

**Периоперационная
железодефицитная анемия
в акушерстве. Возможности
профилактики и коррекции.
Обзор литературы**

А.В. Куликов¹, Е.М. Шифман², А.А. Матковский³,
А.В. Каюмова³, А.М. Роненсон⁴

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Екатеринбург, Россия

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

⁴ ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной», Тверь, Россия

Реферат

В обзоре рассматривается диагностика и коррекция железодефицитной анемии во время беременности и в периоперационном периоде в рамках концепции «менеджмента крови пациента». Обсуждаются особенности диагностики анемии и верификации железодефицитного состояния во время беременности, этапы коррекции с использованием пероральных и внутривенных препаратов железа, трансфузии аллогенных эритроцитов и аппаратной реинфузии крови. Представлены данные о преимуществе внутривенных препаратов железа для коррекции железодефицитного состояния и железодефицитной анемии во время беременности и в периоперационном периоде.

Ключевые слова: менеджмент крови, акушерство, дефицит железа, железодефицитная анемия, беременность, внутривенное железо

✉ Для корреспонденции: Куликов Александр Вениаминович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: kulikov1905@yandex.ru

✉ Для цитирования: А.В. Куликов, Е.М. Шифман, А.А. Матковский, А.В. Каюмова, А.М. Роненсон. Перио-

**Perioperative iron deficiency
anemia in obstetrics. Possibilities
of prevention and correction.
Review**

A.B. Kulikov¹, E.M. Shifman², A.A. Matkovsky³,
A.B. Kayumova³, A.M. Ronenson⁴

¹ Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

² Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

³ Regional children's hospital, Yekaterinburg, Russia

⁴ E.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Centre, Tver, Russia

Abstract

In the review diagnostics and correction of iron deficiency anemia (IDA) is considered during pregnancy and in the perioperative period within the concept of "patient blood management". Features of diagnosis of anemia and verification of an iron deficiency (ID) are discussed during pregnancy, correction stages with use of oral and intravenous iron, transfusion erythrocytes and reinfusion of blood. Data on advantage of intravenous iron to correction of ID and IDA are provided during pregnancy and in the perioperative period.

Keywords: blood management, obstetrics, iron deficiency, iron deficiency anemia, pregnancy, intravenous iron

✉ For correspondence: Alexander V. Kulikov — Dr. Med. Sci, professor, Chair of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia; e-mail: kulikov1905@yandex.ru

✉ For citation: A.B. Kulikov, E.M. Shifman, A.A. Matkovsky, A.B. Kayumova, A.M. Ronenson. Perioperative iron deficiency anemia in obstetrics. Possibilities of prevention and correction. Review. Annals of Critical Care. 2020;4:99–107. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-99-107

✉ Received: 15.10.2020

✉ Accepted: 16.11.2020

перационная железодефицитная анемия в акушерстве. Возможности профилактики и коррекции. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:99–107. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-99-107

Поступила: 15.10.2020

Принята к печати: 16.11.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-99-107

Поиск источников для данного обзора литературы проводился с использованием электронных ресурсов российской научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru, библиографической базы статей по медицинским наукам (MEDlars onLINE) Национальной медицинской библиотеки США (U.S. National Library of Medicine, NLM), а также электронной библиотеки журнала *Obstetrics and Gynecology*. Были использованы следующие ключевые слова: patient blood management in obstetrics, iron deficiency, iron deficiency anemia, pregnancy, intravenous iron. Глубина поиска составляла 10 лет. При отборе источников сделан акцент на данные рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов по теме обзора.

Более 30 % населения мира, более 2 млрд человек, страдают анемией, наиболее частой причиной которой является дефицит железа. Дефицит железа поражает большее количество людей, чем любое другое заболевание, представляя собой глобальную проблему общественного здравоохранения, соизмеримую с эпидемией. Более тонкий по своим проявлениям, чем, например, белково-энергетическое голодание, дефицит железа наносит тяжелейший урон качеству жизни населения Земли, проявляясь в виде плохого здоровья и преждевременной смерти [1].

Периоперационная анемия является доказанным фактором риска заболеваемости и смертности при всех видах хирургических вмешательств, а также сопровождает около двух третей пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, увеличивая тяжесть состояния и длительность пребывания [2–5].

Ведущие эксперты однозначно рекомендуют выявлять и устранять анемию еще до операции, использовать технологии кровесбережения и контроля анемии во время операции и в послеоперационном периоде в рамках концепции «менеджмент крови пациента» (МКП), одной из целей которого является рестриктивная стратегия трансфузии аллогенных компонентов крови [6, 7]. Эта концепция тесно переплетена с принципом «раннего восстановления после хирургии» (Enhanced Recovery After Surgery — ERAS), которая также подразумевает коррекцию анемии в периоперационном периоде, в том числе и в акушерстве [8, 9].

