

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 2

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-4.ru.



Оптимизация лечения железодефицитной анемии беременных как ресурс для предупреждения перинатальных осложнений

Т.П. Зефирова¹, Р.Р. Мухаметова², Е.Ю. Юпатов^{1,2}, А.Т. Хаертдинов²

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420015 Казань, ул. Бутлерова, д. 36;

²ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Для контактов: Рената Рузалева Мухаметова, e-mail: rena-super2@rambler.ru

Резюме

Цель: оценка перинатальных исходов для матери и плода у женщин с железодефицитной анемией (ЖДА) в зависимости от способа и сроков терапии данной патологии.

Материалы и методы. Проведено неинтервенционное когортное исследование по оценке эффективности лечения препаратом внутривенного железа у 65 беременных с диагнозом ЖДА средней и тяжелой степени: на сроке 20–40 нед беременности 32 пациентки получили лечение препаратом железа для внутривенного введения (основная группа), у 33 женщин терапию проводили пероральными препаратами (группа сравнения). Выполнен сравнительный анализ течения и исходов беременности в зависимости от проводимой терапии. На сроках 20–23 и 35–40 нед выполнена оценка клинических данных, рутинных показателей гемограммы (уровня гемоглобина, гематокрита, концентрации эритроцитов, показателей эритроцитарных индексов, общей железосвязывающей способности), баланса железа по уровню сывороточного ферритина, показателей вязкости крови в диапазонах высоких и низких скоростей сдвига.

Результаты. Группы оказались сравнимы по основным показателям – возраст, паритет, срок постановки диагноза анемии, средний уровень гемоглобина на момент начала наблюдения. У беременных основной группы после курса внутривенного введения железа карбоксимальтозата средний уровень гемоглобина вырос с $82,3 \pm 6,1$ г/л до $98,8 \pm 6,8$ г/л, уровень ферритина повысился с $9,45 \pm 0,28$ мкг/л до $28,35 \pm 0,21$ мкг/л, общая железосвязывающая способность снизилась с $87,5 \pm 1,72$ мкмоль/л до $69,8 \pm 1,03$ мкмоль/л. В группе сравнения динамика показателей была существенно ниже, а именно, средний уровень гемоглобина снизился с $87,5 \pm 6,4$ г/л до $84,5 \pm 8,1$ г/л, уровень ферритина снизился с $11,26 \pm 0,12$ мкг/л до $9,47 \pm 0,56$ мкг/л, общая железосвязывающая способность повысилась с $88,4 \pm 0,18$ мкмоль/л до $91,2 \pm 1,2$ мкмоль/л. Имелись различия в перинатальных осложнениях: в группе сравнения чаще, чем в основной группе, отмечали несвоевременное отхождение околоплодных вод (54,5 % vs. 28,1 %; $p = 0,03$), травмы мягких тканей родовых путей (28,1 % vs. 9,1 %; $p < 0,05$), акушерские кровотечения (21,2 % vs. 3,1 %; $p = 0,03$), инфекционные осложнения после родов (24,2 % vs. 6,25 %; $p < 0,05$). Также в группе сравнения имелся больший процент патологии новорожденных по сравнению с основной группой: задержка роста плода (39,4 % vs. 15,6 %; $p = 0,03$), асфиксия при рождении (45,5 % vs. 18,8 %; $p = 0,02$), геморрагические нарушения (24,2 % vs. 6,3 %; $p < 0,05$). Установлено, что ЖДА сопровождалась ухудшением реологических свойств крови, что проявлялось повышенной вязкостью при низких скоростях сдвига (в основной группе при скорости 3 с^{-1} вязкость цельной крови составила $6,63 \pm 0,17$ сПз, в группе сравнения – $6,6 \pm 0,13$ сПз) в сравнении со здоровыми беременными ($5,54 \pm 0,28$ сПз) ($p < 0,05$). После терапии внутривенным препаратом железа в основной группе вязкость крови при скорости сдвига 3 с^{-1} снижалась до $5,68 \pm 0,23$ сПз и не отличалась от контрольных показателей здоровых женщин ($p > 0,05$). В то же время вязкость крови у пациенток, получавших терапию пероральными препаратами, не имела положительной динамики и сохранялась на уровне $6,27 \pm 0,12$ сПз.

Заключение. Применение внутривенного введения железа карбоксимальтозата беременным во II триместре является эффективным способом лечения анемии, способствует уменьшению числа перинатальных осложнений и благотворно влияет на реологические свойства крови.

Ключевые слова: беременность, железодефицитная анемия, ЖДА, железа карбоксимальтозат, вязкость крови, хроническое заболевание вен

Для цитирования: Зефирова Т.П., Мухаметова Р.Р., Юпатов Е.Ю., Хаертдинов А.Т. Оптимизация лечения железодефицитной анемии беременных как ресурс для предупреждения перинатальных осложнений. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(2):156–165. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.476>.

Treatment optimization for iron deficiency anemia in pregnant women as a resource to prevent perinatal complications

Tatiana P. Zefirova¹, Renata R. Mukhametova², Evgenii Iu. Iupatov^{1,2}, Albert T. Khaertdinov²

¹Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation; 36 Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

²Kazan (Volga region) Federal University; 18 Kremlevskaya Str., Kazan 420008, Russia

Corresponding author: Renata R. Mukhametova, e-mail: rena-super2@rambler.ru

Abstract

Aim: to assess perinatal maternal and fetal outcomes in women with iron deficiency anemia (IDA), based on the therapeutic approach and timing.

