

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У МЕТАБОЛИЧЕСКИ ОТЯГОЩЕННЫХ ЖЕНЩИН НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОГО ПЕРИОДА



© Е.Н. Андреева<sup>1,2</sup>, Е.В. Шереметьева<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Анемия — наиболее распространенная проблема здравоохранения, особенно среди женщин. Железодефицит имеется приблизительно у 4 млрд жителей планеты (более 60% населения Земли), а железодефицитная анемия диагностируется среди почти 2 млрд человек. Независимо от возраста чаще других причиной снижения гемоглобина становится дефицит железа и фолиевой кислоты. Системные эффекты анемии любой этиологии способны привести к значительному ухудшению качества жизни пациентов. Этиология каждого дефицитного состояния может отличаться в различные периоды жизни женщины, но для женщин репродуктивного возраста значимость клинических последствий анемии максимальна, так как неблагоприятные эффекты дефицита не только затрагивают их организм, но и способны влиять на исходы беременности и здоровье новорожденных. Железодефицит является одной из коморбидностей у больных ожирением, что позволяет выделять особый фенотип («железодефицитный») ожирения. Имеются убедительные доказательства патогенетической связи между железодефицитом и наличием системного воспаления, ассоциированного с ожирением. С целью профилактики и коррекции дефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста разработаны и внедрены в практику схемы терапии с применением препаратов железа, фолиевой кислоты, В12 или их комбинации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** анемия; латентный дефицит железа; ожирение; подготовка к беременности; ановуляция; бесплодие.

## IRON DEFICIENCY STATES IN METABOLICALLY BURDENED WOMEN IN THE PREGRAVID PERIOD

© Elena N. Andreeva<sup>1,2</sup>, Ekaterina V. Sheremetyeva<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Anemia is the most common health problem, especially among women. Iron deficiency affects approximately 4 billion people on the planet (more than 60% of the world's population), and iron-deficiency anemia is diagnosed in almost 2 billion people. Regardless of age, the most common causes of decreased hemoglobin are iron and folate deficiency. The systemic effects of anemia of any etiology can lead to a significant deterioration in the quality of life of patients. The etiology of each deficiency condition may differ at different periods of a woman's life, but for women of reproductive age, the significance of the clinical consequences of anemia is greatest, since the adverse effects of deficiency not only affect their body, but can also affect pregnancy outcomes and the health of newborns. Iron deficiency is one of the comorbidities in obese patients, which allows us to distinguish a special phenotype («iron deficiency») of obesity. There is convincing evidence of a pathogenetic link between iron deficiency and the presence of systemic inflammation associated with obesity. In order to prevent and correct deficiency conditions in women of reproductive age, treatment regimens using iron, folic acid, B12 or their combinations have been developed and introduced into practice.

**KEYWORDS:** anemia; latent iron deficiency; obesity; preparation for pregnancy; anovulation; infertility.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В существующих социально-экономических условиях состояние репродуктивного здоровья населения страны остается одной из наиболее острых медико-социальных проблем, являясь фактором национальной безопасности. Продолжают сохраняться имеющие место в последние годы негативные тенденции в показателях, характеризующих репродуктивное здоровье. Низкий уровень рождаемости и высокий показатель общей смертности населения способствуют снижению уровня воспроизводства населения [8].

В глобальных масштабах от анемии страдают 40% всех детей в возрасте 6–59 месяцев, 37% беременных женщин и 30% женщин в возрасте 15–49 лет [5]. В 2019 г. было посчитано, что вследствие анемии женщины потеряли 50 миллионов лет здоровой жизни по причине инвалидности. Основными причинами анемии были дефицит железа (ДЖ) в рационе питания, талассемия и гемоглобинопатия, а также малярия [6]. По данным статистики, 74% россиян стараются придерживаться ограничений в питании ради здорового образа жизни [4], что приводит к тем или иным нутрициологическим дефицитам, в т.ч. к железодефицитным состояниям. Треть жителей

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



России (33%) признались, что плохо разбираются в том, как нужно питаться, чтобы сохранить и приумножить свое здоровье. При этом каждый четвертый (26%) оценивает свои знания как не очень хорошие, а каждый десятый (7%) — как очень плохие [4].

