



Анемизирующий синдром у современных женщин — нерешенная мировая проблема. Врачебная тактика

В.Е. Радзинский, А.В. Соловьёва, Н.Г. Федотов

ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить частоту и распространенность анемизирующего синдрома вне и во время беременности, пути его преодоления. **Основные положения.** Анемизирующий синдром — самое частое нарушение здоровья у современных женщин. Основной причиной дефицита железа у женщин репродуктивного возраста являются аномальные маточные кровотечения (АМК). Анемизация женщин значительно снижает производительность труда и качество жизни, увеличивает частоту и тяжесть осложнений у беременных и рожениц, вносит существенный вклад в структуру причин материнской смертности, а также заболеваемости плода и новорожденного. Лечение анемии во время беременности представляет определенные трудности: от первого триместра к моменту родов потребность в железе увеличивается 8-кратно, поэтому нормализация уровня гемоглобина происходит медленно. Железа (III) гидроксид полимальтозат (Феррум Лек) представляет собой трехвалентное железо — гидроксид-полимальтозный комплекс, по эффективности эквивалентный препаратам железа сульфата, но отличающийся от них значительно лучшей переносимостью и удобством приема. Контролируемая абсорбция железа из полимальтозного комплекса посредством активного транспорта позволяет минимизировать риск повышения концентрации сывороточного железа, не связанного с трансферрином, что обеспечивает высокую безопасность, отсутствие риска передозировки и отравлений.

Заключение. Поскольку анемизирующий синдром — это самое распространенное нарушение гомеостаза у женщин репродуктивного возраста и наиболее частой его причиной являются частые и обильные менструации (АМК), приоритетна роль акушера-гинеколога в выявлении нарушений менструального цикла, подборе терапии с целью уменьшения объема теряемой крови. Гинеколог также совместно с терапевтом (гематологом) принимает участие в лечении ЖДА.

Ключевые слова: анемизирующий синдром, железодефицитная анемия, аномальные маточные кровотечения, железа (III) гидроксид полимальтозат.

Вклад авторов: Радзинский В.Е. — разработка концепции статьи, сбор материала, оформление и утверждение статьи для публикации; Соловьёва А.В. — сбор материала, написание обзора, оформление статьи; Федотов Н.Г. — сбор материала.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Радзинский В.Е., Соловьёва А.В., Федотов Н.Г. Анемизирующий синдром у современных женщин — нерешенная мировая проблема. Врачебная тактика. Доктор.Ру. 2020; 19(8): 20–24. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-8-20-24



The Anemia Syndrome in Contemporary Women: an Unsolved Worldwide Problem. A Therapeutic Approach

V.E. Radzinsky, A.V. Solovyeva, N.G. Fedotov

Peoples' Friendship University of Russia (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education); 6 Miklouho-Maclay St., Moscow, Russian Federation 117198

ABSTRACT

Objective of the Review: To set forth the frequency and prevalence of the anemia syndrome in non-pregnant and pregnant women and approaches to treating this disorder.

Key Points: Anemia syndrome is the most common health problem in contemporary women. The leading cause of iron deficiency in women of reproductive age is abnormal uterine bleeding (AUB). Anemia in women significantly reduces their ability to work and quality of life, and increases the rates and severity of complications in pregnant women and parturients. It is also a significant contributor to maternal mortality and fetal and neonatal morbidity. Treating anemia in pregnant women presents certain challenges. In the period between the first trimester and delivery, there is an 8-fold increase in the requirement for iron; therefore, hemoglobin levels return to normal slowly. The active ingredient of Ferrum Lek is a ferric hydroxide polymaltose complex, which is as effective as medications containing ferrous sulfate, but is significantly better tolerated by patients and easier to use. The active transport of iron allows its controlled absorption from the polymaltose complex, minimizing the risk of an increase in serum levels of iron not bound to transferrin. This ensures that this medication is very safe and eliminates the risk of overdose or poisoning.

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 4507-7510. <http://orcid.org/0000-0003-4956-0466>. E-mail: radzinsky@mail.ru

Соловьёва Алина Викторовна (автор для переписки) — д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 4961-4466. <http://orcid.org/0000-0001-6711-1563>. E-mail: av_soloveva@mail.ru

Федотов Николай Григорьевич — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. E-mail: nk.fedotov@mail.ru

Conclusion: Anemia syndrome is the most common type of homeostatic imbalance in women of reproductive age. It most often results from frequent and abundant uterine bleeding (AUB). Therefore, an obstetrician-gynecologist plays the leading role in identifying menstrual disorders and choosing therapies to reduce blood loss. A gynecologist will also work with an internist (hematologist) in treating iron deficiency anemia.