Materials and Methods. A non-interventional cohort study was conducted to assess the effectiveness of treatment with intravenously administered iron preparation in 65 pregnant women diagnosed with moderate-to-severe IDA: at 20–40 weeks of gestation 32 patients received treatment with intravenous iron (main group), 33 women received oral therapy (comparison group). Comparatively analyzed pregnancy course and outcomes based on the therapy protocol were assessed. At the gestational age of 20–23 and 35–40 weeks, clinical data, routine hemogram parameters (hemoglobin level, hematocrit, erythrocyte concentration, erythrocyte indices, total iron binding capacity), serum ferritin-related iron balance, blood viscosity indices within high and low shear rates were investigated.

Results. The groups turned out to be comparable in terms of the major indicators – age, parity, the time of anemia diagnosis, and the average hemoglobin level at the follow-up onset. In main group, after a course of intravenous administration of iron carboxymaltosate, the average hemoglobin level increased from 82.3 ± 6.1 g/L to 98.8 ± 6.8 g/L, for ferritin level – from 9.45 ± 0.28 µg/L to 28.35 ± 0.21 µg/L, total iron binding capacity decreased from 87.5 ± 1.72 mmol/L to 69.8 ± 1.03 mmol/L. In comparison group, the dynamics of indicators was markedly lower: the average hemoglobin level decreased from 87.5 ± 6.4 g/L to 84.5 ± 8.1 g/L, ferritin level decreased from 11.26 ± 0.12 µg/L to 9.47 ± 0.56 µg/L, whereas total iron binding capacity increased from 88.4 ± 0.18 µmol/L to 91.2 ± 1.2 µmol/L. Inter-group perinatal complications differed as well: in comparison vs. main group more often were observed untimely discharge of amniotic fluid (54.5 % vs. 28.1 %; $p = 0.031$), injuries to the soft tissues of the birth canal (28.1 % vs. 9.1 %; $p = 0.048$), obstetric bleeding (21.2% vs. 3.1%; $p = 0.027$), post-delivery infectious complications (24.2 % vs. 6.25 %; $p = 0.045$). Moreover, in comparison vs. main group there was a higher percentage of neonatal pathologies: fetal growth retardation (39.4 % vs. 15.6 %; $p = 0.033$), asphyxia at birth (45.5 % vs. 18.8 %; $p = 0.015$), hemorrhagic disorders (24.2 % vs. 6.3 %; $p = 0.045$). It was found that IDA was accompanied by deteriorated blood rheological properties manifested as increased viscosity at low shear rates (main group: at a rate of 3 s^{-1} , the viscosity of whole blood was 6.63 ± 0.17 cPs, comparison group – 6.6 ± 0.13 cPs) in contrast to healthy pregnant women (5.54 ± 0.28 cPs) ($p < 0.05$). After intravenous iron therapy, blood viscosity at a shear rate of 3 s^{-1} decreased in main group to 5.68 ± 0.23 cPs and did not differ from control ($p > 0.05$). At the same time, blood viscosity in patients treated with oral drugs had no positive effect and remained at the level of 6.27 ± 0.12 cPs.

Conclusion. The use of intravenous iron carboxymaltosate in pregnant women in the second trimester is an effective approach to treat anemia that alleviates rate of perinatal complications and has a beneficial effect on blood rheological properties.

Keywords: pregnancy, iron deficiency anemia, IDA, ferric carboxymaltosate, blood viscosity, chronic venous disease

For citation: Zefirova T.P., Mukhametova R.R., Iupatov E.Iu., Khaertdinov A.T. Treatment optimization for iron deficiency anemia in pregnant women as a resource to prevent perinatal complications. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(2):156–165. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.476>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Железодефицитная анемия (ЖДА) у беременных является распространенной патологией глобального масштаба и оказывает неблагоприятное влияние на течение гестации и перинатальные исходы для матери и плода.
- ▶ Считается, что внутриутробная патология плода (хроническая гипоксия, задержка роста, риск преждевременных родов) связана с плацентарной недостаточностью и обусловлена снижением оксигенации крови.
- ▶ Терапией первой линии ЖДА у беременных являются средства для перорального применения. Препараты для внутривенного введения в настоящее время используются у беременных в недостаточном объеме. Требуется больше исследований для оценки их влияния на течение беременности и снижения рисков перинатальных осложнений.

Что нового дает статья?

- ▶ Установлено, что внутривенное введение железа карбоксимальтозата беременным с ЖДА средней и тяжелой степени приводит к эффективной коррекции анемического синдрома, способствует профилактике осложнений со стороны плода, снижению потребности в гемотрансфузиях и меньшему числу послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний.
- ▶ Лучшие результаты в терапии анемии средней и тяжелой степени у беременных внутривенным препаратом железа достигаются при ее проведении во II триместре беременности.
- ▶ ЖДА у беременных сопровождается ухудшением реологических свойств крови, а именно, повышением ее вязкости в сосудах мелкого калибра, что может быть одной из причин, приводящих к плацентарной недостаточности.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Установлено, что при неэффективности пероральной терапии необходимо своевременно менять терапевтическую стратегию и переходить на использование препаратов железа для внутривенного введения. Оптимальным сроком является II триместр беременности, так как это сохраняет резерв времени для предупреждения плацентарной недостаточности.
- ▶ Полученные данные позволяют формировать у врачей новое понимание патогенеза плацентарной недостаточности, связанного с ухудшением реологических свойства крови у матери и падения кровотока в маточно-плацентарном звене.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Iron deficiency anemia (IDA) in pregnant women is a common pathology on a global scale and has an adverse effect on pregnancy course and perinatal maternal and fetal outcomes.
- ▶ It is believed that intrauterine fetal pathology (chronic hypoxia, growth retardation, premature birth risk) is associated with placental insufficiency resulting from decreased blood oxygenation.
- ▶ The first-line therapy of IDA in pregnant women is based on oral medications. Drugs for intravenous administration are currently used insufficiently in pregnant women. More studies are required to assess their effect on pregnancy course and reduce risks of perinatal complications.

