

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • том 20 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 3

<https://gynecology.ru>

Электронная версия статьи была скачана с сайта <https://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.



Распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, эффективность коррекции у женщин раннего репродуктивного возраста: проспективное когортное исследование

К.Н. Мингареева¹, А.Г. Ящук¹, Ф.Ф. Ташбулатова²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3;

²ГБУЗ РБ «Городской клинический перинатальный центр города Уфы»; Россия, 450065 Уфа, ул. Кольцевая, д. 131

Для контактов: Карина Ниловна Мингареева, e-mail: mkn1805@mail.ru

Резюме

Введение. Железодефицитные состояния и недостаточность фолатов широко распространены среди женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации и могут оказывать негативное влияние на менструальную и репродуктивную функцию. Региональные особенности распространенности и эффективность комбинированной коррекции этих дефицитов в Республике Башкортостан оставались недостаточно изученными.

Цель: оценить распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, ассоциированные с ним алиментарные и гинекологические факторы риска, а также эффективность 3-месячной комбинированной терапии фумаратом железа и фолиевой кислотой у женщин раннего репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с участием 372 женщин 20–25 лет, проживающих в Республике Башкортостан. Оценивали фактическое питание (программный комплекс «Мой здоровый рацион»), интенсивность менструаций по шкале Мэнсфилда–Водэ–Йоргенсена. В сыворотке крови определяли ферритин, сывороточное железо, общую железосвязывающую способность (ОЖСС), трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), фолиевую кислоту, а также выполняли клинический анализ крови. Пациентки с дефицитом железа получали комбинированную терапию – 163,56 мг фумарата железа (эквивалентно 50 мг железа) + 540 мкг фолиевой кислоты (эквивалентно 500 мкг сухого вещества) в течение 3 месяцев.

Результаты. Латентный дефицит железа (ферритин < 15 мкг/л) выявлен у 34,4 %; у 28,5 % определен ранний латентный дефицит (ферритин = 15 мкг/л и изменение других маркеров феррокинетики: снижение сывороточного железа, НТЖ или повышение трансферрина и ОЖСС); общая распространенность признаков дефицита железа составила 62,9 %. Манифестная железодефицитная анемия (гемоглобин < 120 г/л) обнаружена у 27,4 %, дефицит фолиевой кислоты (< 3 нг/мл) – у 23,7 %, вероятный дефицит (3,0–5,9 нг/мл) – у 31,5 % женщин. Дефицит потребления железа (< 18 мг/сут) отмечен у 83,9 % обследованных. Выявлены ассоциации дефицита железа с меноррагиями, аномальными маточными кровотечениями и предменструальным синдромом. После 3-месячной терапии нормализация гемоглобина достигнута у 95,2 % пациенток, ферритина – у 84,7 %, сывороточного фолата – у 100,0 % повторно обследованных.

Заключение. У женщин раннего репродуктивного возраста в Республике Башкортостан выявлена высокая распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, ассоциированных с нарушениями менструального цикла и нерациональным питанием. Трехмесячная комбинированная терапия фумаратом железа и фолиевой кислотой продемонстрировала высокую клиническую и лабораторную эффективность.

Ключевые слова: дефицит железа, дефицит фолиевой кислоты, железодефицитная анемия, комбинация фумарата железа и фолиевой кислоты, менструальный цикл

Для цитирования: Мингареева К.Н., Ящук А.Г., Ташбулатова Ф.Ф. Распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, эффективность коррекции у женщин раннего репродуктивного возраста: проспективное когортное исследование. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):452–466. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.772>.

Prevalence of iron and folic acid deficiency, the effectiveness of correction in women of early reproductive age: a prospective cohort study

Karina N. Mingareeva¹, Alfiya G. Yaschuk¹, Flera F. Tashbulatova²

¹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russia;

²Ufa City Clinical Perinatal Center; 131 Koltsevaya Str., Ufa 450065, Russia

Corresponding author: Karina N. Mingareeva, e-mail: mkn1805@mail.ru

Abstract

Introduction. Iron deficiency conditions and folate insufficiency are highly prevalent among women of reproductive age in the Russian Federation and may adversely affect menstrual and reproductive function. Regional prevalence patterns and the effectiveness of combined correction for such deficiencies in the Republic of Bashkortostan remained understudied.

Aim: to assess the prevalence of iron and folic acid deficiency, associated dietary and gynecological risk factors, as well as the effectiveness of 3-month combined therapy with ferrous fumarate and folic acid in women of early reproductive age.

Materials and Methods. A prospective cohort study was conducted involving 372 women aged 20–25 years residing in the Republic of Bashkortostan. Actual nutrition was assessed (My Healthy Diet software), and menstrual blood loss was evaluated using the Mansfield–Voda–Jorgensen scale. Serum levels of ferritin, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC), transferrin, transferrin iron saturation coefficient (TIS), folic acid, as well as complete blood count were measured. Women with iron deficiency received combined therapy – 163.56 mg ferrous fumarate (equivalent to 50 mg iron) + 540 µg folic acid (equivalent to 500 µg dry matter) for 3 months.

Results. Latent iron deficiency (ferritin < 15 µg/L) was detected in 34.4 %; 28.5 % had early latent iron deficiency (ferritin = 15 µg/L and changes in other ferrokinetic markers: decreased serum iron, TIS or increased transferrin and TIBC); the overall prevalence of iron deficiency signs was in 62.9 %. Manifest iron deficiency anemia (hemoglobin < 120 g/L) was detected in 27.4 %, folic acid deficiency (< 3 ng/mL) – in 23.7 %, and probable deficiency (3.0–5.9 ng/mL) – in 31.5 % of women. Inadequate iron intake (< 18 mg/day) was observed in 83.9 % of participants. Iron deficiency was associated with menorrhagia, abnormal uterine bleeding, and premenstrual syndrome. After 3 months of therapy, hemoglobin normalization was achieved in 95.2 %, ferritin normalization in 84.7 %, and serum folate normalization in 100.0 % of re-examined patients.

Conclusion. High prevalence of iron and folic acid deficiency associated with menstrual disorders and poor nutrition was found in women of early reproductive age in the Republic of Bashkortostan. Three-month combined therapy with ferrous fumarate and folic acid demonstrated high clinical and laboratory effectiveness.

Keywords: iron deficiency, folic acid deficiency, iron deficiency anemia, combination of ferrous fumarate and folic acid, menstrual cycle

For citation: Mingareeva K.N., Yaschuk A.G., Tashbulatova F.F. Prevalence of iron and folic acid deficiency, the effectiveness of correction in women of early reproductive age: a prospective cohort study. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):452–466. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.772>.

Введение / Introduction

Железодефицитные состояния остаются одной из наиболее распространенных проблем в практике акушера-гинеколога. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 30 % женщин репродуктивного возраста в мире страдают анемией, а латентный дефицит железа встречается в 2–3 раза чаще [1]. В Рос-

сийской Федерации (РФ) распространенность железодефицитных состояний среди женщин детородного возраста достигает 40–50 %, что ставит данную проблему в ряд приоритетных медико-социальных вопросов [2].

Особую значимость эта проблема приобретает в контексте репродуктивного здоровья. Менструальный цикл чутко реагирует на изменения гомеостаза: с одной стороны, обильные менструальные кровопотери служат

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

- ▶ Железодефицитная анемия и латентный дефицит железа широко распространены среди женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации и мире.
- ▶ Дефицит железа ассоциирован с нарушениями менструального цикла, особенно с меноррагиями, что создает «порочный круг».
- ▶ Фолиевая кислота синергична с железом в процессах эритропоэза и метаболизма гомоцистеина, однако региональные данные о частоте комбинированного дефицита ограничены.

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые для Республики Башкортостан получены данные о высокой частоте сочетанного дефицита железа (34,4 % – латентный, 27,4 % – манифестный) и фолатов (55,2 % суммарно) у женщин 20–25 лет.
- ▶ Показано, что нерациональное питание (дефицит железа в рационе – у 83,9 %, вегетарианство/веганство – у 15,2 %) вносит основной вклад в развитие этих дефицитов в регионе.
- ▶ Доказано, что 3-месячная комбинированная терапия фумаратом железа и фолиевой кислотой восстанавливает не только уровень гемоглобина (у 95,2 %), но и запасы железа (ферритин – у 84,7 %) и фолатный статус (у 100,0 %).

