



Оригинальные работы / Original papers

© CC © А. С. Атаджанян, М. С. Зайнулина, О. Л. Молчанов, 2019
УДК 616.155.194.8-055.2:618.39+618.7
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61

А. С. Атаджанян*, М. С. Зайнулина, О. Л. Молчанов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Поступила в редакцию 30.04.19 г.; принята к печати 26.06.19 г.

Резюме

Введение. Актуальность совершенствования методов лечения беременных с железодефицитной анемией (ЖДА) обусловлена ростом заболеваемости и неблагоприятным влиянием на течение и исход гестационного процесса, состояние плода и новорожденного.

Цель исследования — сравнительная оценка частоты осложнений родов и послеродового периода у женщин, получавших пероральные и внутривенные препараты железа при беременности.

Материал и методы. В исследование включены 140 беременных женщин. Средний возраст пациенток составил 31,75 (19; 49) года.

Результаты. У беременных с ЖДА после однократного внутривенного введения карбоксимальтозата железа зафиксирована выраженная стойкая динамика гематологических и феррокинетических показателей крови, а также низкая частота послеродовых осложнений, по сравнению с беременными с ЖДА, получавшими пероральный препарат железа (III) гидроксид полимальтозат.

Ключевые слова: анемия, железодефицитная анемия, дефицит железа, препараты железа, осложнения родов

Для цитирования: Атаджанян А. С., Зайнулина М. С., Молчанов О. Л. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин с железодефицитной анемией. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2019;26(2):56–61. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61.

* **Автор для связи:** Анна Сариковна Атаджанян, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: annataj@yandex.ru.

© CC © A. S. Atajanyan, M. S. Zaynulina, O. L. Molchanov, 2019
UDC 616.155.194.8-055.2:618.39+618.7
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61

Anna S. Atajanyan*, Marina S. Zaynulina, Oleg L. Molchanov

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

FEATURES OF LABOR AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

Received 30.04.19; accepted 26.06.19

Summary

Relevance. The relevance of improving the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia (IDA) is due to an increase in morbidity and adverse effects on the course and outcome of the gestational process, the state of the fetus and newborn.

The **objective** of this study was the comparative assessment of the frequency of complications of labor and the postpartum period in women who received intravenous and oral iron preparations during pregnancy.

Material and methods. The study included 140 pregnant women. The mean age of the patients was 31.75 (19; 49) years.

Results. Pregnant women with IDA, after a single administration of intravenous preparation of iron carboxymaltosate, had pronounced stable dynamics of hematological and ferrokinec blood parameters, as well as the low frequency of postpartum complications, compared to the oral preparation of iron (III) hydroxide polymaltosate.

Keywords: anemia, iron deficiency anemia, deficiency of iron, iron preparations, labor complications

For citation: Atajanyan A. S., Zaynulina M. S., Molchanov O. L. Features of labor and postpartum period in women with iron deficiency anemia. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU.* 2019;26(2):56–61. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-56-61.

* **Corresponding author:** Anna S. Atajanyan, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: annataj@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия представляет собой одну из серьезных и распространенных проблем в области акушерства в связи с тем, что наличие анемии во время беременности значительно отягощает течение гестационного процесса, вызывает ряд осложнений в родах и послеродовом периоде [1–3]. Известно, что, в зависимости от своей тяжести, анемия выступает важным фактором риска смерти для матери и плода.

Заболевание характеризуется недостаточностью железа в организме, необходимого для построения молекулы гемоглобина, а именно — его железосодержащей части — гемма [4, 5], и продолжает оставаться самым распространенным дефицитным состоянием у беременных женщин [6].

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержке роста и гипоксии плода, слабости родовой деятельности, увеличению частоты и объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития анемии у новорожденных [7–9]. Также при наличии дефицита железа значительно возрастает риск преждевременных родов [10, 11], синдрома задержки развития плода и снижения веса при рождении [12], неблагоприятного влияния на формирование плаценты, повышается риск отслойки плаценты и кровотечения в родах [13, 14].