Использование концепции МКП в акушерстве имеет свои особенности. В первую очередь, необходимо учитывать, что во время беременности у женщин в норме уровень гемоглобина, как и грация тяжести анемии, иной, чем в общей популяции (табл. 1) [10].

Таблица 1. Нормальный уровень гемоглобина (г/л) и степени тяжести анемии у взрослых, по данным ВОЗ

Table 1. Normal hemoglobin level (g/L) and severity of anemia in adults according to WHO

Возраст	Нормальный уровень гемоглобина, г/л	Анемия (по уровню гемоглобина, г/л)		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Женщины (от 15 лет)	120 и выше	110–119	80–109	менее 80
Мужчины (от 15 лет)	130 и выше	110–129	80–109	менее 80
Беременные женщины	110 и выше	100–109	70–99	менее 70

Итак, норма гемоглобина во время беременности — 110 г/л, во втором/третьем триместре — до 105 г/л и после родов — 100 г/л [11].

Такое снижение уровня гемоглобина во время физиологической беременности связано в первую очередь с непропорциональным увеличением объема плазмы

крови (на 40–50 % больше по отношению к состоянию вне беременности) по отношению к эритроцитам с 6 нед. и достигающей максимального значения к 24 нед. беременности [12]. Основная цель: улучшить кровообращения в фетоплацентарном комплексе, реологических свойств крови, транспорта кислорода

и обеспечение потребностей плода. При этом также увеличиваются масса эритроцитов на 15–25 %, концентрация эритропоэтина, но эти эффекты маскируются гемодилуцией и возвращаются к норме в течение 4–6 нед. после родов. Увеличение массы эритроцитов во время беременности прямо связано с адекватным потреблением железа как с пищей, так и из депо [13].

Анемия различного генеза во время беременности является общемировой проблемой (более 40 % беременных женщин страдают анемией), и хорошо известно, что с ранних сроков беременности анемия приводит к неблагоприятным исходам для матери, высокому риску преждевременных родов, низкой массы новорожденных, инфекционных осложнений, кровопотери, трансфузии аллогенных эритроцитов, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [14]. У женщин с анемией отмечаются повышенная утомляемость, ограничение физической активности, головокружения, головные боли и снижение когнитивных функций, что в послеродовом периоде значительно ухудшает способность матери заботиться о новорожденном. Баланс железа в организме коррелирует с материнскими показателями качества жизни, такими как общее состояние здоровья, физическая активность и психическое здоровье, а также когнитивным развитием ребенка [15–18].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра анемия во время беременности представлена в разделе «O99.0 Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период плюс состояния, классифицированные в рубриках D50–D64». Несмотря на абсолютное преобладание во время беременности железодефицитной анемии (ЖДА) — более 50 % в структуре всех анемий, необходимо учитывать возможность развития анемии другого генеза и своевременно проводить дифференциальную диагностику.

Даже при физиологической беременности происходят значительные изменения метаболизма железа в организме женщины. Рекомендация диеты беременной женщине не способна компенсировать потребности организма в витамине D, фолиевой кислоте и железе (обеспечивает всего на 35 %) [19]. Потребление железа во время беременности у женщин в 11 странах Европы (1991–2014 гг.) ниже рекомендуемых значений в 60–100 % случаев (рекомендуется 14,8–30,0 мг/день). Испания, Босния и Польша сообщили о потреблении 8,3–10,1 мг/день, Хорватия, Великобритания, Норвегия и Финляндия — 10,2–11,4 мг/день, Германия, Португалия, Чешская Республика и Греция — 12,2–15,4 мг/день [20]. Только у 16–20 % беременных женщин, не получающих препараты железа, определяются адекватные запасы железа в костном мозге. Потери железа во время беременности достигают 1000 мг — 6,3 мг/сутки (увеличение массы эритроцитов 450 мг, рост плода 225 мг, развитие плаценты 80 мг, потеря крови во время нормальных родов 250 мг), при родоразрешении с 1,0 мл

крови теряется 0,5 мг железа, во время лактации теряется 0,5 мг/день [21, 22]; каждый дополнительный грамм гемоглобина, который синтезирует мать, требует дополнения 3,46 мг элементного железа [23].

Следует помнить о U-образной кривой концентрации гемоглобина у матери и риска неблагоприятных исходов беременности: как и анемия, так и высокие уровни гемоглобина (более 130 г/л) и высокое содержание сывроточного железа в третьем триместре беременности ассоциируются с преждевременными родами, низкой массой тела новорожденного, риском мертворождения [24].