Keywords: anemia syndrome, iron deficiency anemia, abnormal uterine bleeding, ferric hydroxide polymaltose complex.

Contributions: Dr. V.E. Radzinsky developed the concept of the article, collected information, and participated in composing the article, approved the final version submitted for publication. Dr. A.V. Solovyeva collected information, wrote the review, and participated in composing the article. N.G. Fedotov collected information.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Radzinsky V.E., Solovyeva A.V., Fedotov N.G. The Anemia Syndrome in Contemporary Women: an Unsolved Worldwide Problem. A Therapeutic Approach. Doctor.Ru. 2020; 19(8): 20–24. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-8-20-24

Анемизирующий синдром, т. е. дефицит железа и связанная с этим железodefицитная анемия (ЖДА), с 1985 года определен ВОЗ как одна из основных проблем мирового здравоохранения. Анемия до настоящего времени — самое частое наряду с ожирением заболевание, пандемически, глобально распространенное: эти болезни поразили 25% населения мира [1]. В 2012 году преодоление ЖДА вошло в Цели тысячелетия ООН, однако до настоящего времени ЖДА лидирует в списке 38 самых частых заболеваний человечества¹.

Железо — один из самых распространенных металлов в организме человека. Оно обнаруживается практически у всех свободноживущих видов [2]. Невозможно представить его роль во всех биологических процессах — и в силу недостаточной изученности, и вследствие многогранности его функций. Основная — связывание кислорода в составе гема и его доставка к органам и тканям. Недостаток железа, гемоглобина, повышенное разрушение эритроцитов и др. приводят к «кислородной недостаточности» — гипоксии органов и тканей.

Железосодержащий белок миоглобин выполняет роль депо кислорода и внутриклеточного переносчика кислорода в мышцах, где потребность в нем часто носит моментальный и буквально «взрывной» характер [3]. Ионы железа задействованы и в специализированных системах: функционировании нейронов и в иммунной системе. Железodefицит неблагоприятно влияет практически на все основные метаболические процессы, включая синтез АТФ в клетках [4].

Железо, поступающее с пищей, представлено двумя вариантами. Гемовое (Fe²⁺) содержится в мясе, рыбе и птице. Оно в высшей степени биодоступно, и, несмотря на небольшое содержание в рационе, его доля в общем количестве абсорбированного железа является основной [5]. Негемовое (Fe³⁺) входит в продукты растительного происхождения и составляет большую часть железа в пищевом рационе (более 90%) [6].

Его биодоступность, в отличие от таковой у гемового железа, в значительной степени зависит от наличия подавляющих или усиливающих факторов. Оксалаты, полифенолы, кальций, различные белки молока, яиц, сои и некоторые препараты подавляют абсорбцию негемового железа. Витамин С, наоборот, усиливает ее [7]. Количество абсорбируемого железа напрямую зависит от характера и количества потребляемой пищи [8].

Несмотря на сложнейшие механизмы всасывания железа в кишечнике, основную часть железа организм получает за счет системной рециркуляции путем возвращения ионов металла из стареющих эритроцитов со стимулированной в конце их жизни фагоцитарной активностью макрофагов селезенки [5]. Гемоглобин распадается на две составляющие — гем (соеди-

нение порфирина и ионов железа), который используется повторно, и белки, подлежащие утилизации [9]. Основной причиной железodefицита и ЖДА у современных женщин следует считать избыточные (в том числе менструальные), обильные кровопотери [10, 11].

Анемизация женщин с аномальными маточными кровотечениями (АМК) и другие нарушения здоровья (от умеренных до тяжелых) значительно снижают производительность труда и качество жизни, увеличивают частоту и тяжесть осложнений у беременных и рожениц, вносят существенный вклад в структуру причин материнской смертности [12], а также заболеваемости плода и новорожденного [13].