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Целесообразно внедрение регионального скрининга ферритина и фолиевой кислоты у женщин раннего репродуктивного возраста, особенно при нарушениях цикла.
- ▶ Рекомендовано использование комбинированных препаратов железа и фолиевой кислоты для прегравидарной подготовки с учетом высокой частоты сочетанного дефицита в регионе.
- ▶ Необходима активная коррекция пищевых привычек у молодых женщин (увеличение потребления мяса, рыбы, овощей) для первичной профилактики дефицитных состояний.

ведущей причиной развития дефицита железа, с другой, сам дефицит железа может усугублять гинекологическую патологию, формируя порочный круг [3]. У женщин с меноррагиями частота железодефицитной анемии (ЖДА) достигает 60–70 %, а латентный дефицит железа выявляется у каждой третьей пациентки [4]. Аномальные маточные кровотечения также ассоциированы с высоким риском развития дефицита железа [5].

В последние годы получены убедительные данные о ключевой роли железа в обеспечении рецептивности эндометрия. Эндометрий – динамичная ткань, подвергающаяся циклическим изменениям, для обеспечения которых необходима адекватная регуляция клеточного метаболизма [6]. В исследовании E. Pandur с соавт. (2023) показано, что железо участвует в регуляции экспрессии генов, ответственных за формирование рецептивности эндометрия, а его дефицит приводит к нарушению экспрессии фракталкина (CX3CL1) – хемокина, играющего критическую роль в коммуникации между матерью и эмбрионом [7]. Кроме того, клетки эндометрия экспрессируют митоферрины – транспортеры железа в митохондриях; дефицит железа нарушает их функцию, приводя к энергетическому дефициту и снижению рецептивности

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

- ▶ Iron deficiency anemia and latent iron deficiency are highly prevalent among women of reproductive age in the Russian Federation and worldwide.
- ▶ Iron deficiency is associated with menstrual disorders, particularly menorrhagia, creating a "vicious cycle".
- ▶ Folic acid acts in synergy with iron in erythropoiesis and homocysteine metabolism, but regional data on combined deficiency are limited.

What are the new findings?

- ▶ For the first time, data on the high prevalence of combined iron deficiency (34.4 % – latent, 27.4 % – manifest) and folate deficiency (55.2 % overall) in women aged 20–25 years in the Republic of Bashkortostan are presented.
- ▶ Unbalanced nutrition (inadequate iron intake – in 83.9 %, vegetarian/vegan diet – in 15.2 %) is shown to be the main contributor to the development of such deficiencies in the region.
- ▶ A 3-month combined therapy with ferrous fumarate and folic acid proved to restore not only hemoglobin (in 95.2 %) but also iron depots (ferritin in 84.7 %) and folate status (in 100.0 %).

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

- ▶ Regional screening for ferritin and folic acid in women of early reproductive age, especially those with menstrual irregularities, is advisable.
- ▶ The use of combined iron and folic acid supplements for preconception care is recommended given the high prevalence of combined deficiency in the region.
- ▶ Active correction of dietary habits among young women (increased intake of meat, fish, vegetables) is required for primary prevention of deficiency states.

[8]. Латентный дефицит железа (уровень ферритина < 30 мкг/л) также негативно влияет на исходы программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), снижая частоту успешной имплантации на 30–40 % [9].

Железо является кофактором гемосодержащих ферментов – цитохромов P450, катализирующих ключевые этапы стероидогенеза: ген *CYP11A1* (превращение холестерина в прегненолон), ген *CYP17A1* (синтез андрогенов) и ген *CYP19A1* (ароматаза, превращение андрогенов в эстрогены) [10, 11]. Дефицит железа может непосредственно нарушать функцию этих ферментов, что объясняет связь железодефицитных состояний с нарушениями менструального цикла и репродуктивной функции [12].

Фолиевая кислота (витамин B₉) играет ключевую роль в метаболизме железа и эритропоэзе. Систематический анализ О.А. Громовой с соавт. (2022) продемонстрировал глубокий молекулярный синергизм между железом и фолатами [13]. Оба микронутриента необходимы для биосинтеза глутатиона – главного антиоксиданта клетки, также они участвуют в метаболизме гомоцистеина, избыток которого оказывает прямое токсическое действие на эндотелий сосудов эндометрия

[14]. Комбинация фумарата железа (50 мг) с фолиевой кислотой (500 мкг) позволяет не только компенсировать дефицит железа, но и поддерживать эритропоэз, устранять гипергомоцистеинемию и обеспечивать профилактику фолатзависимых пороков развития плода [15].

Особое значение имеет биодоступность микронутриентов. Микронизация железа с последующей микроинкапсуляцией в лецитиновую оболочку позволяет железу всасываться через лимфатическую систему, минуя желудочно-кишечный тракт и снижая риск побочных эффектов [16, 17]. Для фолатов предпочтение отдается активным формам (5-метилтетрагидрофолат), которые не требуют дополнительных этапов метаболизма, что особенно важно для женщин с полиморфизмом генов фолатного цикла [18].

Таким образом, высокая распространенность железодефицитных состояний в сочетании с недостаточностью фолатов у женщин репродуктивного возраста, а также доказанная роль этих микронутриентов в регуляции менструального цикла, рецептивности эндометрия и стероидогенезе обосновывают необходимость своевременной диагностики и эффективной коррекции этих состояний с использованием комбинированных препаратов железа и фолиевой кислоты.

Цель: оценить распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, ассоциированные с ним алиментарные и гинекологические факторы риска, а также эффективность 3-месячной комбинированной терапии фумаратом железа и фолиевой кислотой у женщин раннего репродуктивного возраста.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

В проспективное когортное исследование включены 372 женщины раннего репродуктивного возраста, проживающие на территории Республики Башкортостан.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст от 20 до 25 лет включительно; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: возраст менее 20 и более 25 лет; хронические воспалительные заболевания; заболевания крови (гемолиз, талассемия); онкологические заболевания; беременность, лактация; прием препаратов железа или витаминов группы В за 3 месяца до исследования; умственная неполноценность или любые другие нарушения здоровья, которые могут помешать участнице завершить исследование; языковой барьер, затрудняющий работу врача-исследователя с пациенткой в рамках проводимого исследования; участие в любых клинических исследованиях в течение 3 месяцев с начала исследования; отказ пациента от участия в исследовании.

Методы исследования / Study methods

Проанализировано фактическое питание в течение одной недели. Состав рациона проводили по установлению дефицитов наиболее важных для репродуктивной системы микро- и макронутриентов. Оценка нутритивного статуса была выполнена с использованием программного комплекса «Мой здоровый рацион» (v8.134.1 от 31.03.2025; разработчик – ИП Ядров С.В., Россия).

Для оценки интенсивности менструальных кровотечений использовали шкалу Мэнсфилда–Водэ–Йоргенсена [19], в которой объем кровопотери измеряется по количеству использованных тампонов или прокладок: менструальные кровотечения считаются обильными при необходимости смены полностью пропитанного гигиенического средства высокой впитывающей способности через каждые 3–4 часа, интенсивными – через 2 часа и менее.

Концентрацию ферритина, трансферрина определяли иммунотурбидиметрическим методом; ключевые показатели, характеризующие различные стадии железодефицита – уровень сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС) – колориметрическим фотометрическим методом; коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ) рассчитывали по формуле: $\text{НТЖ} = (\text{железо сыворотки} / \text{ОЖСС}) \times 100 \%$. Измерения проводили на анализаторе Architect c8000 (Abbott, США).

Клинический анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex, Япония) с определением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита и эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC) проточным цитометрическим импедансным методом.

Для исключения влияния воспалительного процесса на уровень ферритина у всех участниц определяли С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом на автоматизированной платформе RocheCobas 8000 (модуль e801) (CardioPhase hsCRP, Siemens). Также оценивали концентрацию фолиевой кислоты методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах на анализаторе Architect i2000SR (Abbott, США).

Отбор проб венозной крови из локтевой вены выполняли утром натощак с применением вакуумных систем B.D. Vacutainer® (Becton Dickinson and Company, США). Все показатели были стратифицированы на основании комплексной оценки маркеров обмена железа: ферритин, сывороточное железо, трансферрин, НТЖ, ОЖСС. Это позволило выделить группу с классическим латентным дефицитом железа (ферритин < 15 мкг/л; n = 128), группу с ранним латентным дефицитом железа (ферритин = 15 мкг/л и при наличии изменений других маркеров феррокинетики; n = 106) и контрольную группу (все маркеры в норме; n = 138).

