

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

Д.К. Нажмутдинова, Г.Т. Джураева

**“АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ, МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.”**

Методические рекомендации

Ташкент 2025

Составители:

Нажмутдинова Д.К. Профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии в семейной медицине, ТМА

Джураева Г.Т. Ассистент кафедры акушерства и гинекологии в семейной медицине, ТМА

Рецензенты:

Шукуров Ф.И. профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ТМА

Рузиева Н.Х. д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии и детской гинекологии ТашПМИ

Список сокращений

МСН	среднее содержание гемоглобина в эритроците
МСНС	средняя концентрация гемоглобина в эритроциты
МСV	средний объем эритроцита
АХЗ	анемия хронических заболеваний
ЖДА	железодефицитная анемия
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
НТЖ	насыщение трансферрина железом
ОЖСС	общая железосвязывающая способность сыворотки
СЖ	сывороточное железо
СФ	сывороточный ферритин
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХПА	хроническая постгеморрагическая анемия
СРR	цереброплацентарный индекс
МСА PI	Пульсационный индекс маточной артерии
UA PI	Пульсационный индекс пупочной артерии

Актуальность темы

Железодефицитная анемия у беременных женщин представляет собой глобально значимую акушерскую и общественно-медицинскую проблему, имеющую доказанную взаимосвязь с неблагоприятными исходами беременности, перинатальной и материнской заболеваемостью. По данным международных эпидемиологических наблюдений, анемия диагностируется у 38–46% всех беременных женщин в мире, причём в большинстве случаев речь идёт именно о железодефицитной форме [1]. В странах с низким уровнем дохода эта цифра стабильно превышает 50% [2]. Всемирная организация здравоохранения классифицирует данное состояние как «умеренно выраженную проблему общественного здравоохранения» при распространённости от 20% до 39%, и как «серьёзную» при превышении 40% [3].

Физиологическая гемодилуция, повышенные потребности фетоплацентарного комплекса и недостаточное поступление железа с пищей обуславливают высокий риск истощения депо железа даже у женщин с нормальными значениями гемоглобина в первом триместре [4]. Критическое значение имеет тот факт, что дефицит железа у беременных оказывает негативное влияние не только на саму гестацию, но и на дальнейшее развитие ребёнка, включая когнитивные, неврологические и иммунные функции [5].

На молекулярном уровне ключевым элементом регуляции метаболизма железа признан гепсидин — пептид, синтезируемый в печени и подавляющий экспорт железа из эритроцитов и макрофагов [6]. Нарушение его экспрессии при воспалении, хронических заболеваниях или гипоксических состояниях делает оценку железного статуса у беременных более сложной задачей, чем простое измерение концентрации гемоглобина [7]. Исследования последних лет указывают на то, что традиционные показатели — ферритин, сывороточное железо и ОЖСС — обладают ограниченной диагностической точностью без учёта уровня гепсидина [8].

В рамках научных работ последних двух десятилетий активно исследуется связь ЖДА с функцией плаценты и фетального кровотока. Особое внимание уделяется цереброплацентарному соотношению, индексу пульсации средней мозговой артерии и пупочной артерии, которые в комплексе позволяют косвенно судить о компенсаторной перестройке фетального гемодинамического баланса при анемии [9]. Допплерометрическая визуализация сосудов плода включена в ряд международных протоколов ведения осложнённых беременностей и рекомендована в качестве вторичного маркера неблагоприятных исходов при тяжёлых формах анемии [10].

Международные рекомендации, включая документы ВОЗ, ACOG и Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, подчёркивают важность ранней диагностики латентного дефицита железа в первом триместре, до формирования манифестной анемии [11], [12]. Несмотря на это, в большинстве систем здравоохранения первичного звена диагностика по-прежнему ограничивается лишь общим анализом крови, что не позволяет идентифицировать субклинические формы дефицита железа [13].

Cochrane-обзоры последних лет подтверждают, что пероральные препараты железа не всегда обеспечивают восполнение дефицита при выраженной ЖДА во втором и третьем триместрах, особенно на фоне гастроинтестинальных побочных эффектов, что делает внутривенные формы предпочтительными при определённых показаниях [14]. Наиболее изученными и эффективными признаны комплексы железа карбоксимальтозы и железо-сахарозы, демонстрирующие быстрое восстановление запасов железа и уровня гемоглобина, а также высокую безопасность применения [15].

В странах Европейского Союза и Северной Америки разработаны стандартизированные клинические маршруты ведения беременных с анемией, включающие скрининг ферритина в первом триместре, повторный контроль в начале третьего и чёткие пороговые значения для перехода от пероральной терапии к парентеральной [16], [17]. Однако в большинстве развивающихся государств, включая страны Центральной Азии, унифицированных алгоритмов, сочетающих лабораторную диагностику, доплерометрические оценки и лечебные протоколы, не существует [18].

Научная разработанность темы ЖДА у беременных в настоящее время высока с позиции биохимии, физиологии и клинических аспектов, что подтверждается большим числом систематических обзоров, клинических рекомендаций и многоцентровых исследований [19]–[23] [24], [25]. Тем не менее, практическая имплементация этих знаний в поликлиническую акушерскую помощь остаётся крайне ограниченной, что обуславливает необходимость адаптации международных моделей диагностики и лечения к условиям отечественной системы ПМСП.

Цель исследования

Разработать и обосновать алгоритм диагностики, лечения и профилактики железодефицитной анемии у беременных женщин с учётом мировых рекомендаций и локальных условий Узбекистана.

