

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 2

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 2

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-55; эл. почта: info@gibis1.ru.



Дефицит железа в практике врача-гинеколога: эффективность терапии

Э.М. Джобава, И.Г. Кнышева, Д.П. Артизанова

ООО Клиника «Креде Эксперто»; Россия, 109004 Москва, Товарищеский переулок, д. 10, стр. 1

Для контактов: Элисо Мурмановна Джобава, e-mail: super.lis9@yandex.ru

Резюме

Введение. Наиболее частым и довольно серьезным внегинекологическим осложнением аденомиоза является дефицит железа (ДЖ) различной степени за счет мено/метроррагий различной степени выраженности, вплоть до аномальных маточных кровотечений, требующих хирургического гемостаза. Принимая во внимание хронический характер заболевания, сложность радикальной терапии, а также влияние ДЖ на состояние всего организма и репродуктивной системы в частности, проблема достаточной и своевременной коррекции данного дефицита у пациенток с аденомиозом не теряет своей актуальности.

Цель: изучение эффективности терапии ДЖ у пациенток с аденомиозом при помощи препарата, содержащего fumarate железа и фолиевую кислоту.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное исследование, в которое вошли 90 пациенток с изолированным аденомиозом различной степени выраженности: 30 пациенток с аденомиозом 1-й степени (группа 1), 30 пациенток с аденомиозом 2-й степени (группа 2), 30 женщин с аденомиозом 3–4-й степени (группа 3). Все пациентки получали fumarate железа в сочетании с фолиевой кислотой в течение 30 дней. Для выявления варианта ДЖ оценивали содержание сывороточного ферритина, сывороточного железа и трансферрина, общую железосвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС), параметры клинического анализа крови – уровень гемоглобина, число эритроцитов, показатель гематокрита, средний объем эритроцита (MCV), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC).

Результаты. Выявлено статистически значимое увеличение феррокинетики показателей во всех группах пациенток после лечения. Наиболее достоверная и клинически значимая динамика отмечена по показателям сывороточного железа и ОЖСС. Так, после проведенной терапии уровень сывороточного железа вырос в группе 1 с $11,0 \pm 0,6$ мкмоль/л до $15,0 \pm 1,1$ мкмоль/л, в группе 2 – с $9,0 \pm 1,6$ мкмоль/л до $14,0 \pm 0,8$ мкмоль/л, в группе 3 – с $7,0 \pm 1,3$ мкмоль/л до $12,0 \pm 1,3$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Также в группе 3 установлено снижение ОЖСС с $68,0 \pm 1,8$ мкмоль/л до $58,0 \pm 1,7$ мкмоль/л ($p < 0,05$); в группах 2 и 3 также наблюдалась тенденция к снижению ОЖСС.

Заключение. Применение препарата, содержащего fumarate железа в сочетании с фолиевой кислотой, позволяет эффективно скорректировать имеющийся ДЖ различной степени выраженности у пациенток с аденомиозом при различной степени заболевания. Для более выраженного клинического эффекта рекомендовано более раннее и более длительное назначение препаратов железа среди пациенток с аденомиозом под контролем клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: аденомиоз, дефицит железа, ДЖ, анемия, эндометриоз, хроническая кровопотеря

Для цитирования: Джобава Э.М., Кнышева И.Г., Артизанова Д.П. Дефицит железа в практике врача-гинеколога: эффективность терапии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(2):202–209. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.402>.

Iron deficiency in the practice of a gynecologist: therapeutic efficacy

Eliso M. Dzhobava, Inessa G. Knysheva, Daria P. Artizanova

Clinic "Crede Experto" LLC; 10 bldg. 1, Tovarishcheskiy Lane, Moscow 109004, Russia

Corresponding author: Eliso M. Dzhobava, e-mail: super.lis9@yandex.ru

Abstract

Introduction. Iron deficiency (ID) of varying severity is the most common and rather serious extra-gynecological complication of adenomyosis resulting from meno/menorrhagia of varying intensity, up to abnormal uterine bleeding requiring surgical hemostasis. Taking into account the chronic course of the disease, the complexity of radical therapy as well as a systemic effect ID also particularly affecting reproductive system, an issue of sufficient and timely ID correction in patients with adenomyosis of varying severity remains relevant.