Если диагностика анемии во время беременности по уровню гемоглобина не проблематична, то для верификации дефицита железа (в МКБ-10: E61.1 Недостаточность железа) или железодефицитного состояния (ЖДС), а также ЖДА необходимо исследовать уровень ферритина (табл. 2) [25] как наиболее чувствительного индикатора дефицита железа. Ферритин — белковый комплекс, выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека и животных. Уровень ферритина сыворотки — самый полезный и легко доступный лабораторный параметр для оценки дефицита железа во время беременности. Уровни ферритина сыворотки менее 15 мкг/л указывают на подтвержденный дефицит железа и требуют коррекции. Уровень ферритина сыворотки менее 30 мкг/л с/или без анемии указывает на недостаточные запасы железа и также необходимость коррекции [22]. Однако поскольку ферритин — белок острой фазы, уровень ферритина сыворотки в нормальном диапазоне не исключает дефицита железа при воспалении (рекомендуется контроль С-реактивного белка), то необходимо определять сатурацию трансферрина — гликозилированного белка, который связывает и транспортирует ионы железа. В этих условиях сатурация трансферрина менее 20 % (в норме от 20 до 50 %) при различных патологических состояниях свидетельствует о железодефицитном состоянии [23, 26, 27].

В меньшей степени для оценки дефицита железа используются такие показатели, как средний объем эритроцита (MCV) — микроцитоз, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCHC) — гипохромия, снижение концентрации сывроточного железа, трансферрина и гепсидина в сыворотке крови, увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки (ТIBC) и концентрации растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) [13, 23].

Итак, на всех этапах периоперационного периода обязательным компонентом принципа «менеджмента крови пациента» является выявление и коррекция анемии, что особенно актуально при оперативном родоразрешении, когда объем кровопотери значительно выше, чем при вагинальных родах.

В периоперационном периоде принцип «менеджмента крови пациента» или технологии минимизации кровопотери и применения аллогенных компонентов крови в акушерстве включает следующие этапы [22, 28, 29].

Во время беременности:

- регулярная проверка концентрации гемоглобина и уровня ферритина;
- лечение анемии и железодефицитного состояния;
- оценка состояния системы гемостаза;
- выявление факторов риска для послеродового кровотечения;
- плановое родоразрешение при высоких факторах риска массивной кровопотери.

В родах (во время операции):

- оценка состояния системы гемостаза;
- использование утеротоников (окситоцин и др.) и транексамовой кислоты;
- механическая и хирургическая остановка кровотечения;
- эмболизация (окклюзия) маточных артерий (аорты);
- реинфузия эритроцитов;
- трансфузия компонентов крови.

После родов (после операции):

- индивидуальная оценка уровня гемоглобина после острой фазы с оценкой уровня ферритина, С-реактивного белка и сатурации трансферрина;
- назначение препаратов железа (пероральных, внутривенных);
- оценка состояния системы гемостаза;
- рестриктивная стратегия трансфузии компонентов крови.

Первым этапом коррекции ЖДС и ЖДА во время беременности является пероральный прием препаратов железа (в «Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г.» — железа (III) гидроксид полимальтозат) (рис. 1). Прием препаратов железа и фолиевой кислоты для коррекции ЖДА во время беременности рекомендован ВОЗ и другими акушерскими организациями как стандартная профилактическая и лечебная процедура (постоянный прием: железо 30–60 мг и фолиевая кислота 0,4 мг в сутки и интермиттирующий прием: железо 120 мг и фолиевая кислота 2,8 мг в неделю) [30, 31].

Кроме этого, ВОЗ рекомендует прием препаратов железа женщинам и девочкам-подросткам во время менструации для коррекции дефицита железа (прием элементного железа 30–60 мг/день) [32].

Кстати, одной из задач «Глобальной стратегии здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030)» ВОЗ является устранение всех форм недоедания и обеспечение всех пищевых потребностей детей, юных девочек, беременных и кормящих женщин [33].

Однако для достижения адекватного эффекта при приеме пероральных препаратов железа требуется

длительное время, которого очень часто нет у акушерских пациенток группы высокого риска по развитию массивной кровопотери и с анемией в периоперационном периоде.

Вторым этапом коррекции ЖДА во время беременности является использование внутривенных препаратов железа (см. рис. 1), которые показаны при следующих обстоятельствах [22, 28, 34]:

- при ЖДА умеренной (уровень гемоглобина 70–99 г/л) и тяжелой степени (менее 70 г/л);
- отсутствии эффекта от приема пероральных препаратов железа (в течение 2–4 нед.);
- непереносимости или невозможности приема пероральных препаратов железа в сроке беременности более 14 нед.;
- необходимости достижения быстрого эффекта (беременность более 34 нед., предстоящая операция, послеоперационный период, после массивной кровопотери).