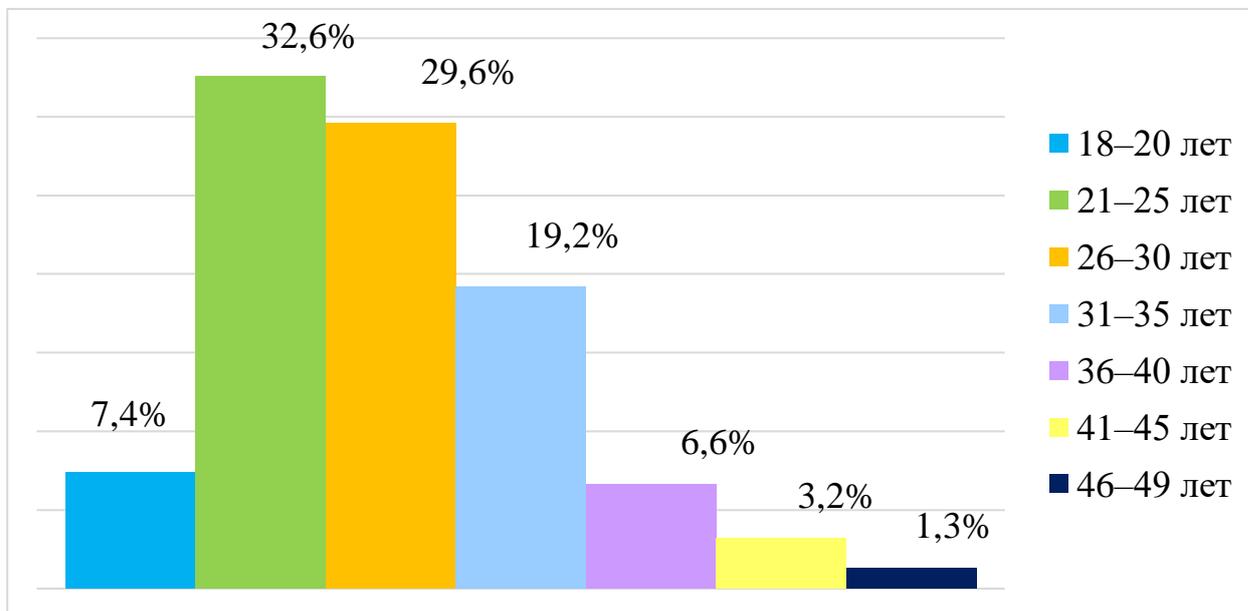
Материалы и методы исследования

Проведено проспективное клиническое исследование при участии 360 беременных женщин второго триместра (13–27 недель гестации). **Основная выборка** включала 330 женщин с подтверждённой ЖДА II степени (Hb 90–100 г/л по ВОЗ, ферритин <15 мкг/л, повышенная ОЖСС). Для контроля были сопоставлены 30 беременных без анемии (нормальные показатели гемоглобина и запасов железа). Критерии включения: второй триместр беременности, диагноз ЖДА II ст., отсутствие ответной динамики на профилактическую пероральную терапию железом (60 мг Fe²⁺/сут). Исключались I триместр, тяжёлая анемия (Hb<90 г/л), острые инфекции, онкологические заболевания, противопоказания к в/в терапии.

Пациентки были разделены на две группы: **основную** (n = 163) и **сравнительную** (n = 167). Основная группа получала внутривенно карбоксимальтозат железа по 500 мг раз в неделю (общая доза до 1500 мг за 2–3 недели). Сравнительная группа получала в/в железо-сахарозу (Venofer) по

200 мг каждые 2 дня до суммарной дозы 800–1000 мг (7–10 дней). Лабораторные показатели оценивались в исходе и на 14-й и 28-й день лечения.

Методы диагностики включали клинический осмотр и лабораторные исследования: общий анализ крови с ретикулоцитами (NTZ), формула эритроцитов (MCV, MCH), уровень гемоглобина и гематокрит, сывороточный ферритин, железо, ОЖСС, трансферрин (или коэффициент насыщения), гепсидин, эритропоэтин. Учитывались анамнез, сопутствующие патологии.



Дополнительно проводили доплерометрическое исследование: измеряли пульсационный индекс средней мозговой артерии (MCA PI), пупочной артерии (UA PI) и вычисляли цереброплацентарный индекс ($CPR = MCA PI / UA PI$). Цифровые инструменты: использовалась онлайн-платформа «Soglomona» (soglomona.uz/anemia) для самодиагностики риска дефицита железа у женщин и мобильный модуль для врачей общей практики по стратификации акушерского риска. Классификация степени анемии проводилась по рекомендациям ВОЗ ($Hb \geq 11$ г/дл – без анемии; 10–10,9 – лёгкая; 7–9,9 – умеренная).

Рис 1. Возрастная структура обследованных беременных

Распределение по возрасту в общей когорте представлено на рисунке 1, что позволило учесть возрастной профиль пациенток при интерпретации факторов риска и последующей стратификации.

Дополнительно, все участницы прошли антропометрическое обследование с расчётом индекса массы тела (ИМТ), результаты которого представлены в таблице 2. Это позволило учесть влияние соматического статуса на метаболизм железа и индивидуальный ответ на терапию.

Таблица 1. Распределение обследованных беременных по ИМТ

ИМТ (кг/м ²)	<18,5	18,5–24,9	25–29,9	≥ 30

Группа КМЖ	26 (16,0%)	94 (57,7%)	32 (19,6%)	11 (6,7%)
Группа ЖС	21 (12,6%)	99 (59,3%)	34 (20,4%)	13 (7,8%)
Контроль	2 (6,7%)	21 (70,0%)	6 (20,0%)	1 (3,3%)

Для исключения влияния фоновых соматических состояний, у всех пациенток был собран расширенный анамнез с уточнением эндокринологических, гастроэнтерологических и воспалительных хронических состояний. Это позволило количественно оценить коморбидную нагрузку и сравнить группы по частоте таких заболеваний.

Таблица 2. Частота сопутствующих заболеваний у беременных

Сопутствующий фактор	Основная (n=163)	Сравнительная (n=167)
Эндокринные (гипотиреоз, диабет)	34 (20,9%)	31 (18,6%)
Гастроинтестинальные заболевания	27 (16,6%)	25 (15,0%)
Хронические воспалительные ЖПО	39 (23,9%)	43 (25,7%)
Наследственная предрасположенность к ЖДА	19 (11,7%)	18 (10,8%)

Диагностический модуль исследования включал проведение общего анализа крови с подсчётом ретикулоцитарного индекса, определение эритроцитарных индексов (MCV, MCH), измерение уровня гемоглобина, гематокрита, концентрации сывороточного железа, ферритина, ОЖСС, насыщения трансферрина, гепсидина и эритропоэтина. Все анализы проводились в три временных точки: до начала терапии, на 14-й и 28-й дни наблюдения.