Aim: to study an efficacy of ID therapy with drug containing ferrous fumarate and folic acid in patients with adenomyosis.

Materials and Methods. An observational study was conducted, which included 90 patients with isolated adenomyosis of varying severity: 30 patients with degree 1 adenomyosis (group 1), 30 patients with degree 2 adenomyosis (group 2), 30 women with degree 3–4 (group 3). All patients received ferrous fumarate plus folic acid for 30 days. To identify an ID variant, the level of serum ferritin, iron, transferrin, total iron-binding capacity of blood serum (TIBC), clinical blood test parameters such as hemoglobin level, erythrocyte count, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were measured.

Results. A significant increase in ferrokinetic parameters was found in all patient groups. The most significant and clinically important dynamics was noted for serum iron level and TIBC. For instance, after the therapy, the level of serum iron increased in group 1 from $11.0 \pm 0.6 \mu\text{mol/l}$ up to $15.0 \pm 1.1 \mu\text{mol/l}$, in group 2 – from $9.0 \pm 1.6 \mu\text{mol/l}$ up to $14.0 \pm 0.8 \mu\text{mol/l}$, in group 3 from $7.0 \pm 1.3 \mu\text{mol/l}$ up to $12.0 \pm 1.3 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.05$). In addition, a decreased TIBC was found in group 3: from $68.0 \pm 1.8 \mu\text{mol/l}$ down to $58.0 \pm 1.7 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.05$); in groups 2 and 3 TIBC level tended to insignificantly decrease.

Conclusion. The use of a preparation containing ferrous fumarate along with folic acid can effectively correct background ID of varying severity in patients with adenomyosis of varying intensity. An earlier and longer administration of iron preparations in patients with adenomyosis along with clinical and laboratory parameter monitoring is recommended to achieve more pronounced clinical effect.

Keywords: adenomyosis, iron deficiency, ID, anemia, endometriosis, chronic blood loss

For citation: Dzhobava E.M., Knysheva I.G., Artizanova D.P. Iron deficiency in the practice of a gynecologist: therapeutic efficacy. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(2):202–209. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.402>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Развитие дефицита железа (ДЖ) является самым частым осложнением аденомиоза, которое негативно влияет на качество жизни и самочувствие пациенток при этом хроническом заболевании.
- ▶ Выраженная анемия является основной причиной отсрочки применения хирургических методов лечения при эндометриозе, поскольку требуется компенсация, которая крайне затруднительна в условиях продолжающейся потери железа.
- ▶ Оптимизация терапии ДЖ при аденомиозе остается сложной проблемой ввиду различной переносимости и эффективности препаратов железа при этом хроническом заболевании.

Что нового дает статья?

- ▶ Продemonстрирована высокая эффективность терапии железодефицитных состояний у пациенток с аденомиозом биоорганической формой железа – фумаратом железа в сочетании с кофактором – фолиевой кислотой.
- ▶ У пациенток с аденомиозом и ДЖ имеет смысл обращать внимание на состояние желудочно-кишечного тракта и учитывать сопутствующую патологию для повышения эффективности терапии.
- ▶ Определена хорошая переносимость биоорганической формы железа – фумарата железа у пациенток с аденомиозом и высокой частотой патологии желудочно-кишечного тракта.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные результаты могут послужить поводом для более широкого взгляда на патогенез аденомиоза с точки зрения патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы.
- ▶ Результаты исследования позволяют оптимизировать терапию дефицита железа и ускорить восстановление депо железа при сложном хроническом заболевании – аденомиозе.
- ▶ Результаты исследования обращают внимание на более раннюю диагностику и коррекцию ДЖ еще до появления клинико-лабораторных проявлений анемии.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Iron deficiency (ID) development is the most common complication of adenomyosis, which negatively affects patients' quality of life and well-being.
- ▶ Severe anemia is the main cause for postponing surgical treatments for endometriosis because it requires to achieve a compensated patient's state, which is extremely complicated during ongoing iron loss.
- ▶ Optimized ID therapy upon adenomyosis remains challenging due to varying tolerability and efficacy of iron supplements.

