

DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-248-253

## Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику

Е.А. Лукина<sup>1</sup>, А.В. Ледина<sup>2,3,4</sup>, С.И. Роговская<sup>3</sup><sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва, Россия<sup>2</sup>РУДН, Москва, Россия<sup>3</sup>Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН), Москва, Россия<sup>4</sup>Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя», Московская обл., д. Лапино, Россия

### РЕЗЮМЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) — приобретенное заболевание, которое характеризуется сниженным содержанием железа в сыворотке крови, тканевых депо, костном мозге, что главным образом обусловлено потерей крови (носовые, желудочно-кишечные кровотечения и др.). Женщины относятся к группе риска по развитию ЖДА, что связано не только с физиологической ежемесячной кровопотерей, вынашиванием и кормлением ребенка, но и рядом гинекологических заболеваний, приводящих к истощению запасов железа и анемии. В статье описаны механизмы развития, диагностические критерии заболевания, клиническая картина ЖДА, а также возможные последствия перегрузки железом. Ввиду высокой медицинской и социальной значимости проблемы анемии у беременных представлены данные о распространенности ЖДА в этой когорте женщин, а также возможные осложнения для матери и плода. Освещены современные возможности лечения анемии с применением пероральных и парентеральных препаратов железа, показания к их назначению. Профилактика развития железодефицита и эффективные способы его коррекции — реальные, выполнимые задачи, позволяющие повысить уровень здоровья и качество жизни женского населения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** анемия, железодефицитная анемия, диагностика, беременность, латентный железодефицит, перегрузка железом, лечение, железа фумарат.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Лукина Е.А., Ледина А.В., Роговская С.И. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(4):248–253. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-248-253.

## Iron-deficiency anemia: a view of hematologist and gynecologist. Optimizing diagnostic and treatment approach

Е.А. Lukina<sup>1</sup>, A.V. Ledina<sup>2,3,4</sup>, S.I. Rogovskaya<sup>3</sup><sup>1</sup>National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup>Russian Association of Genital Infections & Neoplasia, Moscow, Russian Federation<sup>4</sup>Lapino Clinical Hospital "Mother & Child", Moscow region, Russian Federation

### ABSTRACT

Iron-deficiency anemia (IDA) is an acquired disease characterized by the reduced levels of iron in the serum, tissues, and bone marrow that mainly result from hemorrhages (e.g., nasal, gastrointestinal etc.). Women are at risk for IDA due to the physiological monthly loss of blood, childbearing, and breastfeeding but also due to various gynecological disorders leading to iron depletion and anemia. The paper describes the pathogenic mechanisms, diagnostic criteria, and clinical presentations of IDA and the potential consequences of iron overload. Considering a high medical and social importance of anemia in pregnancy, the data on IDA prevalence in this cohort as well as the potential complications both for the mother and the child are addressed. Current therapeutic approaches for anemia using peroral and parenteral iron preparations and their indications are highlighted. The prevention of iron deficiency and the effective options of its correction are viable tasks which allow for improving the health and quality of women's life.

**KEYWORDS:** anemia, iron-deficiency anemia, diagnosis, pregnancy, latent iron deficiency, iron overload, treatment, iron (II) fumarate.

**FOR CITATION:** Lukina E.A., Ledina A.V., Rogovskaya S.I. Iron-deficiency anemia: a view of hematologist and gynecologist. Optimizing diagnostic and treatment approach. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(4):248–253. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-248-253.

### ВВЕДЕНИЕ

Анемия — глобальная мировая проблема: примерно 25–30% людей страдают этим заболеванием, при этом половина всех анемий обусловлена дефицитом железа [1, 2]. Диагностическими критериями анемии, по данным ВОЗ, являются показатели гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин всех возрастов и женщин в постменопаузе, для небеременных женщин репродуктивного возраста менее

120 г/л, для беременных — менее 110 г/л. Эти стандарты ВОЗ используются врачами большинства стран в целях профессиональной согласованности [3, 4].

