



С.П. Боткин

РЕПРИНТ СТАТЬИ

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Научно-практический журнал Клиническая медицина. 2020;98(4):287–293

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE (Russian Journal)

4

Том 98

2020

Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А.

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты и особенностей железодефицитных состояний среди женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. В исследование включена 2401 пациентка женского пола, обратившаяся в Клинику ФГБОУ ВО КубГМУ в 2019 г. Средний возраст пациенток составил $36,71 \pm 6,32$ года. Пациентки получали терапевтическое и гинекологическое лечение (в том числе оперативное). Приверженность к лечению определяли по опроснику Мориски Грина.

Результаты. Частота анемии в обследуемой когорте составила 46,1%. У всех обследованных анемия определена как железодефицитная. Впервые выявленная анемия зарегистрирована у 32,5% от всей обследованной когорты женщин репродуктивного возраста; у 29,7% обследованных этот диагноз был установлен ранее ($\chi^2 = 15,32$; $p = 0,001$). Наиболее часто выявлялись латентный дефицит железа и анемия легкой степени (46,7 и 34,5% соответственно), тяжелая анемия регистрировалась статистически значимо реже — у 0,5% пациенток ($\chi^2 = 6,5$; $p = 0,05$). Структура гинекологических заболеваний была представлена миомой матки — 34,9% пациенток; патологией эндометрия — 23,7%, заболеваниями яичников — 16,8%, аденомиозом — 9,6%, патологией шейки матки — 7,4% и бесплодием — 7,6% пациенток. К окончанию исследования количество приверженных увеличилось на 24,7% (41,9 против 17,2%; $\chi^2 = 75,13$; $p = 0,002$), недостаточно приверженных — на 12,8% (44,9 против 32,1%; $\chi^2 = 15,325$; $p = 0,001$), а доля неприверженных снизилась на 33,9% (50,6 против 13,1%; $\chi^2 = 95,09$; $p = 0,001$). У 100% пациенток был получен эффект от терапии, однако он различался по срокам субъективного улучшения и зависел от сопутствующей гинекологической патологии.

Выводы. Выявлена высокая частота железодефицита у женщин репродуктивного возраста. Сочетание индивидуализированного терапевтического лечения и специализированной гинекологической помощи повышает приверженность к лечению и позволяет добиться компенсации железодефицита у 100% пациентов.

Ключевые слова: анемия; репродуктивный возраст; железодефицитные состояния; латентный дефицит железа.

Для цитирования: Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А. Частота и особенности железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста. *Клиническая медицина*. 2020;98(4):287–293.

DOI: <http://dx.doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-4-287-293>

Для корреспонденции: Дудникова Анна Валерьевна — канд. мед. наук, врач-терапевт высшей квалификационной категории консультативно-диагностического отделения; e-mail: avdudnikova@yandex.ru

Bolotova E.V., Dudnikova A.V., Krutova V.A.

FREQUENCY AND FEATURES OF IRON-DEFICIENT CONDITIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Kuban State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russia

The purpose of this study was to evaluate the frequency and features of iron-deficient conditions among women of reproductive age.

Material and methods. The study included 2401 female patients who applied to the Clinic SBEI HPE KSMU in 2019. The average age of the patients was 36.71 ± 6.32 years. The patients received therapeutic and gynecological treatment (including surgery). Adherence to treatment was determined by the Moriski Green questionnaire.

Results. The incidence of anemia in the cohort was 46.1%. All the examined patients had anemia defined as iron deficiency. The first detected anemia was registered in 70.3% or 32.5% of the entire cohort of women of reproductive age; in 29.7% of the surveyed, this diagnosis was established earlier ($\chi^2 = 15.32$; $p = 0.001$). Latent iron deficiency and mild anemia were most frequently detected (46.7% vs 34.5%, respectively), and severe anemia was registered significantly less frequently — in 0.5% of patients ($\chi^2 = 6.5$; $p = 0.05$). The structure of gynecological diseases was represented by: uterine myoma — 34.9% of patients; endometrial pathology — 23.7%, ovarian disease — 16.8%, adenomyosis — 9.6%, cervical pathology — 7.4% and infertility — 7.6% of patients. By the end of the study, the number of adherents increased by 24.7% (41.9 vs 17.2%; $\chi^2 = 75.13$; $p = 0.002$), insufficiently committed — by 12.8% (44.9 vs 32.1%; $\chi^2 = 15.325$; $p = 0.001$), and the percentage of non-adherents decreased by 33.9% (50.6 vs 13.1%; $\chi^2 = 95.09$; $p = 0.001$). In 100% of patients, the effect of therapy was obtained, but it differed in terms of subjective improvement and depended on concomitant gynecological pathology.

