

УДК 618.3

**СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ****Никифорова Екатерина Дмитриевна,**

студентка 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, k.nikiforova.04@mail.ru

Букина Мария Андреевна,

студентка 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, mari-bu-04@yandex.ru

Вохидов Фарахманд Абдусобитович,

студент 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, Vohidovf1@mail.ru

Александрова Анастасия Дмитриевна,

ассистент кафедры патологической физиологии Уральского государственного медицинского университета, nikanorushka98@gmail.com

Аннотация

Среди заболеваний, осложняющих течение беременности, железодефицитная анемия (ЖДА) занимает лидирующее место. Согласно данным ВОЗ, частота ЖДА беременных составляет 80 % (если за критерий ЖДА принимать уровень гемоглобина в крови) или 90 % (если судить по уровню железа в сыворотке крови). В Российской Федерации ЖДА беременных диагностируется в среднем у 42 % беременных. Данное заболевание сопровождается многочисленными осложнениями течения беременности, родов и послеродового периода, а также неблагоприятно отражается на состоянии здоровья плода. В статье представлен обзор современных подходов к лечению и диагностике железодефицитной анемии. Рассмотрены традиционные методы пероральной терапии препаратами железа, а также инновационные стратегии, направленные на повышение биодоступности железа и минимизацию побочных эффектов. Кроме этого, проанализирована роль перспективных биомаркеров дефицита железа, таких как растворимые рецепторы трансферрина (sTfR) и гепсидин, которые могут способствовать ранней диагностике и мониторингу эффективности терапии по сравнению с традиционными показателями (гемоглобин, ферритин).

Ключевые слова: Железодефицитная анемия, ЖДА, беременность, лечение, биомаркеры, диагностика, профилактика, гемоглобин, железо, профилактика.

**MODERN BIOMARKERS AND METHODS OF TREATMENT OF IRON
DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN**

Nikiforova Ekaterina Dmitrievna,

is a 3rd year student at the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University,
k.nikiforova.04@mail.ru

Bukina Maria Andreevna,

is a 3rd year student at the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University, mari-bu-04@yandex.ru

Vohidov Farakhmand Abdusobitovich,

is a 3rd year student of the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University,
Vohidovf1@mail.ru

Alexandrova Anastasia Dmitrievna,

Assistant Professor of the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University,
nikanorushka98@gmail.com

ABSTRACT

Iron deficiency anemia (IDA) occupies a leading place among the diseases that complicate the course of pregnancy. According to WHO data, the incidence of pregnant women's IDA is 80% (if the hemoglobin level in the blood is taken as the IDA criterion) or 90% (if the level of iron in the blood serum is measured). In the Russian Federation, an average of 42% of pregnant women are diagnosed with IDA. This disease is accompanied by numerous complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period, as well as adversely affects the health of the fetus. The article provides an overview of modern approaches to the treatment and diagnosis of iron deficiency anemia. Traditional methods of oral iron therapy are considered, as well as innovative strategies aimed at increasing the bioavailability of iron and minimizing side effects. In addition, the article analyzes promising biomarkers of iron deficiency, such as soluble transferrin receptors (sTfR) and hepcidin, which can improve early diagnosis and monitoring of therapy effectiveness compared with traditional indicators (hemoglobin, ferritin).

Keywords: Iron deficiency anemia, IDA, pregnancy, treatment, biomarkers, diagnosis, prevention, hemoglobin, iron, prevention.

Актуальность: Железодефицитная анемия (ЖДА) остается одной из самых распространенных заболеваний во всем мире и встречается у многих беременных женщин [2]. Данное состояние не только ухудшает качество жизни будущей матери, но и оказывает негативное воздействие на течение беременности, развитие плода, повышает риск преждевременных родов, отслойки плаценты, слабости родовой деятельности и других осложнений [22].

Несмотря на существующие методы лечения и профилактики ЖДА у беременных, эффективность применяемых подходов остается предметом дискуссий. Многие женщины испытывают побочные эффекты от традиционных препаратов железа. Кроме того, вопросы оптимального выбора дозы, формы введения препаратов железа и продолжительности лечения по-прежнему требуют дальнейшего изучения.

В последние годы значительный прогресс наблюдается в разработке новых методов лечения ЖДА, включая инновационные препараты железа с улучшенной биодоступностью и меньшим количеством побочных эффектов [22].