Метаболические нарушения, обусловленные дефицитом железа, затрагивают ткань эндометрия. Активируются реакции свободно-радикального и перекисного окисления липидов, что влечет за собой дестабилизацию мембран клеток, изменение возбудимости и функциональной активности ткани. Беременность развивается в неполноценном эндометрии с формирующейся недостаточностью плацентарного ложа матки [14]. Во втором триместре к нарушениям трофических процессов прибавляются циркуляторные нарушения в плаценте. Кислород напрямую активирует сосудистые факторы роста, регулирующие ангиогенез, а гипоксия стимулирует их гиперэкспрессию, приводя к неполноценности второй волны инвазии трофобласта [15]. Поэтому у беременных женщин с анемизирующим синдромом чаще регистрируют плацентарную недостаточность и преэклампсию [16].

Пациентки с анемизирующим синдромом почти в 3 раза чаще рожают раньше срока, чем женщины с нормальным содержанием железа в организме, о чем свидетельствуют результаты когортного исследования 2015 года [17]. Связано это со сниженной кислород-транспортной функцией крови и дефицитом железа в тканях, которые формируют системные нарушения, затрагивая иммунные реакции, белковый обмен, функции вегетативной нервной системы [18]. Гипоксия на фоне анемизирующего синдрома вызывает стрессорное влияние, провоцируя избыточный синтез кортикотропин-рилизинг-гормона у матери, и стимулирует выброс кортизола, в том числе надпочечниками плода, что тормозит его рост и повышает риск преждевременных родов [19].

Для рождения интеллектуально полноценного и здорового ребенка [11, 20] крайне важно нормальное обеспечение кислородом фетоплацентарной системы. При дефиците железа в организме женщины возрастают риски неправильного формирования структур нервной системы у плода, гипоксии в родах, ante- и интранатальной гибели, рождения маловесных детей, анемии, ретинопатии недоношенных. Дети таких матерей на 28% чаще нуждаются в интенсивной терапии [17]. Доказано, что отдаленные неблагоприятные последствия

¹ WHO. The Global Anaemia Prevalence in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015 43 p.

у детей (особенно когнитивные нарушения) могут быть следствием недостаточности железа в раннем возрасте [21].

Наличие ЖДА во время беременности нередко приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям, увеличению риска акушерских кровотечений и необходимости переливания крови в родах и послеродовом периоде [13]. Анемия — значительный фактор риска массивного послеродового кровотечения (500 мл и более) в течение первых 24 часов после родов: риск смерти почти в 7 раз выше среди анемизированных с ранних сроков беременности женщин, чем среди здоровых². Связано это с отсутствием прироста эритроцитов, т. е. «подушки» безопасности при отделении плаценты и кровотечении. Материнская смертность среди беременных с ЖДА выше на 20% [22].

Анемизирующий синдром у беременных (вместе с чрезмерной кровопотерей при родах) является основной причиной послеродовой анемии, которая регистрируется у 50% рожениц в Европе и у 50–80% женщин в развивающихся странах. Гипогалактия и, как следствие, укорочение лактационного периода также связаны с анемизирующим синдромом при беременности и в послеродовом периоде. В послеродовом периоде у женщин с ЖДА повышается риск послеродовой депрессии по сравнению с таковым у женщин без нее [23].

Лечение анемии во время беременности представляет определенные трудности: от первого триместра к моменту родов потребность в железе увеличивается 8-кратно [10], поэтому нормализация уровня гемоглобина происходит медленно.

ЖДА и железодефицит (анемизирующий синдром) не являются заболеванием как таковым. Они проявляются как симптом, сопутствующий ряду болезней, которые могут быть связаны с первичным поражением системы кроветворения или не зависеть от него. У большинства женщин репродуктивного возраста железодефицит и ЖДА обусловлены аномальными или обильными маточными кровотечениями. Поэтому несомненна роль акушера-гинеколога: восстановить нормальный уровень гемоглобина и депо железа возможно только при условии нормализации менструального цикла и уменьшении объема теряемой крови.

АМК в репродуктивном возрасте оказывают значительное влияние на здоровье женщин и встречаются с частотой от 3% до 30%. Разные страны имеют различную распространенность АМК, что, возможно, связано с уровнем жизни пациенток, особенностями рациона, материально-технической оснащённостью медучреждений и уровнем подготовки специалистов. Примерно одна треть женщин страдает в определенный период своей жизни от АМК, но только около половины из них обращаются за медицинской помощью [13].

Однозначно одно — женщины с обильными маточными кровотечениями чаще имеют анемизирующий синдром (ЖДА или железодефицит), чем женщины с нормальным менструальным циклом [24]. Распространенность ЖДА и железодефицита среди пациенток с АМК составляет около 63% [23, 25]. Большинство пациенток не догадываются о наличии у них АМК, дефицита железа или ЖДА [26] и не обращаются за медицинской помощью [26].