Терапия / Therapy

Проведена 3-месячная коррекция дефицита железа комбинированным препаратом Ферретаб комп. (Алцея, Россия), содержащим фумарат железа 163,56 мг (эквивалентно 50 мг железа) и фолиевую кислоту (витамин В₉) 540 мкг (эквивалентно 500 мкг сухого вещества) по 2 капсулы с пролонгированным высвобождением утром натощак в течение 1 месяца, затем по 1 капсуле 1 раз в сутки еще 2 месяца.

Терапию получили 234 (62,9 %) пациентки с дефицитом железа: 128 (34,44 %) пациенток с классическим латентным дефицитом (уровень ферритина < 15 мкг/л) и 106 (28,5 %) пациенток с ранним латентным дефицитом (уровень ферритина равен нижней границе нормы (15 мкг/л) и наличие хотя бы одного из следующих критериев: сывороточное железо < 10 мкмоль/л, трансферрин > 3,6 г/л, НТЖ < 15 %, ОЖСС > 70 мкмоль/л).

Из 234 пациенток, получавших терапию, у 205 (87,6 %) исходно выявлена также недостаточность фолатов (уровень фолиевой кислоты < 6 нг/мл), что обуславывало выбор именно комбинированного препарата.

После завершения курса у 234 пациенток выполнено повторное лабораторное обследование. Женщины с нормальными показателями обмена железа и фолатов (n = 138; 37,1 %), составившие контрольную группу, терапию не получали.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку данных осуществляли в пакете Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). По результатам тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка распределение показателей в выборке не соответствовало нормальному, что обусловило применение непараметрических методов. Количественные данные представлены в виде медианы с межквартильным размахом [Me (Q₂₅–Q₇₅)] либо среднего значения со стандартным отклонением (M ± SD). Для сравнения категориальных переменных использовали критерий χ^2 , непрерывных – U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при p < 0,05.

Результаты / Results**Клинико-anamnestическая характеристика / Clinical and anamnestic characteristics**

Обследовано 372 женщины. Средний возраст составил 22,88 ± 1,71 года (медиана возраста – 23 года). Распределение по месту жительства: сельские жительницы – 67,4 %, городские – 32,5 % (p < 0,001). Возраст менархе соответствовал популяционной норме (11–13 лет) у 76,9 % обследованных. При оценке длительности становления цикла установлено, что лишь у трети пациенток (32 %) регулярные менструации установились сразу. У 34 % девушек этот процесс занял до одного года, тогда как у 31,8 % становление цикла затянулось более чем на 1 год, что рассценивается нами как пограничное

состояние между нормой и патологией. Анализ объема менструальной кровопотери показал, что более половины обследованных (53,5 %) оценивали свои менструации как умеренные. Обильные менструации наблюдались у 31,7 % девушек, скудные – у 12,6 %.

При анализе структуры гинекологической патологии в обследованной когорте установлено, что ведущее место занимали предменструальный синдром (ПМС), выявленный у 32 % женщин, и первичная дисменорея, частота которой составила 30,9 %. Аномальные маточные кровотечения (АМК) и первичная олигоменорея встречались у 15,1 % обследованных, а также вторичная дисменорея в 16,9 % случаях. Наименьшую долю составили синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – 5,1 % и вторичная аменорея – 2,2 % женщин; отсутствие нарушений (условно здоровая группа) – 19,4 %.

Суммарная частота всех зарегистрированных нарушений превысила 100,0 % и достигла 125,9 %, что закономерно отражает эффект коморбидности: у значительной части пациенток одновременно диагностировано 2 и более клинических состояния. Данный феномен подчеркивает системный характер нарушений репродуктивной функции в исследуемой популяции (рис. 1).

Анализ фактического питания и оценка нутриентной недостаточности / Actual nutrition analysis and assessment of nutrient insufficiency

При анализе режима питания выявлено, что у 27,7 % (n = 103) девушек количество основных приемов пищи ограничивалось двумя, что является фактором риска нестабильного уровня глюкозы и инсулина. Частота перекусов была высокой: более 2 перекусов в день практиковали 34,1 % (n = 127) опрошенных. Анализ качественного состава рациона выявил ряд особенностей: специальных диет (веганство, вегетарианство, кето-диета) придерживались 15,2 % (n = 56) опрошенных. Основная масса респонденток (84,2 %) регулярно употребляла фастфуд, причем 26,1 % (n = 62) из них делали это ежедневно. Потребление мяса и рыбы было неравномерным: ежедневно мясо употребляли 46,8 % (n = 174), тогда как рыбу – лишь 8,6 % (n = 32), что может привести к дефициту омега-3 и некоторых микроэлементов. Потребление овощей и фруктов было недостаточным: ежедневно их употребляли 66,4 % (n = 247). Дефицит потребления железа (< 18 мг/сут) выявлен у 83,9 % женщин (среднее потребление – 10,4 ± 0,6 мг/сут), дефицит витамина В₁₂ – у 47,8 %, дефицит пищевых волокон – у 82,3 %, магния – у 87,2 %, калия – у 94,8 % (табл.1).

Анализ гематологических показателей и оценка распространенности железодефицитной анемии / Analysis of hematological parameters and assessment of iron deficiency anemia

При анализе гематологических показателей (табл. 2) исходно снижение уровня гемоглобина ниже референс-

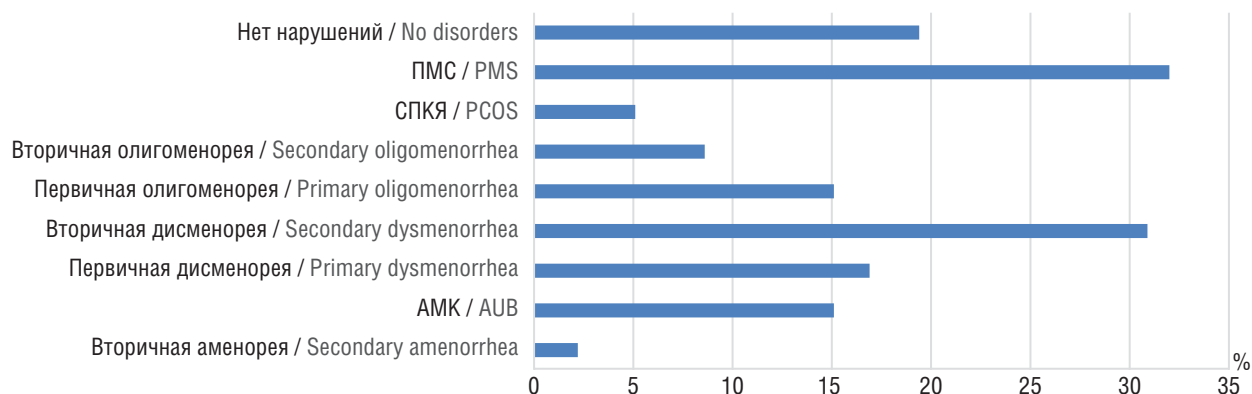


Рисунок 1. Частота встречаемости нарушений менструального цикла у женщин раннего репродуктивного возраста 20–25 лет ($n = 372$).

Примечание: ПМС – предменструальный синдром; СПКЯ – синдром поликистозных яичников; АМК – аномальные маточные кровотечения.

Figure 1. Frequency of menstrual cycle disorders in early reproductive age (20–25 years) women ($n = 372$).

Note: PMS – premenstrual syndrome; PCOS – polycystic ovary syndrome; AUB – abnormal uterine bleeding.

ных значений (< 120 г/л) зафиксировано у 27,4 % ($n = 102$) пациенток, что подтверждает высокую распространенность манифестной ЖДА в обследованной когорте. Медиана гемоглобина в основной группе составила 109 (102–116) г/л. У 72,6 % ($n = 270$) женщин уровень гемоглобина сохранялся в пределах нормы (медиана 131 (125–135) г/л), что не исключало наличия латентного дефицита железа.

При анализе эритроцитарных индексов обращал на себя внимание их разнонаправленный характер. Снижение среднего объема эритроцита (MCV) ниже нормы ($< 75,9$ фл), характерное для классической ЖДА, выявлено у 21,2 % ($n = 79$) обследованных. В то же время у 22,6 % ($n = 84$) женщин зафиксировано повышение MCV ($> 87,6$ фл), что типично для макроцитарных анемий, ассоциированных с дефицитом фолиевой кислоты или витамина B_{12} . Аналогичная тенденция отмечена и для среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH). Биполярное распределение эритроцитарных индексов обосновывает необходимость комбинированной коррекции с включением как железа, так и фолиевой кислоты.