Так же ведутся исследования для более точной и своевременной диагностики дефицита железа и оценки эффективности проводимой терапии. Традиционные показатели, такие как гемоглобин и ферритин, имеют ограничения в чувствительности и специфичности, особенно на фоне физиологических изменений, происходящих во время беременности. Поэтому перспективным представляется использование таких биомаркеров, как растворимые рецепторы трансферрина (sTfR), гепсидин [12,23].

Таким образом, изучение современных методов лечения и новых индикаторов железодефицитной анемии у беременных является актуальной и значимой задачей. Изучение данной темы может позволить облегчить течение беременности у пациенток с ЖДА, снизить риск осложнений во время родов у женщины и ребенка, будет способствовать расширению знаний и разработке персонализированных подходов к лечению ЖДА у беременных с учетом индивидуальных особенностей и рисков.

Цель исследования: изучить, обобщить и систематизировать актуальные научные данные о новых биомаркерах и инновационных методах лечения железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных, с точки зрения их диагностической и терапевтической эффективности, а также безопасности для матери и плода.

Материалы и методы:

Произведен обзор актуальных клинических исследований, посвящённых разработке новых методов лечения и диагностики железодефицитной анемии во время беременности за последние 5 лет. Для этого использовали следующие базы данных: «National Library of Medicine», «Elibrary», «Cyberleninka. Обзор направлен на выявление перспективных методов лечения и диагностики ЖДА у беременных женщин.

Основная часть

Физиологическая потребность в железе во время беременности

Во время беременности организм женщины испытывает повышенную необходимость в железе, в основном обусловленную несколькими факторами: увеличивается общий объем циркулирующей крови матери, плод активно растет и развивается, нуждаясь в железе для синтеза собственных тканей. Также важно создание запасов железа в организме будущей мамы, обеспечивающих её здоровье и развитие ребенка. Важно отметить, что отсутствие кровопотерь во время менструации частично компенсирует возросшую потребность в микроэлементе [5]. Запасов железа у беременных женщин часто недостаточно для удовлетворения этих высоких потребностей, и в сочетании с недостаточным усвоением железа это приводит к риску развития дефицита железа и возможной железодефицитной анемии [5].

После поступления с пищей большая часть железа соединяется с глобином и затем содержится в красных клетках крови, обеспечивая транспортировку кислорода, в то время как небольшая часть железа содержится в миоглобине, участвуя в тканевом дыхании, или откладывается для экстренных случаев. Основной путь выведения железа - через пищеварительный тракт, небольшое количество выводится с мочой и потом.

Клиническое исследование Китайских ученых показало, что ежедневная потребность беременной женщины в железе составляет около 3,05 мг, что эквивалентно 44 мкг/кг массы тела ежедневно. Этот показатель примерно в два раза превышает потребность в железе у женщин репродуктивного возраста [5].

Патогенез развития железодефицитной анемии при беременности

Вне беременности женщина нуждается всего лишь в 1,5 мг железа каждый день [26]. Беременность вызывает существенное повышение потребления. Потеря железа наиболее

выражена в 16-20 недель беременности, именно тогда начинается активное формирование кровеносной системы у плода и параллельно увеличивается объем крови самой матери (таблица 1). Во время родов (при физиологической кровопотере) теряется от 200 до 700 мг железа, в дальнейшем, в период лактации – еще около 200 мг. В итоге общее снижение уровня железа в женском организме за весь период беременности и последующего восстановления достигает 800–950 мг железа [26].

Таблица 1. Некоторые показатели периферической крови в различные trimestры беременности

Показатель	I триместр	II триместр	III триместр
Гемоглобин, г/л	131 (121–165)	126 (110–144)	112 (110–140)
Гематокрит, %	33	36	34
Эритроциты, ·10 ¹² /л	10,2	10,5	10,4
СОЭ, мм/ч	24	45	52

Различают три последовательные стадии дефицита железа:

Предлатентный дефицит железа проявляется мобилизацией запасов железа, т.е. снижением резервного железа без снижения расходования железа на эритропоэз.

Латентный дефицит железа возникает вследствие полного исчерпания депонированного железа, что ограничивает выработку гемоглобина и других железосодержащих белков.

Манифестный дефицит железа, иначе говоря, полноценная железодефицитная анемия, выражается резким падением уровня гемоглобина, что ведет к снижению концентрации гемоглобина в эритроците и уменьшению его объема. В костном мозге появляются патологические эритробласты, а в периферической крови – патологические эритроциты (микроцитарные, гипохромные) [25].