Conclusions. A high incidence of iron deficiency was found in women of reproductive age. The combination of individualized therapeutic treatment and specialized gynecological care increases adherence to treatment and makes it possible to achieve iron deficiency compensation in 100% of patients.

Key words: anemia frequency; reproductive age; iron deficiency States; latent iron deficiency.

For citation: Bolotova E.V., Dudnikova A.V., Krutova V.A. Frequency and features of iron-deficient conditions in women of reproductive age. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(4):287–293. DOI: <http://dx.doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-4-287-293>

For correspondence: Dudnikova Anna Valer'evna — PhD of medical science, therapist of the highest qualification category of consultative-diagnostic department; e-mail: avdudnikova@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Bolotova E.V., <http://orcid.org/0000-0001-6257-354X>

Dudnikova A.V., <http://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

Krutova V.A., <http://orcid.org/0000-0002-9907-7491>

Одной из глобальных задач ООН, составляющих цели развития тысячелетия, является сокращение распространенности анемии на 50% у женщин репродуктивного возраста к 2025 г. [1]. Данная проблема имеет важное медико-социальное значение, прежде всего в аспекте возможного влияния на наступление и исходы беременности, а также здоровье новорожденных [2]. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, опубликованному в 2015 г., выраженный дефицит железа имеется у каждой третьей женщины фертильного возраста и каждой второй беременной [3]. Это связано с тем, что именно у женщин репродуктивного возраста в наибольшей степени реализованы основные факторы риска развития железодефицитной анемии (ЖДА) — регулярные потери крови во время менструаций и значительное повышение потребности в железе во время беременности и лактации [4]. Немаловажное значение имеет низкоэнергетическое диетическое питание с целью снижения веса и вегетарианство. В многочисленных работах подчеркивается зависимость эффективности лечения гинекологической патологии от уровня гемоглобина, а также наличие высокой частоты осложнений в послеоперационном периоде при анемии тяжелой и средней степени [5]. Вместе с тем степень снижения гемоглобина определяет не только тактику лечения, но и течение периода беременности, трудоспособность и качество жизни женщин [5]. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка частоты и особенностей железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

Проведено обследование 2401 пациентки репродуктивного возраста (18–45 лет), обратившихся в консультативно-диагностическое отделение Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ в 2019 г. [5]. Средний возраст пациенток составил $36,71 \pm 6,32$ года. Проводилось общеклиническое обследование, включавшее изучение анамнеза, клинической симптоматики, стандартных лабораторных и инструментальных исследований. В условиях клиники все пациентки получали специализированное гинекологическое лечение, в том числе оперативное.

Диагноз ЖДА устанавливался при наличии концентрации гемоглобина (HGB) < 120 г/л. Микроцитоз определяли по снижению среднего объема эритроцита (mean corpuscular volume (MCV) < 80 фл), среднего содержания HGB в эритроците (mean corpuscular hemoglobin (MCH) < 26 пг), гипохромии — по снижению средней концентрации HGB в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) < 32 г/л, анизцитоз — по повышению степени анизцитоза эритроцитов — (red blood cell distribution width — RDW $> 14\%$) [6]. Латентный дефицит железа диагностировали при снижении концентрации сывороточного ферритина (СФ) < 30 нг/мл (или мкг/л). Оценка тяжести анемии проводилась согласно Национальным клиническим рекомендациям по ЖДА [6]. С целью исключения влияния

имеющегося воспаления на уровень СФ проводилось определение уровня С-реактивного белка (СРБ) [6].

Критериями исключения явилось наличие острых заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, хронических гепатитов, перенесенного туберкулеза различной локализации, злокачественных новообразований и патологии желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Приверженность к медикаментозному лечению оценивали с помощью специализированного опросника Мориски Грина, где приверженными считаются пациенты, набравшие 4 балла, недостаточно приверженными — 3 балла, не приверженными к лечению — ≤ 2 баллов [7].

Предпочтение отдавалось пероральным препаратам железа (железа (III) гидроксид полимальтозат, либо железа (II) сульфат/аскорбиновая кислота), однако при наличии противопоказаний либо их стойкой непереносимости по анамнезу назначалось парентеральное введение железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, либо железа карбоксимальтозата. Оценку ответа на терапию проводили на 14-й день приема. Адекватным считали повышение уровня Hb на 10 г/л и выше [6].