Этиология каждого дефицитного состояния может отличаться в различные периоды жизни женщины, но для женщин репродуктивного возраста значимость клинических последствий анемии максимальна, так как неблагоприятные эффекты дефицита не только затрагивают их организм, но и способны влиять на исходы беременности и здоровье новорожденных [7].

По результатам профилактических осмотров в РФ ( $n=11586$ ), частота эндокринопатий у женщин репродуктивного возраста занимает первое место [3]. К настоящему времени накапливается все больше данных о связи ожирения с нарушением метаболизма железа, в частности с ДЖ. Каждое из этих патологических состояний — как ожирение, так и ДЖ, представляют собой серьезную проблему, имеющую не только медицинское, но и социально-экономическое значение в современном обществе.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В отделение эндокринной гинекологии ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ обратилась пациентка 31 года с желанием пройти обследование перед подготовкой к беременности. Жалоб она не предъявляла.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Гинекологический анамнез: менархе — в 13 лет, менструальный цикл установился в течение года, менструации регулярные, через 32 дня по 4–5 дней, умеренные, б/болезненные, в последние 5 лет отмечает удлинение МЦ до 40 дней и более обильные выделения. В анамнезе — одна беременность в 18 лет, аборт. Рост пациентки — 162 см, вес — 90 кг, ИМТ —  $34,3 \text{ кг/м}^2$ , окружность талии — 92 см. Хронические заболевания: отрицает. Курение: отрицает. Употребляет алкоголь: 1–2 раза в неделю в выходные («жизнь — это ж стресс»). Постоянный прием лекарств/витаминов/БАДов: отрицает. Инструментальные исследования: УЗИ малого таза на 11–13 день менструального цикла; матка —  $52 \times 36 \times 48 \text{ мм}$ , миометрий однородный, М-эхо — 8 мм, однородный, яичники: слева —  $V=9,8 \text{ см}^3$ , справа —  $V=4,5 \text{ см}^3$ , оба с фолликулами, до 7 в срезе, 4–6 мм в диаметре, доминантного фолликула нет; мазок на инфекции, передающиеся половым путем, — без изменений; жидкостная онкоцитология — NILM; УЗИ молочных желез — доброкачественная дисплазия молочных желез BIRADS 2. Данные лабораторных исследований: биохимический анализ крови — глюкоза, АСТ, АЛТ, билирубин общий, общий белок, кальций общий — в пределах референсных значений, железо сывороточное —  $21 \text{ мкмоль/л}$  (5,83–34,5), ферритин —  $10 \text{ нг/мл}$ , 25-ОН-D —  $21 \text{ нг/мл}$ ; клинический анализ крови: гемоглобин —  $123 \text{ г/л}$ , цветовой показатель — 0,8 (0,8–1,0), гематокрит — 34% (39–49); пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г безводной глюкозы: натощак —  $4,5 \text{ ммоль/л}$ , через 2 часа —  $8,9 \text{ ммоль/л}$ ; гормо-

нальный анализ крови в раннюю фолликулярную фазу: ФСГ — 5 ЕД/л, ЛГ — 2,3 ЕД/л, АМГ — 2,3, E2 — 92 пмоль/л (57–227), тестостерон общий — 1,2 нмоль/л (норма), ГСПС — 76 нмоль/л, пролактин и ТТГ — в рамках референсных значений.

Таким образом, пациентка на этапе прекоцепционного периода имеет следующий диагноз: «Доброкачественная дисплазия молочных желез (BIRADS 2). Нарушение толерантности к глюкозе. Ожирение I ст. Латентный дефицит железа. Недостаточность витамина D. Планирование беременности».

