином, при котором лимитирующим фактором эффективности является недостаточное количество запасов и циркулирующего железа [23–25]. В некоторых случаях (тяжелая ЖДА после 14 недель гестации и в третьем триместре беременности при всех формах анемии) требуется быстрое восполнение запасов железа путем введения максимальной дозы железосодержащего препарата за относительно короткий промежуток времени, что возможно только при внутривенном введении препаратов железа [26].

В настоящее время в клинической практике используют следующие препараты железа для внутривенного введения: декстран железа (Космофер), сахарат железа (Венофер), глюконат железа (Феррлецит), карбоксимальтозат железа (Феринжект), олигоизомальтозат железа (Монофер).

Эффективность и безопасность внутривенных препаратов железа зависят от их молекулярной массы, стабильности и состава. Комплексы с низкой молекулярной массой, такие как глюконат железа, менее стабильны и быстрее высвобождают в плазму железо, которое в свободном виде может катализировать образование реактивных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление липидов и повреждение тканей, поэтому они не могут быть использованы в высоких разовых дозах [26]. В связи с этим внутривенное введение сенсibilизированным пациентам препаратов железа, разработанных на основе декстрана или же на основе подобных по структуре декстрану молекул других углеводов, может вызывать смертельно опасный анафилактический шок или тяжело протекающую анафилактоидную реакцию [27, 28]. В противоположность декстрану железа, при внутривенном использовании которого частота серьезных анафилактических реакций составляет от 0,6 до 1,8 %, частота побочных эффектов при использовании сахарата железа и глюконата железа составляет от 0,03 до 0,04 %, а карбоксимальтозата железа — 0,01 %, при этом не отмечено ни одного смертельного исхода [29].

Карбоксимальтозат железа сочетает в себе положительные свойства высокомолекулярных комплексов железа, не содержит декстран

и не вызывает реакции гиперчувствительности, наблюдающиеся при применении препаратов, содержащих декстран, и, в отличие от сахара и глюконата железа, может вводиться в более высокой дозе (1000 мг за 15 минут) [26, 30].

Кроме удобства применения важными свойствами карбоксимальтозата железа являются низкая токсичность и отсутствие риска возникновения оксидативного стресса, которые определяются медленным высвобождением железа из стабильного комплекса с углеводом, по структуре сходного с ферритином. Благодаря углеводному компоненту минимизируется высвобождение лабильного свободного железа. Это обусловлено тем, что железо депонируется преимущественно в ретикулоэндотелиальной системе [31–33].

Кроме того, введение железа карбоксимальтозата не влияет на частоту сердечных сокращений плода [34].

Следует отметить, что эффективность лечения зависит не только от схемы лечения, но и от сроков постановки диагноза. Чем раньше начато лечение анемии, тем вероятнее восстановление запасов железа в организме беременной. Таким образом можно будет избежать серьезных осложнений во время беременности и в послеродовом периоде.

### Материалы и методы исследования

В проспективное исследование были включены 131 беременная во втором (20 недель и более) и третьем триместрах беременности: 110 беременных с ЖДА различной степени тяжести и 21 беременная с нормальными гематологическими и феррокинетическими показателями крови, которые составили группу контроля.

Беременные были распределены на три группы.

1. Основная группа — беременные с ЖДА, получавшие внутривенные препараты железа во время беременности, — 53 женщины.
2. Группа сравнения — беременные с ЖДА, получавшие таблетированные препараты железа во время беременности, — 57 женщин.
3. Группа контроля — практически здоровые женщины с нормальными гематологическими и феррокинетическими показателями — 21 женщина.

### Критерии включения

*В основную группу и группу сравнения:*

- анемический синдром у беременных (уровень гемоглобина ниже 110 г/л, уровень

гематокрита ниже 33 % в венозной крови, ферритин ниже 30 нг/мл);

- возможность динамического наблюдения за беременной после назначения препарата;
- согласие пациентки на включение в группу исследования.

*В группу контроля:*

- отсутствие анемического синдрома;
- согласие пациентки.