Последствиями железодефицитной анемии (ЖДА) во время беременности, родов и послеродового периода являются [9, 15–21]:

- невынашивание беременности;
- преждевременные роды;
- преждевременное и раннее излитие околоплодных вод;
- гестоз;
- хроническая плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка развития плода;
- низкий вес новорожденного;
- преждевременная отслойка плаценты;
- гипоксия плода;
- артериальная гипотония;
- многоводие;
- гнойно-септические осложнения;
- гипогалактия;
- гипотонические кровотечения в родах;
- кровотечение в послеродовом периоде.

К возможным осложнениям у новорожденных, рожденных от матерей с анемией, относятся синдром задержки роста плода, недоношенность, физиологическая потеря массы тела новорожденным

более 10 %, длительное течение физиологической желтухи, повышение риска неонатальных инфекций. При тяжелой анемии возможно развитие латентного дефицита железа и анемии у новорожденных, а также отставание в психомоторном развитии детей первых лет жизни [22–24].

При дефиците железа у беременных, при отсутствии своевременной и адекватной терапии, может возникнуть дефицит железа и у плода [25].

Таким образом, железо в организме можно рассматривать как метаболический модулятор, играющий важную роль в регуляции обмена веществ, в процессах транспорта кислорода, тканевого дыхания, в активации и ингибировании ферментных систем. Изменения при железодефицитной анемии, приводящие к обменным, волевым, гормональным, иммунологическим нарушениям, способствуют развитию акушерских осложнений, частота которых напрямую зависит от степени тяжести анемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 140 беременных во II (20 недель и более) и III триместрах беременности: 115 беременных с ЖДА различной степени тяжести и 25 беременных с нормальными гематологическими и феррокинетическими показателями крови, которые составили группу контроля.

Беременные были распределены на 3 группы: *основная группа* — беременные с ЖДА, получавшие внутривенные препараты железа во время беременности — 55 женщин; *группа сравнения* — беременные с ЖДА, получавшие таблетированные препараты железа во время беременности — 60 женщин; *группа контроля* — практически здоровые женщины с нормальными гематологическими и феррокинетическими показателями — 25 женщин.

Критерии включения в основную группу и группу сравнения:

1) анемический синдром (уровень гемоглобина (Hb) — ниже 110 г/л, уровень гематокрита — ниже 33 % в венозной крови, ферритин — ниже 30 нг/мл);

2) возможность динамического наблюдения за беременной после назначения препарата.

Критерий включения в группу контроля — отсутствие анемического синдрома.

Критерии исключения для основной группы и группы сравнения:

1) нежелезодефицитный характер анемии;

2) хроническая ЖДА;

3) уровень Hb ниже 80 г/л;

4) острые и подострые инфекционно-воспалительные заболевания;

5) аллергические реакции на препараты железа;

6) прием эритропоэтина.

Таблица 1

Осложнения в родах у наблюдаемых групп

Table 1

Complications in labor in the observed groups

Осложнение	Группа			Достоверность р*
	основная (n = 55)	сравнения (n = 60)	контроля (n = 25)	
Преждевременное излитие околоплодных вод	14	19	10	$p_{0-1} > 0,05$; $p_{0-2} > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$
Раннее излитие околоплодных вод	6	4	3	N/S
Начавшаяся гипоксия плода	2	5	0	N/S
Угрожающая гипоксия плода	6	5	5	N/S
Вакуум-экстракция плода	0	4	0	N/S
Угрожающий разрыв промежности	6	8	3	N/S
Разрыв шейки матки	7	7	0	N/S
Разрыв стенок влагалища и половых губ	3	8	1	N/S
Слабость родовой деятельности	1	3	1	N/S
Дискоординация родовой деятельности	1	0	0	N/S
Патологическая кровопотеря в родах	0	4	3	N/S
Дефекты последа	2	3	2	N/S
Всего	28	40	17	$p_{0-1} > 0,05$; $p_{0-2} > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$

* здесь и далее 1 – основная группа; 2 – группа сравнения; 0 – группа контроля.