What are the new findings?

- ▶ It has been established that intravenously administered iron carboxymaltosate in pregnant women with moderate and severe IDA leads to effectively corrected anemia syndrome, contributes to prevention of fetal complications, lowers indications for blood transfusions and fewer postpartum infectious and inflammatory diseases.
- ▶ The best results in treatment of moderate and severe anemia in pregnant women with intravenous iron preparation are achieved when it is applied in the second trimester of pregnancy.
- ▶ IDA in pregnant women is accompanied by impaired blood rheological properties primarily increased small caliber-vessel blood viscosity, which may be one of the causes leading to placental insufficiency.

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

- ▶ It has been established that if oral therapy is ineffective, it is necessary to timely adjust therapeutic strategy and switch to using iron preparations for intravenous administration. For this, the optimal period is the second trimester of pregnancy because it saves a time window to prevent placental insufficiency.
- ▶ The data obtained allow to shape a new understanding of the pathogenesis behind placental insufficiency associated with impaired maternal blood rheological properties and declined blood flow in the utero-placental unit.

Введение / Introduction

Железодефицитная анемия (ЖДА) до сих остается одной из нерешенных медицинских и социальных проблем глобального масштаба. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 2 млрд человек в мире страдают этой патологией. Большинство из них составляют дети и женщины разных возрастных групп. Беременные представляют особую категорию риска – частота анемии у них может достигать 50 % и увеличивается пропорционально сроку гестации. В настоящее время разработаны и предлагаются к внедрению многообещающие стратегические

решения, направленные на снижение частоты анемии в близко- и дальнесрочной перспективе у женщин в странах с разным уровнем доходов [1]. Одновременно с этим не менее важными являются усилия, направленные на изучение влияния ЖДА на здоровье женщин в целом и беременных в частности, а также на оптимизацию диагностических и терапевтических подходов. Сегодня известно, что ЖДА существенно нарушает течение беременности, увеличивает частоту различных осложнений и в конечном итоге повышает риск материнских потерь. В частности, результаты 23 исследований из 115 стран, основанные на анализе 60799 случаев материнских смертей,

продемонстрировали линейное увеличение риска материнской смертности на 29 % на каждые 10 г/л снижения уровня гемоглобина у матери [2]. Основными причинами смерти у женщин с анемией были септические осложнения, а также послеродовые кровотечения, частота которых втрое превышала средние показатели [3, 4].

Хорошо известно негативное влияние анемии у женщины на рост и развитие плода. Выделяют высокую частоту фетоплацентарной недостаточности, задержки роста плода (ЗРП), хронической гипоксии, преждевременных родов (ПР) и, в целом, худший совокупный неонатальный исход [5]. Рассматривая возможные причины фетоплацентарных нарушений, необходимо отметить, что одной из них может быть измененная гемодинамика в микроциркуляторном звене, к которому относится и межворсинчатое пространство [6]. Есть подтверждение, что в системе микроциркуляции у беременных с ЖДА обнаруживаются внесосудистые, сосудистые и внутрисосудистые нарушения [7]. Кроме того, могут изменяться и собственно текущие характеристики крови, в частности, ее вязкость при движении в сосудах мелкого калибра. Неньютоновские свойства крови изучены в достаточной степени, и с патофизиологической точки зрения повышение вязкости при снижении концентрационных показателей может иметь убедительное объяснение. Значение имеют и увеличение относительной доли плазмы, которая содержит высокомолекулярные белки, и нарушенные собственные свойства эритроцитов при анемии (сниженная деформируемость, повышенная агрегация). Установлено, что коррекция анемии не только восстанавливает концентрационные параметры, компенсирует дефицит тканевого железа, но и приводит к улучшению реологических свойств крови [8].

Не вызывает сомнений тот факт, что рациональное лечение ЖДА у беременных способствует снижению рисков гестационных осложнений и перинатальной патологии, программируя тем самым лучшие исходы беременности. Однако в акушерской практике нередко не в полной мере используется имеющийся фармакологический ресурс. Речь идет о том, что часто запаздывает или отсутствует переход с первой линии терапии – пероральных препаратов на парентеральные средства. Это, безусловно, отражается на качестве лечения. В Резолюции совета экспертов «Алгоритм ведения беременных, женщин в послеродовом периоде и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе» от 20.05.2019 четко обозначены показания для назначения парентеральных препаратов железа беременным. При сроках беременности 13–34 нед – это уровень гемоглобина ниже 80 г/л или неэффективность (непереносимость) пероральных препаратов, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выраженный анемический синдром; при беременности более 34 нед – как альтернатива

пероральным средствам при уровне гемоглобина менее 100 г/л [9]. Однако наши собственные данные, полученные при наблюдении за пациентками со средне-тяжелой и тяжелой анемией, свидетельствуют о том, что в условиях крупного промышленного города такая тактика соблюдается лишь в отношении 42 % пациенток. Большинство же продолжает лечение пероральными препаратами вплоть до этапа родоразрешения. По-видимому, причина кроется отчасти в незнании показаний для назначения препаратов железа для парентерального введения, а отчасти в излишней настороженности в отношении рисков нежелательных явлений при таком способе введения. Сегодня в арсенале врача имеется целый ряд препаратов железа для парентерального введения, разрешенных к применению у беременных и продемонстрировавших свою эффективность и безопасность: декстран железа, сахарат железа, глюконат железа, карбоксимальтозат железа, олигоизомальтозат железа [10]. Их своевременное, обоснованное включение в лечебный алгоритм должно способствовать положительной динамике клинических и лабораторных показателей, а также снижать риски гестационных осложнений. Карбоксимальтозат железа относится к высокодозным препаратам железа, что дает возможность скорректировать железодефицитную анемию у беременных за 1–2 внутривенных введения.