## Лечение

Пациентке были даны следующие рекомендации:

- 1) рациональное сбалансированное питание, расширение физ. нагрузок, консультация психотерапевта согласно междисциплинарным клиническим рекомендациям «Лечение ожирения и коморбидных состояний», 2021;
- 2) метформин пролонгированного действия согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 11-й выпуск, 2024»;
- 3) колекальциферол согласно клиническим рекомендациям «Дефицит витамина D у взрослых», 2022;
- 4) препарат железа (фумарат железа+фолиевая кислота) согласно клиническим рекомендациям «Железодефицитная анемия, 2024»;
- 5) динамическое проведение УЗИ молочных желез на 5–11 дни цикла ежегодно согласно клиническим рекомендациям «Доброкачественная дисплазия молочных желез», 2024;
- 6) прием фолиевой кислоты 1000 мкг в сутки согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 11-й выпуск, 2024» и клиническим рекомендациям «Нормальная беременность», 2023 [13, 14, 22–24].

## Исход и результаты последующего наблюдения

Через 6 месяцев на повторной консультации пациентка отметила уменьшение кровянистых выделений во время менструации («все вернулось, как было раньше»), снижение веса, улучшение настроения, увеличение сил и активности в течение дня. Показатели пациентки на повторной консультации:

- вес на момент повторной консультации — 68 кг (ИМТ —  $24,6 \text{ кг/м}^2$ );
- клинический анализ крови — без значимых изменений;
- биохимический анализ крови: ферритин — 56 нг/мл (из анамнеза: пациентка принимала лекарственный комбинированный препарат железа фумарат железа+фолиевая кислота (Ферретаб) в течение двух месяцев под контролем показателей клинического анализа крови и уровня ферритина в сыворотке крови);
- по данным фолликулометрии — полноценная трансформация эндометрия, желтое тело на 21–22 дни менструального цикла.

Таким образом, пациентка метаболически здорова, компенсирован нутрициологический дефицит по витамину D и железу.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В России, как и во всем мире, значительное количество (40%) беременностей — незапланированные, при этом доля пар, прошедших прегравидарную подготовку, не превышает 4% [11]. По данным опроса, четверть (24%) респондентов поделились, что беременность в их семье была счастливым сюрпризом, потому что становиться родителями или рожать еще одного ребенка они не планировали [12], а следовательно, прегравидарную подготовку и минимально необходимое обследование перед наступлением беременности они не прошли.

Для клинициста женщина репродуктивного возраста с ожирением 1 степени на этапе прегравидарной подготовки относится к группе риска по целому ряду патологических состояний:

- полигиповитаминоз (согласно протоколу «Нормальная беременность», 2023)
  - витамин D,
  - железо,
  - фолиевая кислота,
  - и др.;
- в связи с ожирением: бесплодие, выкидыши, преждевременные роды, мертворождение, врожденные аномалии и недоношенность, а также высокий риск кесарева сечения, более короткая продолжительность грудного вскармливания, депрессия;
- злоупотребление алкоголем: анемия, снижение овариального резерва, нарушение углеводного обмена;
- ОМК: анемия;
- и др. [13–16].

Алкоголь может действовать на кроветворение на всех уровнях: на предшественники эритролейкотромбопоэза (апластическая анемия); продукцию и чувствительность к ЭПО (почечная анемия, анемия хронических заболеваний — АХЗ); на всасывание железа (железодефицитная анемия — ЖДА); на утилизацию железа костным мозгом (сидеробластная анемия, АХЗ); на действие в костном мозге фолата, В12 (мегалобластная анемия); на мембраны эритроцитов (гемолитическая анемия). ЖДА диагностируется у 1/4 больных алкогольной болезнью и встречается на любой стадии алкоголизма. Из патогенеза можно выделить, что ЖДА характерна для АБ с поражением пищевода, ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь); на поздних стадиях АБ при портальном ЦП причинами ЖДА нередко становятся повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, а также тяжелый синдром мальабсорбции при алкогольном индуративном панкреатите. Всемирная организация здравоохранения призвала женщин детородного возраста прекратить употреблять алкоголь из-за вреда для здоровья, об этом говорится в проекте Глобального плана действий по борьбе с алкоголем на 2022–2030 гг. [17].