Критерий исключения для группы контроля – тяжелая экстрагенитальная патология.

Для выполнения поставленных задач всем беременным проводили клиничко-лабораторное обследование. Клинические методы обследования включали стандартный акушерско-гинекологический осмотр беременных, кардиотокографию, ультразвуковое исследование в послеродовом периоде, оценку новорожденных по шкале Апгар, измерение веса новорожденных. Лабораторное обследование беременных включало в себя клинический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, биохимический анализ крови с определением сывороточного железа, ферритина, трансферрина, исследование системы гемостаза.

Пациентки основной группы (55 беременных) получали в составе комплексной терапии внутривенный препарат железа карбоксимальтозат (III) до 1000 мг. Пациентки 2-й группы – 60 женщин – в качестве антианемического препарата принимали таблетированное железо (III) – гидроксид полимальтозат по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в день.

Группы были сопоставимы по основным показателям ($p > 0,05$).

Статистический анализ выполняли с использованием программ для статистической обработки «Statistica 10» и «Microsoft Excel 2010», различия между сравниваемыми величинами признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных 140 пациенток беременность закончилась родами. В 1-й группе у 7 (12,7 %) женщин роды были преждевременными – на 33–36-й неделе беременности, у 46 (87,3 %) – своевременными. Во 2-й группе преждевременные роды произошли у 8 (13,3 %) на 33–36-й неделе беременности, а своевременные – у 51 (86,7 %) пациентки. В контрольной группе у 1 (4 %) женщины родоразрешение через естественные родовые пути были преждевременными на сроке 36 недель, у 24 женщин – своевременными (96 %) ($p > 0,05$).

В 1-й группе из 55 обследованных 38 (69 %) пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения, а 17 (31 %) – через естественные родовые пути. Показаниями для оперативного родоразрешения явились начавшаяся гипоксия плода, рубец на матке, преэклампсия, хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) в сочетании с гипотрофией плода, развитие клинического узкого таза в родах, неправильное положение плода, предлежание плаценты, сахарный диабет в сочетании с диабетической фетопатией.

Во 2-й группе из 60 обследованных 27 (45 %) пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения, а у 33 (55 %) – роды через естественные родовые пути. Показаниями для оперативного родоразрешения явились преэклампсия в сочетании с биологической незрелостью родовых путей, острая

Таблица 2

Осложнения в послеродовом периоде у наблюдаемых групп

Table 2

Complications of postpartum period in the observed groups

Осложнение	Группа			Достоверность р
	основная (n = 55)	сравнения (n = 60)	контроля (n = 25)	
Раннее гипотоническое кровотечение	0	2	0	N/S
Гематомы влагалища	0	1	0	N/S
Подапоневротическая гематома	0	2	0	N/S
Субинволюция матки	3	5	0	N/S
Гнойно-септические осложнения: метроэндометрит	0	5	0	N/S
хориоамнионит	0	1		
нагноившаяся серома	0	2		
острый гнойный лактационный мастит	0	1		
	0	1		
Плазмотрансфузия (доза)	3	6	1	N/S
	6	17	5	
Гемотрансфузия (доза)	0	5	1	N/S
	0	10	3	
Серома передней брюшной стенки	0	3	0	N/S
Тромбоз вен нижних конечностей	0	1	0	N/S
Всего	5	18	2	$p_{0-1} = 1,0;$ $p_{0-2} = 0,12;$ $p_{0-2} = 0,047;$ $p_{1-2} = 0,011;$ $p_{1-2} = 0,0055$

* – поправка Бонферрони, различия между группами можно считать статистически значимыми, только если $p < 0,017$.

гипоксия плода, клинический узкий таз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, длительный сахарный диабет в сочетании с диабетической фетопатии, чисто ягодичное предлежание плода крупного размера, нарушение маточно-плацентарного кровотока, вторичная слабость родовой деятельности.