Эритроциты с патологическими изменениями транспортируют ограниченный объем кислорода, что становится причиной тканевой гипоксии. В период беременности потребность в кислороде повышается на 15-33%. Вследствие этого у беременных женщин при железодефицитной анемии развиваются выраженные формы тканевой гипоксии, провоцирующие расстройства обменных процессов. Эти изменения нередко сопровождаются дегенеративными изменениями в миокарде, тканях матки и плаценты, приводящими к плацентарной недостаточности, замедленному развитию плода и повышению риска преждевременных родов [26].

Методы диагностики ЖДА при беременности

Традиционно диагностика железодефицитной анемии у беременных основывается на ряде лабораторных критериев [21]:

Гемоглобин (Hb) менее 110 г/л в I и III триместрах, менее 105 г/л во II триместре

Гематокрит (Hct) ниже 33%

Средний объем эритроцитов (MCV) меньше 80 фл, свидетельствующий о микроцитозе

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) менее 27 пикограммов, что соответствует гипохромному состоянию

Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC) ниже 320 г/л

Индекс ширины распределения эритроцитов (RDW) больше 15%, сигнализирующий об анизоцитозе

Концентрация ферритина в сыворотке крови менее 15 мкг/л

Содержание железа в сыворотке крови менее 8 мкмоль/л

Общая железосвязывающая способность (ОЖСС) выше 70 мкмоль/л, что свидетельствует о повышенной потребности в железе

Коэффициент насыщения трансферрина (КНТЖ) менее 20% (в норме у беременных – 20–50%)

Снижение ферритина <15 мкг/л является четким подтверждением железодефицита и требует коррекции. При снижении ферритина до 30 мкг/л и менее также необходимо назначение препаратов железа [19].

Ферритин выступает индикатором воспалительных процессов в организме. Таким образом, уровень ферритина, находящийся около границы нормы, требует более комплексного исследования показателей, включая, сывороточное железо, общую железосвязывающую способность сыворотки и расчет коэффициента насыщения трансферрина железом.

Исторически сложившиеся и современные биомаркеры ЖДА при беременности

Для оценки уровня железа у беременных женщин используется несколько биомаркеров:

Ферритин сыворотки (SF): считается наиболее достоверным показателем запасов железа при отсутствии воспаления. Уровень ниже 12-15 мкг/л указывает на дефицит железа [6]. Некоторые исследования показывают, что во время беременности порог чувствительности составляет 30 мкг/л, а специфичность — 98% [11]. Однако, уровень сывороточного ферритина значительно повышается в ответ на инфекцию или воспаление, что может привести к ошибочной диагностике уровня железа [17].

Сывороточный трансферрин (ST): более доступный и менее дорогой, чем анализ на ферритин. Беременные женщины с концентрацией $ST > 4$ г / л признаются с дефицитом железа [17].

Насыщение трансферрина (TS): указывает на дефицит железа при эритропоэзе, но не позволяет отличить железодефицитную анемию от анемии при хронических заболеваниях. У него один из самых высоких показателей достоверности при выявлении дефицита железа во время беременности [11].

Цинковый протопорфирин (ЦПП): указывает на дефицит железа при эритропоэзе, представляя собой включение цинка вместо железа в состав гема во время биосинтеза [1].

Растворимый рецептор трансферрина (sTfR): пептид, представляющий собой фрагмент рецептора трансферрина, располагающегося на поверхности клеток и обеспечивающего перенос ионов железа внутрь клетки. Данный показатель отражает состояние эритропоэза в организме. Количество sTfR пропорционально количеству трансферрина. При снижении концентрации сывороточного железа концентрация sTfR возрастает [23].

Содержание гемоглобина в ретикулоцитах (CHr): является показательным биомаркером с более высокой чувствительностью и специфичностью для выявления дефицита железа на более ранней стадии и мониторинга эффективности терапии [3].

Комплексный подход, сочетающий несколько биомаркеров, может обеспечить наиболее точную оценку наличия ЖДА при беременности. Для получения точного и чувствительного метода оценки уровня железа в организме, необходимо исключить наличие воспаления. Это можно сделать путем диагностики белков острой фазы (БОФ) или оценки уровня лейкоцитов. При отсутствии воспаления использование сывороточного ферритина в качестве показателя запасов железа в организме наряду с сывороточным рецептором трансферрина в качестве показателя дефицита железа в тканях позволяет получить достоверные результаты.

Раннее выявление ЖДА с помощью биомаркеров имеет решающее значение для предотвращения как осложнений у матери, так и потенциальных долгосрочных последствий для развития ребёнка [9].