Поскольку внутривенные препараты трехвалентного железа позволяют достичь более выраженного положительного эффекта (увеличение гемоглобина, снижение потребности в трансфузии аллогенных эритроцитов) и в более короткие сроки, чем пероральные препараты [35–37], то именно эта группа препаратов предпочтительна в периоперационном периоде, особенно при известных факторах риска развития массивной кровопотери и ограниченном времени для коррекции ЖДС и ЖДА. При этом ни один препарат внутривенного трехвалентного железа не был лучше, чем другие, так как выбор в значительной степени определялся стоимостью и удобством применения [31, 38].

В Российской Федерации «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г.» включает три препарата железа для внутривенного введения: железа (III) гидроксид олигоизомальтозат (Монофер, «Солюфарм Фармацойтише Эрцойгниссе ГмбХ», Германия), железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (Венофер, «БИПСО ГмбХ», Германия) и железа карбоксимальтозат (Феринжект, «Вифор (Интернэшнл) Инк», Швейцария) [39].

Согласно инструкциям по применению, все три препарата железа для внутривенного введения можно использовать во II и III триместрах беременности и во время лактации.

Наибольшее количество исследований (систематический обзор и метаанализ по эффективности и безопасности применения во время беременности и в послеродовом периоде) проведено в отношении железа карбоксимальтозата (Феринжект) [40–45]. Так, S. Wani et al. сообщают результаты применения одного введения железа карбоксимальтозата (500, 1000 или 1500 мг) во втором или третьем триместре беременности у 1001 женщины. Результаты показали, что у 41,4 % женщин смогли получить увеличение гемоглобина