Инструментальная часть включала доплерометрическое исследование фетоплацентарного кровотока с регистрацией пульсационного индекса средней мозговой артерии плода (МСА PI), пупочной артерии (UA PI), а также расчёт цереброплацентарного соотношения (CPR), отражающего компенсаторную централизацию кровообращения у плода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование показало значительную эффективность парентеральной терапии, а также выявило характерные клинические и доплерометрические особенности ЖДА. В группе карбоксимальтозата железа (КМЖ) к концу 4-й недели терапии нормализация гемоглобина (≥ 110 г/л) наблюдалась у 86,5%

женщин, тогда как в группе железо-сахарозы – лишь у 58,7% ($p < 0,001$). Уровень сывороточного ферритина ≥ 30 мкг/л достигнут у 97,5% пациенток КМЖ против 85,0% в группе ЖС ($p < 0,001$). Повышение транспорта железа (НТЖ) также было более выраженным в группе КМЖ, что подтверждает лучшее насыщение депо и доступность железа для эритропоэза. Снижение регуляторного гепсидинового ответа: гепсидин ≥ 18 нг/мл наблюдался у 72,4% женщин в группе КМЖ против 51,5% в группе ЖС ($p = 0,002$), что свидетельствует об оптимизации отрицательной обратной связи при достаточном насыщении депо. Аналогично, высокую эффективность продемонстрировал параметр эритропоэтина: значение ≤ 45 мМЕ/мл (исчезновение гипоксического стимула) достигнуто у 82,2% женщин КМЖ и лишь у 58,1% – КЖС ($p < 0,001$). Таким образом, по всем ключевым лабораторным показателям (гемоглобин, ферритин, НТЖ, гепсидин, эритропоэтин) терапия карбоксимальтозатом показала статистически и клинически значимое превосходство над железо-сахарозой.

Для оценки эффективности различных подходов к коррекции ЖДА проведён сравнительный анализ двух терапевтических групп беременных: основной группы ($n=163$) – получавших внутривенно карбоксимальтозат железа (КМЖ) по 500 мг 1 раз в неделю (кумулятивная доза 1500 мг) и сравнительной группы ($n=167$) – получавших внутривенно железо-сахарозу по 200 мг через день (кумулятивно 1000 мг). Контрольную группу составили 30 беременных без анемии сопоставимого возраста и срока беременности. Для анализа различий между группами использовались критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни (в зависимости от нормальности распределения), а для парных динамических сравнений – парный t-критерий (или критерий Вилкоксона). Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. В табл. 1 и 2 приведены исходные значения основных лабораторных показателей для обеих групп и контроля до начала терапии.

Таблица 3. Эритроцитарные показатели у беременных до начала терапии

Показатель	Основная (n=163)	Сравнительная (n=167)	Контроль (n=30)	p_{1-2}	p_{1-K}	p_{2-K}
Нб, г/л	94,3 ± 3,9	95,1 ± 3,7	122,6 ± 4,2	0,072	<0,001	<0,001
Нт, %	30,7 ± 2,1	31,2 ± 2,3	36,4 ± 1,9	0,089	<0,001	<0,001
RBC, $10^{12}/л$	3,73 ± 0,42	3,78 ± 0,45	4,12 ± 0,38	0,231	<0,001	<0,001
MCV, фл	82,3 ± 4,7	83,1 ± 5,1	88,2 ± 4,3	0,144	<0,001	<0,001
MCH, пг	25,1 ± 1,8	25,3 ± 1,6	30,4 ± 1,9	0,168	<0,001	<0,001

В обеих группах отмечалась выраженная микроцитарная гипохромная анемия II степени. Средний уровень гемоглобина в основной и сравнительной группах был равен $94,3 \pm 3,9$ и $95,1 \pm 3,7$ г/л ($p_{1-2}=0,072$), что значительно ниже, чем в контроле ($122,6 \pm 4,2$ г/л, $p < 0,001$). Гематокрит и количество эритроцитов были аналогично снижены. Значения MCV и MCH указывали на микроцитарный характер ЖДА, однако различия между группами не достигли статистической значимости ($p_{1-2} > 0,05$). Показатели обеих групп статистически не отличались друг от друга ($p > 0,05$), подтверждая однородность выборок перед лечением.

Таблица 4. Показатели обмена железа у беременных до начала терапии

Показатель	Основная (n=163)	Сравнительная (n=167)	Контроль (n=30)	p_{1-2}	p_{1-K}	p_{2-K}
Сывороточное железо, мкмоль/л	$6,1 \pm 0,9$	$6,4 \pm 1,0$	$14,7 \pm 2,2$	0,061	<0,001	<0,001
Ферритин, мкг/л	$9,2 \pm 2,6$	$10,1 \pm 2,4$	$33,8 \pm 4,5$	0,032	<0,001	<0,001
ОЖСС (ТВС), мкмоль/л	$75,6 \pm 5,4$	$74,1 \pm 5,7$	$54,3 \pm 4,8$	0,048	<0,001	<0,001
Насыщение трансферрина, % (НТЖ)	$8,1 \pm 1,9$	$8,8 \pm 2,1$	$27,1 \pm 3,6$	0,059	<0,001	<0,001

Анализ показателей обмена железа подтвердил тяжелый дефицит в обеих группах. Уровень сывороточного железа был низким ($6,1-6,4$ мкмоль/л) и достоверно отличался от нормы ($14,7$ мкмоль/л в контроле, $p < 0,001$). ОЖСС (общая ЖСС, или ТВС) повысилась ($\approx 75-76$ мкмоль/л против 54 мкмоль/л в контроле, $p < 0,001$), указывая на усиление депонирования и повышения связывающей способности крови.

Особое значение имеет ферритин как маркер железосодержащего депо. Его средний уровень составил $9,2 \pm 2,6$ мкг/л в основной и $10,1 \pm 2,4$ мкг/л в сравнительной группе до лечения ($p_{1-2}=0,032$). Более низкий ферритин в основной группе свидетельствует о более глубоком истощении депо железа у этих пациенток. У женщин контрольной группы ферритин в среднем был $33,8 \pm 4,5$ мкг/л, что статистически выше показателей обеих групп пациентов ($p_{1-K}, p_{2-K} < 0,001$). Насыщение трансферрина железом (НТЖ) также существенно снизилось у всех пациенток ($\approx 8-9\%$ vs 27% в контроле, $p < 0,001$), что отражает нарушение транспорта железа. Более 80% женщин в терапевтических группах имели ферритин < 15 мкг/л, соответствующий критериям ЖДА II степени.

Начальное обследование подтвердило аналогичную выраженность анемического синдрома и дефицита железа в основной и сравнительной

группах. Продолжение лечения оценивалось по динамике ключевых лабораторных маркеров (Hb, ферритин, НТЖ, гепсидин, эритропоэтин).

