

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была размещена с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Оценка эффективности и безопасности применения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата у женщин репродуктивного возраста с железодефицитной анемией

М.Д. Андреева^{1,2}, А.Н. Ахиджак^{1,2}, А.Д. Белая¹,
Л.Ю. Карахалис^{1,3}, Т.С. Кононенко¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России;
Россия, 350063 Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края;
Россия, 350012 Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6, корп. 2;

³ГБУЗ «Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции» Министерства здравоохранения Краснодарского края;
Россия, 350007 Краснодар, Площадь Победы, д. 1

Для контактов: Маргарита Дарчиевна Андреева, e-mail: andreeva_md@mail.ru

Резюме

Цель: продемонстрировать эффективность и безопасность применения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата для восполнения дефицита железа у пациенток с железодефицитной анемией (ЖДА).

Материалы и методы. Проведено наблюдательное когортное исследование, обследована 31 пациентка (10 родильниц, 13 беременных, 8 гинекологических пациенток), страдающих ЖДА 1–3-й степени тяжести. После исследования уровней ферритина, железа, латентной железосвязывающей способности, общего кальция, неорганического фосфора, трансферрина, С-реактивного белка была проведена терапия препаратом Монофер (железа (III) гидроксид олигоизомальтозат). Через 4 нед после последнего приема препарата проводили контроль эффективности и удовлетворенности терапией.

Результаты. При обследовании после лечения получены статистически значимые изменения следующих показателей: повышение уровня эритроцитов в 1,3 раза, показателя гемоглобина – на 26,5 г/л, значений гематокрита – на 0,58 % ($p = 0,00$). Результаты биохимического анализа крови также имели положительную динамику: уровень ферритина повысился на 216,21 нг/мл, железа – на 6,87 мкмоль/л, латентная железосвязывающая способность крови снизилась на 30,73 мкмоль/л, концентрация трансферрина уменьшилась на 1,17 г/л, незначительно повысилось содержание общего кальция (на 0,14 ммоль/л) и неорганического фосфора (на 0,1 ммоль/л). Опрос пациенток согласно шкале Лайкерта показал высокую степень удовлетворенности лечением. Нежелательные явления (НЯ) и серьезные нежелательные явления (СНЯ) при проведении исследования не возникали.

Заключение. Достигнуто значимое повышение показателей качественного и количественного состава форменных элементов и биохимических показателей крови. Посттрансфузионную гипопосфатемию и гипокальцемию у обследованных пациенток не наблюдали. Отмечена высокая удовлетворенность лечением и безопасность применения препарата.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременные, родильницы, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, гипопосфатемия

Для цитирования: Андреева М.Д., Ахиджак А.Н., Белая А.Д., Карахалис Л.Ю., Кононенко Т.С. Оценка эффективности и безопасности применения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата у женщин репродуктивного возраста с железодефицитной анемией. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(1):45–52. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.378>.

Assessing efficacy and safety of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate in reproductive-age women with iron deficiency anemia

Margarita D. Andreeva^{1,2}, Asya N. Akhidzhak^{1,2}, Alina D. Belaya¹, Lyudmila Yu. Karakhalis^{1,3}, Tatiana S. Kononenko¹

¹Kuban State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina Str., Krasnodar 350063, Russia;

²Regional Clinical Hospital № 2, Health Ministry of the Krasnodar Region; 6 bldg. 2, Krasnykh Partisan Str., Krasnodar 350012, Russia;

³Regional Center for Family Health and Reproduction, Health Ministry of the Krasnodar Region;

1 Pobedy Square, Krasnodar 350007, Russia

Corresponding author: Margarita D. Andreeva, e-mail: andreeva_md@mail.ru

Abstract

Aim: to demonstrate efficacy and safety of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate in patients with iron deficiency.

Materials and Methods. An observational cohort study was conducted: 31 patients were examined – 10 puerpera patients, 13 pregnant women, 8 gynecological patients suffering from iron deficiency anemia, stage 1–3. After further examination (biochemical blood test – ferritin, iron, latent iron binding capacity, total calcium, inorganic phosphorus, transferrin, C-reactive protein), therapy with "Monofer" (iron (III) hydroxide oligoisomaltosate) was performed. Four weeks after the final drug administration, the efficacy and patient satisfaction were monitored.