До начала терапии у трети пациенток (33,9 %; $n = 126$) выявлен тромбоцитоз (уровень тромбоцитов $> 367 \times 10^9$ /л), который является типичным компенсаторным ответом костного мозга на хроническую кровопотерю и дефицит железа. После завершения 3-месячного курса комбинированной терапии фумаратом железа и фолиевой кислотой отмечена значительная положительная динамика всех анализируемых параметров ($p_2 < 0,0001$ для большинства показателей). Частота нормализации уровня гемоглобина составила 95,2 % ($n = 354$), при этом лишь у 4,8 % ($n = 18$) женщин сохранялись признаки анемии легкой степени (медиана 118 (115–119) г/л). Все эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) после терапии не выходили за пределы референсных значений, что свидетельствует об устранении как микроцитарных, так и макроцитарных изменений. Особого внимания заслуживает нормализация

тромбоцитарных нарушений. Частота тромбоцитоза снизилась с 33,9 % до 8,9 % ($n = 33$), а тромбоцитопения полностью регрессировала: после лечения ни у одной пациентки не зафиксировано снижения уровня тромбоцитов ниже нормы.

Оценка фолатного статуса и эффективность его коррекции / Assessment of folate status and effectiveness of its correction

При оценке фолатного статуса было выявлено (табл. 3), что медиана сывороточной концентрации фолиевой кислоты в общей когорте составила 5,1 (3,0–9,8) нг/мл. Выраженный дефицит (< 3 нг/мл) выявлен у 23,7 % женщин, вероятный дефицит (3,0–5,9 нг/мл) – у 31,5 %. Таким образом, суммарная частота недостаточности фолатов (уровень < 6 нг/мл) достигла 55,2 %. После завершения 3-месячного курса комбинированной терапии повторное обследование ($n = 205$) продемонстрировало полную нормализацию фолатного статуса: все пациентки достигли уровня фолиевой кислоты в пределах референсных значений (6–20 нг/мл), медиана концентрации после лечения составила 11,4 (10,2–14,8) нг/мл, что статистически значимо выше исходных показателей ($p_3 < 0,0001$). Полученные данные подтверждают высокую эффективность включения фолиевой кислоты в состав комбинированной терапии и объясняют нормализацию эритроцитарных индексов (MCV, MCH), зафиксированную в таблице 2.

Анализ маркеров обмена железа и эффективность их коррекции / Analysis of iron metabolism markers and effectiveness of their correction

На рисунке 2 представлена частота отклонений показателей обмена железа от референсных значений у обследованных женщин до лечения. Снижение уровня ферритина (< 15 мкг/л) зафиксировано у 34,4 % обследованных. При расширенной оценке, включающей анализ сывороточного железа, транс-

Распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, эффективность коррекции у женщин раннего репродуктивного возраста: проспективное когортное исследование

Таблица 1. Фактическое потребление основных нутриентов у женщин 20–25 лет в сравнении с рекомендуемыми нормами.

Table 1. Actual intake of essential nutrients in women aged 20–25 years compared with recommended norms.

Параметр Parameter	Нормативные значения Normative range	Среднее потребление Average intake M ± SD	Доля лиц с недостаточным потреблением Proportion of individuals with insufficient consumption %
Макронутриенты / Macronutrients			
Энергия, ккал/сут / Energy, kcal/day	1900–2600	2331,6 ± 479,9	0,0
Белок, г/сут / Protein, g/day	67–81	65,9 ± 13,9	48,1
Общие жиры, г/сут / Total fats, g/day	63–87	80,6 ± 17,5	1,6
Насыщенные жиры, г/сут / Saturated fats, g/day	10 % от суточной калорийности 10 % of daily calories	19,4 ± 5,6	0,0
Углеводы, г/сут / Carbohydrates, g/day	266–374	328,1 ± 74,6	11,2
Пищевые волокна, г/сут / Dietary fiber, g/day	20–25	13,4 ± 4,3	82,3
Микронутриенты (витамины) / Micronutrients (vitamins)			
Витамин А (мкг ретиноловых эквивалентов в сутки) Vitamin A (µg of retinol equivalents per day)	800	819,5 ± 236,8	21,6
Витамин В ₁ (тиамин), мг/сут Vitamin B ₁ (thiamine), mg/day	1,5	1,3 ± 0,32	71,1
Витамин В ₂ (рибофлавин), мг/сут Vitamin B ₂ (riboflavin), mg/day	1,8	1,7 ± 0,46	63,1
Витамин В ₃ (ниацин), мг/сут Vitamin B ₃ (niacin), mg/day	20	18,6 ± 4,7	59,3
Витамин В ₆ (пиридоксин), мг/сут Vitamin B ₆ (pyridoxine), mg/day	2,0	1,9 ± 0,5	53,7
Витамин В ₁₂ (кобаламин), мкг/сут Vitamin B ₁₂ (cobalamin), µg/day	2,4	1,78 ± 0,5	47,8
Витамин С (аскорбиновая кислота), мг/сут Vitamin C (ascorbic acid), mg/day	100	97,6 ± 25,2	58,1
Витамин D (кальциферол), мкг/сут Vitamin D (calciferol), µg/day	15	6,3 ± 2,2	94,7
Витамин Е (токоферол), мг/сут Vitamin E (tocopherol), mg/day	15	10,8 ± 3,1	65,2
Минеральные вещества / Minerals			
Кальций (Ca), мг/сут / Calcium (Ca), mg/day	1000	1007,7 ± 248,3	52,0
Калий (K), мг/сут / Potassium (K), mg/day	2500	2436,3 ± 574,9	94,8
Магний (Mg), мг/сут / Magnesium (Mg), mg/day	350	293,7 ± 72,9	87,2
Натрий (Na), мг/сут / Sodium (Na), mg/day	< 2300	1397,8 ± 338,1	0,0
Железо (Fe), мг/сут / Iron (Fe), mg/day	18	10,4 ± 3,1	83,9
Цинк (Zn), мг/сут / Zinc (Zn), mg/day	12	7,5 ± 2,0	81,6
Селен (Se), мг/сут / Selenium (Se), mg/day	55	32,4 ± 8,4	77,3
Фосфор (P), мг/сут / Phosphorus (P), mg/day	700	822,6 ± 176,4	19,1

Примечание: процент недостаточного потребления рассчитан относительно рекомендуемых норм потребления.

Note: percentage of inadequate intake is calculated relative to the recommended intake.

феррина, НТЖ и ОЖСС, признаки раннего латентного дефицита железа (ферритин = 15 мкг/л при наличии хотя бы одного из критериев: сывороточное железо < 10 мкмоль/л, трансферрин > 3,6 г/л, НТЖ < 15 %, ОЖСС > 70 мкмоль/л) выявлены еще у 28,5 % женщин. Таким образом, общая распространенность ла-

бораторных признаков дефицита железа (включая ранние стадии, предшествующие снижению ферритина) составила 62,9 %. Анализ отдельных маркеров феррокинетики показал, что снижение содержания сывороточного железа отмечено у 31,7 % женщин. Повышение ОЖСС выявлено у 30,4 % и трансферри-

Таблица 2 (начало). Сравнительная характеристика гематологических показателей (гемоглобин, эритроцитарные индексы, тромбоциты) у женщин раннего репродуктивного возраста до и после 3-месячной терапии препаратом железа и фолиевой кислоты.

Table 2 (beginning). Comparative characteristics of hematological parameters (hemoglobin, erythrocyte indices, platelets) in women of early reproductive age before and after 3 months of therapy with iron and folic acid.