Лабораторные исследования проводились на гематологическом анализаторе «МЕК 8222» (Nihon Kohden, Япония) и автоматическом анализаторе для клинической биохимии «SAPPHIRE 400» (Hirose Electronic System, Япония).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета статистической программы Excel 2013 совместно с надстройкой AtteStat 12.0.5. С целью выбора метода анализа проводилось определение нормальности распределения. При сравнении параметров, имевших нормальное распределение, использовали *t*-критерий Стьюдента. Оценку статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей) выполняли при помощи критерия χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ для уточнения взаимосвязи показателей проведен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (*r*). Показатели представлены в виде $M \pm SD$, где *M* — среднее значение, *SD* — стандартное отклонение. Корреляционные связи и различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота анемии в обследуемой когорте женщин репродуктивного возраста составила 46,1%. У всех обследованных анемия определена как железодефицитная: гипохромная, гипорегенераторная с низким содержанием сывороточного ферритина. Средний MCH составил $25 \pm 3,2$ пг, средний уровень ферритина соста-

Оригинальные исследования

вил $7,8 \pm 1,9$ нг/мл, обнаружена статистически значимая корреляция между МСН и НГВ ($r = 0,39, p = 0,04$). Основные лабораторные показатели представлены в табл. 1. Согласно полученным нами данным, дефицит железа различной степени выраженности выявлен почти у половины обследованных — у 1109 (46,1%) пациенток, в том числе анемия — у 591 (53,3%), латентный дефицит железа — у 518 (46,7%).

Среди пациенток с дефицитом железа наиболее часто выявлялись латентный дефицит железа и анемия легкой степени тяжести, их частота оказалась сопоставима (46,7 и 34,5%), тяжелая анемия регистрировалась статистически значимо реже — у 6 (0,5%) пациенток ($\chi^2 = 6,5; p = 0,05$).

Жалобы на слабость, утомляемость, головокружение, сухость и шелушение кожи, ломкость ногтей, тахикардию и ощущения перебоев в сердце предъявляли 197 (17,7%) пациенток, большинство которых имело анемию тяжелой и средней степени тяжести — 109 (60,4%) обследованных. Выявлена прямая корреляция средней силы между уровнем НГВ и наличием вышеперечисленных жалоб ($r = 0,415, p = 0,002$).

По результатам электрокардиографического исследования установлено, что наличие таких неспецифических изменений, как нарушение процессов реполяризации миокарда, синусовая тахикардия, диффузные изменения миокарда значимо чаще регистрировались среди пациенток с железодефицитным состоянием по сравнению с сопоставимыми по возрасту женщинами, не имеющими дефицита железа, — 721 (65,0%) и 198 (15,3%) ($\chi^2 = 6,635, p = 0,001$).

Среди обследованных с железодефицитом впервые выявленная анемия зарегистрирована у 780 (70,3%), что составило 32,5% от всей обследованной когорты женщин репродуктивного возраста; у 329 (29,7%) обследованных этот диагноз был установлен ранее ($\chi^2 = 15,32, p = 0,001$). При сборе анамнеза установлено, что 169 (51,4%) пациенток, знавших о наличии анемии и получавших ранее лечение препаратами железа, са-

мостоятельно его отменили по причине плохой переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Остальные 160 (48,6%) имели хорошую переносимость, однако прекратили лечение без контроля уровня НГВ, не достигнув целевых значений. По результатам анкетирования пациенток с выявленным железодефицитом преобладала низкая приверженность к лечению (≤ 2 баллов) — 50,6% (562), недостаточная приверженность (3 балла) была у 356 (32,1%) пациенток, приверженными к лечению (4 балла) оказались 191 (17,2%) обследованных.

В структуре гинекологических заболеваний первое ранговое место занимала миома матки — 387 (34,9%) случая; второе место — патология эндометрия и заболевания яичников — 263 (23,7%) и 187 (16,8%) соответственно. Остальные 25,7% представлены аденомиозом — 106 (9,6%), патологией шейки матки — 82 (7,4%) и бесплодием — 84 (7,6%).

Сочетание двух и более гинекологических заболеваний выявлено у 817 (73,7%) пациенток, вагинит сопутствовал основному гинекологическому заболеванию у 415 (37,4%), клинически выраженные менометроррагии выявлялись у 598 (53,9%) женщин. Уровни НГВ обратно коррелировали с продолжительностью ($r = -0,252, p = 0,002$) и интенсивностью менструального кровотечения у женщин ($r = -0,273, p = 0,001$), а также частотой родов в анамнезе ($r = -0,280, p = 0,003$). Выявлена обратная корреляция средней силы между частотой анемии и возрастом пациенток ($r = -0,280, p = 0,004$).

