

10.21518/2079-701X-2018-7-79-83

Е.В. СТРЕЛЬНИКОВА, к.м.н., Т.А. ФЕДОРОВА, д.м.н., профессор, С.Р. ГУРБАНОВА, к.м.н., И.В. ЗАВЬЯЛОВА, к.м.н., О.М. БОРЗЫКИНА
Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздрава России

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Железодефицитная анемия во время беременности и в послеродовом периоде – достаточно частое явление. Она ассоциируется с увеличением материнской, плодовой и младенческой заболеваемости. В статье рассмотрены основные точки диагностики железодефицита и существующие варианты его коррекции, зависящие от срока беременности, тяжести анемии, необходимой скорости восстановления дефицита железа, противопоказаний и приверженности терапии. Отмечены высокая эффективность и безопасность лечения железодефицитной анемии внутривенным введением карбоксимальтозата железа во II и III триместрах беременности, а также в послеродовом периоде.

Ключевые слова: анемия, железодефицит, беременность, послеродовый период, карбоксимальтозат железа.

E.V. STRELNIKOVA, PhD in medicine, T.A. FEDOROVA, MD, Prof., S.R. GURBANOVA, PhD in medicine, I.V. ZAVYALOVA, PhD in medicine, O.M. BORZYKINA

V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

PRINCIPLES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY AND THE POSTNATAL PERIOD

Iron deficiency anemia occurs frequently in pregnancy and in the postnatal period. It is associated with the increased maternal, fetal and infant morbidity. The article considers the main points of iron deficiency diagnosis and the existing options of its correction depending on the duration of pregnancy, the severity of anemia, the necessary rate of recovery of iron deficiency, contraindications and adherence to the therapy. It emphasizes the high efficacy and safety of treatment of iron deficiency anemia with intravenous administration of iron carboxymethyltosate during the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy, and in the postnatal period.

Keywords: anemia, iron deficiency, pregnancy, postnatal period, iron carboxymethyltosate.

По данным ВОЗ, железодефицитная анемия (ЖДА) выявляется у 1,8 млрд обитателей нашей планеты. Основные причины развития анемии в целом связаны с кровотечениями, нарушением синтеза гемоглобина (Hb), а также с иммунным или неиммунным гемолизом [1, 2].

Самое часто встречающееся отклонение от нормы в человеческой популяции – дефицит железа, данный факт с уверенностью экстраполируется и на категорию беременных женщин [3, 4]. Так, по данным многих исследований, дефицит железа как причина анемии беременных выявляется у 70–95% пациенток [5]. Столь высокий процент обусловлен рядом факторов: нередко беременность наступает на фоне уже существующего железодефицита, также этому способствует более тщательное обследование женщины при наступлении беременности. Даже в развитых странах Европы и на территории России около 30% женщин фертильного возраста еще на этапе планирования беременности страдают ЖДА, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у половины данной категории пациенток [4, 6, 7]. Недостаточный запас железа нередко обусловлен особенностями диеты (вегетарианство), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, длительными обильными менструациями и др., что в связи с возрастающими потребностями в железе на фоне беременности приводит к развитию анемии [3]. При повторных беременностях процент развития ЖДА выше, и она практически неизбежна у женщин, имевших четверо и более родов, т. к. при каждой

беременности, родах, лактации железо теряется в значительной степени [3, 8]. Суммарная потеря этого микроэлемента за беременность составляет около 1400 мг, для восполнения ее требуется 1,5–2 года [5].

Известно, что при беременности в организме женщины происходит ряд физиологических изменений, в т. ч. и со стороны крови. Разница в увеличении объема плазмы (30–50%) и глобулярного объема (25%) во время беременности приводит к физиологической гемодилюции [8]. Поэтому пороговые величины нормативных значений уровня гемоглобина снижены. Так, по определению Всемирной организации здравоохранения, нижним пределом для уровня гемоглобина у беременных женщин в I и III триместрах считается 110 г/л. Ввиду максимального за беременность увеличения объема плазмы во II триместре Американским центром контроля и профилактики заболеваний (CDC) предложено считать анемией для данного срока снижение уровня Hb < 105 г/л [3, 4]. В послеродовом периоде клинически значимым является уровень Hb < 100 г/л/ (CDC, 1998) [8–10].