Results. During the examination, significant changes in the following parameters were found: erythrocyte count increased after therapy by 1.3-fold, hemoglobin – by 26.5 g/L, hematocrit – by 0.58 % ($p = 0.00$). Biochemical blood test data also showed positive dynamics: ferritin was higher by 216.21 ng/ml, latent iron binding capacity – lower by 30.73 $\mu\text{mol/l}$, transferrin – lower by 1.17 g/L, iron level – higher by 6.87 $\mu\text{mol/l}$, modestly increased total calcium – by 0.14 mmol/l, and inorganic phosphorus – by 0.1 mmol/l. Patients surveyed according to the Likert scale showed a high degree of satisfaction with treatment. No adverse effects (AE) and Serious Adverse Effects (SAE) occurred during the study.

Conclusion. A significant increase in the parameters of the qualitative and quantitative composition of blood cell count and biochemical parameters has been achieved. Posttransfusion hypophosphatemia and hypocalcemia were not observed in the studied patients. High satisfaction with the treatment and drug safety in patients were noted.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnant women, maternity women, iron (III) hydroxide oligoisomaltosate, hypophosphatemia

For citation: Andreeva M.D., Akhidzhak A.N., Belaya A.D., Karakhalis L.Yu., Kononenko T.S. Assessing efficacy and safety of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate in reproductive-age women with iron deficiency anemia. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(1):45–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.378>.

Введение / Introduction

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из самых распространенных заболеваний на планете, а последствия дефицита железа в организме, связанные с ней, определяют актуальность изучения данной проблемы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ЖДА выявляется у 1,8 млрд человек нашей планеты, а дефицит железа разной степени тяжести имеется у каждого 3-го жителя Земли – это 3,6 млрд человек (30 % населения). Основываясь на результатах исследований отечественных и зарубежных ученых последних лет, удалось ответить на многие вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, лечения, а также профилактики дефицита железа [1, 2].

При железодефицитных состояниях развиваются такие морфофункциональные нарушения, как дистрофия внутренних органов с функциональными и органическими изменениями, вторичная недостаточность иммунитета, осложненное течение беременности и ро-

дов, задержка развития детей, данное заболевание сопровождают изменения интеллекта и психомоторных реакций [3]. Группу риска по развитию ЖДА прежде всего составляют женщины репродуктивного возраста, беременные, послеродовые и лактирующие, женщины с аномальными маточными кровотечениями (АМК) [4, 5]. В последние годы появились современные препараты железа для внутривенного введения, которые позволяют быстро купировать ЖДА. Несмотря на высокую эффективность препаратов железа (карбоксимальтозат и изомальтоза железа) для внутривенного введения, сообщается о таких побочных эффектах, как гипофосфатемия и, как следствие, развитие каскада патологических процессов, ведущих к гипокальциемии. Клинические проявления гипохлоремии разнообразны (боли в костях, мышцах, остеопороз с переломами) и коррелируют с длительностью проводимой терапии, степенью дефицита фосфатов, сопутствующими заболеваниями почек и дефектами генов, регулирующих фосфатный гомеостаз. В группу

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Препараты железа для внутривенного введения (карбоксимальтозат и олигоизомальтозат железа) высокоэффективны и позволяют быстро купировать железодефицитную анемию.
- ▶ Препараты железа для внутривенного введения (карбоксимальтозат и олигоизомальтозат железа) могут вызывать гипофосфатемию и гипокальциемию.
- ▶ Клинические проявления гипофосфатемии включают боли в костях, мышцах, остеомаляцию с переломами, значительно снижающими качество жизни пациенток.

Что нового дает статья?

- ▶ Показана эффективность и безопасность применения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата при внутривенном введении по восполнению дефицита железа.
- ▶ Проведена оценка удовлетворенности лечением с помощью шкалы Лайкерта.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Внутривенное введение железа (III) гидроксида олигоизомальтозата позволит быстро купировать железодефицитную анемию.
- ▶ С учетом хорошей переносимости железа (III) гидроксида олигоизомальтозата для внутривенного введения препарат может являться предпочтительным у пациенток при плохой переносимости пероральных форм железа.
- ▶ Железа (III) гидроксид олигоизомальтозат безопасен к применению у пациенток с железодефицитными состояниями, связанными с аномальными маточными кровотечениями различного генеза (функциональные или органические), при беременности (срок не менее 22 нед) и в послеродовом периоде.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Iron preparations for intravenous administration (carboxymaltosate and iron oligoisomaltosate) are highly effective and allow to quickly relieve iron deficiency anemia.
- ▶ Iron preparations for intravenous administration (carboxymaltosate and iron oligoisomaltosate) can cause hypophosphatemia and hypocalcemia.
- ▶ Clinical manifestations of hypophosphatemia include pain in bones, muscles, osteomalacia with fractures profoundly lowering patients' quality of life.