Таким образом, все вышеперечисленные биомаркеры являются важными для оценки уровня железа в организме. Однако стоит отметить, что существует еще один ключевой регулятор обмена железа — гепсидин.

Гепсидин – связующее звено между анемией и иммунным ответом, медиатор развития анемии хронических заболеваний. Взаимодействие гепсидина и ферропортина обеспечивают адаптационные ответы организма при состояниях, изменяющих нормальный гомеостаз железа, включая анемию. Данный показатель может быть полезен для дифференциальной диагностики анемии во время беременности. Средние уровни гепсидина значительно ниже у беременных женщин с ЖДА по сравнению с женщинами с анемией смешанного происхождения [4].

При нормальной беременности концентрация гепсидина в крови матери значительно меняется, постепенно снижаясь на протяжении второго и третьего триместров и становясь практически незаметной к моменту родов. Это физиологическое подавление способствует усиленному всасыванию железа в кишечнике и его мобилизации из запасов матери, повышая доступность железа для плацентарной передачи развивающемуся плоду. Прогрессивное снижение уровня гепсидина представляет собой важную адаптацию материнского организма к повышенным потребностям в железе во время беременности [13]. Низкий уровень гепсидина приводит к увеличению количества поступающего железа, а высокий уровень гепсидина препятствует его поступлению.

Ферропортин – белок, ответственный за транспортировку железа из клеток, интернализируется при высоких уровнях гепсидина. [18].

Недавние исследования показали, что гепсидин может служить ценным биомаркером для дифференциальной диагностики анемии во время беременности [12]. Средний уровень гепсидина значительно ниже у беременных женщин с железодефицитной анемией по сравнению с женщинами с анемией смешанного происхождения. Это различие помогает определить, кому из женщин больше всего полезны добавки с железом, а у кого анемия может быть вызвана другими причинами.

Оценка концентрации гепсидина может помочь в выборе оптимальных методов лечения, позволяя врачам определить способ введения препаратов железа: пероральный приём, парентеральное введение или стимуляция эритропоэза в сочетании с препаратами железа. Такой индивидуальный подход может помочь избежать ненужных или неэффективных добавок с железом, обеспечив при этом адекватное лечение для тех, кто в нём нуждается. [12].

Лечение ЖДА при беременности

Первой линией медикаментозной терапии ЖДА являются препараты железа для приема внутрь (пероральные), которые могут быть двухвалентными (сульфат, глюконат, fumarat) или трехвалентными (протеинсукциниллат, гидроксид полимальтозат). Соли железа в двухвалентной форме усваиваются лучше, чем препараты с железом в трехвалентном состоянии, которым требуется кислая среда для обеспечения восстановления до двухвалентного состояния и всасывания энтероцитами [20]. Хорошая переносимость и отсутствие нежелательных явлений препарата особенно важны во время беременности, так как побочные эффекты могут ухудшать состояние беременных и приводить к прекращению приема препаратов железа. Для повышения приверженности к терапии целесообразно выбирать средство с наилучшей переносимостью. Критерием эффективности терапии является повышение концентрации Hb на 10 г/л через месяц терапии [20].

Сульфат железа является одним из наиболее широко используемых таблетированных пероральных препаратов железа из-за его низкой стоимости и доступности, поэтому он рекомендован в качестве эталонного препарата [20]. При сравнении эффективности применения сульфата железа по уровню гемоглобина с другими пероральными препаратами было выявлено, что через 4 недели железа (III) гидроксиполимальтозный

комплекс уступает в эффективности, а аскорбат железа дает примерно идентичную эффективность с сульфатом железа при терапии ЖДА [20].

Среди пероральных препаратов железа, используемых для лечения железодефицитной анемии, особое внимание заслуживает сукросомальное железо (СЖ).

Инновационная сукросомальная технология позволяет быстро и в 100% объеме доставить пирофосфат железа в орган-мишень, избегая типичных побочных эффектов. Действующее вещество данного препарата - сукросомы - микроскопические сферические частицы или, проще говоря, пузырьки, диаметр которых 20-30 нм, они заполненные жидкостью [22].

Железо в сукросоме становится более устойчивым в организме, так как изолировано от повреждающих воздействий внешних условий, в частности от разрушения в ЖКТ или взаимодействия с химическими веществами, и, в свою очередь, не оказывает общего токсического действия на организм [22].