What are the new findings?

- ▶ We show the high therapeutic efficacy of ID therapy with bioorganic iron form – ferrous fumarate along with folic acid cofactor in patients with adenomyosis.
- ▶ In patients with adenomyosis and ID, it is worth paying attention to the state of the gastrointestinal tract and taking into account comorbidities to improve therapeutic efficacy.
- ▶ Bioorganic iron form – ferrous fumarate was well tolerated in patients with adenomyosis and high incidence of gastrointestinal tract pathology.

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

- ▶ Study data may reason to extend insights into adenomyosis pathogenesis in the context of pathology targeting gastrointestinal tract and hepatobiliary system.
- ▶ Study data allow to optimize therapy of iron deficiency and accelerate recovery of iron depot in a multifaceted chronic disease adenomyosis.
- ▶ Study data attract attention to the earlier diagnostics and correction of ID, even before appearance of clinical and laboratory signs of anemia.

Введение / Introduction

Дефицит железа (ДЖ) при гинекологической патологии – ситуация довольно частая, что требует определенных знаний и навыков от врача акушера-гинеколога. Глобально причинами ДЖ могут быть недостаток поступления, недостаток всасывания, нарушения обмена железа, повышенный расход, патологическая потеря железа [1].

Железо в организме человека содержится в количестве 4–5 г в форме геминных и негеминных соединений. Белки ферритин и гемосидерин являются главным депо железа в организме, при этом ферритин является также воспалительным белком. Транспортная функция железа осуществляется трансферрином. Сывороточное железо плазмы крови – это наиболее лабильный показатель, отвечающий за точную потребность в железе и зависящий от множества факторов [2].

Большая часть железа, а именно, 65 % используется для выработки эритроцитов (эритропоэза), для нормальной функции которого значимы несколько факторов: уровень эритропоэтина, уровень белка крови, а также насыщенность организма минералами и витаминами – кофакторами эритропоэза [3, 4].

Причинами ДЖ в акушерско-гинекологической практике являются аномальные маточные кровотечения различной этиологии, нарушение гемостаза по типу коагулопатии (в частности, приобретенной, печеночного генеза или коагулопатии потребления), миома матки (особенно определенных типов узлов и их расположения), эндометриоз, аденомиоз, аборт (особенно осложненные), опухоли и т. д. [5].

Интересно, что аденомиоз может способствовать развитию ДЖ по нескольким механизмам. Первый – это потери железа при менометроррагиях при аденомиозе. Второй вариант относится не к истинному ДЖ, а к развитию анемии хронических заболеваний или анемии хронического воспаления.

Менометроррагии могут вызывать потерю железа до 250 мг [6, 7]. Своевременная диагностика и адекватная эффективная терапия железодефицитных состояний в гинекологической практике является важнейшей задачей врача-гинеколога для сохранения женского здоровья, качества жизни и репродуктивного потенциала [8, 9].

В настоящее время по выраженности ДЖ выделяют:

- предлатентный ДЖ, который характеризуется невыраженным снижением запасов железа в депо, но расход на продукцию эритроцитов не снижается. У данной формы ДЖ нет достоверных клинических и лабораторных критериев диагностики, кроме единственного теста абсорбции $^{59}\text{Fe}^{3+}$, который показывает повышение абсорбции до 50–60 % при норме 10–15 %;

- латентный ДЖ, который характеризуется выраженным снижением запасов железа в депо, но при

этом нет клинико-лабораторных признаков анемии. В этом случае имеется снижение уровня ферритина при нормальных показателях клинического анализа крови и пограничных значениях других показателей обмена железа;

- манифестный ДЖ, это выявление железодефицитной анемии по данным клинико-лабораторного обследования, а именно, в первую очередь снижение гемоглобина [3].