Цель: оценка перинатальных исходов для матери и плода у женщин с ЖДА в зависимости от способа и сроков терапии данной патологии.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Неинтервенционное когортное исследование выполнялось на базе акушерского отделения медико-санитарной части ФГАОВ ВО КФУ. Всего обследованы 65 беременных с диагнозом «железодефицитная анемия средней и тяжелой степени», средний возраст которых колебался от 18 лет до 42 лет, медиана – 29 (29,0 ± 6,3) лет. Обследование участниц проводили в амбулаторном и стационарных подразделениях в рамках запланированных визитов или в период госпитализации в отделение патологии беременности или акушерское отделение.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения для основной и группы сравнения: возраст от 18 до 42 лет; одноплодная беременность; срок 13 и более недель беременности; ЖДА средней или тяжелой степени; неэффективность лечения пероральными препаратами железа при продолжительности терапии 4 и более недель; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения для основной и группы сравнения: возраст младше 18 и старше 42 лет; тяжелая акушерская или экстрагенитальная патология; острые инфекционные процессы и хронические в стадии обострения; острая постгеморрагическая анемия; тяжелая коморбидная патология; отказ от участия в исследовании.

Критерии включения для контрольной группы: возраст от 18 до 42 лет; одноплодная беременность; срок 13 и более недель беременности; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения для контрольной группы: возраст младше 18 и старше 42 лет; железодефицитная анемия; тяжелая акушерская или экстрагенитальная патология; острые инфекционные процессы и хронические в стадии обострения; тяжелая коморбидная патология; отказ от участия в исследовании.

Группы обследованных / Study groups

Дизайн исследования предполагал оценку эффективности применения препаратов железа у беременных с диагнозом «железодефицитная анемия средней и тяжелой степени»: 32 пациентки на сроке 25–40 нед получали лечение препаратом железа для внутривенного введения (основная группа), у 33 женщин терапию проводили пероральными препаратами железа (группа сравнения) с момента постановки диагноза ЖДА. Для стандартизации результатов исследования реологических свойств крови у 30 беременных без признаков анемического синдрома (уровень гемоглобина в диапазоне 110–126 г/л) в сроки 20–30 нед была выполнена вискозиметрия. Они составили контрольную группу.

Терапия / Therapy

На сроке 25–40 недель 32 беременные (основная группа) получили лечение препаратом железа для внутривенного введения при соблюдении соответствующих инструкций и показаний. Применяли железо карбоксимальтозат, который вводили внутривенно капельно в 0,9 % растворе натрия хлорида в течение 30–40 мин согласно инструкции. Расчет дозы осуществляли на основании показателя гемоглобина и массы тела женщины. Для всех пациенток доза составила 1500 мг на курс. Выполняли 2 внутривенные инфузии с интервалом в одну неделю.

Группа сравнения, включавшая 33 женщины, получали терапию только пероральными препаратами с момента постановки диагноза ЖДА и на протяжении всей беременности. Часть из них (20 пациенток) отказались от своевременно предложенного лечения парентеральными препаратами, за ними осуществлялось проспективное наблюдение. Другая часть (13 пациенток) была включена в исследование уже на этапе родоразрешения, в этих случаях течение беременности, родов и послеродового периода оценивали ре-

trosпективно. В группе сравнения применяли пероральные препараты, содержащие органические и неорганические соли двухвалентного железа (сульфат железа, глюконат железа, фумарат железа) или комплексы трехвалентного железа (железа гидроксид полимальтозат).

Методы исследования / Study methods

Для определения показателей общего анализа крови (ОАК) использовали гематологический анализатор Sysmex XP-300 (Sysmex Corporation, Япония). На биохимическом анализатор Cobas Integra 400 plus Roche (Roche Diagnostics, Швейцария) определяли общую железосвязывающую способность (ОЖСС). Определение ферритина проводили иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе IMMULITE 2000 (Siemens, США). Для определения вязкости крови использовали метод ротационной вискозиметрии на гемовискозиметре АКР-2 (Россия) в диапазоне скоростей сдвига от 3 до 300 с⁻¹.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и ее последующими изменениями. Все беременные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ выполняли в программе Statistica 10. Качественные признаки представлены в виде абсолютных (число) и относительных (удельный вес/частота в %) данных, количественные – в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении. Значимость различий проверяли в зависимости от вида распределения с использованием t-теста Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни. Соотношение частот при расщеплении признаков в группах проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных беременных / Clinical and anamnestic characteristics of the examined pregnant women

Возраст пациенток не различался и колебался от 19 лет до 42 ($29,0 \pm 6,3$) лет в основной группе и от 18 до 38 ($28,8 \pm 5,7$) лет в группе сравнения ($p = 0,98$). По паритету группы также были идентичны. В основной группе первородящих было 40,6 %, в группе

сравнения – 45,5 %, повторнородящих – 59,4 % и 54,5 % соответственно ($p = 0,695$).