Клинические проявления железодефицита при беременности неспецифичны, за исключением случаев тяжелой анемии. Хорошо известно, что ЖДА представляет собой важный фактор риска в отношении материнской и плодовой заболеваемости и смертности [6, 8, 11]. В многочисленных исследованиях подтверждены увеличение риска преждевременных родов, нарушений плацентации, возрастание количества случаев отслойки плаценты и кровотечений в родах, чаще регистрируются

синдром задержки развития плода и низкий вес новорожденного [11, 12]. Наличие анемии во время беременности значительно повышает частоту переливания крови в родах и послеродовом периоде, особенно у пациенток с ожидаемой высокой кровопотерей (предлежание и вращение плаценты, большая миома и т. д.), что само по себе может потенциально вызвать огромное количество осложнений. Доказано, что наличие аллогенных трансфузий значительно увеличивает послеоперационную заболеваемость и смертность [13, 14]. Поэтому в акушерстве, как и в других областях хирургии, должна действовать принятая во всем мире стратегия Patient blood management, направленная на минимизацию аллогенных гемотрансфузий, важным пунктом которой является своевременная предоперационная оптимизация запасов гемоглобина и железа [13, 15–17].

В послеродовом периоде ЖДА тесно связана с послеродовой депрессией, стрессом, тревожностью, когнитивными нарушениями, способствует повышению частоты инфекционно-воспалительных осложнений и ассоциируется с увеличением длительности пребывания в стационаре, что приводит к повышению экономических затрат на проводимое лечение [11, 18].

Плод достаточно защищен от воздействия материнского дефицита железа в связи с повышением активности плацентарных транспортных белков, но данные свидетельствуют о том, что недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития железодефицитных состояний в первые 3 мес. жизни новорожденного. Это в дальнейшем приводит к снижению у таких детей уровня интеллектуального развития, работоспособности и к нарушениям поведения [3, 11, 19, 20]. Yusrawati et al. показали, что дефицит железа у матери оказывает косвенное влияние на снижение концентрации нейротрофического фактора в гиппокампе новорожденного, который играет важную роль в развитии способностей к обучению, памяти и поведения [21]. В связи с этим своевременная диагностика и адекватная терапия ЖДА оказывают положительное воздействие на исходы беременности как для матери, так и для плода [11, 19].

Зачастую первое, на что обращают внимание врачи при диагностике ЖДА у беременных, является снижение уровня гемоглобина. Кроме того, в клиническом анализе крови обращают на себя внимание гипохромия эритроцитов (снижение МСН) и микроцитоз (снижение МСV). Чаще всего изменение указанных показателей происходит еще до момента появления жалоб, поскольку при наступлении беременности женщина принимается под тщательный медицинский контроль и регулярно проходит обследование.

До недавнего времени основой диагностики железодефицитных состояний служил низкий уровень железа сыворотки крови. Однако, согласно данным современной литературы, этот параметр в настоящий момент не является значимым критерием определения железодефицита, поскольку железо является лабильным показателем, его уровень меняется в зависимости от времени суток, после приема пищи, и может быть ложнонормальным или повышенным, если пациентка накануне приняла хотя бы 1 таблетку перорального препарата железа. В связи с этим

в настоящее время «золотым стандартом» для констатации недостатка железа считается низкий уровень ферритина (пороговое значение < 30 мкг/л) [7, 22]. Сывороточный ферритин – это гликопротеин, уровень которого при отсутствии воспалительного процесса четко отражает запасы железа в организме. Это основной показатель, который снижается при недостатке железа. Однако ферритин не входит в стандарты обследования беременных женщин, тем более при нормальном уровне гемоглобина. Тем не менее мы считаем, что показанием для его обязательного определения вне анемии должны служить: многократные роды (3 и более), интервал менее 1 года после предыдущей беременности, вегетарианство, возраст до 20 лет, недавний анамнез кровотечения, высокий риск кровоточивости, анемия в анамнезе, предшествующая терапия парентеральным препаратом железа [4].