По степени тяжести, в соответствии с уровнем гемоглобина (Hb), выделяют анемию легкой степени (Hb ≥ 90 г/л), средней степени (Hb 90–70 г/л), тяжелой степени (Hb 69–50 г/л) и крайне тяжелую анемию (< 50 г/л) [5, 6].

Железодефицитная анемия (ЖДА) — приобретенное заболевание, которое характеризуется сниженным содержанием железа в сыворотке крови, тканевых депо, костном мозге, в результате чего развиваются гипохромия и трофические расстройства в тканях [7–9]. ЖДА — одно из самых распространенных патологических состояний в мире, а у женщин детородного возраста оно стоит на первом месте по встречаемости [7].

## МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА

Известно, что железо является важным микроэлементом, который используется главным образом в качестве компонента гема в эритроцитах для транспорта кислорода, в меньшем количестве присутствует в мышцах в виде гем-миоглобина и в печени в виде ферритина [10]. Достаточный его уровень необходим для поддержания физиологического гомеостаза [11]. Вместе с тем избыточный уровень железа может привести к гибели клеток через образование свободных радикалов и перекисное окисление липидов биологических мембран, токсическое повреждение белков и нуклеиновых кислот. Важно, что и дефицит, и перегрузка железом могут иметь катастрофические последствия для организма, поэтому содержание данного микроэлемента жестко регулируется [7, 9, 12–14].

В организме здорового человека содержится около 3–5 г железа, из которого большая часть, 2100 мг, входит в состав клеток крови и костного мозга. Примерно 2,5 г этого железа присутствует в гемоглобине для транспорта кислорода, а еще 2 г хранится в виде ферритина, в основном в костном мозге, печени и селезенке [9]. В костном мозге железо используется для образования гемоглобина, железо печени — главный резерв микроэлемента, ретикулоэндотелиальные клетки селезенки удаляют старые эритроциты. Наконец, относительно небольшое количество железа (примерно 400 мг) присутствует в клеточных белках, таких как миоглобин и цитохромы, и примерно 3–4 мг связано с трансферрином, находясь в циркуляторном русле [10, 15]. Практически все метаболически активное железо находится в связанном с белками состоянии, а свободные ионы железа могут присутствовать в крайне низких концентрациях.

В естественных условиях ежедневно теряется не более 0,05% (<2,5 мг) от общего количества железа за счет слущивающегося эпителия кожи и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в результате потоотделения [12, 13, 16, 17]. Процессы всасывания, рециркуляции и хранения запасов железа регулируются специальным гормоном — гепсидином, который продуцируется клетками печени. В физиологических условиях продукция гепсидина контролируется сложным взаимодействием сигналов, прежде всего уровнем железа в крови и степенью оксигенации ткани печени. При патологических условиях его продукция регулируется провоспалительными цитокинами, из которых главную роль играет интерлейкин-6 [7, 12, 13, 18].

Дефицит железа выявляется у людей всех возрастных и социальных групп, но чаще у женщин репродуктивного возраста, детей раннего возраста и пожилых людей [5, 6]. К основным причинам развития дефицита железа следует отнести снижение потребления пищи, уменьшение всасывания и кровопотерю. В развитых, богатых ресурсами странах рацион питания взрослых людей почти всегда адекватен, и наиболее распространенной причиной железодефицита является кровопотеря [2, 6].

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЖДА

Железодефицитная анемия у женщин является часто встречающимся патологическим состоянием. Так, по данным ВОЗ (2015 г.), выраженный дефицит железа отмечается у каждой третьей женщины репродуктивного возраста и у каждой второй беременной, являясь важной причиной хронической усталости и плохого самочувствия, и третьей по распространенности причиной временной потери трудоспособности у женщин в возрасте 15–44 лет [12, 19]. В Российской Федерации, несмотря на активные профилактические и лечебные мероприятия, распространенность ЖДА остается весьма высокой. Например, в Москве анемия встречается почти у 38% гинекологических больных [20, 21] и является наиболее частым сопутствующим патологическим процессом и первым проявлением основного заболевания, определяя тяжесть его течения и лечебную тактику. Основными причинами развития ЖДА у женщин служат тяжелые менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Анемия часто сопутствует миоме матки, аденомиозу, гиперпластическим процессам в эндометрии, дисфункции яичников. При нормальных менструациях теряется 30–40 мл крови (что соразмерно с 15–20 мг железа). Критический уровень соответствует кровопотере 40–60 мл, а при кровопотере более 60 мл развивается дефицит железа. У женщин, страдающих аномальными маточными кровотечениями различного генеза, количество теряемой за одну менструацию крови может достигать 200 мл (100 мг железа) и более. В подобных ситуациях потеря железа превышает его поступление и постепенно формируется ЖДА [20].