В контрольной группе из 25 обследованных 7 (28 %) пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения, а у 18 (72 %) – роды через естественные родовые пути. Показаниями для оперативного родоразрешения явились предлежание плаценты, несостоятельность рубца на матке, ХПН в сочетании с гипотрофией плода.

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

Несмотря на то, что пациенткам проводили коррекцию анемии пероральными и внутривенными препаратами железа, к моменту родов анемия легкой степени сохранялась в 1-й группе у 8 (14,5 %) женщин, во 2-й – у 31 (51,7 %) ($p < 0,05$).

Наиболее частыми осложнениями в родах были преждевременное излитие околоплодных вод в 43 наблюдениях, раннее излитие околоплодных вод – в 13, угрожающая и начавшаяся гипоксия плода – в 23, в 17 – угрожающий разрыв промежности, по поводу которого была произведена перинеотомия (табл. 1).

Объем кровопотери в родах был определен гравиметрическим методом.

Кровопотеря при операции кесарева сечения у женщин, получавших внутривенные препараты железа, варьировала от 400 до 800 мл (в среднем составила $(663,63 \pm 85,94)$ мл). Кровопотеря в родах через естественные родовые пути у пациенток этой же группы была от 100 до 300 мл (в среднем $(227,77 \pm 69,07)$ мл).

Кровопотеря при оперативном родоразрешении у женщин, получавших таблетированное железо, варьировала от 350 до 1800 мл (в среднем составила $(676,78 \pm 99,51)$ мл). Кровопотеря при родах через естественные родовые пути составляла от 65 до 1300 мл (в среднем $(212,50 \pm 60,42)$ мл).

У женщин контрольной группы кровопотеря при оперативном родоразрешении варьировала от 280 до 2500 мл, а при родах через естественные родовые пути – от 100 до 600 мл.

Кровопотеря при кесаревом сечении и при родах через естественные родовые пути у пациенток сравниваемых групп достоверных отличий не имела ($p = 0,19$) и в большинстве наблюдений была допустимой: до 1000 мл при кесаревом сечении и до 500 мл при родах через естественные родовые пути.

Оценка новорожденных по шкале Апгар и измерение веса новорожденных определили

следующее: в 1-й группе масса новорожденных колебалась от 1570 до 4840 г, в 7 наблюдениях превышала 4000 г, оценка по шкале Апгар колебалась от 6 до 9; во 2-й группе масса новорожденных колебалась от 1960 до 4480 г, в 10 наблюдениях превышала 4000 г, оценка по шкале Апгар — от 6 до 9; в контрольной группе: масса новорожденных — от 2070 до 4200 г, в 1 наблюдении превышала 4000 г, оценка по шкале Апгар — соответственно от 7 до 9.

К осложнениям послеродового периода относятся ранние гипотонические кровотечения, гнойно-септические осложнения, субинволюция матки, переливание донорской крови.

Полная картина послеродовых осложнений приведена в табл. 2.

Нужно обратить внимание на то, что родильницы, получавшие внутривенные препараты железа, в послеродовом периоде не нуждались в переливании донорской крови, а у 5 родильниц, получавших таблетированные препараты железа во время беременности, было перелито 10 доз эритроцитарной взвеси.

Гипогалактия встречалась у 31 родильницы с анемией, в контрольной группе — у 4 родильниц ($p > 0,05$).

Всем родильницам в послеродовом периоде были назначены необходимые клинико-лабораторные и инструментальные исследования, была проведена антианемическая, антибактериальная, утеротоническая, инфузионная терапия по показаниям, а также профилактика тромбоэмболических осложнений.

С помощью ультразвуковой диагностики малого таза в послеродовом периоде была выявлена субинволюция матки у 7 родильниц, получавших антианемическую терапию во время беременности, а у родильниц контрольной группы она не была выявлена.

Гнойно-септические послеродовые осложнения в виде метроэндометрита, хориоамнионита, гнойного мастита встречались только у родильниц группы сравнения.