Показатель Parameter	Нормальные значения Normal range	Число обследованных Examined subjects n (%)	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)
До терапии / Before therapy			
Эритроциты Red blood cells	(3,9–5,0)×10 ¹² /л (3,9–5,0)×10 ¹² /L	372 (100,0)	4,12 (3,97–4,37)
Ниже нормы Below normal		40 (10,8) p < 0,0001	3,78 (3,76–3,84) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		332 (89,2)	4,21 (4,02–4,47)
После терапии, норма / After therapy, normal			
Эритроциты Red blood cells	(3,9–5,0)×10 ¹² /л (3,9–5,0)×10 ¹² /L	234 (100,0) p ₂ < 0,0001	4,37 (4,31–4,51)
До терапии / Before therapy			
Гемоглобин Hemoglobin	120–140 г/л 120–140 g/L	372 (100,0)	123 (115–134)
Ниже нормы Below normal		102 (27,4) p < 0,0001	109 (102–116) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		270 (72,6)	131 (125–135)
После терапии / After therapy			
Гемоглобин Hemoglobin	120–140 г/л 120–140 g/L	234 (100,0)	4,37 (4,31–4,51)
Ниже нормы Below normal		11 (4,7) p < 0,0001 p ₂ < 0,0001	118 (115–119) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		223 (95,3) p ₂ < 0,0001	127 (124–131)
До терапии / Before therapy			
Гематокрит Hematocrit	32,4–39,5 %	372 (100,0)	37,6 (36,9–38,7)
Ниже нормы Below normal		34 (9,1) p < 0,0001	31,7 (31,4–32,1) p ₁ = 0,0004
Норма Normal		338 (90,9)	37,4 (35,4–38,4)
После терапии, норма / After therapy, normal			
Гематокрит Hematocrit	32,4–39,5 %	234 (100,0) p ₂ < 0,0001	37,9 (34,7–39,0)
До терапии / Before therapy			
Тромбоциты Platelets	(199–367)×10 ⁹ /л (199–367)×10 ⁹ /L	372 (100,0)	278 (237–375)
Ниже нормы Below normal		39 (10,5) p < 0,0001	189 (175–195) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		207 (55,6)	261 (237–278)
Выше нормы Above normal		126 (33,9) p < 0,0001	387 (375–405) p ₁ < 0,0001

Распространенность дефицита железа и фолиевой кислоты, эффективность коррекции у женщин раннего репродуктивного возраста: проспективное когортное исследование

Таблица 2 (окончание). Сравнительная характеристика гематологических показателей (гемоглобин, эритроцитарные индексы, тромбоциты) у женщин раннего репродуктивного возраста до и после 3-месячной терапии препаратом железа и фолиевой кислоты.

Table 2 (ending). Comparative characteristics of hematological parameters (hemoglobin, erythrocyte indices, platelets) in women of early reproductive age before and after 3 months of therapy with iron and folic acid.

Показатель Parameter	Нормальные значения Normal range	Число обследованных Examined subjects n (%)	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)
После терапии / After therapy			
Тромбоциты Platelets	(199–367)×10 ⁹ /л (199–367)×10 ⁹ /L	234 (100,0)	321 (261–372)
Норма Normal		213 (91,0) p ₂ < 0,0001	303 (261–321)
Выше нормы Above normal		21 (8,9) p ₂ = 0,0004	387 (385–391)
До терапии / Before therapy			
MCV	75,9–87,6 фл/л 75.9–87.6 fL/L	372 (100,0)	86,1 (80,4–94,2)
Ниже нормы Below normal		79 (21,2) p < 0,0001	73,1 (71,4–75,4) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		209 (56,2)	83,4 (80,40–84,3)
Выше нормы Above normal		84 (22,6) P = 0,0216	94,25 (91,4–95,6) p ₁ < 0,0001
После терапии, норма / After therapy, normal			
MCV	75,9–87,6 фл/л 75.9–87.6 fL/L	234 (100,0) p ₂ < 0,0001	84,3 (81,4–86,9)
До терапии / Before therapy			
MCH	24,8–29,5 пг/кл 24.8–29.5 pg/cell	372 (100,0)	30,1 (26,5–31,6)
Ниже нормы Below normal		81 (21,8) p < 0,0001	23,1 (21,7–23,7) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		209 (56,2)	26,9 (26,1–28,65)
Выше нормы Above normal		82 (22,0) p < 0,0001	31,5 (30,6–31,9) p ₁ < 0,0001
После терапии, норма / After therapy, normal			
MCH	24,8–29,5 пг/кл 24.8–29.5 pg/cell	234 (100,0) p ₂ < 0,0001	27,1 (25,2–28,9)
До терапии / Before therapy			
MCHC	31,8–34,6 г/дл 31.8–34.6 g/dL	372 (100,0)	31,9 (29,1–33,1)
Ниже нормы Below normal		87 (23,4) p < 0,0001	28,8 (27,4–30,3) p ₁ < 0,0001
Норма Normal		221 (59,4)	32,7 (32,4–33,3)
Выше нормы Above normal		64 (17,2) p < 0,0001	37,8 (37,3–38,7) p ₁ < 0,0001
После терапии / After therapy			
MCHC	31,8–34,6 г/дл 31.8–34.6 g/dL	234 (100,0) p ₂ < 0,0001	33,6 (32,4–34,1)

Примечание: p – уровень значимости различий частот по критерию χ^2 (при наличии ожидаемых явлений < 5 использовался точный критерий Фишера); p₁ – уровень значимости различий количественных показателей между группами пациентов в пределах одного обследования (критерий Манна–Уитни); p₂ – уровень значимости различий частот отклоняющихся показателей между первым и вторым обследованиями (критерий χ^2); MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

Note: p – significance level for difference in frequencies according to the χ^2 test (if events < 5 expected, the Fisher exact test was used); p₁ – the significance level for difference in quantitative indicators between patient groups within the same examination (Mann–Whitney test); p₂ – the significance level for difference in frequencies of deviating indicators between the first and second examinations (χ^2 test); MCV – mean corpuscular volume; MCH – mean hemoglobin content in a red blood cell; MCHC – mean hemoglobin concentration in a red blood cell.

Таблица 3. Сывороточная концентрация фолатов (витамин B₉) у женщин 20–25 лет: исходные значения (n = 372) и после 3 месяцев терапии (n = 205).**Table 3.** Serum folate (vitamin B₉) concentration in women aged 20–25 years: baseline values (n = 372) and after 3 months of therapy (n = 205).

Индивидуальные отклонения от референсных значений Individual deviations from reference values	Показатель / Parameter		
	Число обследованных Examined subjects n (%)	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	M ± SD
До терапии / Before therapy			
Все обследованные All examined	372 (100,0)	5,1 (3–9,8)	7,06 ± 5,23
Дефицит фолатов, < 3 нг/мл Folate deficiency, < 3 ng/ml	88 (23,7) p < 0,0001	2,4 (1,7–2,9) p ₁ < 0,0001	2,11 ± 0,95,
Вероятный дефицит, 3,0–5,9 нг/мл Probable deficiency, 3.0–5.9 ng/ml	117 (31,5) p = 0,0002	4,3 (3,4–4,5) p ₁ < 0,0001	4,18 ± 0,74
Нормальный уровень B ₉ , 6–20 нг/мл B ₉ normal level, 6–20 ng/ml	167 (44,9)	11,5 (7,4–15,4)	11,70 ± 4,45
После терапии / After therapy			
Все обследованные All examined	205 (100,0)	11,4 (10,2–14,8)	12,63 ± 3,66
Дефицит фолатов, < 3 нг/мл Folate deficiency, < 3 ng/ml	0 (0) / 0 (0)* p < 0,0001* p ₂ < 0,0001*	–	–
Вероятный дефицит, 3,0–5,9 нг/мл Probable deficiency, 3.0–5.9 ng/ml	0 (0%) / 0 (0)* p < 0,0001 p ₂ < 0,0001*	–	–
Нормальный уровень B ₉ , 6–20 нг/мл B ₉ normal level, 6–20 ng/ml	205 (100,0) / 55,1 (14,8)* p ₂ < 0,0001	11,4 (10,2–14,8) p ₃ < 0,0001	12,63 ± 3,66

Примечание: p – статистическая значимость различий между частотой отклонения показателей от нормальных при p < 0,05, критерий χ^2 ; p₁ – статистическая значимость различий с количественными показателями, соответствующими референсным значениям, критерий Манна–Уитни; p₂ – статистическая значимость различий между с частотой встречаемости признака до лечения и после лечения, критерий χ^2 ; * – в случае если в одной из групп частота встречаемости признака не наблюдалась, либо была крайне редкой использовалась поправка Йейтса; p₃ – статистическая значимость различий с количественными показателями до лечения, критерий Вилкоксона; * – доля пациенток после лечения по отношению к общей массе обследованных (n = 372).

Note: p – statistical differences between the frequency of deviations from normal values at p < 0.05, criterion χ^2 ; p₁ – statistical differences with quantitative indicators corresponding to reference values, the Mann–Whitney criterion; p₂ – the statistical significance of differences between the frequency of signs before and after treatment, criterion χ^2 ; * – if frequency of the trait was not observed in any groups, or the Yates correction was extremely rare; p₃ – statistical differences with quantitative indicators before treatment, the Wilcoxon criterion; * – the proportion of patients after treatment relative to total examined subjects (n = 372).

на – у 32,8 %, снижение коэффициента НТЖ < 15 % – у 31,7 % обследованных.