Во всех случаях развития ДЖ в гинекологической практике, независимо от его причины, требуется длительная терапия препаратами железа с высокой степенью усвоения, хорошей переносимостью и высокой клинической эффективностью [10, 11].

Цель: изучение эффективности терапии ДЖ у пациенток с аденомиозом при помощи препарата, содержащего фумарат железа и фолиевую кислоту.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проведено наблюдательное исследование, в которое вошли 90 пациенток в возрасте от 25 до 45 лет, обратившихся в ООО Клиника «Креде Эксперто» (Москва, Россия) с жалобами на аномальные маточные кровотечения и которым после дообследования был поставлен диагноз «аденомиоз» согласно существующим клиническим рекомендациям [9]. У всех пациенток был выявлен ДЖ различной степени выраженности.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: аденомиоз; репродуктивный период; подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: гиперплазия и полипы эндометрия; миома матки; наружный эндометриоз; анемия хронических заболеваний; отказ от участия в исследовании.

Группы обследованных / Patient groups

Все пациентки были разделены на 3 группы по степени выраженности аденомиоза на основании результатов двукратного ультразвукового исследования (УЗИ) матки по фазам цикла (в 1-ю и 2-ю фазы цикла) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) во 2-ю фазу цикла: 30 пациенток с аденомиозом 1-й степени (группа 1), 30 пациенток с аденомиозом 2-й степени (группа 2), 30 женщин с аденомиозом 3–4-й степени.

Методы исследования / Study methods

Для выявления варианта ДЖ оценивали уровень сывороточного ферритина, сывороточного железа,

трансферрина, общую железосвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС), измеренные на биохимическом анализаторе Labio-200 (Mindray, Китай), и параметры клинического анализа крови – уровень гемоглобина, число эритроцитов, показатель гематокрита, средний объем эритроцита (MCV), среднее количество гемоглобина в эритроците (MCHC), определенные на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция).

Лечение / Therapy

После выявления ДЖ и верификации его варианта проводили коррекцию наиболее активной, биодоступной пероральной формой железа – железа фумарат (эквивалентно 50 мг элементарного железа) в комбинации с фолиевой кислотой в дозировке 500 мкг (препарат Ферретаб® комп.) 1 капсула в сутки. Прием препарата назначали после 16 ч до приема пищи (на голодный желудок), запивая водой с лимоном. Эффективность терапии оценивали по лабораторным показателям. Мы провели сравнительный анализ гематологических и феррокинетических показателей у пациенток всех трех групп в динамике – до начала лечения и через 30 дней лечения.

Этические аспекты / Ethical aspects

Все участницы исследования подписали форму добровольного информированного согласия и получили исчерпывающую информацию о характере исследования. Исследование проведено в соответствии с этическими требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ выполняли согласно правилам медицинской статистики с использовани-

ем программ для статистической обработки данных Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Показатели описывали с помощью среднего арифметического (M) и ошибки среднего (m). Сравнение групп выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Для всех тестов и критериев критический уровень значимости принимали равным 0,05, т. е. различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных / Clinical and anamnestic characteristics of the patients examined

Средний возраст пациенток составил $38,3 \pm 3,9$ лет: в группе 1 – $36,7 \pm 3,5$ лет, в группе 2 – $37,4 \pm 3,3$ лет, в группе 3 – $38,7 \pm 3,4$ лет. Отмечена тенденция к более старшему возрасту в группе 3 с более выраженной тяжестью протекания аденомиоза, что, вероятно, связано с длительностью заболевания и прогрессированием аденомиоза с течением времени, однако значимых различий между группами пациенток по возрасту выявлено не было. По анамнезу и экстрагенитальной патологии группы также были сопоставимы между собой. Структура соматической патологии в группах отражена в **таблице 1**.