Важнейшей по значимости медицинской и социальной проблемой является анемия у беременных, которая, по данным ВОЗ, выявляется у 24–30% женщин в экономически развитых странах и более чем у 50% женщин в странах с низким уровнем экономики [3, 22].

Обследование беременных, проведенное в рамках клинических исследований 2000-х гг., показало высокую частоту анемии даже у жительниц благополучных государств Европы. Так, в Бельгии (n=1311), Швейцарии (n=381) и Германии (n=378) диагностировали железодефицит у 6% и 23% (сывороточный ферритин (СФ) <15 мкг/л) в I и III триместрах соответственно у бельгийских женщин; у 19% (СФ<12 мкг/л) — в Швейцарии и Германии. Распространенность ЖДА (Hb<110 г/л, СФ<15 мкг/л) составила 16% в Бельгии и 3% в Швейцарии, хотя 65–66% бельгийских и швейцарских женщин во время беременности получали добавки железа с питанием. В Германии ЖДА диагностировали у 12% женщин [23].

В России, по данным Минздрава, у беременных женщин частота анемии варьирует от 39% до 44%, у рожениц — от 24% до 27% [24]. Результаты систематического обзора и метаанализа 2016 г. показали, что в странах с низким и средним уровнем доходов анемия беременных повышает вероятность преждевременных родов на 63%, низкой массы тела новорожденного — на 31%, перинатальной смертности — на 51%, неонатальных потерь — в 2,7 раза [25].

Во время беременности наблюдается значительное физиологическое увеличение потребности в железе для нормального функционирования плаценты и роста плода. Общее количество железа, необходимое для нормальной беременности, составляет 1000–1200 мг. Чтобы завершить нормальную беременность без развития желе-

зодефицита, женщина должна иметь запасы железа в организме при зачатии  $\geq 500$  мг, что соответствует концентрации СФ 70–80 мкг/л [20, 23].

## Клинические проявления железодефицита

Клинические проявления железодефицита многообразны и могут быть сведены к двум основным синдромам: гипоксическому и сидеропеническому. Гипоксический синдром объединяет общие для всех анемий симптомы: бледность, усиленное сердцебиение, шум в ушах, головную боль, слабость. К сидеропеническому синдрому относятся извращение вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспепсия. Многообразие клинических симптомов железодефицита можно объяснить широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов [6, 8, 9, 26, 27].

К симптомам, которые в меньшей степени ассоциируются с анемией, но могут быть проявлением железодефицита, относят невротические реакции и неврастению, снижение работоспособности, слабость мышц и общей толерантности к физической нагрузке, нарушения метаболических процессов в миокарде, периферического кровообращения и микроциркуляции, субфебрилитет [6]. Экзотическими симптомами ЖДА выступают императивные позывы на мочеиспускание/дефекацию, недержание мочи вследствие ослабления сфинктерного аппарата, затруднения при глотании из-за атрофических изменений слизистой оболочки пищевода [5, 12]. По современным данным, синдром беспокойных ног (болезнь Виллиса — Экбома) может быть одним из наиболее распространенных клинических проявлений дефицита железа [28, 29].