На **рисунке 3** представлена эффективность 3-месячной терапии комбинированным препаратом фумарата железа и фолиевой кислоты в восстановлении показателей обмена железа. Наиболее высокая частота нормализации достигнута для содержания сывороточного железа – 91,4 % пациенток. Нормализация уровня ферритина, отражающего восстановление тканевых запасов железа, достигнута у 84,7 % женщин. Показатели транспортного пула железа также продемонстрировали положительную динамику: нормализация ОЖСС отмечена у 86,0 % пациенток, а НТЖ – у 82,5 % обследованных. Концентрация трансферрина нормализовалась у 79,6 % женщин.

Таким образом, 3-месячная комбинированная терапия обеспечила восстановление не только значений гемоглобина и эритроцитарных индексов (**табл. 2**), но и всех ключевых маркеров обмена железа, включая

ферритин, что свидетельствует о ликвидации как манифестной анемии, так и латентного дефицита железа у подавляющего большинства пациенток.

Обсуждение / Discussion

Полученные в настоящем исследовании данные позволяют охарактеризовать распространенность железодефицитных состояний и недостаточности фолатов среди женщин раннего репродуктивного возраста в Республике Башкортостан, а также оценить эффективность их комбинированной коррекции. Выявленная частота манифестной ЖДА и латентного дефицита железа сопоставима с общероссийскими данными, согласно которым распространенность железодефицитных состояний среди женщин детородного возраста достигает 40–50 % [20], однако превышает среднемировые показатели, представленные ВОЗ (до 30 % анемии у женщин репродуктивного возраста) [1]. В европейских по-

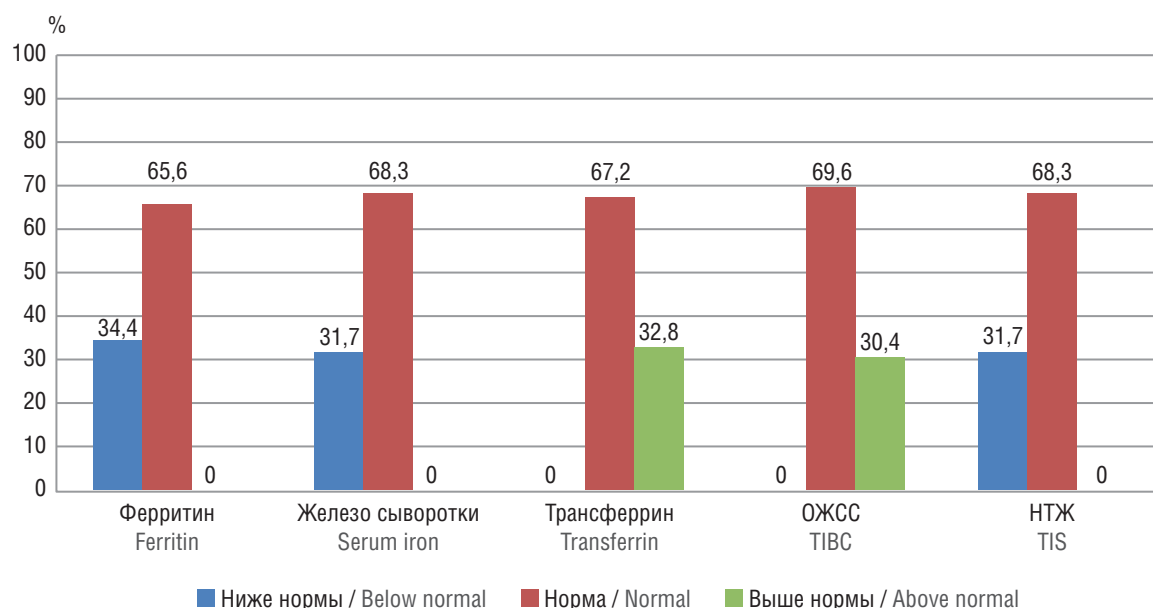


Рисунок 2. Структура отклонений ключевых маркеров обмена железа – значений ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) у женщин репродуктивного возраста (n = 372) до лечения.

Figure 2. Pattern of deviations in key markers of iron metabolism – ferritin, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC) and transferrin iron saturation (TIS) coefficient values in women of reproductive age (n = 372) before treatment.

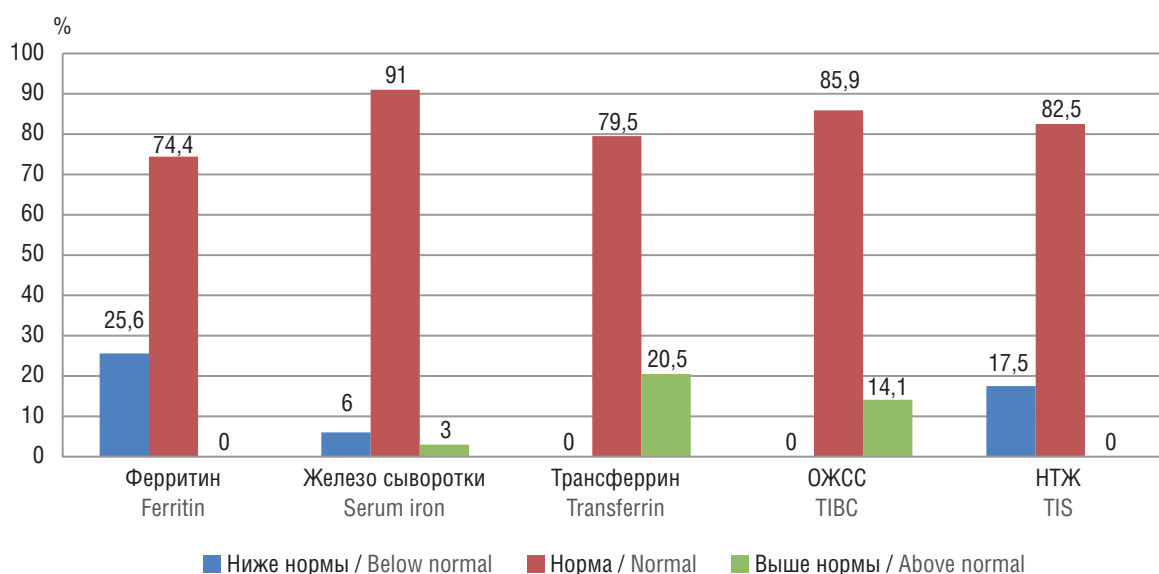


Рисунок 3. Структура отклонений ключевых маркеров обмена железа – значений ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) у женщин репродуктивного возраста (n = 234) после лечения.

Figure 3. Pattern of deviations in key markers of iron metabolism – ferritin, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC) and transferrin iron saturation (TIS) coefficient values in women of reproductive age (n = 234) after treatment.

пуляциях, по данным метаанализа N. Milman с соавт. (2017), распространенность дефицита железа (ферритин < 15 мкг/л) у женщин 18–25 лет варьирует от 18 до 32 % [21]. Более высокие показатели в нашей когорте могут отражать как региональные особенности пищевого поведения, так и недостаточную осведомленность молодых женщин о значимости профилактики дефицитных состояний.

Обращает на себя внимание биполярное распределение эритроцитарных индексов: наряду с микроцитарными изменениями, типичными для ЖДА, у сопоставимой доли женщин выявлены макроцитарные изменения, характерные для дефицита фолатов или витамина В₁₂. Это подтверждает данные о высокой частоте сочетанных дефицитов у женщин репродуктивного возраста [22] и обосновывает целесообразность комбинированной

коррекции, а не монотерапии препаратами железа.

Частота недостаточности фолатов в обследованной когорте значительно превышает показатели, регистрируемые в популяционных исследованиях в США (NHANES, 2017–2020), где распространенность низкого уровня фолатов в сыворотке ($< 4,5$ нг/мл) среди женщин 18–25 лет не превышает 12–15 % [23], а также данные по центральному региону России – 38,5 % по данным Н.И. Стуклова с соавт. (2018) [24]. Столь выраженные различия, вероятно, обусловлены комплексом факторов: низким потреблением обогащенных продуктов, высокой частотой употребления фастфуда, недостаточным потреблением овощей и зелени, а также возможной высокой распространенностью полиморфизмов генов фолатного цикла в регионе [16].

Выявленная высокая частота потребления фастфуда, низкое потребление овощей и фруктов, а также значительная распространенность вегетарианских и веганских диет (15,2 %) согласуются с результатами крупного российского эпидемиологического исследования «Нутрилиз-2003–2006», показавшего, что более 80 % женщин репродуктивного возраста в РФ не достигают рекомендуемого уровня потребления железа, фолатов и магния [23]. Учитывая, что при вегетарианских диетах частота дефицита железа достигает 50–60 % [25], эта группа пациенток требует особого внимания и целенаправленной профилактики.