Необходимо помнить о возможности ложнонормальных (либо повышенных) уровней ферритина, поскольку последний является острофазным белком, и его повышенный уровень может регистрироваться при наличии в организме очага острой или хронической инфекции. В этом случае для дифференциальной диагностики исследуется уровень С-реактивного белка. По той же причине определение ферритина в первые 6 нед. послеродового периода бессмысленно, т. к. значения могут быть недостоверными. Если до момента родов причиной анемии служил железодефицит, то он сохранится и после родоразрешения [22].

Помимо перечисленных показателей в биохимическом анализе крови ориентируются на повышение общей железосвязывающей способности сыворотки, снижение коэффициента насыщения трансферрина железом. В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР), концентрация которых в условиях дефицита железа увеличивается, а также гепсидина – белка острой фазы воспаления, позволяющего дифференцировать истинную ЖДА от анемии хронических воспалительных заболеваний. Гепсидин снижает всасывание железа в двенадцатиперстной кишке, блокирует высвобождение железа из макрофагов, снижает способность красного костного мозга его усваивать и способствует развитию анемии.

Любой установленный железодефицит во время беременности должен предполагать его коррекцию [4, 17, 18, 23, 24]. Необходимо понимать, что железосодержащая диета назначается, но купировать недостаток железа только с ее помощью невозможно. Обычный пищевой рацион обеспечивает поступление в организм примерно 10,5 мг железа, из которого усваивается только 10–15%. Поэтому на фоне повышенных потребностей элемент все же не поступает с пищей в достаточном количестве.

Терапией первой линии является назначение пероральных препаратов железа [24]. Это связано с тем, что, во-первых, в случае истощения запасов железа в организме стимулируется его всасывание через кишечную стенку. Во-вторых, повышенный эритропоэтин-индуцированный эритропоэз во время беременности также увеличивает абсорбцию железа. Такая сочетанная стимуляция всасывания железа была подтверждена в исследованиях, показав-

ших, что с увеличением срока беременности наблюдается повышение поглощения железа, причем наиболее выражено это происходит после 20 нед. беременности.

Выбор перорального препарата железа с учетом индивидуальных особенностей пациентки – задача непростая. На рынке представлено большое количество препаратов (соли железа двух- или трехвалентные). Двухвалентные формы лучше всасываются, быстрее восполняя недостаток железа, т. к. железо свободно диффундирует через каналы ДМТ1-белков и ферропортин. Соли трехвалентного железа всасываются хуже (уровень доказательности 1А), т. к. необходим активный (энергозависимый) транспорт с участием феррооксидаз. Однако трехвалентное железо меньше раздражает стенку ЖКТ и, соответственно, лучше переносится, вызывает меньше побочных эффектов. Дополнительные компоненты также влияют на эффективность и переносимость перорального железа. Некоторые комбинации способствуют лучшему всасыванию (витамины С, D, L-серин, медь, марганец) и улучшают переносимость (медь, марганец), другие решают проблемы сочетанного дефицита (витамин В₁₂, фолиевая кислота, медь), приводящего к анемии [25].