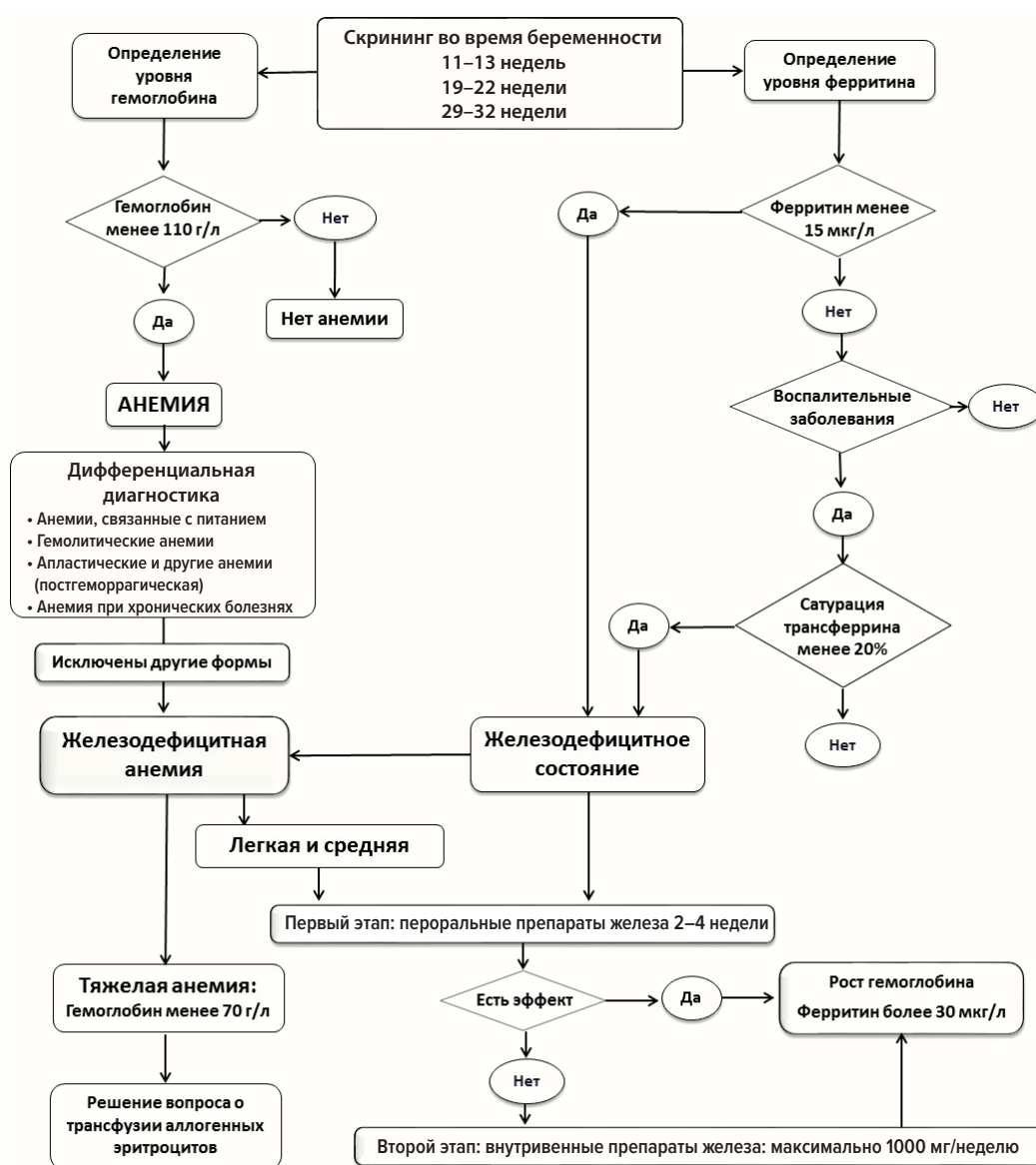


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечебной тактики при железодефицитном состоянии и железодефицитной анемии во время беременности

Fig. 1. Algorithm of diagnostics and treatment tactics for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy

в крови более чем на 20 г/л в целом. Изменение более чем на 20 г/л было достигнуто у 27,5 % женщин, которым вводили дозу 500 мг, 39,2 % женщин — дозу 1000 мг и 63,9 % женщин — дозу 1500 мг внутривенно железа карбоксимальтозата. Это указывает на прямо пропорциональную зависимость между увеличением внутривенной дозы железа карбоксимальтозата и увеличением концентрации гемоглобина крови более чем на 20 г/л. Всего 7 (0,7 %) женщин сообщили о легких побочных эффектах во время исследования [42]. В сообщении В. Froessler et al. 863 беременные женщины получали внутривенно 1000 мг железа карбоксимальтозата, и автор заключает, что железа карбоксимальтозат эффективно и безопасно корректирует дефицит железа или

железодефицитную анемию у беременных женщин, не вызывая гемоконцентрации [43].

На основании анализа 14 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих внутривенное и пероральное лечение ЖДА у 2913 женщин с послеродовым кровотечением, А. Daniilidis et al. делают заключение, что внутривенное введение железа важно для лечения женщин и улучшения их физической работоспособности и качества жизни. Сравнение препаратов железа для внутривенного введения показывает преимущества железа карбоксимальтозата по сравнению с другими во время достижения желаемых значений гемоглобина и ферритина, а также в отношении побочных реакций [44].

Анализ С. Vreumann et. al. показывает, что железосодержащие препараты, которые были изучены в хорошо контролируемых клинических исследованиях во время беременности и в послеродовом периоде, такие как железа карбоксималтозат, должны быть предпочтительны по соображениям безопасности (анафилактические реакции) [45].

Применение внутривенных препаратов железа во время беременности и в послеродовом периоде также описано и для железа (III) гидроксид олигоизомальтозата (Монофер) [46, 48], и для железа (III) гидроксида сахарозного комплекса (Венофер) [49–51].

После родоразрешения ВОЗ рекомендует прием препаратов железа и фолиевой кислоты в послеродовом периоде в течение 8–12 нед. [52].

Консенсус Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis (NATA) рекомендует пероральные препараты железа (элементарное железо 80–100 мг ежедневно в течение 3 мес.) в сочетании с фолиевой кислотой в течение 6–12 нед. после родоразрешения для снижения риска развития анемии, а также для женщин с умеренной послеродовой анемией и стабильным состоянием (уровень гемоглобина 90–110 г/л). Женщинам, которые не отвечают на применение пероральных препаратов железа (увеличение уровня гемоглобина менее чем на 10 или 20 г/л через 2 или 4 нед. соответственно), при непереносимости пероральных препаратов железа, при доказанном железодефицитном состоянии и у женщин с умеренной и/или тяжелой анемией (уровень гемоглобина менее 90 г/л) рекомендуется перейти на внутривенные препараты железа. Также рекомендуется применение внутривенного железа для устранения дефицита железа у женщин с умеренным или массивным послеродовым кровотечением (уровень гемоглобина менее 90 г/л) [22, 53].

Требуется осторожность в оценке ЖДС и назначении препаратов железа у женщин с преэклампсией, у которых повышены уровень сывороточного железа, ферритина, гепсидина и сатурация трансферрина [54]. Рутинное назначение препаратов железа пациенткам с преэклампсией может стимулировать перегрузку железом, вызвать окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и ухудшить состояние матери и плода [55, 56].