Высокая частота меноррагий, аномальных маточных кровотечений и предменструального синдрома в обследованной когорте подтверждает концепцию порочного круга, описанную в работе Ар.А. Михельсона с соавт. (2022): менструальные кровопотери ведут к развитию дефицита железа, который, в свою очередь, через нарушение функции гемсодержащих ферментов стероидогенеза и снижение рецептивности эндометрия может усугублять гинекологическую патологию [12].

Результаты 3-месячного курса терапии фумаратом железа и фолиевой кислотой демонстрируют эффективность, сопоставимую с данными систематического анализа О.А. Громовой с соавт. (2022), где восстановление запасов железа через 12 недель комбинированной терапии составило 80–90 % [13]. Полная нормализация фолатного статуса у всех пациенток, прошедших повторное обследование, подтверждает высокую биодоступность фармакологических форм фолиевой кислоты и обосновывает целесообразность включения фолатов в состав комбинированной терапии в популяциях с высокой частотой их дефицита.

Трехмесячный курс комбинированной терапии препаратом Ферретаб комп., капсулы с пролонгированным высвобождением – 163,56 мг фумарата железа (эквивалентно 50 мг железа) + 0,54 мг фолиевой кислоты (эквивалентно 0,5 мг сухого вещества), продемонстрировал высокую клиническую и лабораторную эффективность. На фоне лечения отмечено не только восстановление нормальных показателей красной крови,

но и ликвидация тканевого дефицита железа, а также полная нормализация фолатного статуса.

Каждая капсула препарата Ферретаб комп. содержит 3 мини-таблетки с железа фумаратом и 1 мини-таблетку с фолиевой кислотой. Лекарственные препараты железа с пролонгированным высвобождением обладают большей безопасностью, обеспечивая длительное равномерное поддержание необходимой концентрации лекарственного вещества в организме, что способствует снижению частоты и выраженности побочных эффектов. Профиль высвобождения железа из лекарственной формы Ферретаб комп. соответствует требованиям спецификации лекарственного препарата с пролонгированным высвобождением, указанными в Рекомендациях Коллегии Евразийской экономической комиссии, что обеспечивает преимущество перед традиционными лекарственными формами за счет оптимизации биофармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических свойств» [16].

Комбинация фумарата железа и фолиевой кислоты является рациональной и с точки зрения эффективности и повышения безопасности. Фолиевая кислота инициирует процессы деления и размножения клеток, а также влияет на процессы синтеза белковой части гемоглобина. Достижение клинически значимых положительных результатов при фармакотерапии железодефицитных состояний возможно исключительно при проведении длительной курсовой терапии. К сожалению, частой причиной прекращения пероральной терапии препаратами железа является развитие побочных эффектов. Особенность лекарственной формы Ферретаб комп., наличие фолиевой кислоты в его составе позволяет избежать развития большинства «традиционных» побочных эффектов, связанных с желудочно-кишечным трактом; также фолиевая кислота предупреждает накопление железа в печени и профилактирует ассоциированное с этим фактом развитие фиброза. Железо-зависимое повреждение печени связано с окислительным стрессом, катализируемым избытком железа. Фолиевая кислота регулирует транскрипцию генов, задействованных в окислительном стрессе в печени и активность 5'-ампактивированной протеинкиназы» [26].

Нормализация эритроцитарных индексов после лечения свидетельствует об устранении как микроцитарных, так и макроцитарных изменений, что является прямым доказательством эффективности комбинированного подхода. Значительное снижение частоты тромбоцитоза, наблюдаемое в нашем исследовании, также подтверждает ликвидацию хронической кровопотери и восстановление адекватного эритропоэза.

Закключение / Conclusion

Проведенное исследование показало, что среди женщин раннего репродуктивного возраста, проживающих

в Республике Башкортостан, имеет место высокая распространенность как явного, так и латентного дефицита железа, а также недостаточности фолиевой кислоты. Установлено, что ведущим этиологическим фактором этих состояний служит несбалансированное питание, характеризующееся низким потреблением ключевых нутриентов, включая железо, пищевые волокна, магний и витамины группы В, что создает неблагоприятный метаболический фон для поддержания репродуктивного здоровья. Выявлена четкая ассоциация между железодефицитными состояниями и нарушениями мен-

струального цикла (меноррагии, аномальные маточные кровотечения, предменструальный синдром), что подтверждает концепцию их взаимного отягощения и формирования порочного патогенетического круга.

Полученные результаты обосновывают необходимость активного выявления и своевременной коррекции сочетанного дефицита железа и фолиевой кислоты у женщин раннего репродуктивного возраста, особенно при планировании беременности, с использованием комбинированных препаратов и коррекцией пищевого поведения.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 25.03.2026. В доработанном виде: 31.05.2026. Принята к печати: 10.06.2026. Опубликована: 30.06.2026.	Received: 25.03.2026. Revision received: 31.05.2026. Accepted: 10.06.2026. Published: 30.06.2026.
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
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, протокол № 1 от 21.01.2026.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by Local Ethics Committee Bashkir State Medical University, Protocol No. 1, dated of January 21, 2026.
Раскрытие данных	Data sharing
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 месяцев и до 5 лет после публикации статьи. Предложения следует направлять на почтовый ящик mkn1805@mail.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 mkn1805@mail.ru. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Anaemia in women and children. WHO Global Anaemia estimates, 2025 Edition. Режим доступа: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children. [Дата обращения: 22.03.2026].
2. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия у женщин репродуктивного возраста: современные подходы к диагностике и лечению. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):478–84.
3. Кузнецова И.В. Профилактика железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2017;(12):31–7. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.12.31-37>.

- Mansour D., Hofmann A., Gemzell-Danielsson K. A review of clinical guidelines on the management of iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstrual bleeding. *Adv Ther.* 2021;38(1):201–25. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01564-y>.
- Молотков А.С., Ярмолинская М.И., Цыпурдеева А.А. Оптимизация подходов в лечении пациенток с аномальными маточными кровотечениями. *Акушерство и гинекология.* 2024;(1):140–52. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.301>.
- Pandur E., Pap R., Jánosa G. et al. The role of fractalkine in the regulation of endometrial iron metabolism in iron deficiency. *Int J Mol Sci.* 2023;24(12):9917. <https://doi.org/10.3390/ijms24129917>.
- Pandur E., Pap R., Jánosa G. et al. Regulation of iron metabolism in HEC-1A endometrium cells by macrophage-derived factors and fractalkine. *Cell Biol Int.* 2024;48(5):737–54. <https://doi.org/10.1002/cbin.12144>.
- Куваев В.С., Казенасhev В.В., Деревянко О.С. и др. Значение дефицита железа и профилактики дефицита фолиевой кислоты при планировании беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2025;19(4):564–75. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.672>.
- Бондаренко К.Р., Ермолаева А.С. Дефицит железа как неочевидная причина репродуктивных неудач. *Акушерство и гинекология.* 2026;(3):136–44. <https://doi.org/10.18565/aig.2026.50>.
- Miller W.L., Auchus R.J. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocr Rev.* 2011;32(1):81–151. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0013>.
- Bulun S.E. Aromatase and estrogen receptor deficiency. *Fertil Steril.* 2014;101(2):323–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.022>.
- Михельсон Ар.А., Лебеденко Е.Ю., Гайда О.В. и др. Железодефицитные состояния в практике акушера-гинеколога. *РМЖ. Мать и дитя.* 2022;5(2):129–37. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-2-129-137>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Павлович С.В. Систематический анализ молекулярного синергизма фолиевой кислоты и фумарата железа при железодефицитной анемии. *Акушерство и гинекология.* 2022;(12):178–86. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.301>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. Систематический компьютерный анализ фармакологии фумарата железа в контексте лечения дефицита железа и железодефицитной анемии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2025;19(2):230–49. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.632>.
- Терликоваева А.Т., Уразбаева Г.Г., Базылбекова З.У. Эффективность применения комбинированного препарата фумарата железа и фолиевой кислоты у беременных: проспективное исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия).* 2026;(1):193–200. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2026.642>.
- Ших Е.В., Еременко Н.Н., Пахомова А.Е., Поздняков А.В. Соответствие профиля растворения Ферретаб комп. требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам модифицированного высвобождения. *Фармакология и фармакотерапия.* 2024;(4):8–16. https://doi.org/10.46393/27132129_2024_4_8-16.
- Баранов И.И., Карева Е.Н. Лекция для врачей. Биодоступность железа и фолатов: инновационные решения. *Фармакология и фармакотерапия.* 2022;(3):64–7. <https://doi.org/10.33920/pharma-2022-03-12>.
- Ших Е.В., Махова А.А. Вопросы выбора формы фолата для коррекции фолатного статуса. *Акушерство и гинекология.* 2018;(8):33–40. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.33-40>.
- Соснова Е.А., Агеев М.Б., Свидинская Е.А. Аномальные маточные кровотечения (клиническая лекция). *Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирёва.* 2023;10(3):173–86. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186>.
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3(1):44–50. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50>.
- Milman N., Taylor C.L., Merkel J., Brannon P.M. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1655S–1662S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156000>.
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная антианемическая терапия в гинекологии. *Трудный пациент.* 2019(8–9):43–8. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10062>.
- Yang Q., Cogswell M.E., Hamner H.C. et al. Folic acid source, usual intake, and folate and vitamin B-12 status in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(1):64–72. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28401>.
- Стуклов Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений. *Терапия.* 2018;6(24):147–55. <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.147-156>.
- Pawlak R., Berger J., Hines I. Iron status of vegetarian adults: a review of literature. *Am J Lifestyle Med.* 2020;12(6):486–98. <https://doi.org/10.1177/1559827616682933>.
- Ших Е.В., Махова А.А., Еременко Н.Н. и др. Рациональные комбинации в фармакотерапии железодефицита. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2023;22(3):108–16. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2023-3-108-116>.