Железо — наиболее распространенный микроэлемент в организме человека. Железо имеет решающее значение для:

- транспорта кислорода, эритропоэза,

- играет важную роль во многих биологических процессах, в частности таких, как синтез (дезоксир)рибонуклеиновых кислот (ДНК, РНК), аминокислот, коллагена, стероидов, различных нейротрансмиттеров и белков, участвующих в транспорте электронов, митохондриальном дыхании, клеточной пролиферации, дифференцировке и регуляции экспрессии генов, а также в функционировании иммунной системы, процессах детоксикации и метаболизма лекарственных средств. Железо не синтезируется в организме человека, и его гомеостаз контролируется главным образом за счет поступления железа с пищей, всасывания в кишечнике и механизмов рециркуляции [9].

Частота железодефицита в РФ среди женщин репродуктивного возраста составила 46,1%, в том числе впервые выявленная анемия диагностирована у 32,5% обследованных. Среди железодефицитных состояний наиболее часто встречался латентный дефицит железа — 46,7% обращений, анемия легкой степени тяжести — 34,5%; анемия средней степени тяжести — 18,2%, тяжелая анемия — 0,5% [10]. По сути, эксперты называют анемию «тихой» пандемией неинфекционного генеза.

Еще одна пандемия в мире и РФ — это проблема избыточного веса и ожирения. По данным Росстата, в 2023 г. только 35,7% россиян старше 19 лет не имели никаких проблем с лишним или недостаточным весом. 43,9% — люди с избыточной массой, 18,6% — с ожирением, в абсолютных числах это около 51 и 22 млн человек соответственно. Дефицит массы тела наблюдается у 1,4% россиян [1]. При этом, по данным Минздрава, на учете у врачей в 2023 г. стояло 2,2 млн людей с ожирением, то есть около 10% тех, кто на самом деле имеет слишком большой вес. Но количество людей, которые обращаются с подобной проблемой, с каждым годом растет: если в 2010 г. медики зарегистрировали 228,5 тысячи человек с ожирением, то в 2022-м — уже 419,2 тысячи. Женщин, у которых нет проблем с лишним весом, в России больше, чем мужчин: 39,4 против 30,9%. Женщин с ИМТ, соответствующим ожирению, в России тоже больше: мужчины чаще имеют избыточную массу тела [2].

Существуют убедительные доказательства патогенетической связи между железодефицитом и наличием системного воспаления, ассоциированного с ожирением. Первые сообщения о нарушении показателей обмена железа у подростков с ожирением были сделаны более полувека назад. В настоящее время имеется достаточно оснований считать, что наличие у одного и того же больного ожирения и ЖДА не являются случайным сочетанием двух столь распространенных патологических состояний, а имеют общие патогенетические механизмы: алиментарный дефицит в связи с потреблением продуктов с низким содержанием железа; повышенная потребность в железе у лиц с ожирением в связи с увеличением массы тела и объема крови [18–21].

Имеются многочисленные данные о повышении частоты заболеваний репродуктивной системы и осложнений у беременных с ДЖ:

- наличие ЖДА отягощает течение беременности - возможно развитие преэклампсии, плацентарной недостаточности, слабости родовой деятельности, преждевременных родов, кровотечения;

- увеличивается риск неблагоприятных исходов для плода — задержка внутриутробного роста и развития плода, низкая масса тела новорожденного;
- ДЖ провоцирует гипогалактию и/или сокращает сроки грудного вскармливания с риском анемии у ребенка;
- ДЖ на ранних этапах развития ребенка (возможно, в ассоциации с анемией) связан с нарушением его умственного и психического развития в дальнейшем;
- увеличивается частота гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде;
- повышается риск развития психоэмоциональных нарушений у женщины во время и после беременности. Отмечается статистически значимая разница в показателях тревоги, депрессии и качества сна. Показатели сексуальной функции и удовлетворенности значительно ниже у женщин с ЖДА по сравнению со здоровыми женщинами [25].

ЖДА — фактор риска сексуальной дисфункции (всех компонентов, кроме болевого синдрома). При повышении гемоглобина повышаются показатели сексуальной активности, энергии, улучшаются показатели физического и социального комфорта, а показатели тревоги и депрессии снижаются [26–28].