Безусловно, когда позволяет время, беременные женщины принимают пероральные препараты железа при ЖДА легкой степени с регулярным контролем гемоглобина и ферритина. Пациентки в сроке беременности более 34 нед. с признаками ЖДА умеренной или тяжелой степени должны быть госпитализированы для решения вопроса о способе коррекции анемии. При ЖДА умеренной степени (гемоглобин 70–99 г/л) показаны препараты внутривенного железа, а при анемии тяжелой степени (гемоглобин менее 70 г/л) без кровотечения при решении вопроса о трансфузии аллогенных эритроцитов необходимо ориентироваться на Приказ

Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» и оформлять показания коллегиально. Без кровотечения рекомендуется клиническая переоценка и/или измерение уровня гемоглобина после каждой дозы аллогенных эритроцитов и определение потребности в дальнейшей трансфузии [22].

Во время операции объем кровопотери и потребность в аллогенных эритроцитах в первую очередь будет определяться эффективностью хирургического и консервативного гемостаза, а трансфузионная тактика регламентируется Приказом Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» и должна ориентироваться на целевое значение уровня гемоглобина более 70 г/л.

Для уменьшения интраоперационного объема трансфузии аллогенных эритроцитов активно используется важнейший компонент «менеджмента крови пациента» в акушерстве — аппаратная реинфузия крови, которая позволяет контролировать объем кровопотери, адекватно восполнять уровень эритроцитов и гемоглобина и, что особенно важно при массивной кровопотере, значительно сократить вероятность трансфузионных осложнений [57, 58].

Предоперационная острая нормоволемическая гемодилуция рекомендуется для применения у беременных женщин высокого риска по развитию массивной кровопотери (аномалии плацентации) только на уровне мнения экспертов [59], поскольку адекватных исследований по эффективности этой методики в акушерстве нами не обнаружено.

В послеродовом (послеоперационном) периоде, особенно у пациенток с массивной кровопотерей, помимо контроля уровня гемоглобина показано определение уровня ферритина и сатурации трансферрина для верификации ЖДС. При анемии легкой и умеренной степени в первые сутки после родоразрешения показано применение препаратов внутривенного железа. Трансфузия аллогенных эритроцитов после родоразрешения у пациенток с анемией тяжелой степени (гемоглобин менее 70 г/л) — наиболее частое показание для трансфузии аллогенных компонентов крови, поскольку при остановленном кровотечении показания для трансфузии свежзамороженной плазмы, тромбоцитов и криопреципитата крайне ограничены [53, 60, 61].

Трансфузия аллогенных эритроцитов у пациенток без кровотечения с уровнем гемоглобина менее 70 г/л в послеродовом периоде проводится с учетом клинических признаков анемии и факторов риска (риск кровотечения, сердечной недостаточности и т. д.), а решение следует принимать коллегиально. У пациенток без кровотечения в послеродовом периоде необходима клиническая переоценка и/или измерение

уровня гемоглобина после каждой дозы эритроцитов для определения потребности в дальнейшей трансфузии [22, 53, 60].

Заключение

Выявление и своевременная коррекция ЖДС и ЖДА у беременных женщин в периоперационном периоде является профилактикой осложнений со стороны матери, плода и новорожденного.

Для выявления и верификации ЖДС и ЖДА во время беременности, перед родоразрешением и в послеродовом периоде должны использоваться показатели гемоглобина, ферритина и сатурации трансферрина.

При неэффективности или невозможности применения пероральных препаратов железа, в условиях ограниченного времени на подготовку коррекция ЖДС и ЖДА умеренной степени осуществляется внутривенными препаратами железа как во время бере-

менности, перед родоразрешением, так и в послеродовом периоде.

Необходимо более широко внедрять принцип «неджджмента крови пациента» и его компоненты как основную стратегию кровесбережения в акушерстве.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Куликов А.В., Шифман Е.М., Матковский А.А., Каюмова А.В., Роненсон А.М. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Куликов А.В. — 0000-0002-7768-4514