Рекомендуемая в большинстве источников суточная доза элементарного железа для лечения ЖДА составляет 100–200 мг. Назначение более высоких доз неоправданно, поскольку всасывание достигает предела, а побочные эффекты усиливаются. Существует и другое мнение относительно дозировок и режима приема. В настоящее

время абсолютно доказано, что основным регулятором уровня железа в организме является гепсидин. Он продуцируется клетками печени и действует на ферропортин в кишечной стенке, вызывая его интернализацию и разрушение, ухудшая тем самым всасывание [26]. В разных исследованиях оценивается реакция гепсидина на прием перорального железа. Недавно было доказано, что требуется 48 ч для устранения блокирующего эффекта гепсидина в ответ на пероральное введение железа. Исследователи делают выводы о том, что для предотвращения блока всасывания, вызванного гепсидином, необходимо либо уменьшать ежедневную дозу железа до 40–60 мг, либо рекомендовать прием препарата в дозе 100 мг через день. Это, по мнению авторов, может улучшить усвоение железа и снизить количество нежелательных реакций [2, 27].

Все клиницисты и исследователи сходятся во мнении, что крайне неправильно прекращать прием препарата сразу же после нормализации гемоглобина. Терапия должна продолжаться в течение 4–6 мес., чтобы восполнить запасы железа и нормализовать уровень ферритина. Однако уже через 2–3 нед. после начала приема пероральных форм железа необходимо провести контрольное исследование уровня гемоглобина, чтобы убедиться, что лечение идет успешно. Прирост уровня Hb менее чем на 10 г/л свидетельствует о недостаточном эффекте либо об отсутствии эффекта от проводимой терапии и требует ее пересмотра [14, 24].



**Минимальное вмешательство –
максимальный результат**

**Иновационная форма
внутривенного железа**

**Возможность вводить до 1000 мг
железа за одну короткую инфузию
(15 мин.) без введения тест-дозы**

Не содержит декстран

**Оригинальный препарат
из Швейцарии**

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru.

Информация для специалистов здравоохранения.

Рег. уд. ЛСР-008848/10. Имеются противопоказания. На правах рекламы.
Дата выхода рекламы: апрель 2018 г.

Сокращенная информация по применению.
Торговое название препарата: Феринжект® (Ferinjekt®). **Регистрационный номер:** ЛСР-008848/10. **МНН или группировочное название:** железа карбоксималтозат. **Действующее вещество:** железа карбоксималтозат 156–208 мг; эквивалентно содержанию железа 50 мг в 1 мл. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** Железодефицитная анемия в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы. **Диагноз** должен быть подтвержден лабораторными исследованиями. **Способ применения и дозы:** Феринжект® может вводиться внутривенно капельно (инфузионно) в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела). Нельзя вводить внутривенно капельно 1000 мг железа (20 мл Феринжекта®) более 1 раза в неделю. Феринжект® может вводиться внутривенно струйно в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю.

Противопоказания: повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксималтозата, раствору железа карбоксималтозата или к любому из компонентов препарата; анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия; признаки перегрузки железом или нарушения утилизации железа; дети в возрасте до 14 лет. **С осторожностью:** Нарушение функции печени, хронические заболевания почек; пациенты на гемодиализе, получающие однократные дозы железа более 200 мг; острая и хроническая инфекция, бронхиальная астма, экзема, атопическая аллергия, натрий-контролируемая диета (1 мл препарата содержит до 5,5 мг натрия). Прекратить применение при текущей бактериемии. Феринжект® не исследовался у детей до 14 лет. **Побочное действие:** часто – головная боль, головокружение, повышение артериального давления, тошнота, реакции в области инъекции. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. **Полная информация содержится в инструкции по применению.**

**VIFOR
PHARMA**



феринжект®
железа карбоксималтозат

Искусство ферротерапии

Международные рекомендации подчеркивают важную роль заместительной внутривенной терапии препаратами железа в лечении анемии. Различные исследования показали, что последняя превосходит пероральную с точки зрения скорости и абсолютной степени увеличения гемоглобина [7, 17, 23, 24].