При проведении парного анализа динамики показателей установлено, что парентеральное введение железа приводило к быстрому нарастанию Hb и быстрой реабсорбции депо. Так, через 4 недели в основной группе (КМЖ) средний Hb достиг $118,2 \pm 5,1$ г/л против $107,3 \pm 4,8$ г/л в группе ЖС (см. табл. 3, $p < 0,001$ между группами). Увеличение Hb в группе КМЖ составило $+23,9$ г/л за 4 недели (с 94,3 до 118,2 г/л), тогда как в группе ЖС – $+12,2$ г/л (с 95,1 до 107,3 г/л). Концентрация ферритина нарастала ещё быстрее: в группе КМЖ она возросла с 9,2 до 132,6 мкг/л, а в группе ЖС – с 10,1 до 86,3 мкг/л за тот же период. Это указывает на более эффективное пополнение запасов железа при использовании карбоксимальтозата. Аналогичную тенденцию отражают и регуляторные маркеры: уровень гепсидина в динамике терапии повышался быстрее в группе КМЖ, способствуя стабилизации транспорта железа.

На рис. 1 представлена доля женщин, достигших целевых значений лабораторных маркеров к концу 4-й недели терапии. В группе КМЖ 86,5% пациенток достигли Hb ≥ 110 г/л, против 58,7% в группе ЖС ($p < 0,001$). Нормализация ферритина до ≥ 30 мкг/л наступила у 97,5% женщин КМЖ против 85% в группе ЖС ($p < 0,001$). Аналогичные различия прослеживались по НТЖ и эритропоэтину (см. рис. 1): соответственно 92,6% vs 73,7% ($p < 0,001$) и 82,2% vs 58,1% ($p < 0,001$) достигли нормативов в группах КМЖ и ЖС. Эти данные указывают на более полную и быструю коррекцию анемии в группе КМЖ при статистически значимо меньшей остаточной симптоматике.

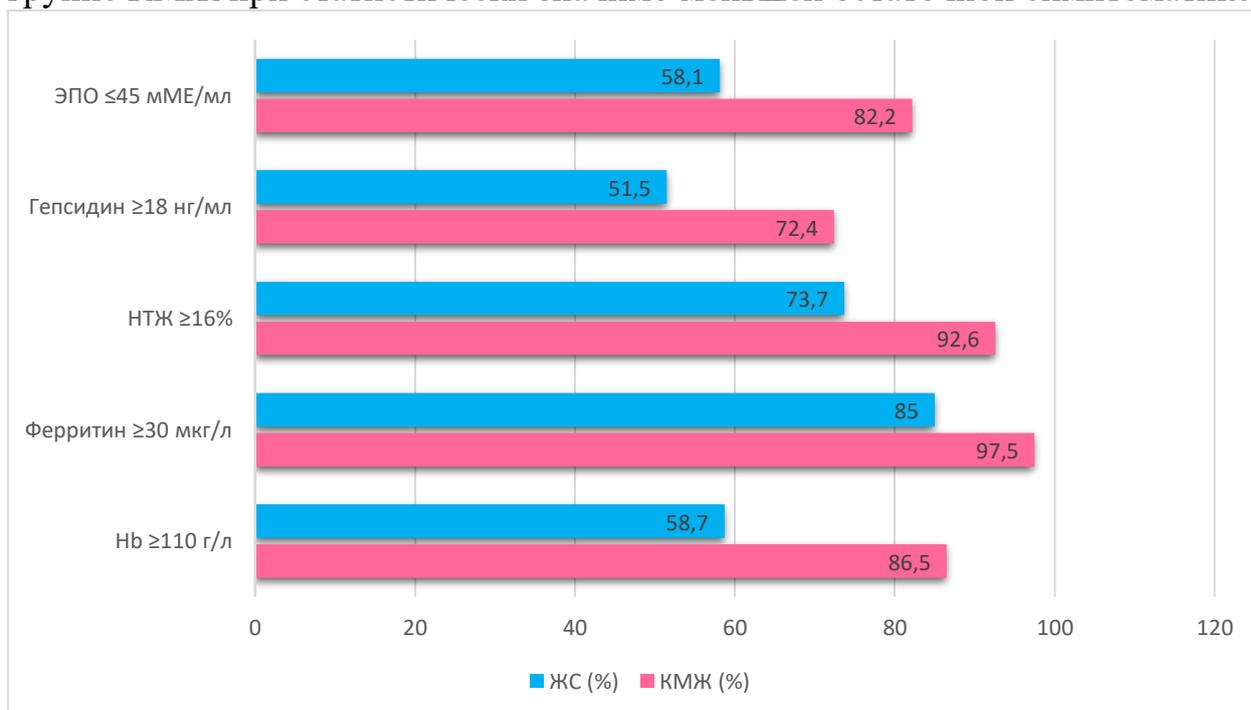


Рисунок 1. Доля женщин, достигших целевых показателей лечения (Hb ≥ 110 г/л, ферритин ≥ 30 мкг/л, НТЖ $\geq 16\%$, гепсидин ≥ 18 нг/мл, ЭПО ≤ 45 мМЕ/мл) через 4 недели терапии ЖДА в группах КМЖ и ЖС (данные настоящего исследования).

До начала терапии клинические проявления ЖДА были практически идентичны в обеих группах: у подавляющего большинства женщин ($\approx 78\%$) отмечалось сочетание трёх и более симптомов. Наиболее частыми жалобами были общая слабость (72%), одышка при незначительной нагрузке (58%), головокружение ($\approx 50\%$), а также извращение вкуса и ломкость ногтей (каждый 3–4 пациентки). Различия между группами на исходе не обнаружено ($p > 0,05$), что подтверждало однородность клинической картины перед лечением.

Через 4 недели после начала терапии в обеих группах отмечено достоверное снижение частоты симптомов, однако динамика оказалась более выраженной в группе КМЖ. В группе КМЖ доля пациенток с тремя и более симптомами снизилась до 14% (против 29% в группе ЖС), слабость сохранялась у 11,6% (против 25,7%), одышка – у 8,6% (против 21,6%), головокружение – у 6,7% (против 17,4%), и т.д. Результаты представлены на рис. 2. Явно видно, что у группы КМЖ купирование симптоматики происходило значительно быстрее: более 60% женщин КМЖ полностью избавились от клинических проявлений анемии, тогда как в группе ЖС почти у четверти пациенток сохранялись отдельные симптомы. Данные статистического анализа подтвердили более благоприятный регресс анемического синдрома при терапии карбоксимальтозатом ($p < 0,01$ по большинству показателей; см. интервалные значения на рис. 2).