При анализе сопутствующей патологии обращает на себя внимание существенно более высокая частота ($p < 0,05$) патологии желудочно-кишечного тракта, что, вероятно, связано с одним из патогенетических механизмов прогрессирования аденомиоза. Также отмечена тенденция к более высокой частоте инфекционных заболеваний ЛОР-органов в анамнезе, однако достоверных различий выявлено не было. Это связано с тем, что критерием исключения в группах явля-

Таблица 1. Сопутствующая соматическая патология.

Table 1. Somatic comorbidities.

Характер патологии Pathology affecting	Группа 1 / Group 1 n = 30	Группа 2 / Group 2 n = 30	Группа 3 / Group 3 n = 30
Патология органов зрения Visual organs	7	13	9
Патология ЛОР-органов (ремиссия) ENT (remission)	17	15	18
Патология органов дыхания Air way tract	5	8	6
Патология сердечно-сосудистой системы Cardiovascular system	7	11	9
Патология эндокринной системы Endocrine system	9	13	11
Патология желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal tract	25*	28*	30*
Патология мочевыводящих путей Urinary tract	8	5	9

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы внутри группы по сравнению с частотой другой патологии.

Note: * $p < 0.05$ – significant in-group differences compared with incidence of other pathology.

лось наличие анемии хронических заболеваний, куда также относят хронические персистирующие инфекции ЛОР-органов. Однако наши наблюдения сопоставимы с данными литературы о аутоиммунных нарушениях, «пусковым» критерием которых может быть длительный инфекционный процесс как причина развития аденомиоза [11].

Интересные данные получены при анализе паритета беременности и родов среди всех пациенток (табл. 2).

Статистически значимых различий при сравнении анамнестических данных по паритету беременностей и родов между группами пациенток выявлено не было. Более того, как видно из таблицы 2, среди пациенток всех трех групп были женщины с отсутствием беременности в анамнезе. Хочется отметить, что среди пациенток, исключенных из исследования, была одна пациентка с распространенным инфильтративным эндометриозом с последующей резекцией кишечника и длительной гормональной терапией, дебют заболевания (сразу 4-я стадия) у которой был диагностирован в возрасте 17 лет. Это свидетельствует о мультифакторной природе возникновения и прогрессирования эндометриоза и аденомиоза, что соответствует последним данным мировой литературы [11].

Результаты лечения / Therapeutic results

Исходя из показателей исходных нарушений обмена железа, можно утверждать, что манифестный ДЖ (рис. 1) значимо чаще ($p < 0,05$) выявлялся в группах 2 (в 56,7 %) и 3 (в 70,0 %) по сравнению с группой 1 (в 33,3 %). Предлатентный ДЖ ожидаемо чаще встречался среди пациенток группы 1 (56,7 %). Латентный ДЖ был определен у 10,0 % пациенток группы 1, у 23,3 % пациенток группы 2 и у 13,0 % женщин группы 3.

Проведя анализ данных обследования после проведения железо-заместительной терапии, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение показателей среди пациенток всех трех групп по срав-

нению с показателями до начала лечения. Наиболее выраженный прирост показателей, характеризующих обмен железа, был выявлен среди пациенток группы 1, что, вероятно, связано с величиной кровопотери, в отличие от ДЖ при других патологиях репродуктивной системы, где зачастую ведущими факторами, влияющим на эффективность терапии, являются кофакторы усвоения железа, состояние желудочно-кишечного тракта и т. д. Также хочется подчеркнуть, что хорошие результаты восполнения ДЖ были достигнуты всего через 1 мес лечения без радикальной терапии аденомиоза, что косвенно свидетельствует о хорошей усвояемости препарата и его высокой биодоступности.

Динамика гематологических и феррокинетических показателей обмена железа у пациенток всех трех групп на фоне терапии отражена в таблице 3. Наиболее показательным был рост содержания гемоглобина и сывороточного железа.