Акушерский анамнез был отягощен в основной группе у 51,5 % участниц исследования, в группе сравнения – у 68,6 % ($p > 0,05$). Различий в частоте ранее перенесенных гинекологических заболеваний и хирургических вмешательств выявлено не было. Обращала на себя внимание высокая частота аномальных маточных кровотечений (АМК) в обеих группах: в основной – 28,1 %, в группе сравнения – 21,2 %.

Соматический анамнез характеризовался наличием экстрагенитальных заболеваний у всех участниц исследования, в их числе были заболевания органов зрения, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, органов ЖКТ, ЛОР-органов. Нередко наблюдалось ожирение – у 21,9 % пациенток в основной группе и 18,1 % в группе сравнения. Еще одна частая патология – хронические заболевания вен, которые в основной группе встречались у 28,1 % пациенток, в группе сравнения – у 39,4 % ($p = 0,256$). Данная патология проявлялась клиническими признаками (варикозное расширение вен, телеангиэктазии, ретикулярный варикоз) или субъективными жалобами (дискомфорт в ногах – ощущение сдавления и отека, тяжесть, быстрая утомляемость, судороги, кожный зуд, «беспокойство»).

В большинстве случаев диагноз ЖДА был установлен в I триместре – у 43,8 % в основной группе и у 45,5 % в группе сравнения; женщины с анемией

до беременности составили 21,9 % и 18,1 % соответственно. На этапе постановки диагноза ЖДА у большей части женщин определялась анемия легкой степени: средний уровень гемоглобина составлял $101,7 \pm 6,3$ г/л в основной группе и $102,3 \pm 5,6$ г/л в группе сравнения ($p = 0,28$). Однако ко II триместру у этих пациенток наблюдалась отрицательная динамика, и анемия оценивалась как средней степени тяжести или тяжелая.

Динамика лабораторных показателей в зависимости от метода терапии ЖДА / Dynamics of laboratory parameters depending on the method of IDA therapy

При включении пациенток в исследование во II триместре беременности анемия, согласно дизайну, у всех пациенток носила среднетяжелый или тяжелый характер со средним уровнем гемоглобина $82,3 \pm 6,1$ г/л в основной группе и $87,5 \pm 6,4$ г/л в группе сравнения ($p = 0,56$). С момента постановки диагноза все женщины получали стартовую пероральную терапию, которую в последующем в основной группе заменили на парентеральное лечение: у 31,25 % пациенток на сроке 20–31 нед, у 50 % пациенток – в 32–36 нед, у 18,75 % – в 37–40 нед беременности.

У женщин основной группы, получивших курс внутривенной терапии препаратом железа карбоксимальтозата, наблюдалась отчетливая положительная динамика гематологических показателей (табл. 1). К моменту родоразрешения средний уровень ге-

Таблица 1. Гематологические показатели на этапе включения в исследование и перед родами ($M \pm SD$).

Table 1. Hematological parameters at enrollment stage and before delivery ($M \pm SD$).

Показатель Parameter	На этапе включения в исследование At enrollment stage		Перед родами Before delivery	
	Основная группа Main group n = 32	Группа сравнения Comparison group n = 33	Основная группа Main group n = 32	Группа сравнения Comparison group n = 33
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	$82,3 \pm 6,1$	$87,5 \pm 6,4$	$98,8 \pm 6,8^*$	$84,5 \pm 8,1$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$	$3,21 \pm 0,52$	$3,27 \pm 0,04$	$3,42 \pm 0,06^*$	$3,15 \pm 0,02$
Гематокрит, % Hematocrit, %	$27,4 \pm 1,5$	$28,7 \pm 1,5$	$32,7 \pm 1,5^*$	$27,8 \pm 1,4$
Средний объем эритроцита (MCV), фл Mean corpuscular volume (MCV), fl	$72,8 \pm 0,3^*$	$75,4 \pm 0,1$	$78,5 \pm 0,1^*$	$73,2 \pm 0,4$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг Mean corpuscular hemoglobin, pg	$22,8 \pm 0,2^*$	$21,52 \pm 0,2$	$25,91 \pm 0,3^*$	$21,32 \pm 0,1$
Ферритин, мкг/л Ferritin, $\mu g/L$	$9,45 \pm 0,28$	$11,26 \pm 0,12$	$28,35 \pm 0,21^*$	$9,47 \pm 0,56$
Общая железосвязывающая способность, мкмоль/л Total iron binding capacity, $\mu mol/L$	$87,5 \pm 1,72$	$88,4 \pm 0,18$	$69,8 \pm 1,03^*$	$91,2 \pm 1,2$

Примечание: * $p < 0,05$ – различия между группами статистически значимы (сравнение между основной и группой сравнения).

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

моглобина составил $98,8 \pm 6,8$ г/л. Анемия легкой степени зафиксирована у 71,8 % беременных, средней степени – у 9,4 %, случаев анемии тяжелой степени не было. У части пациенток (18,8 %) уровень гематологических показателей соответствовал норме. Максимальный эффект от терапии достигался через 2–3 нед и сохранялся до родов. Важно отметить, что в случае более раннего начала терапии внутривенным препаратом продолжительность этапа от улучшения гематологических показателей до родоразрешения была больше. Это создавало лучшие условия для обеспечения женщины и плода кислородом, а также для поддержки функции железосодержащих белков и ферментов.