Нарушения противоинфекционного иммунитета у пациентов с нарушенным микронутриентным статусом и ЖДА имеют сложный характер [30]. С одной стороны, железодефицит препятствует развитию патогенных микроорганизмов, нуждающихся в железе для собственного роста и размножения. С другой стороны, железодефицит опосредованно приводит к нарушению клеточных механизмов резистентности и к инфекциям (снижение микробицидной активности гранулоцитов, нарушение пролиферации лимфоцитов). В целом предрасположенность пациентов с ЖДА к развитию инфекционных заболеваний не столь велика, как это предполагалось ранее. Более того, лечение ЖДА парентеральными препаратами железа увеличивает риск развития инфекций, вероятно, вследствие доступности вводимого железа для быстрого роста патогенных микроорганизмов [7, 26].

## Диагностика ЖДА

Диагностика ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа.

При физикальном обследовании пациентов с подозрением на ЖДА необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и гипоксического синдромов, приведенные ранее. Вместе с тем симптомы анемии и сидеропении имеют низкую диагностическую ценность и не позволяют установить достоверный диагноз ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.

В первую очередь у пациенток с анемическим синдромом выполняют общий (клинический) анализ крови с оценкой гематокрита, уровня эритроцитов, ретикулоцитов, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и размеров эритроцитов [17]. При ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, среднего объема эритроцитов. Количество эритроцитов обычно находится в пределах нормы. Ретикулоцитоз нехарактерен, но может присутствовать у пациентов с кровотечениями. Типичными морфологическими признаками ЖДА являются гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу [5, 6, 31, 32].

Однако перечисленные морфологические характеристики не позволяют отличить ЖДА от так называемой анемии хронических заболеваний, в основе которой лежит перераспределительный дефицит железа, связанный с наличием в организме очага воспаления, инфекции или опухоли. Поэтому всем пациентам с подозрением на ЖДА необходимо исследовать сывороточные показатели обмена железа — уровни ферритина, трансферрина и железа, общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), а также определить расчетный показатель — коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ) [6, 7, 19, 32].

Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень СФ, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина. Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием накануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10–14 дней) трансфузия эритроцитной массы могут сильно исказить показатель сывороточного железа и, соответственно, коэффициент НТЖ, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования [7, 9, 26].

Развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина.

Исследование сывороточных показателей обмена железа необходимо сочетать с базовыми исследованиями, к которым относятся: общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АсАТ, АлАТ, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутаминтранспептидаза) с определением основных показателей функционального состояния печени, почек, поджелудочной железы, а также скринингом на вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекции, сифилис. Проведение этих исследований необходимо для правильной интерпретации сывороточных показателей обмена железа, так как состояние обмена железа, с одной стороны, является «эндокринной функцией печени», с другой — существенно изменяется при наличии воспалительных, деструктивных или опухолевых процессов в печени и других жизненно важных органах [7, 9, 26].

Важно отметить, что микроцитарная гипохромная анемия является характерным морфологическим признаком  $\beta$ -талассемии, тяжелые формы которой ассоциируются с глубокой анемией и выраженными признаками перегрузки железом (повышенные показатели сывороточного ферритина и НТЖ, сниженные — трансферрина и ОЖСС). Однако легкие суб-

клинические формы талассемии, протекающие с легкой микроцитарной гипохромной анемией, зачастую расцениваются как железодефицитные без исследования сывороточных показателей метаболизма железа, что влечет за собой назначение неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом. В связи с этим ЖДА необходимо дифференцировать с анемиями, протекающими с перегрузкой железом:  $\alpha$ - и  $\beta$ -талассемией, порфирией, свинцовой интоксикацией [9, 32].

## Лечение ЖДА

Целью лечения ЖДА является пополнение запаса железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120–140 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (СФ > 40–60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты солей железа, наиболее часто — сульфат железа, в последние годы активно применяются также железа фумарат, железа глюконат или комбинированные препараты. Количественный и качественный состав лекарственных препаратов железа сильно варьирует, в зависимости от этого препараты делятся на высоко- и низкодозированные, односоставные и комбинированные. В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг/сут, для профилактики железодефицита — 60 мг/сут [7]. Примерно у 20% пациентов на фоне лечения развиваются понос или запор, которые купируют симптоматической терапией. Признаки раздражения желудка, такие как тошнота и дискомфорт в эпигастральной области, минимизируют, принимая препараты железа во время еды или снижая их дозу. Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ. Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 1 мес. до 3 мес. [6–9, 19].