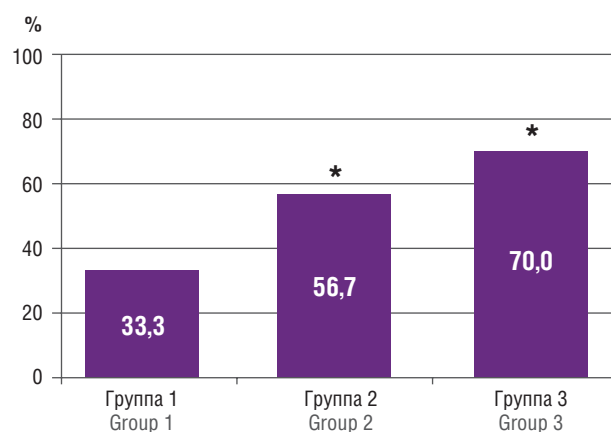


Рисунок 1. Манифестный дефицит железа в группах обследованных.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1.

Figure 1. Manifested iron deficiency in the examined groups.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared to group 1.

Таблица 2. Паритет беременности и родов.

Table 2. Parity of pregnancy and delivery.

Исходы беременностей Pregnancy outcome	Группа 1 / Group 1 n = 30 n (%)	Группа 2 / Group 2 n = 30 n (%)	Группа 3 / Group 3 n = 30 n (%)
Всего беременностей Total pregnancies	26 (86,7)	25 (83,3)	27 (90,0)
Роды Delivery	20 (66,7)	15 (50,0)	25 (83,3)
Самопроизвольное прерывание беременности в сроке до 12 нед Spontaneous abortion at gestational age before 12 weeks	2 (6,7)	3 (10,0)	1 (3,3)
Неразвивающаяся беременность Non-developing pregnancy	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0)
Артифициальный аборт Artificial abortion	3 (10,0)	6 (20,0)	1 (3,3)

Таблица 3. Динамика показателей обмена железа на фоне терапии ($M \pm m$).Table 3. Therapy-related dynamics of iron metabolism parameters ($M \pm m$).

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 n = 30		Группа 2 / Group 2 n = 30		Группа 3 / Group 3 n = 30	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	120,0 $\pm$ 1,8	125,0 $\pm$ 2,1	110,0 $\pm$ 3,2	115,0 $\pm$ 3,6*	103,0 $\pm$ 3,7	110,0 $\pm$ 2,4*
Сывороточное железо, мкмоль/л Serum iron, μ mol/l	11,0 $\pm$ 0,6	15,0 $\pm$ 1,1*	9,0 $\pm$ 1,6	14,0 $\pm$ 0,8*	7,0 $\pm$ 1,3	12,0 $\pm$ 1,3*
Сывороточный ферритин, мкг/л Serum ferritin, μ g/l	19,0 $\pm$ 1,3	22,0 $\pm$ 1,2	15,0 $\pm$ 2,6	20,0 $\pm$ 1,7	13,0 $\pm$ 2,6	18,0 $\pm$ 1,9
Общая железосвязываю- щая способность сыво- ротки крови, мкмоль/л Total iron-binding capacity of blood serum, μ mol/l	59,0 $\pm$ 1,2	55,0 $\pm$ 1,3	63,0 $\pm$ 1,4	57,0 $\pm$ 1,3	68,0 $\pm$ 1,8	58,0 $\pm$ 1,7*
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$	4,1 $\pm$ 0,9	4,3 $\pm$ 1,3	4,0 $\pm$ 0,8	4,2 $\pm$ 1,2	3,9 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,4
Гематокрит, % Hematocrit, %	35,3 $\pm$ 1,1	37,1 $\pm$ 1,2	33,3 $\pm$ 1,7	35,2 $\pm$ 1,5	31,8 $\pm$ 1,6	36,3 $\pm$ 1,2*
Средний объем эритроцита (MCV), фл Mean corpuscular volume, fl	88,0 $\pm$ 1,5	91,0 $\pm$ 1,2	84,0 $\pm$ 1,3	89,0 $\pm$ 1,5	82,0 $\pm$ 1,9	87,0 $\pm$ 1,1
Среднее количество гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл Mean corpuscular hemoglobin concentration, g/dl	33,5 $\pm$ 1,3	35,5 $\pm$ 0,8	31,6 $\pm$ 1,5	33,8 $\pm$ 1,7	27,1 $\pm$ 1,8	32,1 $\pm$ 1,5

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с показателями до лечения внутри группы.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared to pre-treatment in-group magnitude.