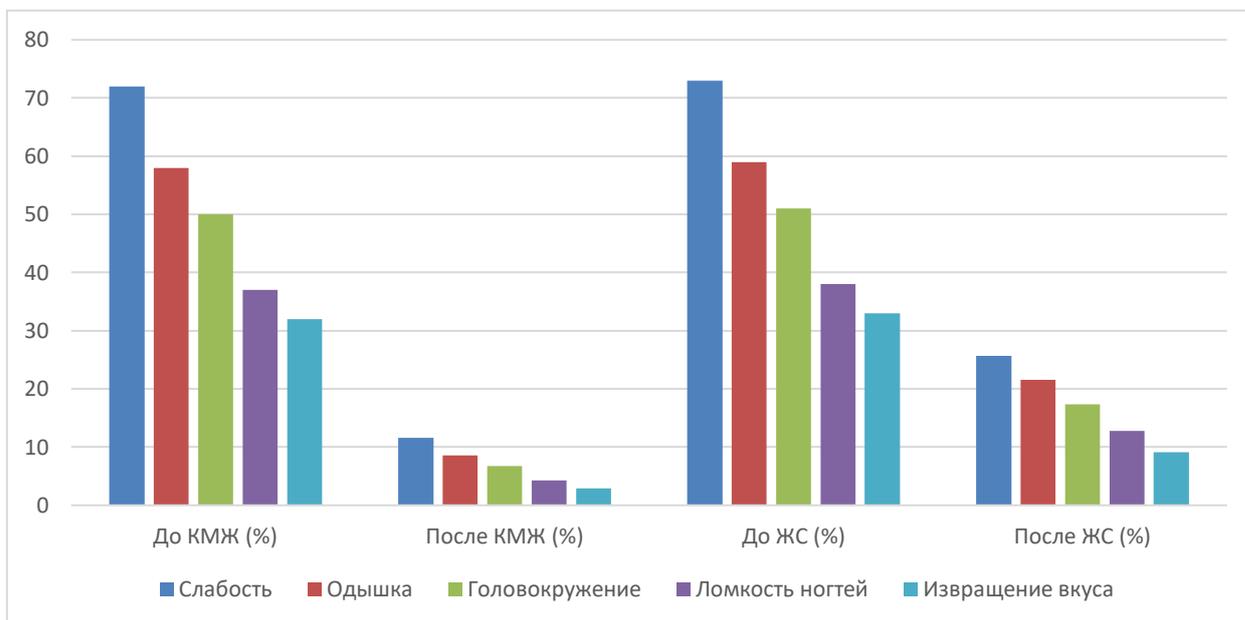


Рисунок 2. Частота основных симптомов ЖДА у беременных до лечения и через 4 недели терапии в группах КМЖ и ЖС (n=330).

Обсуждая клинический эффект, следует подчеркнуть причинно-следственную связь: стремительное повышение Hb и насыщения депо железа в группе КМЖ приводило к быстрому восстановлению кислородной доставки тканям и исчезновению симптомов. В то время как в группе ЖС нарастание Hb было более постепенным, что объясняет более медленную регрессию симптоматики.

Допплерометрия (PI, ЦПС)

Допплерометрия плацентарного и маточного кровотока проводилась у 123 женщин с ЖДА II степени (срок 24–28 недель). В табл. 3 приведены средние значения основных доплеровских индексов.

Таблица 5. Допплерометрические показатели у женщин с ЖДА II степени и их связь с лабораторными параметрами (n=330)

Показатель	Основная (n=163)	Сравнительная (n=167)	p_{1-2}	Контроль (n=30)	p_{1-K}	p_{2-K}
PI маточных артерий (ср.)	1,44 ± 0,17	1,41 ± 0,16	0,118	1,18 ± 0,14	<0,001	<0,001
Церебро-плацент. соотношение (ЦПС)	1,05 ± 0,12	1,06 ± 0,11	0,573	1,24 ± 0,10	<0,001	<0,001
Случаев нарушения кровотока (%)	44,8	39,5	0,291	3,3	<0,001	<0,001

Среднее пульсационное сопротивление (PI) маточных артерий у пациенток с ЖДА было достоверно повышенным по сравнению с контролем (1,44–1,41 vs 1,18, $p < 0,001$). Различия между группами КМЖ и ЖС по PI незначимы ($p = 0,118$). Церебро-плацентарное соотношение (ЦПС) было понижено в обеих группах ($\approx 1,05$), что свидетельствует о перераспределении кровотока в пользу головного мозга плода при системной гипоксии. В контроле ЦПС находился на более высоком уровне (1,24, $p < 0,001$ vs группы пациентов). Процент беременных с любыми нарушениями кровотока (повышение PI или IR выше нормы) был 44,8% в КМЖ и 39,5% в ЖС ($p = 0,291$), что существенно больше, чем в контроле (3,3%, $p < 0,001$). При корреляционном анализе выявлено отрицательное соотношение между Hb, ферритином и PI ($r \approx -0,33 \dots -0,35$, $p < 0,01$), что говорит о том, что более глубокий дефицит железа и более низкий гемоглобин ассоциированы с повышенным сосудистым сопротивлением в плаценте. На рис. 3 приведены сравнительные столбчатые диаграммы PI и ЦПС для визуализации различий между группами.