Основной фармакологической особенностью и преимуществом этой формы является оригинальный механизм всасывания. При поступлении в ЖКТ СЖ не идентифицируется, так как находится в защитном окружении сукросомы. Преодолев желудочный барьер, наносфера достигает тонкого кишечника, где полностью абсорбируется через парацеллюлярные и трансцеллюлярные пути с помощью М-клеток. Они поглощают сукросому путем эндоцитоза, при этом оставляя содержимое наносферы без каких-либо изменений. Затем через базальную мембрану сукросома передается макрофагу, который с лимфой доставляет ее в печень. В клетках печени происходит биодegradация сукросом и высвобождение железа которое депонируется в составе ферритина и используется в дальнейшем для построения гема.

Сукросомальная технология позволяет избежать побочных эффектов, распространенных при приеме пероральных препаратов железа: изжоги, раздражения кишечника, расстройства стула, окрашивания слизистой оболочки ротовой полости и эмали зубов [22].

Однако другие пероральные препараты железа, несмотря на широкое применение, имеют значительные ограничения. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе тошнота, диарея, изжога, вздутие живота, запор и темный стул, являются распространёнными и приводят к низкой приверженности лечению [8].

Внутривенное введение препаратов железа является важным альтернативным методом лечения железодефицитной анемии (ЖДА) во время беременности, когда пероральный прием препаратов железа недостаточен или плохо переносится. В настоящее время рекомендуется рассматривать возможность внутривенного введения препаратов железа беременным женщинам при наличии нескольких особых условий: уровень гемоглобина ниже 90,0 г/л, непереносимость перорального приема препаратов железа, недостаточное повышение уровня гемоглобина после перорального лечения или необходимость быстрого повышения уровня гемоглобина.

Основными преимуществами внутривенного введения препаратов железа являются более эффективное и быстрое восполнение запасов железа по сравнению с пероральной терапией, отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, обычно связанных с пероральным приёмом железа, а также возможность предотвратить переливание крови как в дородовой, так и в послеродовой период [8].

Среди различных препаратов железа для внутривенного введения особенно эффективным оказался карбоксимальтоза железа. Будучи более новым препаратом, не содержащим декстран, позволяет вводить более высокие разовые дозы (до 1000 мг) и проводить меньше инфузий, что делает его особенно подходящим для лечения анемии во время беременности [16].

В одном из исследований показано, улучшение показателей гемоглобина, сывороточного ферритина и других гематологических показателей в группе карбоксимальтозы железа. Карбоксимальтоза железа демонстрировала более быстрое и эффективное улучшение состояния пациентов. Такая особенность важна для быстрого восстановления нормальных гематологических параметров. Возможность введения полной дозы карбоксимальтозы железа за одно посещение и сокращение продолжительности госпитализации существенно улучшает соблюдение режима лечения со стороны пациентов. [21].

Существуют и другие препараты железа для парентерального введения, такие как декстран железа, сорбит железа, сахароза железа. Составы с декстраном вызывают боль, окрашивание кожи, миалгию и т. д. [21].

Одним из альтернативным методов лечения ЖДА является переливание эритроцитарной массы. Он представляет собой важный терапевтический вариант в конкретных клинических ситуациях. Переливание обычно рассматривается в случаях тяжёлой анемии, выраженных симптомов или неэффективности других методов лечения.

Лечение анемии во время беременности должно проводиться поэтапно, при этом переливание эритроцитарной массы назначается в тех случаях, когда пероральная или внутривенная терапия препаратами железа не даёт должного эффекта или когда клиническая ситуация требует немедленной коррекции анемии. Этот поэтапный подход отдаёт предпочтение менее инвазивным методам лечения, прежде чем прибегать к переливанию крови, которое сопряжено с определёнными рисками [7].

Профилактика ЖДА у беременных

Современные клинические рекомендации подчеркивают необходимость ранней профилактики ЖДА, начиная с первого триместра беременности. Приём добавок с железом считается ключевой стратегией для групп населения с высоким риском дефицита железа, особенно для беременных женщин. Всемирная организация здравоохранения рекомендует всем беременным женщинам ежедневно принимать добавки с железом и фолиевой кислотой, начиная с первого триместра и продолжая как минимум 12 недель после родов [2]. Предпочтительны препараты, содержащие двухвалентное железо высокой абсорбции, хорошей переносимостью [24]. Также необходимо своевременно производить мониторинг и скрининг анемии во время беременности [15].

Также неотъемлемой частью считается назначение диеты, направленной на увеличение потребления железа: красное мясо, птицу, рыбу, бобы, чечевицу и листовые зелёные овощи [2]. Исследования показали, что различные диетические рекомендации – будь то увеличение потребления железа, нескольких питательных веществ или общие рекомендации – могут быть эффективными в предотвращении ЖДА [14]. Обогащение железосодержащими продуктами питания представляет собой ещё один подход ведущий к предотвращению ЖДА у уязвимых групп населения [10].