Анализ результатов лечения / Data analysis

При анализе данных клинико-лабораторного обследования у пациенток с ДЖ при аденомиозе и расчетом дозы и длительности железо-заместительной терапии мы считаем необходимым акцентировать важность рассмотрения объема и частоты кровопотери у каждой отдельной пациентки, так как, по нашим данным, это существенно влияет на эффективность терапии и состояние пациенток. Необходимо оценивать сопутствующие факторы, влияющие на усвоение железа – наличие хронических заболеваний, дефицит кофакторов и т. д.

Также следует помнить о гипоксическом поражении органов при анемии различной степени выраженности и влиянии уровня железа на функционирование всех систем и органов, в связи с чем мы рекомендуем начинать коррекцию ДЖ у пациенток с аденомиозом, начиная с предлатентной стадии, с динамическим наблюдением и контролем на предмет ДЖ параллельно с лечением основного заболевания (принимая во внимание чаще всего неуклонное прогрессирование процесса в отсутствие радикальной терапии). По нашим данным, это позволяет значительно улучшить субъ-

ективное самочувствие пациенток и объективное состояние организма даже при прогрессировании аденомиоза и увеличении менструальных и межменструальных кровопотерь в дальнейшем.

Заключение / Conclusion

По результатам проведенного краткосрочного исследования у пациенток с аденомиозом и различным уровнем ДЖ, можно утверждать, что препарат, содержащий железа фумарат (эквивалентно 50 мг элементарного железа) в комбинации с фолиевой кислотой в дозировке 500 мкг (препарат Ферретаб® комп.), эффективен при лечении ДЖ и железодефицитной анемии и может быть использован как для стартовой, так и для длительной поддерживающей терапии у пациенток с хронической кровопотерей на фоне аденомиоза. Более ранняя дотация железа (в том числе профилактическая) на стадии предлатентной и латентной формы ДЖ позволяет значительно улучшить состояние пациенток даже при выраженной стадии аденомиоза и сочетается с основным лечением.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.02.2023. В доработанном виде: 20.04.2023.	Received: 12.02.2023. Revision received: 20.04.2023.
Принята к печати: 25.04.2023. Опубликована: 30.04.2023.	Accepted: 25.04.2023. Published: 30.04.2023.
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 interest.
Финансирование	Funding
Исследование проведено при финансовой поддержке компании ООО «Ацино Рус».	The study was carried out with the financial support of Acino Rus LLC.
Ограничения	Restrictions
Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках.	Larger-scale patient cohort studies are required.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик super.lis9@yandex.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox super.lis9@yandex.ru. In order to gain access, data requesters 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:

1. Коноводова Е.Н., Докуева Р.С.-Э., Якунина Н.А. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике. *РМЖ. Мать и дитя*. 2011;19(20):1228–31.
2. Pasricha S.-R.S., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust*. 2010;193(9):525–32. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb04038.x>.
3. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балушкина А.А. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2011;19(1):1–4.
4. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение. Методические рекомендации. М.: *Медпрактика-М*, 2005. Т. 3. 28 с.
5. Козловская Л.В. Гипохромные анемии: дифференциальный диагноз и лечение. *Новый медицинский журнал*. 1996;56:8–12.
6. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/NHD, 2001. 132 p. Режим доступа: http://s2.medicina.uady.mx/observatorio/docs/an/li/AN2001_Li_WHO.pdf. [Дата доступа: 10.02.2023].
7. Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии железодефицитной анемии у гинекологических больных. *Трудный пациент*. 2013;(11):3–7.
8. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Железодефицитные анемии в практике акушера-гинеколога. *РМЖ*. 2008;16(29):1898–905.
9. Клинические рекомендации. Эндометриоз. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 60 с. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2020/12/endometrio2.pdf>. [Дата доступа: 10.02.2023].
10. Fernandez-Gaxiola A.C., De-Regil L.M. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD009218. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009218.pub3>.
11. Верткин А.Л., Годулян О.В., Городецкий В.В., Скотников А.С. Железодефицитная анемия и выбор препарата для ее коррекции. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2010;(5):260.