### Критерии исключения для основной группы и группы сравнения:

- нежелезодефицитный характер анемии;
- хроническая ЖДА;
- острые и подострые инфекционно-воспалительные заболевания;
- аллергические реакции на препараты железа;
- прием эритропоэтина;
- отказ пациентки.

### Критерии исключения для группы контроля:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- отказ пациентки.

Всем беременным проводили клинико-лабораторное обследование. Клинические методы обследования включали стандартный акушерско-гинекологический осмотр, кардиотокографию, ультразвуковое и доплерометрическое исследование кровотока в системе мать – плацента – плод, оценку новорожденных по шкале Апгар, измерение веса новорожденных.

Лабораторное обследование беременных включало клинический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, биохимический анализ крови с определением сывороточного железа, ферритина, трансферрина, исследование системы гемостаза.

В ходе клинического обследования у беременных изучали соматический и акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности, родов и послеродового периода, осуществляли анализ состояния ребенка при рождении и в раннем неонатальном периоде.

Группы были сопоставимы по возрасту, паритету, сроку беременности, наличию акушерской патологии, сопутствующих заболеваний и степени тяжести анемии ( $p > 0,05$ ).

Пациентки основной группы (53 беременные) получали в составе комплексной терапии внутривенный препарат карбоксимальтозат железа (III) до 1000 мг.

Пациентки 2-й группы (57 беременных) в качестве антианемического препарата принимали таблетированное железо (III) гидроксид полимальтозат по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в день.

Все пациентки нормально перенесли антианемическую терапию, аллергических реакций не зафиксировано.

Статистический анализ выполняли с использованием программ для статистической

обработки Statistica 10 и Microsoft Excel 2010, результаты выражали как средние значения ( $M$ )  $\pm$  стандартная ошибка ( $SE$ ), различия между сравниваемыми величинами признавали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Возраст обследованных женщин колебался от 19 по 49 лет. Обследованные группы были однородны по возрасту ( $p = 0,11$ ).

Таблица 1 / Table 1

#### Структура сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у беременных обследованных групп Concomitant extragenital pathology in patients of the studied groups

Экстрагенитальные заболевания	Основная группа $n = 53$	Группа сравнения $n = 57$	Группа контроля $n = 21$	$p$
	1	2	0	
Заболевания сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь и др.)	4	4	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания почек и мочевыводящих путей (хр. пиелонефрит, хр. цистит, мочекаменная болезнь и др.)	19	16	8	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания желудочно-кишечного тракта (хр. гастрит, хр. панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь и др.)	15	11	3	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания гепатобилиарной системы (хр. холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, болезнь Жильбера и др.)	9	8	2	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания нервной системы (эпилепсия, мигрень, арахноидит и др.)	9	11	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Патология системы гемостаза: наследственная тромбофилия	12	4	1	$p_{0-1} = 0,03$ $p_{0-2} = 0,09$ $p_{1-2} = 0,031$
Антифосфолипидный синдром	8	2	0	$p_{0-1} = 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, диффузный зоб и др.)	13	7	2	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания зрительной системы (миопия различных степеней, гиперметропия, диабетическая ретинопатия, катаракта и др.)	18	15	8	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма и др.)	0	3	2	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Патология ЛОР-органов (хр. тонзиллит, хр. ринит, хр. гайморит и др.)	6	13	4	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Варикозная болезнь	8	11	2	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$

Примечание. 1 — основная группа, 2 — группа сравнения, 0 — группа контроля.

Таблица 2 / Table 2

Данные гинекологического анамнеза пациенток исследуемых групп  
Gynecological history of patients of the studied groups

Гинекологические заболевания	Основная группа n = 53	Группа сравнения n = 57	Группа контроля n = 21	p
	1	2	0	
Бесплодие (первичное, вторичное, ИКСИ)	16	9	3	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Невынашивание беременности в анамнезе	14	11	3	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Эктопия шейки матки	11	13	5	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Миома матки	6	7	2	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Хронический сальпингоофорит	0	3	0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Синдром поликистозных яичников	3	2	0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Генитальный эндометриоз	6	5	0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Инфекции, передающиеся половым путем в анамнезе	18	11	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Отягощенный гинекологический анамнез	50	46	15	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$

Примечание. 1 — основная группа, 2 — группа сравнения, 0 — группа контроля.