What are the new findings?

- ▶ The efficacy and safety of using iron (III) hydroxide oligoisomaltosate via intravenous route were shown to replenish iron deficiency.
- ▶ Satisfaction with treatment was assessed using the Likert scale.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Intravenous administration of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate will allow to quickly relieve iron deficiency anemia.
- ▶ Taking into account the good tolerability of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate for intravenous administration, the drug may be preferred in patients with poor tolerability of oral iron preparations.
- ▶ Iron (III) hydroxide oligoisomaltosate is safe for use in patients with iron deficiency associated with abnormal uterus bleedings of varying origin (functional or organic), during pregnancy (gestational age at least 22 weeks) and in the postpartum period.

риска по развитию внутривенной гипофосфатемии входят прежде всего пациенты с тяжелыми и хроническими формами ЖДА, а также пациенты, длительно находящиеся на терапии внутривенными формами препаратов железа [6, 7].

Таким образом, высокая распространенность железодефицитных состояний среди женщин репродуктивного возраста, недостаточная эффективность лечения, проявления побочного действия препаратов железа, увеличение частоты функциональной и органической патологии, значимое снижение качества жизни делают проблему изучения дефицита железа и её эффективной терапии весьма актуальной [8, 9].

Цель: продемонстрировать эффективность и безопасность применения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата для восполнения дефицита железа у пациенток с ЖДА.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

На базе Перинатального центра ГБУЗ ККБ № 2 Минздрава Краснодарского края проведено наблюдательное когортное исследование. Обследована 31

женщина репродуктивного возраста (от 18 до 46 лет), страдающая ЖДА различной степени тяжести. Диагноз анемии был выставлен на основании критериев ЖДА согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц» Минздрава России [10]. Все участницы исследования были пролечены препаратом Монофер (железа (III) гидроксид олигоизомальтозат).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст от 18 до 55 лет на момент скрининга; железодефицитные состояния, связанные с АМК различного генеза (функциональные или органические); беременность (срок не менее 22 нед); послеродовой период; подписанное информированное добровольное согласие.

Критерии исключения: повышенная чувствительность к компонентам препарата Монофер; признаки перегрузки железом (гемосидероз, гемохроматоз); анемия, не связанная с дефицитом железа; нарушение выведения железа; I триместр беременности; острые инфекционные заболевания; отказ от участия в исследовании.

Методы обследования / Study methods

Всем пациенткам было выполнено комплексное обследование. Физикальный осмотр включал измерение артериального давления, температуры тела, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД), визуальную оценку состояния кожных покровов и слизистых оболочек. Проведено анкетирование, в котором отображались данные как соматического, так и гинекологического анамнеза. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Лабораторная диагностика / Laboratory diagnostics

Общий анализ крови (ОАК) до и после терапии выполняли на автоматических гематологических анализаторах Sysmex XN-450 (Sysmex, Япония) и Sysmex XN-1000-2 (Sysmex, Япония) соответственно. Биохимический анализ крови (БхАК) включал исследование латентной железосвязывающей способности крови, уровней общего кальция, неорганического фосфора и С-реактивного белка на автоматическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories, США); содержание ферритина, трансферрина и железа определяли на автоматическом анализаторе Cobas 8000 (Roche Diagnostics GmbH, Германия).

Группы обследованных / Study groups

Когорта обследованных представлена в виде трех групп: группа I ($n = 8$; 25,8 %) – гинекологические пациентки с АМК; группа II ($n = 13$; 41,9 %) – беременные с 22-й недели беременности и ЖДА; группа III ($n = 10$; 32,3 %) – родильницы.