В настоящее время накапливаются доказательства того, что низкодозированные препараты железа, применяемые короткими курсами (2 нед. в месяц) или в альтернативном режиме (через день в течение месяца), имеют более высокую эффективность и меньшую частоту побочных эффектов, чем применявшиеся ранее высокодозированные препараты, в т. ч. в виде повторных (2–3 раза в день) приемов [7, 33, 34].

Важно подчеркнуть, что высокие дозы лекарственных препаратов железа могут ассоциироваться с окислительными цитотоксическими эффектами неабсорбированного железа в отношении слизистой оболочки кишечника, что клинически проявляется такими побочными явлениями, как тошнота, рвота, запор или диарея. К другим неблагоприятным эффектам неабсорбированного железа относятся нарушения состава микробиома кишечника с уменьшением количества лакто- и бифидобактерий и увеличением числа потенциальных патогенов (*Enterobacteriaceae*), что влечет за собой развитие воспаления и диареи [31]. Модификация режима приема препаратов железа, например переход с ежедневного на альтернативный и с 2–3-разового на однократный, может повысить эффективность лечения и улучшить его переносимость [33–35].

Примером современного лекарственного препарата железа является комбинированный препарат Ферретаб® комп. Одна капсула препарата включает 3 мини-таблетки, содержащие железа фумарат 163,56 мг (эквивалент 50 мг железа), 1 мини-таблетку фолиевой кислоты 0,54 мг (эквивалент 0,5 мг сухого вещества) и вспомогательные компоненты.

Мини-таблетка фолиевой кислоты растворяется в течение нескольких минут и быстро всасывается в тощей кишке. Железо встроено в инертный матрикс мини-таблетки, что позволяет избежать высоких концентраций при высвобождении и препятствует раздражению слизистой оболочки. Всасывание железа происходит непосредственно в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки. В процессе пассажа мини-таблетки через кишечник происходит непрерывное высвобождение и всасывание железа, обеспечивающее пролонгированное действие препарата при однократном ежедневном приеме.

Преимуществом препарата является его комбинированный состав: активное двухвалентное железо (железа фумарат) и фолиевая кислота, которая является витамином-кофактором кроветворения, необходимым для роста и дифференцировки эритроидных клеток костного мозга. Это повышает эффективность лечения, что продемонстрировано в метаанализе в 2015 г. [36]. При беременности фолиевая кислота защищает организм плода от действия тератогенных факторов [37].

Препарат не имеет специфического вкуса и запаха железа, не окрашивает зубную эмаль, обладает хорошей переносимостью и удобен для применения: 1 таблетка в сутки.

Лечение парентеральными препаратами железа рекомендуется при ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению пероральных лекарственных препаратов железа [4, 6, 7, 9]. Применение внутривенных препаратов железа показано в первую очередь при расстройствах всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника, при воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) и синдроме мальабсорбции, при хронической болезни почек в преддиализном и диализном периодах, а также при необходимости получить быстрый эффект в виде восполнения запасов железа и повышения эффективности эритропоэза (например, перед большими оперативными вмешательствами) [6, 7, 9, 27].

Внутривенные инфузии препаратов железа сопряжены с опасностью анафилактического шока (в 1% случаев), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций биологического окисления (перекисное окисление липидов).

Внутримышечное введение препаратов железа давно не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит железа и ЖДА являются глобальными проблемами здравоохранения, приводящими к снижению качества жизни и ухудшению прогноза хронических заболеваний. ЖДА можно легко диагностировать и излечить, но врачи часто упускают заболевание из виду. При назначении терапии важен индивидуальный выбор лекарственного препарата железа, учитывающий возраст больного, причину развития железодефицита, дозировку препарата и удобство применения. Важно проводить мониторинг эффективности лечения по восстановлению показателей гемоглобина и динамике сывороточных показателей обмена железа. ЖДА редко приводит к смерти, но ее влияние на здоровье человека значительно, поэтому своевременная

диагностика и лечение, а также профилактика развития железодефицита — вполне выполнимые задачи, позволяющие повысить уровень здоровья женского населения.