Заключение

Железодефицитная анемия у беременных представляет собой серьёзную медико-социальную проблему, требующую совершенствования подходов к своевременной диагностики и коррекции. Внедрение современных методов диагностики и лечения железодефицитной анемии у беременных позволит улучшить результаты лечения, повысить эффективность терапии и увеличить приверженность пациенток к лечению. Современные биомаркеры позволяют более точно оценить степень дефицита железа и прогнозировать риски осложнений, что способствует более рациональному выбору терапевтического лечения. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки индивидуальных подходов к лечению железодефицитной анемии у

беременных, учитывая их особенности и риски, что поможет улучшить исход беременности, а также сохранить здоровье матери и новорождённого.

Список литературы:

1. Abioye A.I., Aboud S., Premji Z., Etheredge A.J., Gunaratna N.S., Sudfeld C.R., Noor R.A., Hertzmark E., Spiegelman D., Duggan C.P., Fawzi W.W. Hemoglobin and hepcidin have good validity and utility for diagnosing iron deficiency anemia among pregnant women// *European journal of clinical nutrition*. – 2019. – V. 74. – P. 708 - 719.
2. Al-Farisy A.F. Anaemia in pregnancy: the impact on maternal and fetal health, innovation, and management in kedungjati primary health care // *Jurnal Medika Malahayati*. – 2023. – V.7. – №1. – P.516-525.
3. Almashjary M.N. Reticulocyte Hemoglobin Content: Advancing the Frontiers in Iron-deficiency Anemia Diagnosis and Management // *Journal of Applied Hematology*. – 2024. – V.15. – № 1. – P 1-8.
4. Aringazina R., Mussina A., Zholdassova N., Seitmaganbetova N., Gubasheva G. Study of the hepcidin level in pregnant women with and without anemia // *Acta Biomed*. – 2023. – V.94. – №1
5. Cai J., Ren T., Lu J. Physiologic requirement for iron in pregnant women, assessed using the stable isotope tracer technique // *Nutrition & Metabolism*. – 2020. – V. 17. – № 33.
6. Fite M.B., Bikila D., Habtu W., Tura A.K., Yadeta T.A., Oljira L., Roba K.T. Beyond hemoglobin: uncovering iron deficiency and iron deficiency anemia using serum ferritin concentration among pregnant women in eastern Ethiopia: a community-based study // *BMC Nutrition*. – 2022. – V.8. – № 82.
7. Kaserer A., Castellucci C., Henckert D., Breymann C., Spahn D.R. Patient Blood Management in Pregnancy // *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. – 2023. – V.50. – №3. – P.245 - 255.
8. Khatun F., Biswas C. Comparative study of intravenous iron sucrose versus intravenous ferric carboxymaltose in the management of iron deficiency anaemia in pregnancy // *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. – 2022. – V.11. – №2. – P. 505-512.
9. Noshiro K., Umazume T., Hattori R., Kataoka S., Yamada T., Watari H. Hemoglobin Concentration during Early Pregnancy as an Accurate Predictor of Anemia during Late Pregnancy // *Nutrients*. – 2022. – V. 14. – № 4.
10. Obeagu E.I. Anemia in Early Pregnancy: Screening, Prevention, and Treatment// *Middle East Research Journal of Nursing*. – 2024. – V.4. – №6. – P. 90-95.
11. Obuchowska A., Standyło A., Obuchowska K., Gorczyca K., Kimber-Trojnar Z., Leszczyńska-Gorzela B. Iron deficiency anemia in pregnancy: evaluation and management // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2022. – V.12. – № 9. – P. 168-174.
12. Rosson S., Pavord S. Understanding hepcidin for iron management in pregnancy // *Transfusion Medicine*. – 2025. – V.35. – №2. – P. 109 - 115.
13. Saleem H.M., Muhammed T.M., Al-Hetty H.R., Salman D.A. Physiological, hematological and some biochemical alterations during pregnancy // *International journal of health sciences*. – 2022. – V.6. – № S6. P. 7156- 7169.