Непереносимость пероральных препаратов железа по анамнезу была у 10,2% (113) пациенток с анемией, в связи с чем они изначально получали лечение парентеральными препаратами железа. Средняя длительность применения составила $2,1 \pm 0,4$ недели.

89,9% (996 пациенток) с анемией получали пероральное железо (железа (III) гидроксид полимальтозат в суточной дозе $169,2 \pm 32,1$ мг, либо железа (II) сульфат/аскорбиновая кислота в суточной дозе $467,6 \pm$

Таблица 1

Лабораторная характеристика обследованных пациенток, *M (SD)*

Показатели	Латентный дефицит железа ($n = 518$)	Уровень гемоглобина, г/л ($n = 591$)		
		119–90	89–70	< 69
НГВ, г/л	129,3 (5,2)	10,6 (2,2)	85,3 (4,9)	77,2 (1,9)
RBC, $10^{12}/л$	4,5 (1,02)	3,2 (1,2)	3,1 (0,9)	2,9 (0,22)
HCT, %	30,8 (1,16)	26,0 (1,53)	25,1 (0,96)	24,3 (0,95)
MCV, фл	74,2 (3,3)	68,3 (1,3)	66,1 (1,5)	65,3 (1,7)
MCH, пг	27,5(2,7)	24,7 (1,8)	23,2 (1,8)	22,7 (2,1)
MCHC, г/л	34,8(1,5)	32,1 (1,6)	30,1 (1,9)	28,2 (1,7)
RDW-CV, %	13,2 (1,1)	11,1 (0,8)	10,9 (1,1)	10,1 (1,8)
Ферритин, нг/мл	9,4 (3,8)	7,7 (2,3)	7,2 (1,9)	6,4 (1,1)
Итого, % (абс.)	46,7% (518)	34,5% (383)	18,2% (202)	0,5% (6)
100% (1109 пациенток)				

76,2 мг/80,3 ± 19,2 мг). Контроль на 2-й неделе терапии показал отсутствие ответа у 11,8% (118) из общего числа получавших пероральные препараты пациенток (прирост HGB составил 4,3 ± 0,9 г/л), в связи с чем они были переведены на парентеральные формы. Через 14 дней приема парентеральных препаратов (железа (III) гидроксид сахарозного комплекса либо железа карбоксимальтозата) был получен ответ на терапию у 100% (118) пациенток, прирост Hb составил 14,3 ± 2,8 г/л, что статистически значимо выше, чем при приеме пероральных препаратов, $p = 0,001$.

У всех пациенток получен эффект от терапии, однако он различался по срокам субъективного улучшения (исчезновению жалоб), а также длительности достижения целевых значений показателей красной крови и ферритина (в среднем сроки составили 2,9 ± 0,9 мес.). Сроки были статистически значимо ниже для пациенток, у которых была выявлена легкая степень анемии по сравнению с женщинами, имевшими тяжелую и средней степени тяжести анемию, (1,8 ± 0,4 и 3,8 ± 0,3 мес.; t -критерий = 5,55, $p = 0,001$), а также у женщин имеющих менометроррагии по сравнению с женщинами, не имеющими данных нарушений (3,9 ± 0,2 и 2,1 ± 0,3 мес.; t -критерий = 4,53, $p = 0,001$).

Со всеми пациентками проводилось профилактическое консультирование, были даны рекомендации по приему препаратов. Доля пациенток приверженных к лечению до лечения составила 41,9% (465), недостаточно приверженных — 44,9% (498), неприверженных — 13,1% (146).

К окончанию исследования приверженность пациенток к медикаментозной терапии повысилась: количество приверженных увеличилось на 24,7% (41,9% против 17,2%; $\chi^2 = 75,13$; $p = 0,002$), недостаточно приверженных — на 12,8% (44,9% против 32,1%; $\chi^2 = 15,325$; $p = 0,001$), а доля неприверженных снизилась на 33,9% (50,6% против 13,1%; $\chi^2 = 95,09$; $p = 0,001$).

Основной успешной лечением ЖДА является устранение причины ее развития. Поэтому в условиях Клиники 715 пациенткам с анемией различной степени тяжести было проведено специализированное оперативное лечение, в том числе: гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием, миомэктомия, экстирпация матки, цистэктомия, аднексэктомия. Кроме того, проводилось лечение патологии шейки матки, коррекция нарушений овариально-менструального цикла (назначение комбинированных пероральных контрацептивов).