Из всех обследованных первородящих было 72 (55 %), повторнородящих — 59 (45 %). Первые роды предстояли 72 беременным, вторые — 42, третьи — 15, пятые — 1 и шестые — 1. Достоверные различия по паритету между группами не выявлены ( $p = 0,69$ ).

У всех пациенток беременность закончилась родами. В 1-й группе у 7 (13,2 %) женщин роды были преждевременными — на 33–36-й неделе беременности, у 46 (86,8 %) — своевременными. Во 2-й группе преждевременные роды произошли у 6 (10,5 %) пациенток на 33–36-й неделе беременности, а своевременные — у 51 (89,5 %) пациентки. В контрольной группе у 1 (4,8 %) женщины были преждевременные роды на сроке 36 недель, у 20 женщин — своевременные роды (95,2 %) ( $p > 0,05$ ).

У 23 женщин беременность наступила после ЭКО, а у 11 — беременность была многоплодной.

В результате анализа экстрагенитальной патологии была установлена высокая частота со-

матических заболеваний. Наиболее часто встречались заболевания почек и мочевыводящих путей — у 41 женщины, заболевания зрительной системы — у 41 женщины, заболевания желудочно-кишечного тракта — у 29 женщин (табл. 1).

Структура гинекологических заболеваний представлена в табл. 2. Отягощенный гинекологический анамнез отмечен у 111 женщин.

Анализ гинекологического анамнеза показал, что достоверные различия между группами отсутствуют ( $p > 0,05$ ).

По результатам клинико-статистического анализа состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток было установлено, что в целом группы были сопоставимы по основным анализируемым параметрам ( $p > 0,05$ ).

Акушерский анамнез продемонстрировал, что у пациенток с ЖДА во время беременности наблюдалась высокая частота акушерских осложнений. Особенно часто встречались та-

Таблица 3 / Table 3

Данные акушерской патологии пациенток исследуемых групп  
Obstetric history of patients of the studied groups

Заболевания	Основная группа n = 53	Группа сравнения n = 57	Группа контроля n = 21	p
	1	2	0	
Преэклампсия умеренная тяжелая	16 15 1	13 11 2	1 1 0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-1} < 0,05$ $p_{0-2} < 0,05$
Ранний токсикоз	2	5	4	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Гестационный сахарный диабет диета инсулинотерапия	12 12 0	16 15 1	2 2 0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Угрожающее прерывание беременности	29	20	3	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{0-2} < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Угрожающие преждевременные роды	19	19	2	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{0-2} < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Преждевременные роды	7	6	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Предлежание плаценты	2	2	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Хроническая плацентарная недостаточность	8	8	3	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Внутриутробная задержка развития плода	6	5	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Нарушение маточно-плацентарного кровотока	4	5	3	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Маловодие	1	4	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Многоводие	3	7	1	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Аntenатальная гибель плода	0	1	0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Инфекции, передающиеся половым путем, во время беременности	4	5	0	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
Кольпит во время беременности	6	15	10	$p_{0-1} > 0,05$ $p_{0-2} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$

Примечание. 1 — основная группа, 2 — группа сравнения, 0 — группа контроля.

Таблица 4 / Table 4

**Гематологические и феррокинетические показатели у обследованных беременных**  
**Hematological and ferrokinetic parameters in patients of the studied groups**