У многих женщин с АМК и анемией не диагностируются кровотечения [13, 27]. Поэтому важно при установлении диагноза ЖДА прежде всего определить объем теряемой менструальной крови. Имеющиеся данные неутешительны — около половины больных женщин с АМК, как уже

было отмечено, не обращаются за медицинской помощью, даже если она доступна [23].

Прогресса в решении проблемы железодефицита нет — как и 30 лет назад, ЖДА страдает каждая третья женщина на Земле. Новый мировой консенсус (ВОЗ, 2015) определил, что все женщины репродуктивного возраста (15–49 лет) должны 3 месяца в году восполнять потери железа организмом. В странах, в том числе и в РФ, где распространенность анемий достигает 30%, предшествующий ей железодефицит испытывают около 50% населения. В связи с вышеизложенным ВОЗ рекомендует в зависимости от распространенности анемии в регионе профилактический прием железа ежедневно в дозе 30–60 мг 3 месяца в году всем менструирующим женщинам, в прегравидарный период (3 месяца), на протяжении всей гестации и в первые 3 месяца лактационного периода [1].

В 2011 году, признавая назревшую необходимость, Международная федерация гинекологии и акушерства опубликовала классификацию PALM-COEIN, клинические рекомендации с целью оказания помощи клиницистам в установлении диагноза, диагностических мероприятий и терапии АМК в репродуктивном возрасте [20]. В 2018 году данная система была дополнена [12].

Алгоритм обследования пациентки с АМК в репродуктивном возрасте включает сбор анамнеза, осмотр и использование соответствующих вспомогательных исследований (УЗИ, гистероскопии, биопсии, МРТ и др.). Данные, свидетельствующие о нарушении овуляции, являются показанием к обследованию на эндокринные заболевания. Все женщины с обильными менструальными кровотечениями и АМК подлежат клинико-лабораторному обследованию (общий анализ крови, определение содержания ферритина в сыворотке крови).

Терапия АМК включает большой арсенал лекарственных средств. Используются негормональные средства: транексамовая кислота, НПВП, а после дообследования — гормональная коррекция выявленных нарушений/заболеваний: КОК, препараты прогестерона, агонисты гонадотропинов и др. [12].

Своевременная диагностика и эффективное лечение анемии оказывают положительное влияние на перинатальные исходы [17]. Диагностика и лечение ЖДА не относятся к компетенции акушера-гинеколога, согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий) (Приказ Минздрава России № 572н от 12.11.2012 г.). Он требует лечения экстрагенитальных заболеваний в профильных отделениях или у профильных специалистов. Однако с целью экономии времени и недопущения отсрочки лечения обследовать женщину может и акушер-гинеколог.

Диагностика ЖДА или дефицита железа в амбулаторных условиях проста и доступна и включает общий анализ крови с определением уровня гемоглобина и эритроцитарных индексов: MCV (среднего объема эритроцита), MCH (содержания гемоглобина в отдельном эритроците), а также концентрации ферритина сыворотки крови [28, 29].

Оптимальным выбором у женщин с железодефицитом (латентным или уже сформировавшим анемию) являются пероральные формы лекарственных средств. В соответствии с клиническими рекомендациями [28], лечение ЖДА независимо от тяжести анемии начинают с пероральных препаратов (можно использовать препараты как двух-

² Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М.; 2015. 43 с.

так и трехвалентного железа) с учетом противопоказаний: острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивного гастрита, невозможности использования или неэффективности пероральных форм.

Лечебная доза пероральных препаратов — 100–200 мг элементарного железа в сутки. Сроки лечения при использовании пероральных препаратов железа зависят от тяжести анемии и составляют от 1 до 6 месяцев. Эффективность терапии препаратами железа определяют по приросту уровня гемоглобина через месяц после начала лечения (не менее 10 г/л за месяц).

Основание для прекращения терапии — нормализация содержания железа в депо (содержание ферритина сыворотки — 30–50 мкг/л). Лечение анемизирующего синдрома всегда длительное, а его эффективность напрямую зависит от переносимости препарата пациенткой.

В настоящее время имеется большой выбор препаратов железа в различных лекарственных формах с различным составом и свойствами, количеством содержащегося железа, наличием дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата. Это монокомпонентные и комбинированные ионные соединения двухвалентного железа (сульфаты, хлориды, глюконаты и fumarаты) и препараты трехвалентного железа (сукциниллат и гидроксид в комплексе с полимальтозой).