Латентный железодефицит — это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальном уровне гемоглобина. Согласно клиническим рекомендациям (2024 г.) по железодефицитным состояниям развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина. Коварство латентного железодефицита в том, что у него нет специфичных симптомов, по которым врач может установить диагноз. Оптимальный уровень ферритина для здорового человека (для женщин в среднем 55–70 мкг/л). Снижение уровня ферритина в крови при нормальных показателях общего анализа крови и говорит о истощении депо железа, то есть о латентном железодефиците [22].

В качестве стартовой терапии, согласно российским клиническим рекомендациям «Железодефицитная анемия» (2024), для профилактики и лечения ЖДА следует применять пероральные формы препаратов железа [22]. Согласно резолюции Совета экспертов «Лечение и профилактика железодефицитных состояний на современном этапе в условиях реальной клинической практики» рекомендованы комбинированные лекарственные препараты железа в сочетании с фолиевой кислотой при лечении железодефицитной анемии и дефицита железа. Терапия комбинированными препаратами железа и фолатов целесообразна у пациентов с ЖДС, находящихся в группе риска развития полидефицитных анемий. Группы риска латентного ДЖ, ЖДА включают женщин репродуктивного возраста, беременных, детей раннего возраста, пожилых людей, лиц с онкологическими заболеваниями, заболеваниями ЖКТ, хронической сердечной недостаточностью. Факторы, провоцирующие развитие дефицита железа и фолатов, часто комбинируются между собой, именно поэтому дефицит фолиевой кислоты зачастую упускается из виду врачей. Дефицит железа и условия, которые приво-

дят к дефициту железа, способствуют окислительному стрессу, а гипоксическое состояние, вызванное анемией, может усугубить окислительный стресс посредством прооксидантных изменений. К группе высокого риска дефицита фолиевой кислоты относятся пациентки с определенными генотипами, связанными с более высоким риском дефекта нервной трубки (ДНТ), предыдущими беременностями с ДНТ или семейным анамнезом ДНТ, расстройствами мальабсорбции (например, при воспалительном заболевании кишечника, что в РФ является довольно распространенным явлением), ожирением с ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>, диабетом, проблемами с соблюдением режима и неправильным образом жизни, пациенты, которые принимают противоэпилептические препараты, антагонисты фолиевой кислоты (например, метотрексат, сульфаниламиды), курят, принадлежат к этническим группам высокого риска. У беременных женщин со многими из перечисленных выше состояний уровень фолиевой кислоты не обязательно будет ниже защитного диапазона. Однако их относительная резистентность к фолиевой кислоте требует более высоких доз, до 5 мг/день в течение короткого периода, охватывающего месяцы до беременности и первые 3 месяца беременности [29, 30]. Эксперты FIGO рекомендуют всем фертильным женщинам с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и более доплату 4000 мкг/сут фолиевой кислоты, а при наличии одновременно ожирения и других риск-факторов ДНТ плода — до 5000 мкг/сут. При планировании гестации прием витамина B9 пациенткам с лишним весом необходимо начинать за 1–3 месяца до зачатия и продолжать по меньшей мере до конца I триместра [29, 30, 31].

Добавление фолатов может усилить антиоксидантную защиту и, следовательно, улучшить энергетический обмен, кроветворную функцию, функцию почек. Добавление железа и ФК во время беременности может снизить уровень окислительного стресса и, как следствие, улучшить исход беременности. Таким образом, первоочередными показаниями для назначения комбинированных форм железа с ФК являются лечение и профилактика ЖДС, поскольку ФК служит кофактором для синтеза белковой части гема. Комбинированные препараты железа с фолатами позволяют избежать полипрагмазии и обеспечить эффективность терапии ЖДА и ЛДЖ. Врачи любых специальностей, ведущие прием в амбулаторных условиях, могут назначать комбинированные препараты железа в сочетании с ФК для профилактики и лечения ЖДС согласно стандартам медицинской помощи взрослым по заболеванию «Железодефицитная анемия»: Приказ МЗ РФ от 04.04.2023 №138 Н, утвержденный 16 мая 2023 г. Режим приема и титрация доз могут варьироваться в зависимости от тяжести ЖДС, наличия сопутствующих заболеваний и индивидуальной переносимости (от 50 мг до 150 мг элементарного железа в сутки) [32].