Показатель	Основная группа n = 53		Группа сравнения n = 57	
	до лечения	через ≥ 1 месяц	до лечения	через ≥ 1 месяц
Гемоглобин, г/л	98,76 ± 1,4	118,37 ± 1,2*	103,78 ± 1,0	107,86 ± 1,4
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	3,49 ± 0,38	3,99 ± 8,73	3,75 ± 0,3	3,81 ± 0,3
Тромбоциты	252,37 ± 7,9	213,09 ± 6,7*	228,54 ± 9,3	219,67 ± 7,9
Гематокрит, %	29,54 ± 0,3	34,81 ± 0,3*	31,04 ± 0,3	31,63 ± 0,4
MCV, фл	84,97 ± 6,05	86,79 ± 9,8	83,27 ± 6,47	83,68 ± 6,32
MCH, пг	28,4 ± 2,7	36,5 ± 44,2	27,78 ± 2,54	28,04 ± 2,60
MCHC, г/дл	327,9 ± 43,8	334 ± 46,7	321 ± 63,3	335 ± 12,9
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,67 ± 2,5	21,45 ± 2,8*	9,78 ± 1,4	14,35 ± 1,6
Сывороточный ферритин, мкг/л	12,44 ± 2,7	162,72 ± 20,9*	18,75 ± 1,8	17,07 ± 14,2
Трансферрин, г/л	4,55 ± 1,06	2,99 ± 1,0*	4,11 ± 1,08	4,18 ± 1,0

Примечание. \* Достоверные различия в 1-й (основной) группе пациенток до и после лечения ( $p < 0,05$ ); MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCV — средний объем эритроцитов.

кие патологии, как угрожающее прерывание беременности — у 52 женщин, угрожающие преждевременные роды — у 40, преэклампсия — у 30 женщин, гестационный сахарный диабет — у 30 женщин, хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) — у 19, гипотрофия плода — у 12 (табл. 3).

Как видно из табл. 1, такие акушерские патологии, как преэклампсия, угрожающее прерывание беременности, угрожающие преждевременные роды, значимо часто встречались у беременных с анемией по сравнению с беременными контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Результаты лабораторных исследований в изучаемых группах представлены в табл. 4.

При лабораторных исследованиях в динамике (через месяц) зафиксировано достоверное улучшение показателей в 1-й группе по сравнению с уровнем до введения в/в препаратов железа ( $p < 0,05$ ).

Уровень гемоглобина, гематокрита и эритроцитов в 1-й группе пациентов, получавших карбоксимальтозат железа (III), был достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем во 2-й группе, пациенты которой принимали таблетированные препараты железа.

Феррокинетические показатели в 1-й группе при повторных лабораторных исследованиях через месяц были достоверно лучше по сравнению с уровнем до введения в/в препаратов железа ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, эффективность и отсутствие побочных явлений в/в препаратов железа

позволяют рекомендовать карбоксимальтозат железа для лечения ЖДА.

У всех обследованных беременность завершилась родами. В 1-й группе из 53 обследованных 37 (69,8 %) пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения, а 16 (30,2 %) — через естественные родовые пути. Показаниями для оперативного родоразрешения были: начавшаяся гипоксия плода, рубец на матке, преэклампсия, ХПН в сочетании с гипотрофией плода, развитие клинического узкого таза в родах, неправильное положение плода, предлежание плаценты, сахарный диабет в сочетании с диабетической фетопатией.

Во 2-й группе из 57 обследованных 26 (45,6 %) пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения, а у 31 (54,4 %) роды проходили через естественные родовые пути. Показаниями для оперативного родоразрешения были: преэклампсия в сочетании с биологической незрелостью родовых путей, острая гипоксия плода, клинически узкий таз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, длительный сахарный диабет в сочетании с диабетической фетопатией, чисто ягодичное предлежание плода крупного размера, нарушение маточно-плацентарного кровотока, вторичная слабость родовой деятельности.

В контрольной группе из 21 обследованной пациентки 6 (28,6 %) родоразрешены путем операции кесарева сечения, а у 15 (71,4 %) роды проходили через естественные родовые пути.



Показаниями для оперативного родоразрешения явились: предлежание плаценты, несостоятельность рубца на матке, ХПН в сочетании с гипотрофией плода.

Достоверных различий между группами по методу родоразрешения выявлено не было ( $p = 0,64$ ).