14. Skolmowska D., Głabska D., Kołota A., Guzek D. Effectiveness of Dietary Interventions in Prevention and Treatment of Iron-Deficiency Anemia in Pregnant Women: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials // *Nutrients*. – 2022. – V.14. – №15.
15. Verma P., Roy A. Iron Deficiency Anemia (IDA) in Pregnancy : Prevalence and Management // *AYUSHDHARA*. – 2024. – V.11. – №3. – P. 257-261.
16. Wiesenack C., Meybohm P., Neef V., Kranke P. Current concepts in preoperative anemia management in obstetrics // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2023. – V.36. – №3. – P.255 - 262.
17. Yuan X., Hu H., Zhang M., Long W., Liu J., Jiang J., Yu B. Iron deficiency in late pregnancy and its associations with birth outcomes in Chinese pregnant women: a retrospective cohort study // *Nutrition & Metabolism*. – 2019. – V.16. – № 30.
18. Алхимова А. Е. и др. Железодефицитная анемия у беременных женщин: проблема и возможные решения // *Научный форум: сборник статей IV Международной научно-практической конференции*. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». – 2023. – 192 с.
19. Барковская Н. А. и др. Проблемы диагностики железодефицитной анемии акушерской практике // *Вестник акушерской анестезиологии*. – 2021. – №. 4. – С. 4-14.
20. Белоцерковцева Л. Д. и др. Железодефицитная анемия у беременных // *Уральский медицинский журнал*. – 2023. – Т. 22. – №. 5. – С. 140-149.
21. Джураева Г. Т. и др. Рациональный выбор терапии железодефицитной анемии у беременных женщин на этапе антенатального ухода в первичном звене здравоохранения // *Medical Journal of Uzbekistan*. – 2024. – №. 4. – С. 84-90.
22. Доброхотова Ю. Э., Романовская В. В., Нариманова М. Р. Новые подходы в лечении и профилактике анемии беременных // *РМЖ. Мать и дитя*. – 2024. – Т. 7. – №. 1. – С. 26-34.
23. Елисеева Л. Н., Канорский С. Г. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики железодефицитной анемии: учебное пособие // Е.В. Болотова, В.А. Крутова, А.В. Дудникова, Н.С. Просолупова, А.А. Сороченко – Краснодар: Кубанский гос. мед. ун-т, 2022. – 144 с.
24. Ломова О. С., Шихаева А. В. Профилактика железодефицитной анемии при беременности // *Информационные технологии как основа эффективного инновационного развития: сборник статей Международной научно-практической конференции, Таганрог, 10 января 2021 года*. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Аэтерна", 2021. – 299 с.
25. Потемина Т.Е., Волкова С.А., Кузнецова С.В., Перешеин А.В. Общие вопросы метаболизма железа и патогенеза железодефицитной анемии // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2020. – №3. – С. 125 -137.
26. Сорокина А.В. Анемия у беременных // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2015. – V. 15. – № 5. – P.132-137.

References:

1. Abioye A.I., Aboud S., Premji Z., Etheredge A.J., Gunaratna N.S., Sudfeld C.R., Noor R.A., Hertzmark E., Spiegelman D., Duggan C.P., Fawzi W.W. Hemoglobin and hepcidin have