Лечение / Therapy

После обследования (ОАК, БхАК) была проведена терапия препаратом Монофер в соответствии с инструкцией и по следующим схемам: 1) для находящихся в отделениях от 7 до 10 дней гинекологических и беременных пациенток – 500 мг железа (III) гидроксида олигоизомальтозата + 500 мл 0,9 % раствора NaCl внутривенно капельно медленно трижды через день; 2) для родильниц по короткой схеме – 1000 мг железа (III) гидроксида олигоизомальтозата + 500 мл 0,9 % раствора NaCl внутривенно капельно медленно однократно.

Через 4 нед после последнего приема препарата пациентки сдавали контрольные анализы крови (ОАК, БхАК), а также проводилась оценка удовлетворенности лечением по шкале Лайкерта, которая основывается на оценке пациенткой степени своего согласия или несогласия с утверждениями от «полностью не согласен», «не согласен», «затрудняюсь ответить», «согласен» до «полностью согласен» при ответе на вопросы: получаемое мной лечение эффективно; я чувствую улучшение своего состояния после начала лечения; в целом, я довольна проводимым лечением.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и ее последующими изменениями. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 104 от 22.10.2021. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и отбор биоматериала для анализа.

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Полученные данные были обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США), Statistica 13.3 (Tibco, США). Статистическая обработка включала статистическое описание исследуемых объектов, оценку значимости выявленных различий, а также поиск связей между признаками: оценка среднего путем подсчета среднего арифметического (M), стандартной ошибки средней арифметической (m), медианы (Me), моды (Mo). Применяли методику кросстабуляции, непараметрические методы сравнения по тестам Вальда–Вольфовица и Манна–Уитни. Корреляционные связи оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена, коэффициента сопряженности, F-критерия Фишера, коэффициента Крамера. После проведенной математической обработки статистически значимыми считали полученные данные при уровне $p < 0,05$ [11].

Результаты / Results

Клинико-анамнестические данные / Clinical and anamnestic data

Средний возраст всех пациенток составил $32,61 \pm 6,65$ года ($Me = 31,0$ год), средний ИМТ – $22,88 \pm 2,45$ кг/м² ($Me = 22,60$ кг/м²). Средний возраст составил в группе I ($n = 8$) – 36,75 лет, в группе II ($n = 13$) – 30,08 лет, в группе III ($n = 10$) – 31,3 год. По данным анкетирования, возраст наступления менархе составил $12,77 \pm 1,38$ год ($Me = 13,0$ лет), возраст начала половой жизни – $18,81 \pm 3,29$ года ($Me = 18,0$ лет). У 28 (90,3 %) пациенток в анамнезе менструации были регулярными, и только 3 пациентки (9,7 %) отмечали нарушения менструального цикла. Длительность менструального цикла у всех пациенток составила $31,97 \pm 17,42$ лет ($Me = 28,0$ дней); длительность менструальных кровотечений – $5,55 \pm 1,12$ дней ($Me = 5,0$ дней). Умеренные менструальные выделения отмечали 26 (83,9 %) пациенток, обильные – 5 (16,1 %). Дисменорея была у 11 (35,5 %) пациенток, у 20 (60,5 %) не отмечалось болезненных менструаций. Гинекологическую патологию в анамнезе имели 16 (51,6 %) женщин.

По результатам анкетирования, субъективная оценка состояния здоровья по 5-ти балльной шкале непосредственно перед проведением исследования

в среднем составила $3,29 \pm 0,59$ балла (Me = 3,0 балла). За 1 год до исследования субъективная оценка состояния здоровья по той же системе оценивания составляла $3,42 \pm 0,67$ балла (Me = 3,0 балла).

Из сопутствующей соматической патологии чаще всего встречались заболевания желудочно-кишечного тракта – у 5 (16,1 %) пациенток, эндокринные нарушения – у 4 (12,9 %), заболевания сердечно-сосудистой системы – у 3 (9,7 %), дыхательной, мочевыделительной систем – у 2 (6,5 %), заболевание крови (ранее диагностируемая анемия) и опорно-двигательного аппарата – у 1 (3,2 %) пациентки.

Данные лабораторных исследований / Laboratory data

Результаты исследования ОАК пациенток до и после лечения препаратом железа (III) гидроксид олигоизомальтозат представлены в **таблице 1**.

Результаты исследования БхАК пациенток до и после лечения препаратом железа (III) гидроксид олигоизомальтозат представлены в **таблице 2**.