## Выводы

1. ЖДА у беременных значимо отягощает течение гестационного процесса: преэклампсия, угрожающее прерывание беременности и угрожающие преждевременные роды отмечаются значимо чаще, чем у женщин контрольной группы.
2. Данные исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности и отсутствии побочных явлений в/в препаратов железа, что позволяет рекомендовать карбоксимальтозат железа для лечения ЖДА.
3. Динамика гематологических и феррокинетиических показателей крови, в том числе перед родами, свидетельствует о том, что в большинстве случаев (85 %) однократного введения карбоксимальтозата железа оказывается достаточно для достижения стабильного эффекта.

## Литература

1. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2007;4(2b). <https://doi.org/10.1079/phn2001139>.
2. Иванян А.Н., Никифорович И.И., Литвинова А.В. Современный взгляд на анемию у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — Т. 9. — № 1. — С. 17–20. [Ivanyan AN, Nikiforovich II, Litvinova AV. Present view of anemia in pregnant women. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2009;(1):17-20. (In Russ.)]
3. Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии // РМЖ. — 2006. — № 6. — С. 1312–1316. [Dvoretzkiy LI. Lechenie zhelezodefitsitnoy anemii. *RMZh.* 2006;(6):1312-1316. (In Russ.)]
4. Белоцерковцева Л.Д., Буданов П.В. Проблемы эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2012. — Т. 11. — № 3. — С. 80–84. [Belotserkovtseva LD, Budanov PV. Problems of the efficacy of therapy for iron deficiency anaemia in pregnant women. *Problems of gynecology, obstetrics, and perinatology.* 2012;11(3):80-84. (In Russ.)]
5. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Эффективность применения препарата Ферро-Фольгамма у беременных и родильниц с железодефицитной анемией // РМЖ. — 2003. — Т. 11. — № 16. — С. 899–903. [Konovodova EN, Burlev VA. Effektivnost' primeneniya preparata Ferro-Fol'gamma u beremennykh i rodil'nits s zhelezodefitsitnoy anemiei. *RMZh.* 2003;11(16):899-903. (In Russ.)]
6. World Health Organization. Reducing risks, promoting healthy life: report. Geneva: WHO; 2002.
7. Бобров С.А. Анемический синдром у беременных женщин: вопросы патогенеза, диагноза и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011. [Bobrov SA. Anemicheskii sindrom u beremennykh zhenshchin: voprosy patogeneza, diagnoza i lecheniya. [dissertation] Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]
8. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., и др. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). — М.: МедЭкспертПресс, 2010. [Serov VN, Burlev VA, Konovodova EN, et al. Profilaktika manifestnogo defitsita zheleza u beremennykh i rodil'nits (meditsinskaya tekhnologiya). Moscow: MedEkspertPress; 2010. (In Russ.)]
9. Коноводова Е.Н., Серов В.Н., Бурлева А.В., и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол) // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 4-2-5. — С. 11–17. [Serov VN, Burlev AV, Konovodova EN, et al. Diagnostika, profilaktika i lechenie zhelezodefitsitnykh sostoyanii u beremennykh i rodil'nits (klinicheskii protokol). *Akush Ginekol (Mosk).* 2014;(4-2-S):11-17. (In Russ.)]
10. Апресян С.В. Гестационные осложнения и пути их профилактики у женщин с экстрагенитальными заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2012. [Apre-syan SV. Gestatsionnye oslozhneniya i puti ikh profilaktiki u zhenshchin s ekstragenital'nymi zabolevaniyami. [dissertation] Moscow; 2012. (In Russ.)]
11. The Obstetric Hematology Manual. Ed. by S. Pavord, B. Hunt. Cambridge: University Press; 2010.
12. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(2 Suppl):492S-500S discussion 500S-501S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/59.2.492S>.
13. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, et al. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):773-781. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.4.773>.
14. Arnold DL, Williams MA, Miller RS, et al. Iron deficiency anemia, cigarette smoking and risk of abruptio placentae. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(3):446-452. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00980.x>.
15. Schumann K, Ettle T, Szegner B, et al. On risks and benefits of iron supplementation recommendations for iron intake revisited. *J Trace Elem Med Biol.* 2007;21(3):147-168. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.06.002>.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):201-207. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181809c0d>.

17. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy — general or individual and in which dose? *Ann Hematol.* 2006;85(12):821-828. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0145-x>.
18. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1 Suppl):257S-264S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.257S>.
19. Milman N. Iron and pregnancy — a delicate balance. *Ann Hematol.* 2006;85(9):559-565. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0108-2>.
20. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. — М., 2014. — 53 с. [Rumyantsev AG, Maschan AA. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoy anemii. Moscow; 2014. 53 p. (In Russ.)]
21. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности // *Лечебное дело.* — 2016. — №3. — С.4–14. [Dobrokhotova YE, Bakhareva IV. Iron Deficiency Anemia: Prevention and Treatment in Pregnancy. *Lechebnoe delo.* 2016;(3):4-14. (In Russ.)]
22. [www.vidal.ru](http://www.vidal.ru) [интернет]. Лекарственные препараты в России: справочник Видаль. ФЕРРУМ ЛЕК® (FERRUM LEK) инструкция по применению [доступ от 21.03.2019]. Доступ по ссылке: [https://www.vidal.ru/drugs/ferrum\\_lek\\_6937](https://www.vidal.ru/drugs/ferrum_lek_6937). [www.vidal.ru [internet]. Lekarstvennyye preparaty v Rossii: spravochnik Vidal'. FERRUM LEK® (FERRUM LEK) instruktsiya po primeneniyu [cited 2019 Mar 03]. Available from: [https://www.vidal.ru/drugs/ferrum\\_lek\\_6937](https://www.vidal.ru/drugs/ferrum_lek_6937). (In Russ.)]
23. Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review. *Transfus Med Rev.* 2013;27(4):221-234. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2013.09.001>.
24. Sienas L, Wong T, Collins R, Smith J. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(8):594-602. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3182a2d51c>.
25. Tariq N, Ayub R, Khan WU, et al. Parenteral iron therapy in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy: a randomized controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(3):193-197. <https://doi.org/10.2015/JCSP.193197>.
26. Сельчук В.Ю., Чистяков С.С., Толокнов Б.О., и др. Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы // РМЖ. Приложение. Онкология. — 2012 — Т. 3. — № 1. — С. 1–8. [Sel'chuk VY, Chistyakov SS, Toloknov BO, et al. Zhelezodefitsitnaya anemiya: sovremennoe sostoyanie problemy. *RMZh. Prilozhenie. Onkologiya.* 2012;3(1):1-8. (In Russ.)]
27. Bailie GR, Clark JA, Lane CE, Lane PL. Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(7):1443-1449. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh820>.
28. Павлов А.Д., Моршакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. Молекулярные и клинические аспекты. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Pavlov AD, Morshakova EF, Rumyantsev AG. Eritropoez, eritropoetin, zhelezo. Molekulyarnye i klinicheskie aspekty. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.)]
29. Абашин С.Ю. Железодефицит у женщин и возможности его коррекции // *Онкогинекология.* — 2015. — № 1. — С. 63–69. [Abashin SY. Iron Deficiency in Women and the Possibilities of its Correction. *Onkoginekologiya.* 2015;(1):63-69. (In Russ.)]
30. Geisser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (Ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. *Port J Nephrol Hypert.* 2009;23(1):11-16.
31. Funk F, Ryle P, Canclini C, et al. The new generation of intravenous iron: chemistry, pharmacology, and toxicology of ferric carboxymaltose. *Arzneimittelforschung.* 2010;60(6a):345-353. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296299>.
32. 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. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.152>.
33. Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, et al. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med.* 2017;45(4):443-453. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>.
34. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:115. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-115>.

#### ■ Информация об авторах (Information about the authors)

Анна Сариковна Атаджанян — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.  
E-mail: annataj@yandex.ru.

Марина Сабировна Зайнуллина — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Елена Алексеевна Малаховская — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Anna S. Atajanyan — MD, Post-Graduate Student. The Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataj@yandex.ru.

Marina S. Zaynulina — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor. The Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Elena A. Malakhovskaya — MD, PhD, Associate Professor. The Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.