Учитывая большое влияние своевременной коррекции анемии на течение периоперационного и послеоперационного периодов, нами была проанализирована сравнительная эффективность парентерального пути введения препаратов железа и пероральных форм. Согласно полученным данным, срок подготовки к операции (достижение целевого уровня гемоглобина) при применении парентеральных форм был статистически значимо ниже как при коррекции анемии средней степени тяжести (8,5 ± 1,4 дней против 19,4 ± 2,9 дней,

$p = 0,02$), так и при тяжелой анемии (15,2 ± 2,4 дня против 36,5 ± 5,4 дня, $p = 0,01$). Стоит отметить, что при достижении сопоставимых уровней сыровоточного гемоглобина у женщин получавших парентеральные формы уровень ферритина был достоверно выше $p = 0,01$.

Обсуждение

Полученные нами данные о частоте ЖДА у пациенток репродуктивного возраста, составившей 24,6%, в целом сопоставимы с общемировыми показателями — 29% среди аналогичной популяции обследованных [8, 9]. Европейские данные также демонстрируют частоту анемии и железодефицита, сопоставимую с результатами нашего исследования, — 40–55% железодефицита и 10–32% анемии [10]. Статистически значимо более высокая частота анемии легкой степени по сравнению с тяжелой и среднетяжелой анемией, полученная в нашей работе, по-видимому, объясняется ее асимптомным течением. Это подтверждается полученными нами данными о наличии жалоб на ухудшение самочувствия, преимущественно у женщин с более выраженным снижением уровня HGB.

Выявленные корреляции между уровнем HGB, продолжительностью и интенсивностью менструального кровотечения, а также гипохромный, гипорегенераторный характер анемии объяснимы с позиций физиологического обмена железа. В среднем во время менструации женщина теряет около 40 мг железа, и при сбалансированном питании организм компенсирует данную потерю, поэтому анемия не развивается [11]. При обильных или длительных менструациях теряется до 250 мг железа, такое количество не может восполниться алиментарным путем, и развивается анемия. Именно поэтому наиболее частыми причинами анемии в нашем исследовании были миома матки, заболевания яичников и патология эндометрия, сопровождающиеся менометроррагиями и дисфункциональными маточными кровотечениями. В работах зарубежных коллег показано, что при менструальной кровопотере, составляющей от 61 до 80 мл за цикл, частота анемии равняется 10,3% и увеличивается до 50% при менструальной кровопотере от 151 до 240 мл [11].

Выявленная нами высокая частота миомы матки и заболеваний яичников среди обследованных согласуется с общемировыми данными о роли этих заболеваний в формировании анемии посредством высокой патологической кровопотери [12]. За период беременности, родов и лактации потери железа по разным данным составляют около 1 г железа, что сопоставимо с выявленной нами обратной корреляцией между количеством родов и уровнем HGB [12].

Более чем у трети обследованных нами женщин (37,4%), имеющих железодефицит, выявлен вагинит, сопутствующий основному гинекологическому заболеванию. Некоторые исследования показывают, что анемия приводит к дефициту гликогена во влагалищном эпителии, следствием чего является развитие бак-

териального вагиноза [13]. Согласно другим работам, в которых обнаружена взаимосвязь между уровнем ферритина и состоянием биоценоза влагалища, дефицит железа может негативно влиять как на гуморальную, так и на клеточную иммунную реакцию на уровне слизистой влагалища, что в свою очередь провоцирует развитие бактериального вагиноза [14].

Обнаруженные в нашей работе отрицательные корреляции между возрастом и частотой анемии можно объяснить тем, что железодефицит чаще встречается у женщин раннего репродуктивного возраста, имеющих такие значимые факторы риска развития ЖДА, как беременность и лактация. Согласно статистическим данным, большинство женщин в возрасте 20–30 лет способны без проблем зачать ребенка, к 40 годам фертильны только 50% из них, а после 43 лет почти все теряют способность к зачатию в связи со снижением овариального резерва [15].