Шифман Е.М. — 0000-0002-6113-8498

Матковский А.А. — 0000-0002-2920-917X

Каюмова А.В. — 0000-0003-2685-4285

Роненсон А.М. — 0000-0002-2468-297X

Литература/References

- [1] World Health Organization — IDA. Available from: <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/> (accessed 29.06.2020).
- [2] Muñoz M., Acheson A.G., Bisbe E., et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia*. 2018; 73(11): 1418–1431. DOI: 10.1111/anae.14358
- [3] Warner M.A., Shore-Lesserson L., Shander A., et al. Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. *Anesth Analg*. 2020; 130(5): 1364–1380.
- [4] Meybohm P., Neef V., Westphal S., et al. Preoperative iron deficiency with/without anemia—an underestimated risk factor? *Chirurg*. 2020; 91(2): 109–114.
- [5] Lasocki S., Pène F., Ait-Oufella H., et al. Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020; S2352–5568(20)30070-9. DOI: 10.1016/j.accpm.2020.04.004
- [6] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015; 122(2): 241–275.
- [7] Mueller M.M., Van Remoortel H., Meybohm P., et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019; 321(10): 983–9.
- [8] Casans Francés R., Ripollés Melchor J., Calvo Vecino J.M.; Grupo Español de Rehabilitación Multimodal GERM/ERAS-Spain. Is it time to integrate patient blood management in ERAS guidelines? *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2015; 62(2): 61–63. DOI: 10.1016/j.redar.2014.12.005
- [9] Wilson R.D., Caughey A.B., Wood S.L., et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219(6): 523.e1–523.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.015
- [10] WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (accessed 15.10.2020).
- [11] Pavord S., Myers B., Robinson S., et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012; 156(5): 588–600. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x
- [12] Aguree S., Gernand A.D. Plasma volume expansion across healthy pregnancy: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1): 508. DOI: 10.1186/s12884-019-2619-6
- [13] Means R.T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*. 2020; 12(2): 447. DOI: 10.3390/nu12020447
- [14] Guignard J., Deneux-Tharaux C., Seco A., et al. EPIMOMS group. Gestational anaemia and severe acute maternal morbidity: a population-based study. *Anaesthesia*. 2020; Aug 26. DOI: 10.1111/anae.15222
- [15] Smith C., Teng F., Branch E., et al. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated with Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(6): 1234–1244. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003557