References:

1. Konovodova E.N., Dokueva R.S.-E., Yakunina N.A. Iron deficiency in obstetric and gynecological practice. [Zhelezodeficitnyye sostoyaniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2011;19(20):1228–31. (In Russ.).
2. Pasricha S.-R.S., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust*. 2010;193(9):525–32. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb04038.x>.
3. Serov V.N., Dubrovina N.V., Balushkina A.A. Iron deficiency anemia in gynecological practice: basic principles of treatment. [Zhelezodeficitnaya anemiya v ginekologicheskoy praktike: osnovnye principy lecheniya]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2011;19(1):1–4. (In Russ.).
4. Gorodetsky V.V., Godulyan O.V. Iron deficiency states and iron deficiency anemia: diagnosis and treatment. Guidelines. [Zhelezodeficitnyye sostoyaniya i zhelezodeficitnaya anemiya: diagnostika i lechenie. Metodicheskie rekomendacii]. Moscow: *Medpraktika-M*, 2005. V. 3. 28 p. (In Russ.).
5. Kozlovskaya L.V. Hypochromic anemia: differential diagnosis and treatment. [Gipohromnye anemii: differentsial'nyy diagnost i lechenie]. *Novyy medicinskij zhurnal*. 1996;56:8–12. (In Russ.).
6. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/NHD, 2001. 132 p. Available at: http://s2.medicina.uady.mx/observatorio/docs/an/li/AN2001_Li_WHO.pdf. [Accessed: 10.02.2023].
7. Lebedev V.A., Pashkov V.M. Treatment of iron deficiency anemia in patients with gynecological disorders. [Principy terapii zhelezodeficitnoj anemii u ginekologicheskikh bol'nyh]. *Tрудный пациент*. 2013;(11):3–7. (In Russ.).
8. Dvoretzky L.I., Zaspas E.A. Iron deficiency anemia in the practice of

- obstetrician-gynecologist. [Zhelezodeficitnye anemii v praktike akushera-ginekologa]. *RMZh*. 2008;16(29):1898–905. (In Russ.).
9. Clinical guidelines. Endometriosis. *Moscow: Health Ministry of Russian Federation*, 2020. 60 p. Available at: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2020/12/endometrioz.pdf>. [Accessed: 10.02.2023].
 10. Fernandez-Gaxiola A.C., De-Regil L.M. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD009218. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009218.pub3>.
 11. Vertkin A.L., Godulyan O.V., Gorodetsky V.V., Skotnikov A.S. Iron deficiency anemia and drug choice for its correction. [Zhelezodeficitnaya anemiya i vybor preparata dlya ee korrekcii]. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2010;(5):260. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Джобова Элисо Мурмановна – д.м.н., профессор, медицинский директор, ООО Клиника «Креде Эксперто». E-mail: super.lis9@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7738-1858>.

Кнышева Инесса Геннадьевна – к.м.н., врач гинеколог-эндокринолог, генеральный директор, ООО Клиника «Креде Эксперто».

Артизанова Дарья Павловна – врач акушер-гинеколог, ООО Клиника «Креде Эксперто».

About the authors:

Eliso M. Dzhabova – MD, Dr Sci Med, Professor, Medical Director, Clinic "Crede Experto" LLC. E-mail: super.lis9@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7738-1858>.

Inessa G. Knysheva – MD, PhD, Gynecologist-Endocrinologist, General Director, Clinic "Crede Experto" LLC.

Daria P. Artizanova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Clinic "Crede Experto" LLC.