По результатам электрокардиографии неспецифические изменения в виде нарушений реполяризации, тахикардий и диффузных изменений миокарда статистически значимо чаще выявлялись среди пациенток с анемией по сравнению с сопоставимыми по возрасту женщинами, не имеющими дефицита железа. Эти результаты объяснимы негативными эффектами дефицита железа. Железо является незаменимым микроэлементом, участвующим в функционировании всех систем организма, поскольку входит как в состав гемопroteинов (гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталаза, пероксидаз), так и негемовых ферментов (сукцинатдегидрогеназа, ацетил-КоА-дегидрогеназа, ксантиноксидаза) [16]. Вследствие этого дефицит железа способствует гипоксии и снижению митохондриальной активности в клетках организма [16]. Вместе с тем важно отметить, что определенные симптомы, такие как усталость, могут только предполагать, но не доказывать дефицит железа. Люди без дефицита железа могут иметь ту же степень усталости, что и люди с дефицитом железа. В зарубежных плацебо-контролируемых исследованиях показано положительное влияние приема железа на неспецифические симптомы, часто сопровождающие анемию [17]. Однако, по данным зарубежных авторов, специфичность симптома «хроническая усталость» при дефиците железа (ферритин < 15 мкг/л) составляет всего 20%, поэтому не всегда может указывать на железодефицит [17].

Пероральные препараты железа остаются предпочтительной терапией железодефицитных состояний. Вместе с тем около 70% получающих эти препараты, сообщают о выраженных побочных эффектах со стороны ЖКТ [18]. Возникновение запора является особенно трудной проблемой, а дополнительные побочные эффекты, такие как металлический привкус и боль в эпигастрии, еще больше снижают приверженность к лечению. В этой связи стоит отметить следующие преимущества парентеральных форм: введение препарата 2 раза в неделю для железа (III) гидроксид сахарозного комплекса

и 1 раз в неделю для железа карбоксимальтозата, а также их лучшую субъективную переносимость. Полученные нами более короткие сроки достижения целевого уровня гемоглобина при применении парентеральных форм сопоставимы с данными зарубежных рандомизированных исследований [20]. Статистически значимо более высокие уровни сывороточного ферритина у пациенток, получавших парентеральные формы обусловлены более полноценным заполнением депо железа, что обеспечивает быстрый гематологический ответ по сравнению с принимаемыми внутрь аналогами [20, 21]. Данный аспект несомненно важен при предоперационной подготовке. Следует помнить, что женщины имеют более низкие объемы циркулирующей крови, чем мужчины, поэтому при одном и том же уровне кровопотери риск необходимости переливания и периоперационных осложнений у них выше [21].

Безусловно, полученный результат обусловлен гинекологической направленностью работы Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ, где, помимо восполнения дефицита железа, проводилось лечение гинекологических заболеваний (в том числе оперативное), что позволило устранить основную причину развития железодефицита. Вместе с тем важно помнить о концепции менеджмента крови (МКП), активно пропагандируемой и успешно реализуемой ВОЗ на государственном уровне в ряде стран, в том числе в России, где была создана Национальная ассоциация специалистов менеджмента крови пациента (НАС МКП). МКП представляет собой системный подход к применению хирургических, трансфузиологических и анестезиологических методов, способствующих наиболее полному сохранению собственной крови больного и рациональному применению компонентов донорской крови, сопровождающемуся улучшением клинических исходов и уменьшением расходов на оказание медицинской помощи [3,21].

Таким образом, частота анемии среди женщин репродуктивного возраста остается высокой. Вместе с тем лечение основного (в нашем исследовании гинекологического) заболевания, индивидуальный подход к подбору терапии препаратами железа, информирование пациента о возможных последствиях железодефицита позволяют повысить приверженность к лечению и добиться высокого терапевтического эффекта.

Выводы

Частота железодефицита среди женщин репродуктивного возраста составила 46,1%, в том числе впервые выявленная анемия диагностирована у 32,5% обследованных.

Среди железодефицитных состояний наиболее часто встречался латентный дефицит железа — 46,7% обращений, анемия легкой степени тяжести — 34,5%; анемия средней степени тяжести — 18,2%, тяжелая анемия — 0,5%.

Структура гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста с анемией представлена

миомой матки — 34,9%, патологией эндометрия — 23,7%, новообразованиями яичников — 16,8%, аденомиозом — 9,6%, патологией шейки матки — 7,4%, бесплодием — 7,6%.