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН участвовала в клинических пострегистративных исследованиях железа (III) гидроксид полимальтозата (Феррум Лек) у 150 женщин в возрасте от 24 до 42 лет с АМК и ЖДА. Он представляет собой трехвалентное железо — гидроксид-полимальтозный комплекс, по эффективности эквивалентный препаратам железа сульфата, но отличающийся от них значительно лучшей переносимостью, высокой безопасностью (даже при случайной передозировке не описаны признаки интоксикации, отравления) и удобством приема. Он не взаимодей-

ствует с компонентами пищи, поэтому его можно принимать во время еды, не опасаясь снижения эффективности.

Практически отсутствующее раздражающее действие на ЖКТ позволяет принимать суточную дозу препарата в один прием. В отличие от ионных (солевых) препаратов железа гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа является неионным соединением, близким по структуре к естественному соединению железа — ферритину. Контролируемая абсорбция железа из полимальтозного комплекса посредством активного транспорта позволяет минимизировать риск повышения концентрации сывороточного железа, не связанного с трансферрином, что обеспечивает высокую безопасность, отсутствие риска передозировки и отравлений [30–32].

Около трети женщин отказываются от приема препаратов железа в связи с побочными эффектами: болями в животе, диареей, запором и др. [33]. Исследование, проведенное на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, по применению железа (III) гидроксид-полимальтозного комплекса (Феррум Лек) побочных эффектов у женщин не выявило. Отсутствие нежелательных реакций на прием препарата Феррум Лек особенно важно, так как лечение ЖДА и восполнение дефицита железа (нормальные показатели ферритина) занимает не менее 3–6 месяцев [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анемизирующий синдром является самым распространенным нарушением гомеостаза у женщин репродуктивного возраста и наиболее часто связан с менструальным циклом, избыточными и обильными менструациями, аномальными маточными кровотечениями. Приоритетна роль акушера-гинеколога в выявлении нарушений менструального цикла, подборе терапии с целью уменьшения объема теряемой крови. Гинеколог также совместно с терапевтом (гематологом) принимает участие в лечении анемизирующего синдрома.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kassebaum N.J., GBD 2013 Anemia Collaborators. *The Global Burden of Anemia*. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2016; 30(2): 247–308. DOI: 10.1016/j.hoc.2015.11.002
2. Toyokuni S. Mysterious link between iron overload and CDKN2A/2B. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2011; 48(1): 46–9. DOI: 10.3164/jcfn.11-001FR
3. Van der Veen B.S., De Winther M.P.J., Heeringa P. Myeloperoxidase: molecular mechanisms of action and their relevance to human health and disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2009; 11(11): 2899–937. DOI: 10.1089/ars.2009.2538
4. Crichton R., Danielson B.G., Geisser P. et al. *Iron therapy with special emphasis on intravenous administration*. London — Boston: Uni-Med Verlag AG; 2008. 96 p.
5. Silverberg D.S., ed. *Anemia*. Croatia: In-Tech; 2012. 440 p.
6. Hurrell R., Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91(5): S1461–7. DOI: 10.3945/ajcn.2010.28674F
7. Crichton R. Iron absorption in Mammals, with particular reference to man, and regulation of systemic iron balance. In: *Iron metabolism — from molecular mechanisms to clinical consequences*. John Wiley & Sons, Ltd.; 2009: 271–7.
8. Hurrell R., Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010. Vol. 91. P. 1461S–1467S
9. Beaumont C. Multiple regulatory mechanisms act in concert to control ferroportin expression and heme iron recycling by macrophages. *Haematologica*. 2010; 95(8): 1233–6. DOI: 10.3324/haematol.2010.025585
10. Соловьёва А.В., Стуров В.Г.; Радзинский В.Е., ред. *Анемии и репродуктивное здоровье*. М.: Status Praesens; 2019. 200 с.
11. Soloviova A.V., Sturov V.G., Radzinsky V.E., eds. *Anemias and reproductive health*. M.: Status Praesens; 2019. 200 p. (in Russian)]
12. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2018; 143(3): 393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666
13. Napolitano M., Dolce A., Celenza G. et al. Iron-dependent erythropoiesis in women with excessive menstrual blood loss and women with normal menses. *Ann. Hematol.* 2014; 93(4): 557–63. DOI: 10.1007/s00277-013-1901-3
14. Breyman C., Bian X.M., Blanco-Capito L.R. et al. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *J. Perinat. Med.* 2011; 39(2): 113–21. DOI: 10.1515/jpm.2010.132
15. Drukker L., Hants Y., Farkash R. et al. 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): 2799–806. DOI: 10.1111/trf.13252
16. Soliman A.T., De Sanctis V., Yassin M. et al. Growth and growth hormone-insulin like growth factor-I (GH-IGH-I) axis in chronic anemias. *Acta Biomed.* 2017; 88(1): 101–11. DOI: 10.23750/abm.v88i1.5744
17. Xu K., Zhang C.M., Huang L.H. et al. Risk factors for iron deficiency anemia in infants aged 6 to 12 months and its effects on neuropsychological development. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015; 17(8): 830–6.