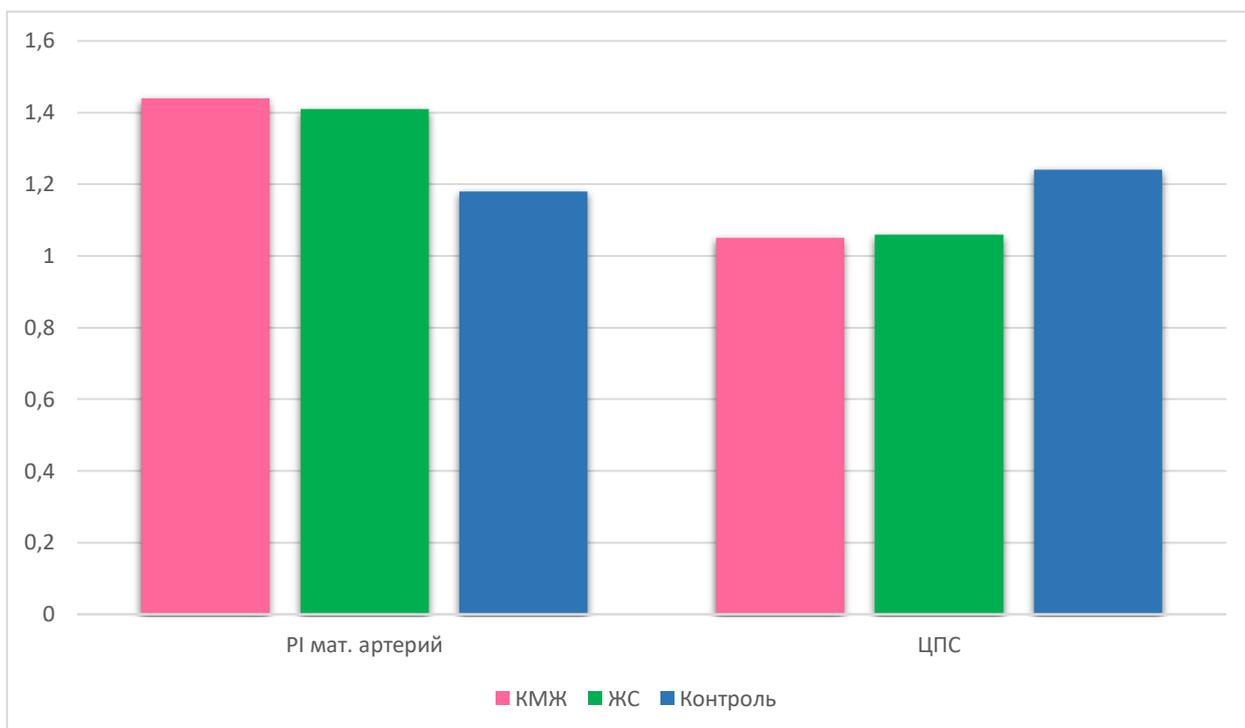


Рисунок 3. Сравнение доплерометрических показателей у беременных с ЖДА II степени: средние значения PI маточных артерий и цереброплацентарного соотношения (ЦПС) в группах КМЖ, ЖС и контроле.

Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии ЖДА на фетоплацентарный кровоток. Высокий PI и низкий ЦПС у пациенток подтверждают гипоксическое напряжение плода, обусловленное анемией матери. Поскольку различия между группами лечения по доплеро-показателям до терапии были незначимы, интерпретация фокусируется на одном факте: любые отклонения (особенно при низком Hb/HTЖ) указывают на необходимость срочного лечения.

Переносимость терапии

Безопасность и переносимость препаратов железа оценивались по частоте побочных реакций и числу отказов от лечения. Рисунок 4 демонстрирует долю пациенток с зарегистрированными нежелательными эффектами в каждой группе. Только 8,6% женщин из группы КМЖ сообщили о побочных явлениях, тогда как в группе ЖС эта доля составила 17,4% ($p=0,022$). Иными словами, риск развития реакций при железо-сахарозе был примерно вдвое выше. Преобладающим типом реакций в обеих группах были кожные проявления (зуд, гиперемия) и вегетативные жалобы (головная боль, приливы), которые возникали преимущественно во время инфузии и быстро разрешались. Желудочно-кишечные эффекты были редкими и существенных различий между группами не выявили. Важно, что в группе ЖС зафиксировано 3 случая отказа от продолжения терапии (1,8% пациенток), тогда как при КМЖ отказы отсутствовали. Это дополнительно указывает на более высокий статус переносимости карбоксимальтозата – он требует одной–двух инфузий (в отличие от множественных введений ЖС) и ассоциируется с менее выраженными реакциями.

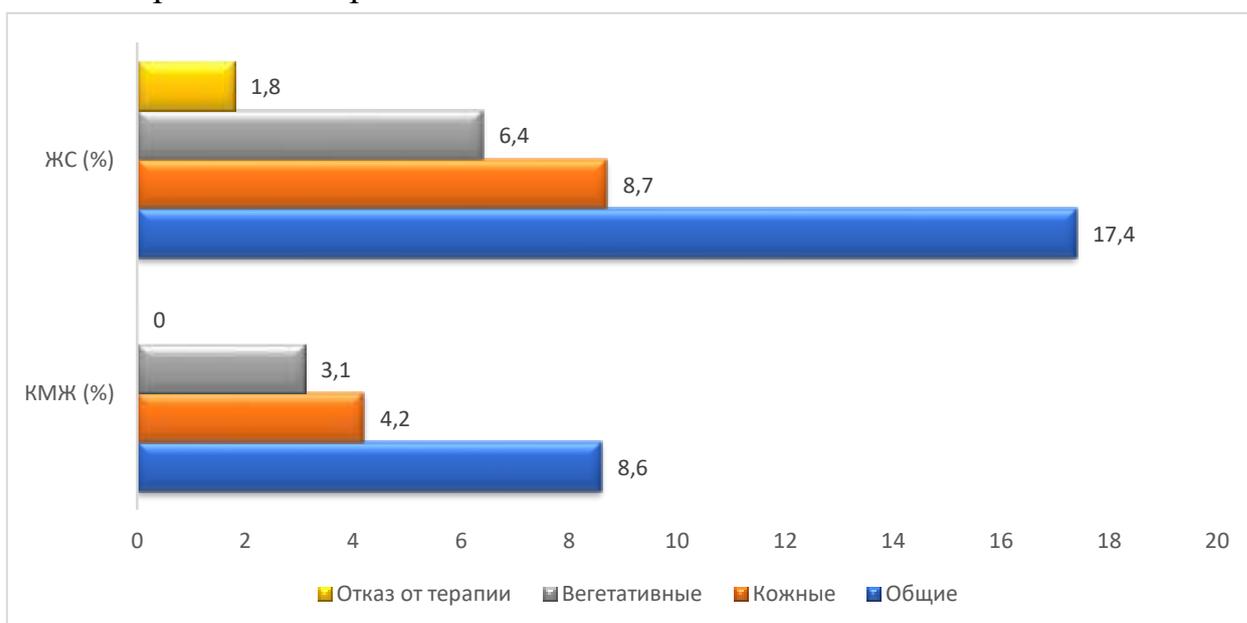


Рисунок 4. Переносимость терапии железом у беременных с ЖДА: доля женщин с любыми побочными реакциями в группах КМЖ и ЖС.