В I триместре беременности внутривенное введение железа противопоказано. Со II триместра и далее на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде внутривенные препараты применяются в следующих клинических ситуациях: анемия средней и тяжелой степени ($Hb < 90$ г/л); наличие противопоказаний к приему пероральных форм; непереносимость пероральных препаратов железа; их неэффективность; клиническая необходимость быстрого транспорта железа в его депо (большой срок беременности, предлежание плаценты, предоперационная подготовка, предстоящее родоразрешение у пациенток, отказывающихся от гемотрансфузий по личным причинам); лечение железодефицитных состояний, требующих быстрого и надежного замещения потерь железа в организме, как альтернатива гемотрансфузиям (тяжелая постгеморрагическая анемия, невозможность осуществить гемотрансфузию).

В литературе подчеркивается важная роль заместительной терапии внутривенными препаратами железа, если до оперативного вмешательства, которое нельзя отложить, остается меньше 2 мес. [17, 24]. Экстраполируя данное заключение на акушерство, можно с уверенностью сказать, что в III триместре беременности препаратом выбора также должны стать внутривенные формы [20]. На данном сроке остается недостаточно времени, чтобы препараты для пероральной терапии могли быть эффективны. Это важно, чтобы снизить проявления ЖДА и восполнить запасы железа до родов в целях предотвращения анемии в родах и минимизации аллогенных гемотрансфузий. Доступные внутривенные препараты железа включают: декстраны железа, глюконат железа, сахарат железа и появившийся относительно недавно карбоксимальтозат железа.

Последний представляет собой новый недекстрановый комплекс железа, преимуществом которого является возможность введения высоких доз в короткий промежуток времени [24]. Его молекула представлена ядром, содержащим соль железа, окруженным углеводной оболочкой, что позволяет ретикулоэндотелиальной системе обрабатывать и выделять железо для эритропоэза и хранения. Железо в этом комплексе связано со структурами, сходными с естественным ферритином. Из-за высокой стабильности комплекса существует только очень небольшое количество слабосвязанного железа (также называемого лабильным или свободным), в связи с чем препарат не обладает гисто- и гепатотоксичностью. Комплекс создан, чтобы обеспечить контролируемый источник утилизируемого железа для транспортирующих и депонирующих железо белков организма (трансферрин и ферритин соответственно). Препарат лишен декстран-индуцированных побочных эффектов, поэтому риск анафилаксии или серьезных реакций гиперчувствительности очень низок, и тестовая доза не требуется [26].

На основании имеющихся данных многочисленных исследований и нашего собственного опыта следует сказать, что карбоксимальтозат железа является наиболее предпочтительным из числа внутривенных препаратов во время беременности [25]. Во всех описанных исследованиях карбоксимальтозат железа превосходил сравниваемые препараты (пероральное железо, сахаратный комплекс железа и декстран железа) с точки зрения эффективности и обладал очень низким уровнем нежелательных побочных эффектов [27]. В недавно опубликованном крупном рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании с карбоксимальтозатом железа во время беременности не выявлено никаких нежелательных эффектов у новорожденных, матери которых получали данный препарат [26]. В модели плацентарного кровотока показано, что карбоксимальтозат железа не проникает через плацентарный барьер к плоду.

Достаточно интенсивно проводятся исследования по применению карбоксимальтозата и в послеродовом периоде. Он протестирован в нескольких рандомизированных многоцентровых исследованиях в сравнении с пероральными препаратами железа и продемонстрировал выдающийся профиль безопасности в сочетании с большой эффективностью [7, 18]. По сравнению с сахаратом железа, который также хорошо переносится, у карбоксимальтозата есть преимущество в эффективности и значительно более высокой максимальной дозе (1000 мг на инфузию для карбоксимальтозата по сравнению с 200 мг для сахарата). Комфорт пациента и снижение затрат, связанных с меньшим количеством инфузий, усиливают преимущество трехвалентной карбоксимальтозы перед сахаратом железа [26].