Сочетание индивидуализированного терапевтического лечения и специализированной гинекологической помощи повышает приверженность к лечению и позволяет добиться компенсации железодефицита у 100% пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Resolution WHA65.6. *Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. Sixty-fifth World Health Assembly (Geneva, 21–26 May 2012). Resolutions and decisions, annexes.* Geneva: WHO. 2012;12–13.
- Радзинский В.Е., Галина Т.В., Добрецова Т.А. Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. Информационный бюллетень. М.: Редакция журнала StatusPraesens. 2015;32.
- WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011* Geneva: WHO. 2015;43. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/ (05.02.2020).
- Tandu-Umba B., Mbangama A.M. Association of maternal anemia with other risk factors in occurrence of Great obstetrical syndromes at university clinics, Kinshasa, DR Congo. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:183.
- Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 4 сентября 2015 г. № 15-4/10/2-5079. *Кровесберегающие технологии у гинекологических больных. Клинические рекомендации (протокол лечения).* Available at <http://www.transfusion.ru/2015/11-24-1.pdf>. (10.03.2020).
- Румянцев А.Г., Мосчан А.А. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Available at <http://nodgo.org/sites/default/files/%.pdf>. (11.03.2020).
- Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care.* 1986;24(1):67–74.
- Branca F., Mahy L., Mustafa T.S. The lack of progress in reducing anaemia among women: the inconvenient truth. *Bull. World Health Organ.* 2014;92(4):231. Doi: 10.2471/BLT.14.137810.
- Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M. et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob. Health.* 2013;1(1):16–25. Doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9.
- Milman N., Taylor C.L., Merkel J., Brannon P.M. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J. Clin. Nutr.* 2017;106(6):1655–1662. Doi: 10.3945/ajcn.117.156000
- Breyman C., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc. Hematol. Educ. Program.* 2017;1:152–159. Doi: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
- Bernardi L.A., Ghant M.S., Andrade C., Recht H., Marsh E.E. 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
- Verstraelen H., Delanghe J., Roelens K., Blot S., Claeys G., Temmerman M. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy. *BMC Infect. Dis.* 2005;5:55. Doi:10.1186/1471-2334-5-55
- Petrova M.I., Lievens E., Malik S., Imholz N., Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front. Physiol.* 2015;6:81. Doi:10.3389/fphys.2015.0008
- Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ. 2014;216.
- Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Arch. Biochem Biophys.* 2018;15:47–52. doi: 10.1016/j.abb.2018.01.004
- Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J. Clin. Nutr.* 2017;106(6):1634–1639. Doi: 10.3945/ajcn.117.155960
- Daniilidis A., Panteleris N., Vlachaki E., Breyman C., Assimakopoulos E. Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review. *Obstet. Gynaecol.* 2018;38(4):443–7. Doi: 10.1080/01443615.2017.1363170
- Грибкова И.В., Степанова В.Н., Дубовцева В.А., Холонья-Волоскова М.Э., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н. О лечении и профилактике железодефицитной анемии. *Акушерство и гинекология.* 2018;11:16–22. Doi: 10.18565/aig.2018.11.16-22
- Shannon Pytel, Pierre-François Ceccaldi, Salim Idri, Jordan Ohayon, Diana Badoiu. Management of patients with rare blood groups in maternity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017;40(4):468–472. Doi: 10.1080/01443615.2017.1363170.
- Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., Liumbruno G.M., Lasocki S., Meybohm P., Rao Baikady R., Richards T., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72:233–247. Doi:10.1111/anae.13773