Для лечения железодефицитной анемии в связи с ее длительностью требуются безопасные лекарственные формы: особая роль в лечении ЖДА принадлежит органическим солям железа как более безопасным и физиологичным. Дозы современных препаратов железа не должны быть высокими, исходя из соображения безопасности, предпочтительны формы с замедленным высвобождением для улучшения всасывания [22, 33, 41, 2, 3].

Метаанализ 11 исследований с участием 943 женщин репродуктивного возраста показал, что фумарат железа представляет собой гораздо более безопасную и эффективную форму железа для терапии ЖДА, чем сульфат железа [35]. Биодоступность фумарата железа у испытуемых была сопоставимой с сульфатом железа [36]. Прием жидких препаратов железа может вызывать выраженное потемнение поверхности зубов, особенно при употреблении с некоторыми «красящими» продуктами, например, с чаем и кофе. Прием фумарата железа в форме микрокапсул ассоциировался с менее выраженным окрашиванием эмали зубов по сравнению с приемом сульфата железа в жидкой форме [37–40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По заключению доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки В.Н. Прилепской: «Лечение железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста позволяет улучшить течение беременности и перинатальные исходы и закономерно снизить материнскую смертность» [41].

Особенно внимательно клиницисты должны относиться к женщинам с железодефицитными состояниями, имеющим не только с гинекологические патологии (например, аномальные/обильные маточные кровотечения, миома матки с субмукозным расположением

узла, эндометриоз), но и с сопутствующие соматические и эндокринные патологии. Для профилактики и лечения дефицитов железа и фолиевой кислоты целесообразно использовать комбинированные лекарственные формы железа и фолиевой кислоты.

Результаты клинических исследований различных превентивных и терапевтических подходов у женщин репродуктивного возраста как основного контингента, подверженного дефицитным состояниям и анемии, призваны помочь врачам в эффективном назначении препаратов железа, фолиевой кислоты, В12 и их комбинации в зависимости от установленной нозологии, тем самым улучшить качество жизни женщин и здоровье новорожденных.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики, [https://rosstat.gov.ru/free\\_doc/new\\_site/food23/index.html](https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food23/index.html) [Federal State Statistics Service, [https://rosstat.gov.ru/free\\_doc/new\\_site/food23/index.html](https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food23/index.html)]
2. Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. — М., 3-46 2023. — 179 с. [Healthcare in Russia. 2023: Statistical Collection/Rosstat. — М., Z-46 2023. — 179 p.]
3. Бондаренко А.С. Роль статуса и взаимоотношения врача и пациентки в профилактике гинекологических заболеваний: Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Волгоград, 2015 [Bondarenko A.S. Role status and relationships between doctor and patient in the prevention of gynecological diseases: Abstract of a dissertation for the degree of candidate of medical sciences. — Volgograd, 2015]
4. Аналитического центра НАФИ, Москва, 2023, <https://nafi.ru/> [Analytical center NAFI, Moscow, 2023, <https://nafi.ru/>]
5. Всемирная организация здравоохранения, 2023, <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anaemia> [World Health Organization, 2023, <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>]
6. Global Health Metrics. Anaemia—Level 1 impairment. *Lancet*. 2019;393
7. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Бакуридзе Э.М., Рогачевский О.В. Анемия у женщин репродуктивного возраста // *Акушерство и гинекология*. — 2014. — №11. — С. 107–112 [Vinogradova M.A., Fedorova T.A., Strelnikova E.V., Bakuridze E.M., Rogachevsky O.V. Anemia in women of reproductive age // *Obstetrics and Gynecology*. — 2014. — No. 11. — P. 107-112]
8. Арутюнян А.А., Сердюков А.Г. Изучение медико-социального статуса сельских женщин с нарушениями менструального цикла // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — №5 [Arutyunyan A.A., Serdyukov A.G. Study of the medical and social status of rural women with menstrual cycle disorders // *Modern Problems of Science and Education*. — 2015. — No. 5]
9. Полякова О.А., Клепикова М.В., Литвинова С.Н., Исаакян Ю.А., Остроумова О.Д. Проблема дефицита железа и железодефицитной анемии в общемедицинской практике. // *Профилактическая медицина*. — 2022. — Т.25. — №12. — С.127–134. [Polyakova O.A., Klepikova M.V., Litvinova S.N., Isaakyan Yu.A., Ostroumova O.D. The problem of iron deficiency and iron deficiency anemia in general medical practice. // *Preventive medicine*. — 2022. — V.25. — No. 12. — P. 127-134]. doi: <https://doi.org/10.17116/profmed202225121127>
10. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А. Частота и особенности железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста. // *Клиническая медицина*. — 2020. — Т.98. — №4. — С.287–293. [Bolotova E.V., Dudnikova A.V., Krutova V.A. Frequency and characteristics of iron deficiency conditions in women of reproductive age. // *Clinical Medicine*. — 2020. — Vol. 98. — No. 4. — P. 287-293]. doi: <http://dx.doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-4-287-293>
11. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 128 с. [Pregravid preparation. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS). Version 2.0 / [Collective authors]. — M.: Editorial office of the StatusPraesens journal, 2020. — 128 p.] <https://www.gazeta.ru/social/news/2023/10/13/21492283.shtml>
12. КР «Нормальная беременность», 2023 [Clinical guidelines «Normal pregnancy», Moscow, 2023]
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т.18. — №1. — С.5-99. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., et al. Interdisciplinary clinical guidelines «Treatment of obesity and comorbid diseases». // *Obesity and Metabolism*. — 2021. — Vol. 18. — No. 1. — P. 5-99]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12714>
15. КР «Аномальные маточные кровотечения», 2024 [Clinical guidelines «Abnormal uterine bleeding», Moscow, 2024, draft] <https://www.rosmedlib.ru/>
17. Global alcohol action plan 2022-2030 to strengthen implementation of the Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol, First draft, June 2021