#### Благодарность:

Редакция благодарит ООО «АЦИНО РУС» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

#### Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC "ACINO RUS" for the assistance in technical edition of this publication.

#### Литература

1. Kumari R., Bharti R.K., Singh K. et al. Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anaemia in adolescent girls in a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8): BC04-BC06. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26163.10325.
2. Chaparro C.M., Suchdev P.S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15–31. DOI: 10.1111/nyas.14092.
3. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva (Switzerland): WHO; 2015.
4. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2001.
5. Идельсон Л.И., Воробьев П.А. Железодефицитные анемии. В кн. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. Т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005.
6. Воробьев А.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. М.: Литера; 2009.
7. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019;133:30–39. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
8. Breyman M., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):152–159. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
9. Cappellini M.D., Musallam K.M., Taher A.T. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med.* 2020;287(2):153–170. DOI: 10.1111/joim.13004.
10. Kohgo Y., Ikuta K., Ohtake T. et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol.* 2008;88(1):7–15. DOI: 10.1007/s12185-008-0120-5.
11. Imam M.U., Zhang S., Ma J. et al. Antioxidants Mediate Both Iron Homeostasis and Oxidative Stress. *Nutrients.* 2017;9(7):671. DOI: 10.3390/nu9070671.
12. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клиническая онкогематология. 2015;8(4):355–361. DOI: 10.21320/2500-2139-2015-8-4-362-367.
13. Лукина Е.А., Сметанина Н.С., Цветаева Н.В. и др. Национальные клинические рекомендации. Перегрузка железом: диагностика и лечение. 2018.
14. Lima T.G., Benevides F.L.N., Esmeraldo Filho F.L. et al. Treatment of iron overload syndrome: a general review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2019;65(9):1216–1222. DOI: 10.1590/1806-9282.65.9.1216.
15. Anderson G.J., Frazer D.M. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1559S-1566S. DOI: 10.3945/ajcn.117.155804.
16. Gafter-Gvili A., Schechter A., Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol.* 2019;142(1):44–50. DOI: 10.1159/000496492.
17. Means R.T., Krantz S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood.* 1992;80:1639–1647. DOI: 10.1182/blood.V80.7.1639.1639.
18. Camaschella C., Nai A., Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica.* 2020;105(2):260–272. DOI: 10.3324/haematol.2019.232124.
19. Lopez A., Sacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387(10021):907–916. DOI: 10.1016/S0140-6736 (15) 60865-0.
20. Стулков Н.И. Ферродефицитные синдромы в вопросах и ответах. Недостаток железа, анемия и беременность: взгляд гематолога. *Status Praesens.* 2017;5(42):136–140.
21. Балашова Е.А., Мазур Л.И., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Влияние коррекции железодефицитных состояний у беременных на течение перинатального периода и формирование здоровья детей.

Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(1):51–58. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-51-58.