Результаты исследования фосфорно-кальциевого обмена пациенток до и после лечения препаратом железа (III) гидроксид олигоизомальтозат представлены в **таблице 3**.

После проведенной терапии пациентки дали оценку удовлетворенности лечением согласно шкале Лай-

керта по 5-ти балльной шкале по следующим показателям: эффективность получаемого лечения – $4,73 \pm 0,45$ балла (Me = 5,0 баллов); улучшение состояния после начала лечения – $4,50 \pm 0,51$ балла (Me = 4,5 балла); удовлетворенность проводимым лечением в целом – $4,69 \pm 0,47$ балла (Me = 5,0 баллов).

Нежелательные явления (НЯ) и серьезные нежелательные явления (СНЯ) в процессе лечения и после не наблюдались.

Обсуждение / Discussion

Лечение ЖДА препаратом Монофер (железа (III) гидроксид олигоизомальтозат) короткими курсами показало высокую эффективность, что подтверждают лабораторные показатели ОАК: повышение после терапии количества эритроцитов в 1,3 раза, уровня гемоглобина – на 26,5 г/л, значений гематокрита – на 0,58 %. Результаты БхАК, отражающие запасы железа в организме, также имели хорошую положительную динамику: уровень ферритина повысился на 216,21 нг/мл, латентная железосвязывающая способность крови снизилась на 30,73 мкмоль/л, концентрация трансферрина уменьшилась на 1,17 г/л, получено значительное повышение уровня железа на 6,87 мкмоль/л.

Таблица 1. Параметры общего анализа крови обследованных пациенток до и после проведенного лечения.

Table 1. Parameters of general blood test in patients examined before and after treatment.

Показатель Parameter	До начала терапии Before therapy		Через 4 нед после терапии 4 weeks after therapy		p
	M ± m	Me	M ± m	Me	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$	$3,34 \pm 0,61$	3,37	$4,23 \pm 0,68$	4,44	< 0,01
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	$90,19 \pm 14,06$	96,0	$116,75 \pm 24,45$	123,0	< 0,01
Гематокрит, % Hematocrit, %	$27,92 \pm 3,91$	28,5	$37,34 \pm 4,42$	38,8	< 0,01
Средний объем эритроцита (MCV), фл Mean corpuscular volume (MCV), fl	$84,48 \pm 8,24$	87,8	$28,97 \pm 2,91$	88,9	< 0,01
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг Mean cell hemoglobin (MCH), pg	$27,43 \pm 4,27$	28,9	$28,97 \pm 2,91$	29,0	< 0,01
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), g/L	$32,28 \pm 2,36$	32,7	$32,46 \pm 1,65$	32,7	< 0,01
Распределение эритроцитов по объёму, коэффициент вариации (RDW-CV), % Red blood cell distribution width, coefficient of variation (RDW-CV), %	$14,94 \pm 4,35$	13,8	$15,93 \pm 3,32$	14,9	< 0,01
Распределение эритроцитов по объёму, стандартное отклонение (RDW-SD), % Red blood cell distribution width, standard deviation (RDW-SD), %	$44,26 \pm 7,35$	42,1	$49,56 \pm 10,84$	47,1	< 0,01
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ Leukocytes, $\times 10^9/L$	$10,01 \pm 3,36$	9,67	$7,09 \pm 1,87$	6,31	< 0,01

Таблица 2. Параметры биохимического анализа крови обследованных пациенток до и после проведенного лечения.**Table 2.** Parameters of blood test in patients examined before and after treatment.

Показатель Parameter	До начала терапии Before therapy		Через 4 нед после терапии 4 weeks after therapy		p
	M ± m	Me	M ± m	Me	
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/ml	60,33 ± 107,67	20,1	276,54 ± 179,28	227,7	< 0,01
Латентная железосвязывающая способность, мкмоль/л Unsaturated iron binding capacity, μmol/l	67,01 ± 16,66	67,8	36,28 ± 13,15	34,5	< 0,01
Железо, мкмоль/л Iron, μmol/l	9,15 ± 6,94	6,5	16,02 ± 8,23	15,95	< 0,01
Трансферрин, г/л Transferrin, g/L	3,53 ± 0,89	3,5	2,36 ± 0,73	2,1	< 0,01
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l	8,34 ± 2,64	8,2	3,86 ± 1,42	3,8	< 0,01

Таблица 3. Содержание общего кальция и неорганического фосфора крови обследованных пациенток до и после проведенного лечения.**Table 3.** Blood total calcium and inorganic phosphorus in patients examined before and after treatment.