Кумулятивная доза внутривенного препарата в мг элементарного железа, необходимая для восстановления уровня гемоглобина Hb и восполнения запасов железа, рассчитывается в зависимости от дефицита железа в организме и массы тела по формуле Ganzoni:

Дефицит Fe [мг] = вес тела [кг] \times ($Hb1 - Hb2$) \times 2,4 + 500 мг, где

- $Hb1$ – целевой гемоглобин в г/дл;
- $Hb2$ – фактический гемоглобин в г/дл;
- 2,4 – постоянный коэффициент;
- 500 мг – депо железа для веса тела 35 кг и больше.

Карбоксимальтозат железа вводят в виде инфузии в течение 15–30 мин. Разовая доза – до 1000 мг железа (не более 20 мг железа на 1 кг массы тела). Инфузии можно повторять с недельными интервалами до достижения кумулятивной дозы.

Нет рутинной необходимости определять уровень ферритина в первые 3–4 нед. после внутривенной терапии железом, т. к. он быстро и значительно возрастает после внутривенного введения, а затем медленно снижается в среднесрочной перспективе.

Критические значения гемоглобина, при которых оправданно переливание компонентов донорской крови, составляют <70 г/л, однако необходимость трансфузии зависит от стабильности гемодинамических параметров и степени выраженности анемического синдрома.

Переливание эритроцитсодержащих сред возможно в качестве дополнительного терапевтического подхода в случае острой массивной кровопотери в родах или послеродовом периоде [14, 15, 17, 24].

Представленные данные свидетельствуют о важности своевременной диагностики и раннего начала терапии ЖДА во время беременности и в послеродовый период. Ключевой точкой диагностики железодефицита у беременных и является уровень ферритина <30 мкг/л. Железодефицит, не скорректированный до родов, предполагает наличие его и в послеродовом периоде. При анемии легкой степени в любом сроке беременности и после родов препаратами первой линии являются пероральные формы железа, длительность применения которых не ограничивается только нормализацией уровня гемоглобина, а должна продолжаться еще в течение 3–4 мес. для восполнения депо железа. Начиная со II триместра и далее на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде при снижении гемоглобина ниже 90 г/л, неэффективности, непереносимости, наличии противопоказаний к пероральным формам железа необходимо рассмотреть варианты внутривенного введения препаратов железа. В III триместре беременности также рационально

использование внутривенных форм, позволяющих к сроку родоразрешения полностью нивелировать дефицит железа. Расчет кумулятивной дозы производится исходя из степени анемии и массы тела пациентки. Среди парентеральных форм железа предпочтение отдается карбоксимальтозату железа как наиболее благоприятно зарекомендовавшему себя в плане максимальной эффективности, лучшего профиля безопасности и удобства применения (короткое время введения, высокая разовая доза, низкая кратность инфузий). Гемотрансфузии для коррекции тяжелой (гемоглобин <70 г/л) ЖДА применяются только по жизненным показаниям, в случае появления гемодинамической нестабильности и при клинических проявлениях тяжелого анемического синдрома.