22. Bencaiova G., Burkhardt T., Breyman C. Anemia-prevalence and risk factors in pregnancy. *Eur J Intern Med.* 2012;23(6):529–533. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.04.008.
23. 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(Suppl 6):1655S–1662S. DOI: 10.3945/ajcn.117.156000.
24. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р.С. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. *Медицинский совет.* 2017;(13):58–62. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-58-62.
25. Радзинский В.Е., Рябинкина Т.С. Железодефицитная анемия у беременных: риски и возможности коррекции. *StatusPraesens.* 2017;2(38):1–8.
26. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача. 2002;6:5–10.
27. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):31–38. DOI: 10.1002/ajh.24201.
28. Allen R.P., Auerbach S., Bahrain H. et al. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2013;88(4):261–264. DOI: 10.1002/ajh.23397.
29. Allen R.P., Picchietti D.L., Auerbach M. et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Seep Med.* 2018;41:27–44. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.11.1126.
30. Maggini S., Pierre A., Calder P.C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients.* 2018;10(10):1531. DOI: 10.3390/nu10101531.
31. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. М.: Медицинское информационное агентство; 2004.
32. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. Тверь: Губернская медицина; 2001.
33. Moretti D., Goede J.S., Zeder C. et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood.* 2015;126(17):1981–1989. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223.
34. Stoffel N.U., Cercamondi C.I., Brittenham G. et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11): e524–e533. DOI: 10.1016/S2352-3026 (17) 30182-5.
35. Jaeggi T., Kortman G.A., Moretti D. et al. Iron fortification adversely affects the gut micro-biome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut.* 2015;64(5):731–742. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307720.
36. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. и др. Метаанализ клинических исследований по применению fumarата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных. *Гинекология.* 2015;17(5):24–31.
37. Бавев О.Р. Профилактика и лечение железодефицитных состояний во время беременности: применение комбинации железа и фолиевой кислоты. *Фарматека.* 2011;13:47–52.

#### References

1. Kumari R., Bharti R.K., Singh K. et al. Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anaemia in adolescent girls in a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8): BC04-BC06. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26163.10325.
2. Chaparro C.M., Suchdev P.S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15–31. DOI: 10.1111/nyas.14092.
3. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva (Switzerland): WHO; 2015.
4. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2001.
5. Idelson L.I., Vorobiev P.A. Iron deficiency anemia. In: Guide to Hematology. A.I. Vorobiev, ed. Vol. 3. M.: Newdiamed; 2005.
6. Vorobiev A.I. Rational pharmacotherapy of diseases of the blood system. M.: Litera; 2009.
7. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019;133:30–39. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.

8. Breyman C., Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):152–159. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
9. Cappellini M.D., Musallam K.M., Taher A.T. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020;287(2):153–170. DOI: 10.1111/joim.13004.
10. Kohgo Y., Ikuta K., Ohtake T. et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol*. 2008;88(1):7–15. DOI: 10.1007/s12185-008-0120-5.
11. Imam M.U., Zhang S., Ma J. et al. Antioxidants Mediate Both Iron Homeostasis and Oxidative Stress. *Nutrients*. 2017;9(7):671. DOI: 10.3390/nu9070671.
12. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron Metabolism in Normal and Pathological Conditions. *Clinical oncohematology*. 2015;8(4):355–361 (in Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2015-8-4-362-367.
13. Lukina E.A., Smetanina N.S., Tsvetaeva N.V. and other National clinical guidelines. Iron overload: diagnosis and treatment. 2018.
14. Lima T.G., Benevides F.L.N., Esmeraldo Filho F.L. et al. Treatment of iron overload syndrome: a general review. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(9):1216–1222. DOI: 10.1590/1806-9282.65.9.1216.
15. Anderson G.J., Frazer D.M. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 6):1559S–1566S. DOI: 10.3945/ajcn.117.155804.
16. Gafter-Gvili A., Schechter A., Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol*. 2019;142(1):44–50. DOI: 10.1159/000496492.
17. Means R.T., Krantz S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood*. 1992;80:1639–1647. DOI: 10.1182/blood.V80.7.1639.1639.
18. Camaschella C., Nai A., Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*. 2020;105(2):260–272. DOI: 10.3324/haematol.2019.232124.
19. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016;387(10021):907–916. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
20. Stuklov N.I. Ferrodeficiency syndromes in questions and answers. Iron deficiency, anemia and pregnancy: a hematologist's view. *Status Praesens*. 2017;5(42):136–140 (in Russ.).
21. Balashova E.A., Mazur L.I., Tezikov Yu.V., Lipatov I.S. The impact of iron deficiency correction in pregnant women on the perinatal period and children's health status. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):51–58 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-51-58.
22. Bencaiova G., Burkhardt T., Breyman C. Anemia-prevalence and risk factors in pregnancy. *Eur J Intern Med*. 2012;23(6):529–533. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.04.008.
23. 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(Suppl 6):1655S–1662S. DOI: 10.3945/ajcn.117.156000.
24. Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Lomova N.A., Dokueva R.S. Iron deficiency conditions in pregnant women and puerperas. *Medical Council*. 2017;(13):58–62 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-58-62.
25. Radzinsky V.E., Ryabinkina T.S. Iron deficiency anemia in pregnant women: risks and opportunities for correction. *StatusPraesens*. 2017;2(38):1–8 (in Russ.).
26. Dvoretzky L.I. Anemia: strategy and tactics of diagnostic search. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2002;6:5–10 (in Russ.).
27. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2016;91(1):31–38. DOI: 10.1002/ajh.24201.
28. Allen R.P., Auerbach S., Bahrain H. et al. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2013;88(4):261–264. DOI: 10.1002/ajh.23397.
29. Allen R.P., Picchietti D.L., Auerbach M. et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Seep Med*. 2018;41:27–44. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.11.1126.
30. Maggini S., Pierre A., Calder P.C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*. 2018;10(10):1531. DOI: 10.3390/nu10101531.
31. Pogorelov V.M., Kozinets G.I., Kovaleva L.G. Laboratory and clinical diagnostics of anemias. M.: Medical Information Agency; 2004 (in Russ.).
32. Dolgov V.V., Lugovskaya S.A., Morozova V.T., Pochtar' M.E. Laboratory diagnostics of anemias. Tver: LLC Provincial Medicine; 2001 (in Russ.).
33. Moretti D., Goede J.S., Zeder C. et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015;126(17):1981–1989. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223.
34. Stoffel N.U., Cercamondi C.I., Brittenham G. et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2017;4(11):e524–e533. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5.
35. Jaeggi T., Kortman G.A., Moretti D. et al. Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut*. 2015;64(5):731–742. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307720.
36. Torshin I.Y., Gromova O.A., Limanova O.A. A meta-analysis of clinical studies on the use of iron fumarate for the prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *Gynecology*. 2015;17(5):24–31 (in Russ.).
37. Baev O.R. Prevention and treatment of iron deficiency conditions during pregnancy: the use of a combination of iron and folic acid. *Pharmateca*. 2011;13:47–52 (in Russ.).