REFERENCES

- Resolution WHA65.6. *Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. Sixty-fifth World Health Assembly (Geneva, 21–26 May 2012). Resolutions and decisions, annexes.* Geneva: WHO. 2012;12–13.
- Radzinskij V.E., Galina T.V., Dobrecova T.A. Iron shield of reproductive health. Therapeutic strategies for iron-deficiency anemia. Newsletter. M.: Redakciya zhurnala StatusPraesens. 2015;32. (in Russian)
- WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011* Geneva: WHO. 2015;43. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/ (05.02.2020).
- Tandu-Umba B., Mbangama A.M. Association of maternal anemia with other risk factors in occurrence of Great obstetrical syndromes at university clinics, Kinshasa, DR Congo. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:183.
- Letter from the Ministry of health of the Russian Federation dated September 4, 2015 N 15-4/10/2-5079. *Blood-saving technologies in gynecological patients. Clinical recommendations (treatment Protocol).* <http://www.transfusion.ru/2015/11-24-1.pdf>. (10.03.2020). (in Russian)
- Rumyanцев А.Г., Мосчан А.А. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia. Available at: <http://nodgo.org/sites/default/files/%.pdf>. (11.03.2020). (in Russian)
- Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care.* 1986;24(1):67–74.
- Branca F., Mahy L., Mustafa T.S. The lack of progress in reducing anaemia among women: the inconvenient truth. *Bull. World Health Organ.* 2014;92(4):231. Doi: 10.2471/BLT.14.137810.
- Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M. et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob. Health.* 2013;1(1):16–25. Doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9
- Milman N., Taylor C.L., Merkel J., Brannon P.M. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J. Clin. Nutr.* 2017;106(6):1655–1662. Doi: 10.3945/ajcn.117.156000
- Breyman C., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc. Hematol. Educ. Program.* 2017;1:152–159. Doi: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
- Bernardi L.A., Ghant M.S., Andrade C., Recht H., Marsh E.E. 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
- Verstraelen H., Delanghe J., Roelens K., Blot S., Claeys G., Temmerman M. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy. *BMC Infect. Dis.* 2005;5:55. Doi:10.1186/1471-2334-5-55
- Petrova M.I., Lievens E., Malik S., Imholz N., Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front. Physiol.* 2015;6:81. Doi:10.3389/fphys.2015.0008
- Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ. 2014;216.
- Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Arch. Biochem Biophys.* 2018;15:47–52. doi: 10.1016/j.abb.2018.01.004
- Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J. Clin. Nutr.* 2017;106(6):1634–1639. Doi: 10.3945/ajcn.117.155960
- Daniilidis A., Panteleris N., Vlachaki E., Breyman C., Assimakopoulos E. Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review. *Obstet. Gynaecol.* 2018;38(4):443–7. Doi: 10.1080/01443615.2017.1363170
- Грибкова И.В., Степанова В.Н., Дубовцева В.А., Холонья-Волоскова М.Э., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н. О лечении и профилактике железодефицитной анемии. *Акушерство и гинекология.* 2018;11:16–22. Doi: 10.18565/aig.2018.11.16-22
- Shannon Pytel, Pierre-François Ceccaldi, Salim Idri, Jordan Ohayon, Diana Badoiu. Management of patients with rare blood groups in maternity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017;40(4):468–472. Doi: 10.1080/01443615.2017.1363170.
- Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., Liumbruno G.M., Lasocki S., Meybohm P., Rao Baikady R., Richards T., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72:233–247. Doi:10.1111/anae.13773

Оригинальные исследования

14. Petrova M.I., Lievens E., Malik S., Imholz N., Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol.* 2015;6:81. Doi:10.3389/fphys.2015.0008
15. Nazarenko T.A., Mishieva N.G. Infertility and age. *Ways to solve the problem.* M.: MEDpress-inform. 2014;216. (in Russian)
16. Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Arch. Biochem Biophys.* 2018;15:47–52. doi: 10.1016/j.abb.2018.01.004
17. Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J. Clin. Nutr.* 2017;106(6):1634–1639. Doi: 10.3945/ajcn.117.155960
18. Daniilidis A., Panteleris N., Vlachaki E., Breymann C., Assimakopoulos E. Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review. *Obstet. Gynaecol.* 2018;38(4):443–447. Doi: 10.1080/01443615.2017.1363170
19. Gribkova I.V., Stepanova V.N., Dubovceva V.A., Holovnya-Voloskova M.Eh., Davydovskaya M.V., Ermolaeva T.N. About the treatment and prevention of iron-deficiency anemia. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2018;11:16–22. Doi: 10.18565/aig.2018.11.16-22. (in Russian)
20. Shannon Pytel, Pierre-François Ceccaldi, Salim Idri, Jordan Ohayon, Diana Badoiu. Management of patients with rare blood groups in maternity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017; 40(4): 468–472. Doi:10.1080/01443615.2017.1363170
21. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., Liembruno G.M., Lasocki S., Meybohm P., Rao Baikady R., Richards T., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72: 233–247. Doi:10.1111/anae.13773

Поступила 11.03.20

ФЕРИНЖЕКТ®

(железа карбоксимальтозат)

ЕДИНСТВЕННЫЙ НЕДЕКСТРАНОВЫЙ ВЫСОКОДОЗНЫЙ ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ*

Уникальная
карбоксимальтозная
оболочка



Инновационный высокостабильный комплекс железа

- ✓ Возможность введения до 1000 мг железа за одну 15-минутную инфузию без введения тест-дозы
- ✓ Быстрое и эффективное восполнение запасов железа у пациентов с ЖДА
- ✓ Низкая иммуногенность
- ✓ Убедительная доказательная база



RU-FCM-2000013

* Funk F et al. *Arzneim Forsch* 2010;60(6a):345–53

Регистрационное удостоверение ЛРС 008848/10 от 30.08.2010, дата перерегистрации 26.09.2019