Показатель Parameter	До начала терапии Before therapy		Через 4 нед после терапии 4 weeks after therapy		p
	M ± m	Me	M ± m	Me	
Общий кальций, ммоль/л Total calcium, mmol/l	2,20 ± 0,14	2,2	2,34 ± 0,13	2,37	< 0,01
Неорганический фосфор, ммоль/л Inorganic phosphate, mmol/l	1,21 ± 0,24	1,2	1,31 ± 0,26	1,30	0,04

По данным систематического обзора, проведенного B. Schaefer с соавт., наиболее значимым побочным эффектом применения карбоксимальтозы и изомальтозида железа для внутривенного введения является гипофосфатемия, приводящая при легком течении к боли в мышцах и костях, а в присутствии высоких факторов риска может принимать тяжелое течение с развитием остеомалации [6, 7]. В проведенном нами исследовании не отмечено клинически значимого влияния препарата на фосфорно-кальцевый обмен: содержание общего кальция повысилось на 0,14 ммоль/л, неорганического фосфора – на 0,1 ммоль/л. Посттрансфузионной гипофосфатемии и гипокальциемии у обследованных пациенток не наблюдали, что может быть обусловлено короткими курсами терапии.

Проведена дифференциальная диагностика роста уровня ферритина, связанного с эффективностью терапии и возможным воспалительным процессом у пациенток. Значительное снижение количества лейкоцитов и концентрации С-реактивного белка через 4 нед после окончания лечения исключает воспалительный процесс на момент взятия контрольных анализов крови.

Опрос пациенток согласно шкале Лайкерта показал высокую степень удовлетворенности лечением.

СНЯ и НЯ при проведении исследования не возникали, что подтверждает безопасность применения препарата железа (III) гидроксида олигоизомальтозата.

Учитывая, что легкая и среднетяжелая гипофосфатемия часто протекает малосимптомно, рекомендовано измерение уровня фосфатов и кальция в сыворотке крови у пациенток с повышенной утомляемостью, мышечной слабостью и болью в костях.

Заключение / Conclusion

После терапии железа (III) гидроксида олигоизомальтозатом наблюдалось значимое повышение показателей качественного и количественного состава форменных элементов и биохимических показателей крови.

В посттрансфузионном периоде не отмечено клинически значимого влияния железа (III) гидроксида олигоизомальтозата на фосфорно-кальцевый обмен.

Терапия препаратом Монофер показала высокую удовлетворенность лечением и безопасность применения у пациенток с АМК, беременных (с 22-й недели беременности) и в послеродовом периоде.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 14.12.2022. В доработанном виде: 26.01.2023.	Received: 14.12.2022. Revision received: 26.01.2023.
Принята к печати: 20.02.2023. Опубликована: 28.02.2023.	Accepted: 20.02.2023. Published: 28.02.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Исследование выполнено при поддержке компании Космофарм.	The study was funded by Cosmopharm LLC.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование было одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 104 от 22.10.2021.	The study was approved by Independent Ethics Committee of Kuban State Medical University, Protocol № 104 dated of 22.10.2021.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) будут доступны спустя 9 мес и до 3 лет после публикации статьи исследователям, чье предполагаемое использование данных было одобрено назначенным для этой цели независимым комитетом по рассмотрению («обученный посредник») для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик andreeva_md@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, statistical analysis plan, analytic code, individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables, figures, and appendices) will be available beginning 9 months and ending 36 months following article publication for investigators whose proposed use of the data has been approved by an independent review committee ("learned intermediary") for individual participant data meta-analysis. Proposals should be sent to andreeva_md@mail.ru. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Богданов А.Н., Мазуров В.И. Железодефицитные анемии в XXI веке. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова*. 2016;8(4):106–12.
- Серов В.Н., Ди Ренцо Ж.К., Андреева М.Д. и др. Резолюция Совета экспертов по профилактике и лечению железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2020;(4):230–6. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.230-232>.
- Баранов И.И., Дегтярёва Е.И., Самошкина Е.С., Абрамова С.В. Железодефицитные состояния при беременности. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2015;4(10):68–76.
- Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Смирнова А.С. и др. Роль железа в организме человека. *Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия: Медицина*. 2012;(24):74–80.
- Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия. *Вестник современной клинической медицины*. 2009;2(3):60–5.
- Schaefer B., Viveiros A., Tilg H. et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside – a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;87(5):2256–73. <https://doi.org/10.1111/bcp.14643>.
- Schaefer B., Tobiasch M., Wagner S. et al. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: Comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone*. 2020;154:116202. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116202>.
- Карахалис Л.Ю., Андреева М.Д., Ахиджак А.Н., Игнатъева Е.О. Железодефицитная анемия и состояние печени у беременных: корреляционные связи. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2022;10(1):38–45. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-38-45>.
- Курилович Е.О., Волкова О.И., Федорова Т.А. и др. Социально-экономические выгоды адекватной коррекции дефицита железа у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2021;(9):212–20. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>.
- Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. М., 2021. 43 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669_1. [Дата обращения: 10.12.2022].
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бином, 2010. 492 с.