- good validity and utility for diagnosing iron deficiency anemia among pregnant women// European journal of clinical nutrition. – 2019. – V. 74. – P. 708 – 719.
2. Al-Farisy A.F. Anaemia in pregnancy: the impact on maternal and fetal health, innovation, and management in kedungjati primary health care // Jurnal Medika Malahayati. – 2023. – V.7. – №1. – P.516-525.
 3. Almashjary M.N. Reticulocyte Hemoglobin Content: Advancing the Frontiers in Iron-deficiency Anemia Diagnosis and Management // Journal of Applied Hematology. – 2024. – V.15. – № 1. – P 1-8.
 4. Aringazina R., Mussina A., Zholdassova N., Seitmaganbetova N., Gubasheva G. Study of the hepcidin level in pregnant women with and without anemia // Acta Biomed. – 2023. – V.94. – №1
 5. Cai J., Ren T., Lu J. Physiologic requirement for iron in pregnant women, assessed using the stable isotope tracer technique // Nutrition & Metabolism. – 2020. – V. 17. – № 33.
 6. Fite M.B., Bikila D., Habtu W., Tura A.K., Yadeta T.A., Oljira L., Roba K.T. Beyond hemoglobin: uncovering iron deficiency and iron deficiency anemia using serum ferritin concentration among pregnant women in eastern Ethiopia: a community-based study // BMC Nutrition. – 2022. – V.8. – № 82.
 7. Kaserer A., Castellucci C., Henckert D., Breymann C., Spahn D.R. Patient Blood Management in Pregnancy // Transfusion Medicine and Hemotherapy. – 2023. – V.50. – №3. – P.245 – 255.
 8. Khatun F., Biswas C. Comparative study of intravenous iron sucrose versus intravenous ferric carboxymaltose in the management of iron deficiency anaemia in pregnancy // International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. – 2022. – V.11. – №2. – P. 505-512.
 9. Noshiro K., Umazume T., Hattori R., Kataoka S., Yamada T., Watari H. Hemoglobin Concentration during Early Pregnancy as an Accurate Predictor of Anemia during Late Pregnancy // Nutrients. – 2022. – V. 14. – № 4.
 10. Obeagu E.I. Anemia in Early Pregnancy: Screening, Prevention, and Treatment// Middle East Research Journal of Nursing. – 2024. – V.4. – №6. – P. 90-95.
 11. Obuchowska A., Standyło A., Obuchowska K., Gorczyca K., Kimber-Trojnar Z., Leszczyńska-Gorzela B. Iron deficiency anemia in pregnancy: evaluation and management // Journal of Education, Health and Sport. – 2022. – V.12. – № 9. – P. 168-174.
 12. Rosson S., Pavord S. Understanding hepcidin for iron management in pregnancy // Transfusion Medicine. – 2025. – V.35. – №2. – P. 109 - 115.
 13. Saleem H.M., Muhammed T.M., Al-Hetty H.R., Salman D.A. Physiological, hematological and some biochemical alterations during pregnancy // International journal of health sciences. – 2022. – V.6. – № S6. P. 7156- 7169.
 14. Skolmowska D., Głabska D., Kołota A., Guzek D. Effectiveness of Dietary Interventions in Prevention and Treatment of Iron-Deficiency Anemia in Pregnant Women: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials// Nutrients. – 2022. – V.14. – №15.
 15. Verma P., Roy A. Iron Deficiency Anemia (IDA) in Pregnancy : Prevalence and Management // AYUSHDHARA. – 2024. – V.11. – №3. – P. 257-261.

16. Wiesenack C., Meybohm P., Neef V., Kranke P. Current concepts in preoperative anemia management in obstetrics // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2023. – V.36. – №3. – P.255 - 262.
17. Yuan X., Hu H., Zhang M., Long W., Liu J., Jiang J., Yu B. Iron deficiency in late pregnancy and its associations with birth outcomes in Chinese pregnant women: a retrospective cohort study // *Nutrition & Metabolism*. – 2019. – V.16. – № 30.
18. Alkhimova A. E. and others. Iron deficiency anemia in pregnant women: the problem and possible solutions // *Scientific Forum: collection of articles of the IV International Scientific and Practical Conference*. Penza: ICNS "Science and Education". - 2023. - 192 p.
19. Barkovskaya N. A. and others. Problems of diagnosis of iron deficiency anemia in obstetric practice // *Bulletin of Obstetric Anesthesiology*. - 2021. - No. 4. - pp. 4-14.
20. Belotserkovtseva L. D. et al. Iron deficiency anemia in pregnant women // *Ural Medical Journal*. - 2023. - vol. 22. - No. 5. - pp. 140-149.
21. Dzhuraeva G. T. et al. Rational choice of therapy for iron deficiency anemia in pregnant women at the stage of antenatal care in primary health care // *Medical Journal of Uzbekistan*. - 2024. - №. 4. - Pp. 84-90.
22. Dobrokhotova Yu. E., Romanovskaya V. V., Narimanova M. R. New approaches in the treatment and prevention of anemia in pregnant women. *Mother and child*. - 2024. - Vol. 7. - No. 1. - pp. 26-34.
23. Eliseeva L. N., Kanorskiy S. G. Actual issues of diagnosis, treatment and prevention of iron deficiency anemia: a textbook // E.V. Bolotova, V.A. Krutova, A.V. Dudnikova, N.S. Prosolupova, A.A. Sorochenko – Krasnodar: Kuban State Medical University. Univ., 2022. – 144 p.
24. Lomova O. S., Shikhaeva A.V. Prevention of iron deficiency anemia during pregnancy // *Information technologies as the basis for effective innovative development: collection of articles of the International Scientific and Practical Conference, Taganrog, January 10, 2021*. Ufa: Aeterna Limited Liability Company, 2021. 299 p.
25. Potemina T.E., Volkova S.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V. General issues of iron metabolism and pathogenesis of iron deficiency anemia // *Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health*. -2020. – No. 3. – pp. 125-137.
26. Sorokina A.V. Anemia in pregnant women // *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*. – 2015. – V. 15. – № 5. – P.132-137.