References:

- Anaemia in women and children. WHO Global Anaemia estimates, 2025 Edition. Available at: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children. [Accessed: 22.03.2026].
- Dvoretzky L.I. Iron deficiency anemia in women of reproductive age: current approaches to diagnosis and treatment. [Zhelezodeficitnaya anemiya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu]. *Consilium Medicum.* 2021;23(6):478–84. (In Russ.).
- Kuznetsova I.V. Prevention of iron-deficiency states in reproductive-aged women. [Profilaktika zhelezodeficitnykh sostoyaniy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2017;(12):31–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.12.31-37>.
- Mansour D., Hofmann A., Gemzell-Danielsson K. A review of clinical guidelines on the management of iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstrual bleeding. *Adv Ther.* 2021;38(1):201–25. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01564-y>.
- Molotov A.S., Yarmolinskaya M.I., Tsyurdeeva A.A. Optimizing treatment approaches for patients with abnormal uterine bleeding. [Optimizatsiya podkhodov v lechenii patsiyentok s anomalnymi matochnymi krvotocheniyami]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2024;(1):140–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2023.301>.
- Pandur E., Pap R., Jánosa G. et al. The role of fractalkine in the regulation of endometrial iron metabolism in iron deficiency. *Int J Mol Sci.* 2023;24(12):9917. <https://doi.org/10.3390/ijms24129917>.
- Pandur E., Pap R., Jánosa G. et al. Regulation of iron metabolism in HEC-1A endometrium cells by macrophage-derived factors and fractalkine. *Cell Biol Int.* 2024;48(5):737–54. <https://doi.org/10.1002/cbin.12144>.
- Kuvaev V.S., Kazenashev V.V., Derevyanko O.S. et al. The importance of iron deficiency and folic acid deficiency prevention upon pregnancy planning. [Znachenie defitsita zheleza i profilaktiki defitsita folievoy kisloty pri planirovaniy beremennosti]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2025;19(4):564–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.672>.
- Bondarenko K.R., Ermolaeva A.S. Iron deficiency: an underrecognized cause of reproductive failure. [Defitsit zhelezakak neochevidnaya prichina reproduktivnykh neudach]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2026;(3):136–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2026.50>.
- Miller W.L., Auchus R.J. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocr Rev.* 2011;32(1):81–151. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0013>.
- Bulun S.E. Aromatase and estrogen receptor deficiency. *Fertil Steril.* 2014;101(2):323–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.022>.
- Mikhelson Ar.A., Lebedenko E.Yu., Gayda O.V. et al. Iron deficiencies in obstetric-gynecologic practice. [Zhelezodeficitnye sostoyaniya v praktike akushera-ginekologa]. *RMZh. Mat' i ditya.* 2022;5(2):129–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-2-129-137>.
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K., Pavlovich S.V. Systematic analysis of molecular synergy between folic acid and ferrous fumarate in iron deficiency anemia. [Sistematicheskij analiz molekulyarnogo sinergizma folievoy kisloty i fumarata zheleza pri zhelezodeficitnoj anemii]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2022;(12):178–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.301>.
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K. Systematic computer analysis of iron fumarate pharmacology in the treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia. [Sistematicheskij komp'yuternyj analiz

- farmakologii fumarata zheleza v kontekste lecheniya deficita zheleza i zhelezodeficitnoj anemii]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(2):230–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.632>.
15. Terlikbayeva A.T., Urazbayeva G.G., Bazylbekova Z.U. Effectiveness of a combined preparation of ferrous fumarate and folic acid in pregnant women: a prospective study. [Effektivnost primeneniya kombinirovannogo preparata fumarata zheleza i foliyevoj kisloty u beremennykh: prospektivnoye issledovaniye]. *Reproduktivnaya meditsina (Tsentralnaya Aziya)*. 2026;(1):193–200. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2026.642>.
 16. Shikh E.V., Eremenko N.N., Pakhomova A.E., Pozdnyakov A.V. Compliance of the dissolution profile of Ferretab comp. with the requirements for modified-release medicinal products. [Sootvetstviye profilya rastvoreniya Ferretab komp. trebovaniyam. predyavlyayemym k lekarstvennym preparatam modifitsirovannogo vysvobozhdeniya]. *Farmakologiya i farmakoterapiya*. 2024;(4):8–16. (In Russ.). https://doi.org/10.46393/27132129_2024_4_8-16.
 17. Baranov I.I., Kareva E.N. Lecture for doctors. Bioavailability of iron and folates: innovative solutions. [Lekciya dlya vrachej. Biodostupnost zheleza i folatov: innovatsionnyye resheniya]. *Farmakologiya i farmakoterapiya*. 2022;(3):64–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.33920/pharma-2022-03-12>.
 18. Shikh E.V., Makhova A.A. Problems in the choice of a folate formulation for correction of folate status. [Voprosy vybora formy folata dlya korrektsii folatnogo statusa]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;(8):33–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.33-40>.
 19. Sosnova E.A., Ageev M.B., Svidinskaya E.A. Abnormal uterine bleeding (clinical lecture). [Anomalnyye matochnyye krvotечения (klinicheskaya lektsiya)]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii imeni V.F. Snegireva*. 2023;10(3):173–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-173-186>.
 20. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Iron deficiency anemia in women: solutions to the problem. [Problema zhelezodefitsitnoy anemii u zhenshchin: puti resheniya]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2020;3(1):44–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50>.
 21. Milman N., Taylor C.L., Merkel J., Brannon P.M. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 6):1655S–1662S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156000>.
 22. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Rational antianemic therapy in gynecology. [Ratsionalnaya antianemicheskaya terapiya v ginekologii]. *Trudnyy pacient*. 2019(8–9):43–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10062>.
 23. Yang Q., Cogswell M.E., Hamner H.C. et al. Folic acid source, usual intake, and folate and vitamin B-12 status in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(1):64–72. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28401>.
 24. Stuklov N.I., Mitchenkova A.A. Anemia and iron deficiency. Global problems and algorithms of solution. [Anemiya i defitsit zheleza. Globalnyye problemy i algoritmy resheniy]. *Terapiya*. 2018;6(24):147–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.147-156>.
 25. Pawlak R., Berger J., Hines I. Iron status of vegetarian adults: a review of literature. *Am J Lifestyle Med*. 2020;12(6):486–98. <https://doi.org/10.1177/1559827616682933>.
 26. Shikh E.V., Makhova A.A., Eremenko N.N. et al. Rational combinations in pharmacotherapy for iron deficiency. [Ratsional'nye kombinatsii v farmakoterapii zhelezodeficita]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2023;22(3):108–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2023-3-108-116>.

Сведения об авторах / About the authors:

Мингареева Карина Ниловна, к.м.н. / **Karina N. Mingareeva**, MD, PhD. E-mail: mkn1805@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9125-2614>.

Ящук Альфия Галимовна, д.м.н., проф. / **Alfiya G. Yashuk**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>.

Ташбулатова Флера Фанилевна / **Flera F. Tashbulatova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7814-9111>.