Таким образом, у родильниц, получавших внутривенные препараты железа, послеродовые осложнения встречались значительно реже, чем у родильниц, получавших таблетированные препараты железа ($p = 0,01$).

ВЫВОДЫ

1. Гематологические и феррокинетические показатели крови перед родами свидетельствуют о том, что карбоксимальтозат железа является эффективным препаратом для лечения анемии.

2. У родильниц, получавших внутривенные препараты железа во время беременности, послеродовые осложнения встречаются значительно реже по сравнению с роженицами, получавшими таблетированные препараты железа.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие норм этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц: учеб. пособ. / под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Протопоповой. — М., 2009. — 79 с.
2. Akrivis Ch., Varras M., Bellou A. et al. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth // Clin. Exp. Obst. Gynecol. — 2003. — Vol. 30, № 2–3. — P. 156–158.
3. Brabin L., Prinsen-Geerligs P., Verhoeff F. et al. Anaemia prevention for reduction of mortality in mothers and children // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 2003. — № 1. — P. 36–38.
4. Мурашко А. В., Аль-Сейкал Т. С. Железодефицитные состояния при беременности // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 144–147.
5. Плацентарное ложе матки при анемии / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов, И. М. Ордиянц, А. А. Воробьев // Вестн. рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 2000. — № 3. — С. 18–22.
6. Sifakis S., Pharmakides G. Anemia in pregnancy // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2000. — Vol. 900. — P. 125–136.
7. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц: мед. технология / Серов В. Н., Бурлев В. А., Коноводова Е. Н., Орджоникидзе Н. В., Тютюнник В. Л., Протопопова Т. А. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Серия АА 0000150, ФС№ 2010/004 от 18 января 2010 г.
8. Серов В. Н., Бурлев А. В., Коноводова Е. Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: клин. протокол // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 3 (прил.). — С. 11–17.
9. Ren A., Wang J., Ye R. W. et al. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2007. — Vol. 98. — P. 124.
10. Scholl T. O., Hediger M. L. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome // Am. J. Clin. Nutr. — 1994. — Vol. 59. — P. S492–S501.
11. Klebanoff M. A., Shiono P. H., Selby J. V. et al. Anemia and spontaneous preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 164. — P. 59.
12. Cogswell M. E., Parvanta I., Ickes L. et al. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birthweight:

a randomised controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 78. – P. 773–781.

13. Arnold D. L., Williams M. A., Miller R. S. et al. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentae – a retrospective case control study // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2009. – Vol. 35. – P. 446–452.

14. Kadyrov M., Kosanke G., Kingdom J. et al. Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 1747.

15. Мурашко Л. Е. Плацентарная недостаточность: актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: пособ. для врачей. – М., 2003. – С. 38–45.

16. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Жаров Е. В. и др. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины: информац. пособ. для акушеров и гинекологов. – М., 2002. – С. 15.

17. Коноводова Е. Н., Якунина Н. А. Железодефицитные состояния и беременность // *РМЖ.* – 2010. – № 19. – С. 1174–1178.

18. Протопопова Т. А. Железодефицитная анемия и беременность // *РМЖ.* – 2012. – № 17. – С. 862–866.

19. Радзинский В. Е., Ордянец И. М., Побединская О. Железодефицитная анемия как фактор плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений // *Акушерство и гинекология.* – 2016. – № 12. – С. 125–130.

20. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2005. – 816 с.

21. Margaret P. R. et al. Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 187. – P. 412–418.

22. Lozoff B. Iron deficiency and child development // *Food Nutr. Bull.* – 2007. – Vol. 28. – P. 560–571.

23. Коноводова Е. Н., Бурлев В. А., Тютюнник В. Л. и др. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2011. – № 10 (5). – С. 26–30.

24. Shao J., Lou J, Rao R. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy // *J. Nutr.* – 2012. – Vol. 142, № 11. – P. 2004–2009.

REFERENCES

1. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya u beremennykh i rodil'nits. Uchebnoe posobie / pod red. G. T. Sukhikh, T. A. Protopopovoi. Moscow, 2009:79. (In Russ.).