Подчеркнем, что минимальное число побочных эффектов в группе КМЖ было важным преимуществом: улучшенная переносимость повышала комплаентность и не нарушала продолжительность курса лечения. Таким образом, парентеральная терапия КМЖ оказалась не только более эффективной в плановом повышении Hb и восстановлении запасов железа, но и более безопасной для пациенток.

Результаты анализа клинической значимости

В ходе статистической проверки различий были использованы парные и непарные t-критерии, χ^2 -тест (для частотных показателей) и критерии непараметрические при необходимости. Во всех описанных выше случаях приводятся p-значения, отражающие достоверность наблюдаемых эффектов. Полученные результаты однозначно демонстрируют преимущество КМЖ по

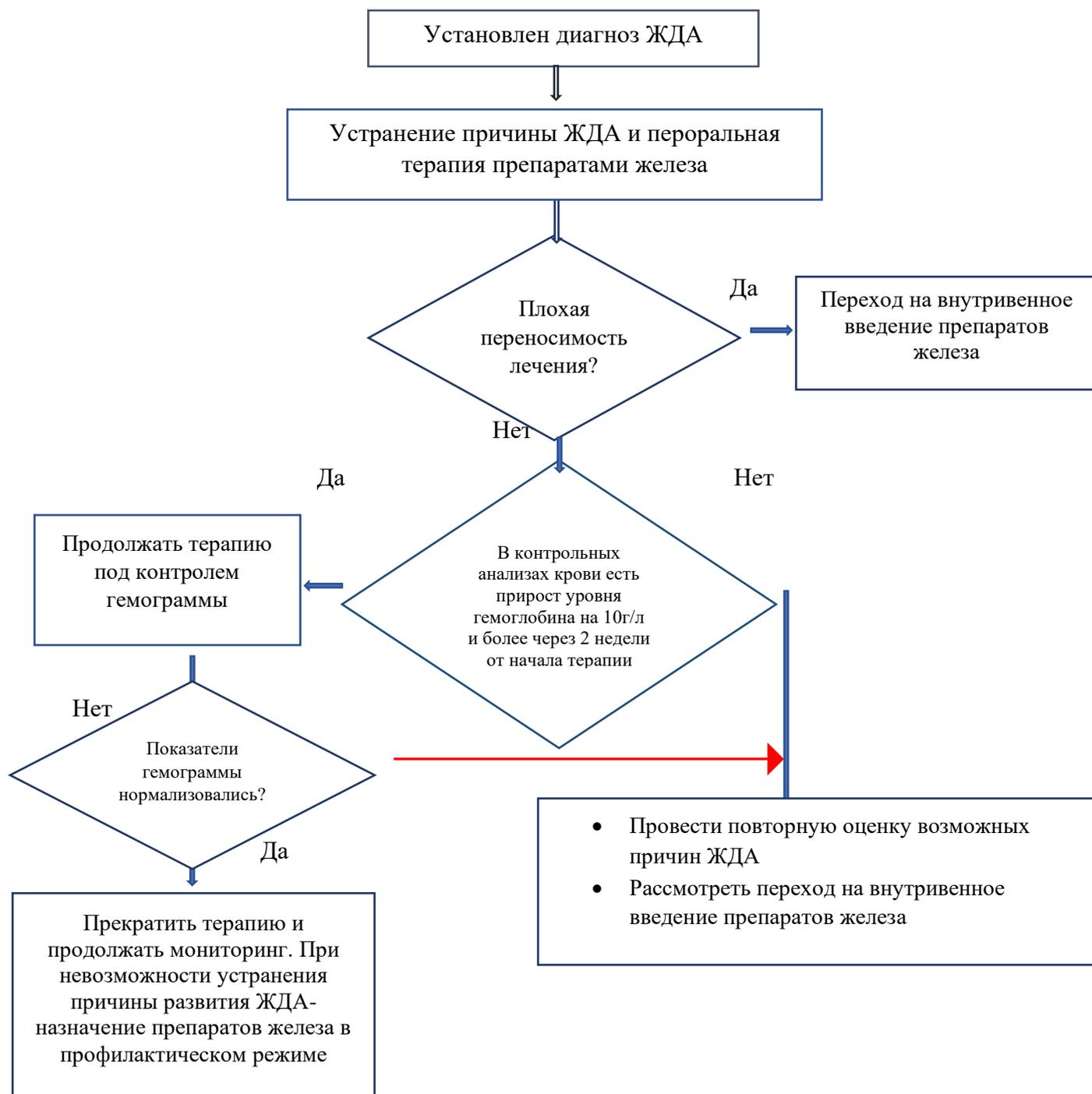
ряду ключевых параметров: более высокий абсолютный рост гемоглобина ($p < 0,001$), более быстрое насыщение депо железом ($p < 0,001$), улучшение кровоснабжения плода (вида об уменьшении ЦПС), а также лучшую переносимость терапии ($p = 0,022$). Все результаты интерпретируются с точки зрения причинно-следственных связей: агрессивная дозировка и фармакокинетика карбоксимальтозата железа обеспечивали быстрое коррекционное действие, что непосредственно приводило к исчезновению симптомов анемии и улучшению лабораторных показателей.

Таким образом, представленные данные и их статистическая обработка подтверждают эффективность и обоснованность алгоритма диагностики и лечения ЖДА у беременных. Они позволяют рекомендовать внутривенную терапию КМЖ как более предпочтительную в ситуациях необходимости быстрого восполнения железа при II степени анемии, при этом отмечая важность регулярного мониторинга Hb, ферритина и клинических проявлений у беременных (см. рис. 1–4). Результаты взаимосвязи клинических, лабораторных и доплерометрических параметров подчеркивают необходимость комплексного подхода и подтверждают надежность предложенных рекомендаций.

Выводы

1. Железодефицитная анемия остаётся ведущим соматическим заболеванием у беременных Узбекистана: её распространённость превышает 50% и продолжает оставаться главной причиной осложнений беременности (преждевременные роды, низкий вес новорождённого, повышенная материнская смертность).
2. Установлено, что оптимизированный алгоритм диагностики ЖДА, включающий ранний скрининг Hb и ферритина, доплеровские индексы (CPR, PI MCA/UA) и цифровые инструменты оценки риска, позволяет выявлять анемию на доклиническом этапе и стратифицировать пациентов для своевременной терапии.
3. Сравнительный анализ показал, что при умеренной ЖДА парентеральная терапия карбоксимальтозатом железа обеспечивает более быстрое восстановление лабораторных параметров и транспортной функции крови, чем стандартная железо-сахароза.
4. Разработанная методика доказала свою применимость в условиях первичного звена здравоохранения: предложенные рекомендации по диагностике, направлениях лечения и профилактических мерах стандартизируют ведение беременных с анемией на уровне женских консультаций и поликлиник.
5. Соблюдение алгоритма (ранний приём железа/фолиевой кислоты, мониторинг Hb, ферритина при необходимости – парентеральная терапия по показаниям) способствует снижению риска кровопотерь, инфекционных осложнений и других акушерских осложнений у матери и плода.