В группе сравнения все женщины перед родами имели лабораторные маркеры анемии: тяжелой степени – 15,1 %, средней степени – 75,8 %, легкой степени – 9,1 %. Средний уровень гемоглобина был значительно ниже ($84,5 \pm 8,1$ г/л), чем в основной группе ($p < 0,05$).

Характер течения беременности и гестационных осложнений в зависимости от метода терапии ЖДА / Pattern of pregnancy and gestational complications related to IDA therapeutic intervention

Мы проанализировали течение беременности и характер гестационных осложнений у женщин, находящихся под наблюдением. В ходе I и II триместров с одинаковой частотой в основной группе и в группе сравнения отмечались рвота беременных (8,8 и 24,2 %; $p = 0,591$), острые респираторные инфекции (37,5 и 30,3 %; $p = 0,540$), угрожающий аборт (5,6 и 21,2 %; $p = 0,562$).

Течение III триместра различалось в зависимости от характера проведенного лечения. В основной группе такие осложнения как инфекция мочевыводящих путей и ЗРП встречались в 2 раза реже, а отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства, патология околоплодных вод (маловодие) – в 3 раза реже, чем в группе сравнения (табл. 2).

Беременность завершилась своевременно у 90,6 %, в основной группе, у 9,4 % произошли ПР в сроки 33–36 нед. В группе сравнения своевременные роды были у 93,9 %, ПР – у 6,1 % ($p = 0,617$). Роды через естественные родовые пути произошли у 75 % женщин основной группы и у 66,7 % женщин группы сравнения; операция кесарева сечения (КС) проведена у 25,0 и 33,3 % женщин соответственно ($p = 0,461$). В основной группе в 20 % случаев КС было проведено в экстренном порядке, в группе сравнения процент экстренного КС составил 45 % за счет большего количества случаев начавшейся внутриутробной гипоксии плода ($p = 0,362$). Различия носят случайный характер в связи с ошибкой репрезентативности.

Группы различались по течению родов и послеродового периода. В группе сравнения в 2 раза чаще наблюдалось несвоевременное отхождение околоплодных вод ($p = 0,031$). Разрывы промежности, шейки матки, влагалища в 3 раза реже встречались в основной группе ($p = 0,048$). В группе сравнения роды, осложненные кровотечением, наблюдались в 21,2 % случаях, в основной группе – в 3,1 %, что совпадает с числом послеродовых гемотрансфузий в обеих группах ($p = 0,027$). Обращает на себя внимание частота инфекционных осложнений в послеродовом периоде (субинволюция, эндометрит), которая в группе сравнения составляла 24,2 %, в основной группе – 6,25 % ($p = 0,045$) (табл. 3).

Характеристика состояния новорожденных / Neonates characteristics

В основной группе масса плода при рождении составила $3456,2 \pm 55,3$ г и была выше, чем в группе сравнения – $3211,8 \pm 53,6$ г ($p = 0,002$). Также в основной группе выше была и оценка состояния новорожденных при рождении по шкале Апгар на 1-й минуте – $7,91 \pm 0,37$ балла против $7,02 \pm 0,25$ балла в группе сравнения ($p = 0,048$).

У новорожденных от матерей в группе сравнения чаще отмечались следующие осложнения: ЗРП –

Таблица 2. Осложнения в III триместре беременности.

Table 2. Complications in the third trimester of pregnancy.

Осложнение Complication	Основная группа Main group n = 32 n (%)	Группа сравнения Comparison group n = 33 n (%)	p
Инфекция мочевыводящих путей Urinary tract infection	6 (18,8)	14 (42,4)	0,039
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства Edema, proteinuria and hypertensive disorders	2 (6,25)	8 (24,2)	0,045
Патология околоплодных вод (маловодие) Amniotic fluid pathology (oligohydramnios)	4 (12,5)	12 (36,4)	0,026
Задержка роста плода Fetal growth retardation	5 (15,6)	13 (39,4)	0,033

Таблица 3. Осложнения родов и послеродового периода.

Table 3. Complications in delivery and postpartum period.

Осложнение Complication	Основная группа Main group n = 32 n (%)	Группа сравнения Comparison group n = 33 n (%)	p
Несвоевременное отхождение околоплодных вод Premature rupture of membrane	9 (28,1)	18 (54,5)	0,031
Разрывы промежности, шейки, влагалища Perineal, cervical, vaginal lacerations	3 (9,1)	9 (28,1)	0,048
Послеродовое кровотечение Post-delivery hemorrhage	1 (3,1)	7 (21,2)	0,027
Гемотрансфузия Blood transfusion	1 (3,1)	7 (21,2)	0,027
Инфекционное осложнение в послеродовом периоде Post-partum infectious complication	2 (6,25)	8 (24,2)	0,045

39,4 % против 15,6 % ($p = 0,033$); асфиксия при рождении – 45,5 % против 18,8 % ($p = 0,015$); геморрагические нарушения – 24,2 % против 6,3 % ($p = 0,045$). Установлено, что в группе сравнения фактором, влияющим на состояние новорожденных, помимо анемии, оказались хронические заболевания вен и/или ожирение у матери. Еще одна частая патология – неонатальная желтуха в равной степени встречалась в обеих группах: в основной группе – у 46,9 %, в группе сравнения – у 48,5 % ($p = 0,897$).