References:

- Bogdanov A.N., Mazurov V.I. Iron deficiency anemia in the XXI century. [Zhelezodeficitnyye anemii v XXI veke]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni I.I. Mechnikova*. 2016;8(4):106–12. (In Russ.).
- Serov V.N., Di Renzo Zh.K., Andreeva M.D. et al. Resolution of the Council of Experts on the Prevention and Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. [Rezolyuciya Soveta ekspertov po profilaktike i lecheniyu zhelezodeficitnoj anemii u beremennyh]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;(4):230–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.230-232>.
- Baranov I.I., Degtyareva E.I., Samoshkina E.S., Abramova S.V. Iron deficiency in pregnancy. [Zhelezodeficitnyye sostoyaniya pri beremennosti]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2015;4(10):68–76. (In Russ.).
- Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Smirnova A.S. et al. The role of iron in the human organism. [Rol' zheleza v organizme cheloveka]. *Vestnik i ginekologiya*. 2020;(4):230–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.230-232>.

Har'kovskogo nacional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya: Medicina. 2012;(24):74–80. (In Russ.).

5. Andreichev N.A., Baleyeva L.V. Iron deficiency and iron deficiency anemia. [Zhelezodeficitnyye sostoyaniya i zhelezodeficitnaya anemiya]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2009;2(3):60–5. (In Russ.).
6. Schaefer B., Viveiros A., Tilg H. et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside – a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;87(5):2256–73. <https://doi.org/10.1111/bcp.14643>.
7. Schaefer B., Tobiasch M., Wagner S. et al. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: Comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone*. 2020;154:116202. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116202>.
8. Karakhalis L.Yu., Andreeva M.D., Akhidzhak A.N., Ignatyeva E.O. Iron deficiency anemia and liver condition in pregnant women: correlations. [Zhelezodeficitnaya anemiya i sostoyanie pecheni u beremennyh: korrelyatsionnye svyazi]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2022;10(1):38–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-38-45>.
9. Kurilovich E.O., Volkova O.I., Fedorova T.A. et al. Socioeconomic benefits from adequate correction of iron deficiency in pregnant women. [Social'no-ekonomicheskie vygody adekvatnoj korrektsii defitsita zheleza u beremennyh]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(9):212–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>.
10. Clinical guidelines. Iron-deficiency anemia. Moscow, 2021. 43 p. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669_1. [Accessed: 10.12.2022].
11. Khalafyan A.A. STATISTICA 6. Mathematical statistics with elements of probability theory. [STATISTICA 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnostej]. Moscow: Binom, 2010. 491 p. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Андреева Маргарита Дарчиевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия; врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: andreeva_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>. Scopus Author ID: 57200068605.

Ахиджак Ася Нуховна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия; зав. родильным отделением ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9667-1966>.

Белая Алина Дмитриевна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9519-9563>.

Карахалис Людмила Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия; врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>.

Кононенко Татьяна Сергеевна – ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2215-2561>.

About the authors:

Margarita D. Andreeva – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar, Russia. E-mail: andreeva_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>. Scopus Author ID: 57200068605.

Asya N. Akhidzhak – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Head of Maternity Department, Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9667-1966>.

Alina D. Belaya – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9519-9563>.

Lyudmila Yu. Karakhalis – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Regional Center for Family Health and Reproduction, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>.

Tatiana S. Kononenko – MD, Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2215-2561>.