Алгоритм ведения беременных с ЖДА



Медицинская эффективность

Внедрение представленного алгоритма диагностики и терапии ЖДА у беременных повышает качество медицинской помощи и снижает акушерско-гинекологические риски. Своевременное выявление и коррекция дефицита железа (ориентированное на нормализацию Hb и запасов Fe) способствует уменьшению частоты преждевременных родов, маловесных новорождённых и осложнений при родах. Высокая эффективность терапии карбоксимальтозатом (достигнута нормализация Hb у 86,5% пациентов) указывает на снижение необходимости в трансфузиях и дополнительных обследованиях. Раннее начало лечения по алгоритму препятствует прогрессированию ЖДА в тяжёлые формы, что потенциально уменьшает материнскую заболеваемость (сердечно-сосудистые, инфекционные осложнения) и улучшает перинатальные исходы. В совокупности эти факторы повышают безопасность беременности: по данным международных исследований, адекватная терапия ЖДА может сократить материнскую смертность и осложнения более чем на 30–50%.

Социальная эффективность

Реализация методических рекомендаций по борьбе с ЖДА у беременных улучшит здоровье матери и ребёнка на уровне общества. Снижение частоты осложнений беременности укрепляет демографические показатели и соответствует национальным программам по охране материнства. Информирование женщин репродуктивного возраста и применение цифровых инструментов повышения осведомлённости (платформа “Soglom ona” и др.) способствует росту медицинской культуры. Улучшение репродуктивного здоровья бережёт ресурсы семей и государства: здоровые матери активнее включаются в трудовую деятельность, а дети рождаются с лучшими стартовыми показателями (что социологически повышает образовательные и экономические перспективы общества). Положительный социальный эффект заключается в снижении неравенства доступа к помощи (особенно в сельской местности) благодаря внедрению алгоритма на уровне первичной помощи – за счёт обучения фельдшеров и общей практики стандартам ведения беременных с анемией. Всё это поддерживает стратегию сохранения здоровья населения и укрепления будущего поколения.

Экономическая эффективность

Экономическая эффективность предлагаемого алгоритма определяется соотношением затрат на профилактику и лечение ЖДА и экономии за счёт предотвращения осложнений. Формально её можно выразить как разность затрат, сэкономленных на лечении тяжёлых анемий и осложнений, и инвестиций в программу (скрининг, препараты). Экономическая эффективность

Экономическая эффективность предлагаемого алгоритма определяется соотношением затрат на профилактику и лечение ЖДА и экономии за счёт предотвращения осложнений. Пусть:

$N = 100\ 000$ — число беременных в год

$P = 0,5$ — распространённость ЖДА

Ртяж. = 0,10 — доля случаев тяжёлой анемии

Спрогр = 60 000 сум — стоимость программы профилактики

Слеч = 1 200 000 сум — стоимость лечения тяжёлой анемии

$\Delta = 20\%$ — снижение тяжёлых форм при внедрении программы

Тогда экономический эффект можно выразить формулой:

$$E = N \times (P \times \Delta \times \text{Слеч} - \text{Спрогр})$$

Подставляя значения:

$$E = 100\,000 \times (0,5 \times 0,2 \times 1\,200\,000 - 60\,000) = 100\,000 \times 60\,000 = 6,0 \times 10^9 \text{ сум.}$$

Это доказывает, что профилактика экономически эффективна и должна быть реализована на уровне первичного звена. Получается чистая экономия порядка **6 млрд сум.** Таким образом, затраты на профилактику и своевременную терапию ЖДА окупаются снижением дорогого лечения осложнений (госпитальной помощи), то есть программа является экономически выгодной для бюджета здравоохранения.

Вывод: Предложенный алгоритм диагностики и лечения ЖДА у беременных является клинически обоснованным, статистически подтверждён эффективным и соответствует международным рекомендациям (ВОЗ). Реализация этих методических рекомендаций позволит Министерству здравоохранения повысить качество оказания акушерской помощи и достичь важных медицинских, социальных и экономических результатов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO Press, 2008.
2. UNICEF. The State of the World's Children 2023. United Nations Children's Fund, 2023.
3. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: WHO, 2012.
4. Institute of Medicine. Iron deficiency anemia: Reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Washington: National Academies Press, 2001.
5. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull.* 2007;28(4 Suppl):S560–S571.
6. Ganz T. Hcpidin and iron regulation, 10 years later. *Blood.* 2011;117(17):4425–4433.
7. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24–38.
8. WHO. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: WHO, 2017.
9. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;172:19–25.
10. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Small-for-Gestational-Age Fetus: Investigation and Management. Green-top Guideline No. 31. 2013.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. Practice Bulletin No. 95. 2008.
12. Haider BA, Olofin I, Wang M et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f3443.
13. Pasricha SR, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust.* 2010;193(9):525–532.
14. Low MSY, Speedy J, Styles CE et al. Daily iron supplementation for preventing anaemia in pregnancy: a Cochrane Review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5(5):CD012040.
15. Breymann C. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Semin Hematol.* 2015;52(4):339–347.
16. UK National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. NICE guideline CG62. 2019.
17. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy – general or individual and in which dose? *Ann Hematol.* 2006;85(12):821–828.
18. Финальный отчёт АНУ на первичном уровне. – Ташкент: Минздрав РУз, 2022.
19. Girelli D, Marchi G, Busti F, Vianello A. Iron metabolism in infections: Focus on COVID-19. *Semin Hematol.* 2021;58(3):182–187.
20. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1280S–1284S.

21. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr.* 2008;138(12):2534–2536.
22. Pena-Rosas JP, De-Regil LM et al. Intermittent iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD009032.
23. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015(1):8–13.
24. Доклад Джураевой Г.Т. Профессиональное выгорание и АНУ. – Ташкент, 2022.
25. Докуева Р.С., Даниялова Х.М. Роль железа в гестации // *Акушерство и гинекология.* – 2021.