Как видно из представленных данных, у детей, чьи матери получали только пероральную терапию анемии (группа сравнения), имелись частые признаки плацентарной недостаточности (низкая масса тела, повышенная частота внутриутробной гипоксии). Известно, что плацентарный кровоток во многом зависит от реологических свойств крови. Нами была выдвинута нулевая гипотеза о негативном влиянии анемии на вязкость крови женщины, а значит, и на плацентарную гемодинамику.

Показатели вязкости крови у беременных с анемией в зависимости от метода терапии ЖДА / Blood viscosity in pregnant women with anemia based on IDA therapeutic intervention

Мы изучили вязкость венозной крови у женщин обеих групп в динамике и сравнили с эталонными показателями здоровых беременных в III триместре (контрольная группа, 30 пациенток). В основной группе у 17 пациенток измерение проводили дважды – перед началом внутривенной терапии и после терапии в поздние сроки беременности (перед родами). У 14 женщин группы сравнения вязкость также измеряли дважды на аналогичных сроках. Показатели вязкости крови, измеренные при низких и высоких скоростях сдвига, представлены в **таблице 4**.

Результаты вискозиметрии продемонстрировали, что в диапазоне высоких скоростей сдвига различий

в показателях вязкости не имелось как между основной группой и группой сравнения, так и по отношению к контрольной группе, в которой все пациентки имели нормальные концентрационные показатели. Это соответствует физике текучести крови и отражает ее поведение в сосудах крупного и среднего калибра. В то же время при низких скоростях сдвига, которые моделируют динамику кровотока в сосудах малого диаметра (микроциркуляторный кровоток) и демаскируют неньютоновские свойства крови, были выявлены существенные различия (**табл. 4**). Оказалось, что до начала терапии внутривенными препаратами железа вязкость крови, измеренная при скорости сдвига 3 c^{-1} у пациенток основной группы, была выше, чем в контрольной группе и ожидаемо не отличалась от таковой у женщин группы сравнения. Это демонстрирует факт, что анемия беременных сопровождается ухудшением реологических свойств крови и нарушением ее текучести в системе микрососудов. После курса лечения железа карбоксимальтозата на фоне положительной динамики гематологических параметров улучшались и реологические характеристики крови. У женщин основной группы вязкость при низких скоростях сдвига снижалась и приближалась к таковой у здоровых пациенток контрольной группы. В то же время наблюдение за вязкостью крови у беременных, получавших терапию пероральными препаратами, не показало положительной динамики. Эти результаты демонстрируют, что анемия беременных отрицательно влияет на текучие свойства крови, ухудшая тем самым условия плацентарного кровотока, что может негативно сказываться на внутриутробном плоде.

Заключение / Conclusion

Результаты исследования подтверждают тот факт, что анемия беременных ассоциирована с высокой частотой гестационных осложнений и неблагоприятных

Таблица 4. Вязкость крови при низких и высоких скоростях сдвига.

Table 4. Blood viscosity at low and high shear rates.

Вязкость цельной крови / Total blood viscosity M ± SD Скорость сдвига, сПз Shear rate, cPs	Основная группа, II триместр (до терапии) Main group, trimester II (before therapy) n = 17	Основная группа, перед родами (после терапии) Main group, before delivery (post-therapy) n = 17	Группа сравнения, II триместр (до терапии) Comparison group, trimester II (before therapy) n = 14	Группа сравнения, перед родами (после терапии) Comparison group, before delivery (post-therapy) n = 14	Контрольная группа, III триместр Control group, trimester III n = 30
300 с ⁻¹	2,78 ± 0,01	2,8 ± 0,03	2,81 ± 0,03	2,83 ± 0,12	2,86 ± 0,14
100 с ⁻¹	2,98 ± 0,06	3,10 ± 0,11	2,99 ± 0,10	3,01 ± 0,12	2,98 ± 0,14
10 с ⁻¹	4,76 ± 0,14 *	4,1 ± 0,13# ♦	4,83 ± 0,17 *	4,72 ± 0,11 * ♦	3,96 ± 0,32
3 с ⁻¹	6,63 ± 0,17 *	5,68 ± 0,23# ♦	6,6 ± 0,13 *	6,27 ± 0,12 * ♦	5,54 ± 0,28

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; # $p < 0,05$ – различия статистически значимы внутри группы; ♦ $p < 0,05$ – различия статистически значимы между основной группой и группой сравнения.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared with control group; # $p < 0.05$ – significant in-group differences; ♦ $p < 0.05$ – significant differences between main and comparison groups.

перинатальных исходов. Дополнительнымотягчающим событием является коморбидность – сочетание анемии с ожирением и/или хроническими заболеваниями вен. Установлено, что снижение концентрационных показателей крови сопровождается повышением ее вязкости в микроциркуляторном русле, что может быть одним из важных факторов, способствующих нарушению плацентарного кровотока, задержке роста плода и риску внутриутробной гипоксии. Рациональная терапия ЖДА, включающая использование железа карбоксимальтозата, способствует устой-

чивой положительной динамике гематологических показателей и уменьшению риска осложнений беременности, родов и послеродового периода; снижается потребность в гемотрансфузиях. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что оптимальным сроком для включения в лечебный протокол препаратов парентерального железа является II триместр беременности. Подобная тактика, наряду с коррекцией анемии, обеспечивает восстановление текучих свойств крови. Это имеет большое значение для предупреждения осложнений со стороны плода.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 10.01.2024. В доработанном виде: 27.02.2024.	Received: 10.01.2024. Revision received: 27.02.2024.
Принята к печати: 07.03.2024. Опубликовано: 30.04.2024.	Accepted: 07.03.2024. Published: 30.04.2024.
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
Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Вифор Фарма Рус».	The work was financially supported by Vifor Pharma Rus LLC.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа будут доступны по методологически обоснованному запросу. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик repa-super2@rambler.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, statistical analysis plan, analytic code will be available at methodologically sound request. Requests should be sent to the mailbox repa-super2@rambler.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:

- Owais A., Merritt C., Lee C., Bhutta Z.A. Anemia among women of reproductive age: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of progress in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2021;13(8):2745. <https://doi.org/10.3390/nu13082745>.
- Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323–33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
- Kavle J.A., Stoltzfus R.J., Witter F. et al. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr*. 2008;26:232–40.
- Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M. et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(5):e548–e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0).
- Harrison R.K., Lauhon S.R., Colvin Z.A., McIntosh J.J. Maternal anemia and severe maternal morbidity in a US cohort. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(5):100395. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100395>.
- Зефирова Т.П., Сабиров И.Х., Железова М.Е. Влияние нарушений реологических свойств крови матери на внутриутробное развитие плода. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2016;(1):22–6.
- Sharawy N., Hussein A., Hossny O. et al. Effects of haemoglobin levels on the sublingual microcirculation in pregnant women. *Clin Hemorheol Microcir*. 2016;64(2):205–12. <https://doi.org/10.3233/CH-162064>.
- Halis H., Bor-Kucukatay M., Akin M. et al. Hemorheological parameters in children with iron-deficiency anemia and the alterations in these parameters in response to iron replacement. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009;26(3):108–18. <https://doi.org/10.1080/08880010902754909>.
- Резолюция совета экспертов «Алгоритмы ведения беременных, женщин в послеродовом периоде и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе» 20 мая 2019 г., Москва. *Акушерство и гинекология*. 2019;(8):182–6. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.8.182-186>.
- Атаджанян А.С., Зайнулина М.С., Малаховская Е.А. Сравнительная эффективность внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с анемией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(2):23–32. <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>.
- Клинические рекомендации – Железодефицитная анемия – 2021–2022–2023 (09.09.2021). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 24 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_id/10/1070_kr21D50M_Z.pdf. [Дата обращения: 09.01.2024].

References:

- Owais A., Merritt C., Lee C., Bhutta Z.A. Anemia among women of reproductive age: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of progress in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2021;13(8):2745. <https://doi.org/10.3390/nu13082745>.
- Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323–33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
- Kavle J.A., Stoltzfus R.J., Witter F. et al. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr*. 2008;26:232–40.
- Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M. et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(5):e548–e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0).
- Harrison R.K., Lauhon S.R., Colvin Z.A., McIntosh J.J. Maternal anemia and severe maternal morbidity in a US cohort. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(5):100395. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100395>.
- Zefirova T.P., Sabirov I.Kh., Zhelezova M.E. Impact of rheological properties of maternal blood on intrauterine fetal development. [Vliyaniye narushenij reologicheskikh svoystv krovi materi na vnutritrobnoe razvitiye ploda]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(1):22–6. (In Russ.).
- Sharawy N., Hussein A., Hossny O. et al. Effects of haemoglobin levels on the sublingual microcirculation in pregnant women. *Clin Hemorheol Microcir*. 2016;64(2):205–12. <https://doi.org/10.3233/CH-162064>.
- Halis H., Bor-Kucukatay M., Akin M. et al. Hemorheological parameters in children with iron-deficiency anemia and the alterations in these parameters in response to iron replacement. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009;26(3):108–18. <https://doi.org/10.1080/08880010902754909>.
- Resolution of the Expert Council on «Algorithms for the management of pregnant, postpartum, and breast-feeding women with iron deficiency anemia in an outpatient setting» Moscow, May 20, 2019. [Rezolyuciya sovrata ekspertov «Algoritmy vedeniya beremennyh, zhenshchin v poslerodovom periode i kormyashchih s zhelezodeficitnoy anemiej na ambulatornom etape» 20 maya 2019 g., Moskva]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(8):182–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.8.182-186>.
- Atajanyan A.S., Zaynulina M.S., Malakhovskaya E.A. Comparative efficiency of intravenous and oral iron preparations in anemic pregnant women. [Sravnitel' naya effektivnost' vnutrivennyh i tabletirovannyh preparatov zheleza u beremennyh s anemiej]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2019;68(2):23–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>.
- Klinicheskie rekomendacii – Zhelezodeficitnaya anemiya – 2021–2022–2023 (09.09.2021). Moscow: Ministerstvo zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2021. 24 p. (In Russ.). Available at: http://disuria.ru/_id/10/1070_kr21D50M_Z.pdf. [Accessed: 09.01.2024].

Сведения об авторах:

Зефирова Татьяна Петровна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-6063>. Scopus Author ID: 6506713531.

Мухаметова Рената Рузалева – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. E-mail: rena-super2@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>.

Юпатов Евгений Юрьевич – к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; доцент кафедры хирургии и последипломного образования Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>. Scopus Author ID: 57201192778. Researcher ID: AAH-1815-2021.

Хаертдинов Альберт Талгатович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9623>.

About the authors:

Tatiana P. Zefirova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-6063>. Scopus Author ID: 6506713531.

Renata R. Mukhametova – MD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. E-mail: rena-super2@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>.

Evgenii Iu. Iupatov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia; Associate Professor, Department of Surgery and Postgraduate Education, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>. Scopus Author ID: 57201192778. Researcher ID: AAH-1815-2021.

Albert T. Khaertdinov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9623>.