Разработанные подходы к диагностике и терапии ЖДА во время беременности и в послеродовом периоде позволяют улучшить исходы беременности и родов, снизить частоту аллогенных трансфузий, сократить экономические затраты на лечение и улучшить качество жизни описанной группы пациенток.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикке Г.Б. Анемия беременных – проблема общественного здравоохранения. *Фарматека*, 2017, 12(345): 8-13./ Dicke GB. Anemia in pregnancy: a public health problem. *Farmateka*, 2017, 12 (345): 8-13.
2. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 Oct 19, 10: CD009997.
3. Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2017 Dec 8, 2017(1): 152-159.
4. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Анемия при беременности: алгоритмы диагностики и лечения железодефицита. *Акушерство и гинекология*, 2014, 8: 138-143./ Vinogradova MA, Fedorova TA, Rogachevsky OV. Anemia in pregnancy: algorithms for diagnosis and treatment of iron deficiency. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2014, 8: 138-143.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2008 Jul, 112(1): 201-207. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181809c0d.
6. Martínez García RM. Supplements in pregnancy: the latest recommendations. *Nutr Hosp*, 2016 Jul 12, 33(Suppl 4): 336.
7. Api O, Breyman C, Çetiner M, Demir C, Ecder T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol*, 2015 Sep, 12(3): 173-181.
8. Reymann C, Bian XM, Blanco-Capito LR, Chong C, Mahmud G, Rehman R. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *J Perinat Med*, 2011 Mar, 39(2): 113-121.
9. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*, 1998, 47(RR-3): 1-29.
10. Drukker L, Hants Y, Farkash R, Ruchlemer R, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes. *Transfusion*, 2015 Dec, 55(12): 2799-2806.
11. Nair M, Choudhury MK, Choudhury SS, Kakoty SD, Sarma UC, Webster P, Knight M. Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India. *BMJ Glob Health*, 2016 Apr 7, 1(1): e000026.
12. Shander A et al. From bloodless surgery to patient blood management. *Mt Sinai J Med*, 2012 Jan-Feb, 79(1): 56-65.
13. Musallam KM et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2011 Oct 15, 378(9800): 1396-1407.
14. Kozek-Langenecker SA et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*, 2017 Jun, 34(6): 332-395.
15. Sheikh M, Hantoushadeh S, Shariat M, Farahani Z, Ebrahimiinasab O. The efficacy of early iron supplementation on postpartum depression, a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*, 2017 Mar, 56(2): 901-908.
16. Liu L, Xiao Y, Zou B, Zhao LL. Study of the significance of iron deficiency indexes and erythrocyte parameters in anemic pregnant women and their newborns. *Genet Mol Res*, 2015 Apr 15, 14(2): 3501-3508.
17. Auerbach M, James SE, Nicoletti M, Lenowitz S, London N, Bahrain HF, Derman R, Smith S. Results of the First American Prospective Study of Intravenous Iron in Oral Iron-Intolerant Iron-Deficient Gravidas. *Am J Med*, 2017 Dec, 130(12): 1402-1407.
18. Yusrawati Rina G, Indrawati LN, Machmud R. Differences in brain-derived neurotrophic factor between neonates born to mothers with normal and low ferritin. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(2): 389-392.
19. Breyman C, Honegger C, Hösl I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*, 2017 Dec, 296(6): 1229-1234.
20. Low MS, Grigoriadis G. Iron deficiency and new insights into therapy. *Med J Aust*, 2017 Jul 17, 207(2): 81-87.
21. Стуклов Н.И., Кунина М.Ю., Семенова Е.Н. Эффективность и переносимость препаратов железа. Что важнее? Существует ли оптимальное решение? *Поликлиника*, 2014, 2: 48-53./ Stuklov NI, Kunina MYu, Semenova EN. Efficacy and tolerability of iron supplements. Which is more important? What is optimal solution? *Polyklinika*, 2014, 2: 48-53.
22. Gozzard D. When is high-dose intravenous iron repletion needed? Assessing new treatment options. *Drug Des Devel Ther*, 2011 Jan 20, 5: 51-60.
23. Goonewardene IMR, Senadheera DI. Randomized control trial comparing effectiveness of weekly versus daily antenatal oral iron supplementation in preventing anemia during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018 Mar, 44(3): 417-424.
24. Bisbe E, García-Erce JA, Díez-Lobo AI, Muñoz M; Anaemia Working Group España. A Multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth*, 2011 Sep, 107(3): 477-478.
25. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs*, 2009, 69(6): 739-756.
26. Pels A, Ganzevoort W. Safety and Efficacy of Ferric Carboxymaltose in Anemic Pregnant Women: A Retrospective Case Control Study. *Obstet Gynecol Int*, 2015, 2015: 728952. doi: 10.1155/2015/728952.
27. Daniilidis A, Panteleris N, Vlachaki E, Breyman C, Assimakopoulos E. Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review. *J Obstet Gynaecol*, 2017 Oct 23: 1-5.