17. Dai A.I., Demiryurek S., Aksoy S.N. et al. Maternal iron deficiency anemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *Pediatr. Neurol.* 2015; 53(2): 146–50.
18. Soares M.J., Iqbal K., Kozai K. Hypoxia and placental development. *Birth Defects Res.* 2017; 109(17): 1309–29. DOI: 10.1002/bdr2.1135
19. Lelic M., Bogdanovic G., Ramic S. et al. Influence of maternal anemia during pregnancy on placenta and newborn. *Med. Arch.* 2014; 68(3): 184–7. DOI: 10.5455/medarh.2014.68.184-187
20. Fraser I.S., Mansour D., Breyman C. et al. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015; 128(3): 196–200. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.09.027
21. Lozoff B., Jimenez E., Smith J.B. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2006; 160(11): 1108–13. DOI: 10.1001/archpedi.160.11.1108
22. Khaskheli M.N., Baloch S., Sheeba A. et al. Iron deficiency anaemia is still a major killer of pregnant women. *Pak. J. Med. Sci.* 2016; 32(3): 630–4. DOI: 10.12669/pjms 323.9557
23. Tort J., Rozenberg P., Traoré M. et al. Factors associated with postpartum hemorrhage maternal death in referral hospitals in Senegal and Mali: a cross-sectional epidemiological survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015; 15: 235. DOI: 10.1186/s12884-015-0669-y
24. Mirza F.G., Abdul-Kadir R., Breyman C. et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert. Rev. Hematol.* 2018; 11(9): 727–36. DOI: 10.1080/17474086.2018.1502081
25. Knol H.M., Mulder A.B., Bogchelman D.H. et al. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209(3): 202.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.059
26. Bernardi L.A., Ghant M.S., Andrade C. et al. The association between subjective assessment of menstrual bleeding and measures of iron deficiency anemia in premenopausal African-American women: a cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2016; 16(1): 50. DOI: 10.1186/s12905-016-0329-z
27. Munro M.G., Critchley H.O., Fraser I.S. et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil. Steril.* 2011; 95(7): 2204–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.079
28. Breyman C., Honegger C., Hösl I. et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 296(6): 1229–34. DOI: 10.1007/s00404-017-4526-
29. Чернов В.М., Тарасова И.С. Эффективность и безопасность препаратов трехвалентного железа в лечении железодефицитной анемии. *Лечащий врач.* 2013; 8. URL: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435779> (дата обращения — 15.10.2020). [Chernov V.M., Tarasova I.S. The efficacy and safety of products containing ferric iron in treating iron deficiency anemia. *Lechaschi Vrach.* 2013; 8. URL: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435779> (Accessed October 15, 2020). (in Russian)]
30. Di Francesco T., Delafontaine L., Philipp E. et al. Iron polymaltose complexes: could we spot physicochemical differences in medicines sharing the same active pharmaceutical ingredient? *Eur. J. Pharm. Sci.* 2020; 143: 105180. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105180
31. Siabani S., Arya M.M., Babakhani M. et al. Determinants of adherence to iron and folate supplementation among pregnant women in West Iran: a population based cross-sectional study. *Quality in Primary Care.* 2017; 25(3): 157–63.
32. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017; 72(2): 233–47. DOI: 10.1111/anae.13773
33. Ortiz R., Toblli J.E., Romero J.D. et al. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnancy women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(11): 1347–52. DOI: 10.3109/14767058.2011.599080 ■

Поступила / Received: 09.07.2020

Принята к публикации / Accepted: 27.10.2020