18. Seltzer CC, Mayer J. Serum Iron and Iron-Binding Capacity in Adolescents. II. Comparison of Obese and Nonobese Subjects. *Am J Clin Nutr.* 1963;13 (6):354-361 doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/13.6.354>
19. Bertinato J, Aroche C, Plouffe LJ, et al. Diet-induced obese rats have higher iron requirements and are more vulnerable to iron deficiency. *Eur J Nutr.* 2014;53(3):885-895. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0592-9>
20. Ruivard M, Lainé F, Ganz T, et al. Iron absorption in dysmetabolic iron overload syndrome is decreased and correlates with increased plasma hepcidin. *J Hepatol.* 2009;50(6):1219-1225. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.01.029>
21. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. *Nutrients.* 2014;6(9):3587-3600. doi: <https://doi.org/10.3390/nu6093587>
22. КР «Железодефицитная анемия», 2024 [Clinical guidelines «Iron deficiency anemia», Moscow, 2024]
23. КР «Дефицит витамина D у взрослых», 2022 [Clinical guidelines «Vitamin D deficiency in adults», Moscow, 2022]
24. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск, 2024 [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 11th issue, 2024]
25. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020. Т.8. — №4. — С.28-36. [Resolution of the expert council on iron deficiency anemia in women // *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training.* 2020. Vol. 8. — No. 4. — P. 28-36]. doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>
26. Nikzad Z, Iravani M, Abedi P, Shahbazian N, Saki A. The relationship between iron deficiency anemia and sexual function and satisfaction among reproductive-aged Iranian women. *PLoS One.* 2018. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208485>
27. Asadifard F, Zeighami Mohammadi S, Bahrami Baba Heydari T. Sexual function of women with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis and factors related to it. *Iran J Reprod Med.* 2013;5(4):204-14
28. Peuranpaää P, Heliövaara-Peippo S, Fraser I, Paavonen J, Hurskainen R. Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(7):654-60. doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.12394>
29. Kennedy D, Koren G. Identifying women who might benefit from higher doses of folic acid in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2012
30. Протокол МАРС «Предгравидарная подготовка», 2023 г. [MARS Protocol "Pregavid preparation", 2023]
31. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(S4). doi: [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30034-5](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30034-5)
32. Резолюция Совета экспертов «Лечение и профилактика железодефицитных состояний на современном этапе в условиях реальной клинической практики. Место комбинированных лекарственных препаратов железа в сочетании с фолиевой кислотой при лечении железодефицитной анемии и дефицита железа» // *Акушерство и гинекология.* — 2023. — №3. — с. 155-162. [Resolution of the Council of Experts "Treatment and Prevention of Iron Deficiency Conditions at the Current Stage in the Context of Real Clinical Practice. The Place of Combined Iron Preparations in Combination with Folic Acid in the Treatment of Iron Deficiency Anemia and Iron Deficiency" // *Obstetrics and Gynecology.* — 2023. — No. 3. — pp. 155-162]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.3.155-162>