2. Akrivis Ch., Varras M., Bellou A., Kitsiou E., Stefanaki S., Antoniou N. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth. *Clin Exp Obst. Gynecol.* 2003;30(2–3):156–158.

3. Brabin L., Prinsen-Geerligs P., Verhoeff F. et al. Anaemia prevention for reduction of mortality in mothers and children. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2003;(1):36–38.

4. Murashko A. V., Al'-Seikal T. S. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya pri beremennosti. *Ginekologiya.* 2004;6(3):144–147. (In Russ.).

5. Radzinskii V. E., Orazmuradov A. A., Ordians I. M., Vorob'ev A. A. Platsentarnoe lozhe matki pri anemii. *Vestnik Rossijskoj associacii akusherov-ginekologov.* 2000;3:18–22. (In Russ.).

6. Sifakis S., Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000;900:125–136.

7. Profilaktika manifestnogo defitsita zheleza u beremennykh i rodil'nits. *Meditsinskaya tekhnologiya.* Serov V. N.,

Burlev V. A., Konovodova E. N., Ordzhonikidze N. V., Tyutyunnik V. L., Protopopova T. A. Razreshenie Federal'noi Sluzhby po nadzoru v sfere zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Seriya AA 0000150, FS№ 2010/004 ot 18.01.2010. (In Russ.).

8. Serov V. N., Burlev A. V., Konovodova E. N. et al. Diagnostika, profilaktika i lechenie zhelezodefitsitnykh sostoyanii u beremennykh i rodil'nits. *Klinicheskii protokol. Akusherstvo i ginekologiya.* 2014;3(app.):11–17. (In Russ.).

9. Ren A., Wang J., Ye R. W. et al. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007;98:124.

10. Scholl T. O., Hediger M. L. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994;59:S492–S501.

11. Klebanoff M. A., Shiono P. H., Selby J. V. et al. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991;164:59.

12. Cogswell M. E., Parvanta I., Ickes L., Yip R., Brittenham G. M. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birthweight: a randomised controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;78:773–781.

13. Arnold D. L., Williams M. A., Miller R. S., Qiu C., Sorensen T. K. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentae – a retrospective case control study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009;35:446–452.

14. Kadyrov M., Kosanke G., Kingdom J. et al. Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women. *Lancet.* 1998;352:1747.

15. Murashko L. E. Platsentarnaya nedostatochnost': aktual'nye voprosy patologii rodov, ploda i novorozhdenno. *Posobie dlya vrachei.* Moscow, 2003:38–45. (In Russ.).

16. Serov V. N., Prilepskaya V. N., Zharov E. V. et al. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya v razlichnye periody zhizni zhenshchiny. *Informatsionnoe posobie dlya akusherov i ginekologov.* Moscow, 2002:15. (In Russ.).

17. Konovodova E. N., Yakunina N. A. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya i beremennost'. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2010;19:1174–1178. (In Russ.).

18. Protopopova T. A. Zhelezodefitsitnaya anemiya i beremennost'. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2012;17:862–866. (In Russ.).

19. Radzinskii V. E., Ordians I. M., Pobedinskaya O. Zhelezodefitsitnaya anemiya kak faktor platsentarnoi nedostatochnosti i perinatal'nykh oslozhenii. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016;(12):125–130. (In Russ.).

20. Shekhtman M. M. Rukovodstvo po ekstragenital'noi patologii u beremennykh. Moscow, Triada-X, 2005:816. (In Russ.).

21. Margaret P. R. et al. Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002;187:412–418.

22. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr. Bull.* 2007;28:560–571.

23. Konovodova E. N., Burlev V. A., Tyutyunnik V. L. et al. Jefferktivnost' terapii latentnogo defitsita zheleza u beremennykh. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2011;(10(5)):26–30. (In Russ.).

24. Shao J., Lou J, Rao R. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J. Nutr.* 2012;142(11):2004–2009.