- [16] Ray J.G., Davidson A., Berger H., et al. Haemoglobin levels in early pregnancy and severe maternal morbidity: population-based cohort study. *BJOG*. 2020; Mar 16.
- [17] Vander Meulen H., Strauss R., Lin Y., et al. The contribution of iron deficiency to the risk of peripartum transfusion: a retrospective case control study *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1): 196. DOI: 10.1186/s12884-020-02886-z
- [18] Ferguson M.T., Dennis A.T. Defining peri-operative anaemia in pregnant women — challenging the status quo. *Anaesthesia*. 2019; 74(2): 237–245. DOI: 10.1111/anae.14468
- [19] Aparicio E., Jardí C., Bedmar C., et al. Nutrient Intake during Pregnancy and Post-Partum: ECLIPSES Study. *Nutrients*. 2020; 12(5): E1325. DOI: 10.3390/nu12051325
- [20] Milman N.T. Dietary Iron Intake in Pregnant Women in Europe: A Review of 24 Studies from 14 Countries in the Period 1991–2014. *J Nutr Metab*. 2020 Feb 24; 2020: 7102190. DOI: 10.1155/2020/7102190
- [21] Fisher A.L., Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(Suppl 6): 1567S–1574S.
- [22] Muñoz M., Peña-Rosas J.P., Robinson S., et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med*. 2018; 28(1): 22–39.
- [23] Georgieff M.K. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; S0002-9378(20)30328-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.006
- [24] Dewey K.G., Oaks B.M. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(Suppl 6): 1694S–1702S. DOI: 10.3945/ajcn.117.156075
- [25] WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/9789240000124> (accessed 21.05.2020).
- [26] 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
- [27] Cappellini M.D., Comin-Colet J., de Francisco A., et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017; 92(10): 1068–1078.
- [28] Zdanowicz J.A., Surbek D. Patient blood management in obstetrics — Review. *Transfus Apher Sci*. 2019 Aug; 58(4): 412–415.
- [29] Shaylor R., Weiniger C.F., Austin N., et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg*. 2017; 124(1): 216–232. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001473
- [30] WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization, 2016.
- [31] Tran K., McCormack S. Screening and Treatment of Obstetric Anemia: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2019.
- [32] Guideline: Daily Iron Supplementation in Adult Women and Adolescent Girls. Geneva: World Health Organization, 2016. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/daily_iron_supp_womenandgirls.pdf?ua=1 (accessed 15.10.2020).
- [33] Kuruvilla S., Bustreo F., Kuo T., et al. The Global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030): a roadmap based on evidence and country experience. *Bull World Health Organ*. 2016; 94(5): 398–400. DOI: 10.2471/BLT.16.170431
- [34] Schaefer B., Meindl E., Wagner S., et al. Intravenous iron supplementation therapy. *Mol Aspects Med*. 2020; 100862. DOI: 10.1016/j.mam.2020.100862
- [35] Qassim A., Grivell R.M., Henry A., et al. Intravenous or oral iron for treating iron deficiency anaemia during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Med J Aust*. 2019; 211(8): 367–373.
- [36] Lewkowicz A.K., Gupta A., Simon L., et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2019; 39(4): 519–532.
- [37] Govindappagari S., Burwick R.M. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol*. 2019; 36(4): 366–376.
- [38] Auerbach M., Gafter-Gvili A., Macdougall I.C. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020; 7(4): e342–e350. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30264-9
- [39] Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 года N 2406-р «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/72861778/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33>. Ссылка активна на 15.10.2020. [Prilozhenie № 1 k rasporyazheniyu Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 12 oktyabrya 2019 goda N 2406-r "Perechen' zhiznenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya na 2020 god" [Elektronnyj resurs]. Available from: <https://base.garant.ru/72861778/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (accessed 15.10.2020). (In Russ)]
- [40] Jose A., Mahey R., Sharma J.B., et al. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy-randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1): 54. DOI: 10.1186/s12884-019-2200-3
- [41] Khalafallah A.A., Hyppa A., Chuang A., et al. A Prospective Randomised Controlled Trial of a Single Intravenous Infusion of Ferric Carboxymaltose vs Single Intravenous Iron Polymaltose or Daily Oral Ferrous Sulphate in the Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy. *Semin Hematol*. 2018; 55(4): 223–234. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2018.04.006
- [42] Wani S., Noushad M., Ashiq S. REGAIN STUDY: Retrospective Study to Assess the Effectiveness, Tolerability, and Safety of Ferric Carboxymaltose in the Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women. *Anemia*. 2019; 4640635. DOI: 10.1155/2019/4640635
- [43] Froessler B., Gajic T., Dekker G., Hodyl N.A. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 298(1): 75–82.
- [44] 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. *J Obstet Gynaecol.* 2018; 38(4): 443–447.
- [45] *Breyman C., Honegger C., Hösli I., Surbek D.* Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 296(6): 1229–1234.
- [46] *Wesström J.* Safety of intravenous iron isomaltoside for iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2020; 301(5): 1127–1131. DOI: 10.1007/s00404-020-05509-2
- [47] *Iyoke C.A., Emegoakor F.C., Ezugwu E.C., et al.* Effect of treatment with single total-dose intravenous iron versus daily oral iron(III)-hydroxide polymaltose on moderate puerperal iron-deficiency anemia. *Ther Clin Risk Manag.* 2017; 13: 647–653. DOI: 10.2147/TCRM.S112227
- [48] *Holm C., Thomsen L.L., Langhoff-Roos J.* Intravenous iron isomaltoside treatment of women suffering from severe fatigue after postpartum hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(17): 2797–2804. DOI: 10.1080/14767058.2018.1449205
- [49] *Shi Q., Leng W., Wazir R., et al.* Intravenous Iron Sucrose versus Oral Iron in the Treatment of Pregnancy with Iron Deficiency Anaemia: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest.* 2015; 80(3): 170–178. DOI: 10.1159/000376577
- [50] *Bhavi S.B., Jaju P.B.* Intravenous iron sucrose v/s oral ferrous fumarate for treatment of anemia in pregnancy. A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17(1): 137. DOI: 10.1186/s12884-017-1313-9
- [51] *Neogi S.B., Devasenapathy N., Singh R., et al.* Safety and effectiveness of intravenous iron sucrose versus standard oral iron therapy in pregnant women with moderate-to-severe anaemia in India: a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet Glob Health.* 2019; 7(12): e1706–e1716. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30427-9
- [52] Guideline: Iron Supplementation in Postpartum Women. Geneva: World Health Organization, 2016 [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/249242> (accessed 15.10.2020).
- [53] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(4): e168–e186. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002351
- [54] *Shaji Geetha N., Bobby Z., Dorairajan G., Jacob S.E.* Increased hepcidin levels in preeclampsia: a protective mechanism against iron overload mediated oxidative stress? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 1–6. DOI: 10.1080/14767058.2020.1730322
- [55] *Mannaerts D., Faes E., Cos P., et al.* Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. *PLoS One.* 2018; 13(9): e0202919. DOI: 10.1371/journal.pone.0202919
- [56] *Silva J.V.F., Ferreira R.C., Tenório M.B., et al.* Hyperferritinemia worsens the perinatal outcomes of conceptions of pregnancies with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2020; 19: 233–238. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.11.004
- [57] *Goucher H., Wong C.A., Patel S.K., Toledo P.* Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg.* 2015; 121(2): 465–468. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000786
- [58] *Sullivan I.J., Ralph C.J.* Obstetric intra-operative cell salvage: a review of an established cell salvage service with 1170 re-infused cases. *Anaesthesia.* 2019; 74(8): 976–983. DOI: 10.1111/anae.14630
- [59] *Pacheco L.D., Gei A.F.* Controversies in the management of placenta accreta. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011; 38(2): 313–xi. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.02.018
- [60] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Blood Transfusion in Obstetrics Green-top Guideline. 2015 May; 47: 23.
- [61] *Sentilhes L., Vayssière C., Deneux-Tharaux C., et al.* Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 198: 12–21. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.012