33. Ших Е.В., Еременко Н.Н., Пахомова А.Е., Поздняков А.В. Соответствие профиля растворения Ферретаб комп. требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам модифицированного высвобождения: оптимизация биофармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических свойств. // *Фармакология & Фармакотерапия.* — 2024. — №4 [Shikh E.V., Eremenko N.N., Pakhomova A.E., Pozdnyakov A.V. Compliance of the dissolution profile of Ferretab comp. with the requirements for modified release drugs: optimization of biopharmaceutical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. // *Pharmacology & Pharmacotherapy.* — 2024. — No. 4]
34. Громова О.А., Торшин И.Ю. Микронутриенты и репродуктивное здоровье. — Руководство-М: GEOTAR-Медиа, 2019 [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Micronutrients and reproductive health. — Manual-M: GEOTAR-Media, 2019]
35. Торшин И.Ю. и др. Метаанализ клинических исследований по применению fumarate железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных. // *Гинекология.* — 2015. — Т.17. — №5. — С.24-31 [Torshin I.Yu. et al. 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. — V.17. — No.5. — P24-31]
36. Harrington M, et al. A comparison of the bioavailability of ferrous fumarate and ferrous sulfate in non-anemic Mexican women and children consuming a sweetened maize and milk drink. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(1):20-25. doi: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.185>
37. Kumar A, et al. Drug-induced discoloration of teeth: an updated review. *Clin Pediatr (Phila).* 2012;51(2):181-185. doi: <https://doi.org/10.1177/0009922811421000>
38. Nordbø H, Eriksen HM, Rølla G, Attramadal A, Solheim H. Iron staining of the acquired enamel pellicle after exposure to tannic acid or chlorhexidine: preliminary report. *Eur J Oral Sci.* 1982;90(2):117-123. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1982.tb01533.x>
39. Prskalo K, et al. Risk Factors Associated with Black Tooth Stain. *Acta Clin Croat.* 2017;56(1):28-35. doi: <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.01.05>
40. Christofides A, Asante KP, Schauer C, Sharieff W, Owusu-Agyei S, Zlotkin S. Multi-micronutrient Sprinkles including a low dose of iron provided as microencapsulated ferrous fumarate improves haematologic indices in anaemic children: a randomized clinical trial. *Matern Child Nutr.* 2006;2(3):169-180. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2006.00060.x>
41. Прилепская В.Н. Лечение железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста позволяет улучшить течение беременности и перинатальные исходы и закономерно снизить материнскую смертность // *Ремедиум.* — 2021. — №1. — С. 33-35 [Prilepskaya V.N. Treatment of iron deficiency conditions in women of reproductive age improves the course of pregnancy and perinatal outcomes and naturally reduces maternal mortality // *Remedium.* — 2021. — No. 1. — P. 33-35.]

Рукопись получена: 10.02.2025. Одобрена к публикации: 11.02.2025. Опубликовано online: 31.03.2025

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Шереметьева Екатерина Викторовна**, к.м.н. [Ekaterina V. Sheremetyeva, MD, PhD]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; e-mail: [s1981k@yandex.ru](mailto:s1981k@yandex.ru)

**Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: [endogin@mail.ru](mailto:endogin@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Железодефицитные состояния у метаболически отягощенных женщин на этапе прегравидарного периода. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т. 4. — №1. — С. 25-31. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12761>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Iron deficiency states in metabolically burdened women in the pregravid period. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(1):25-31. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12761>