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Лукина Елена Алексеевна** — д.м.н., профессор, заведующая отделением орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России; 125167, Россия, г. Москва, Новый Зыковский пр-д, д.4; ORCID iD 0000-0002-8774-850X.

**Ледина Антонина Виталиевна** — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии РУДН; 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6; вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН); 121165, Россия, г. Москва, Кутузовский просп., д.35; врач Клинического госпиталя Лапино «Мать и дитя»; 143081, Россия, Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, д.111; ORCID iD 0000-0001-6354-0475.

**Роговская Светлана Ивановна** — д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН); 121165, Россия, г. Москва, Кутузовский просп., д.35.

**Контактная информация:** Лукина Елена Алексеевна, e-mail: elenalukina02@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 08.09.2020, поступила после рецензирования 01.10.2020, принята в печать 26.10.2020.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Elena A. Lukina** — *Doct. of Sci. (Med.)*, Head of the Department of Orphan Diseases, National Medical Research Center of Hematology; 4, Novyy Zykovskiy pass., Moscow, 125167, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8774-850X.

**Antonina V. Ledina** — *Doct. of Sci. (Med.)*, associate professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, Russian University of Peoples' Friendship; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation; Vice-President of the Russian Association of Genital Infections & Neoplasia; 35, Kutuzovskiy av., Moscow, 121165, Russian Federation; doctor, Lapino Clinical Hospital "Mother & Child"; 111, 1<sup>st</sup> Uspenskoe road, Lapino village, Moscow region, 143081, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6354-0475.

**Svetlana I. Rogovskaya** — *Doct. of Sci. (Med.)*, Professor, President of the Russian Association of Genital Infections & Neoplasia; 35, Kutuzovskiy av., Moscow, 121165, Russian Federation.

**Contact information:** Elena A. Lukina, e-mail: elenalukina02@gmail.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 08.09.2020, revised 01.10.2020, accepted 26.10.2020.**