

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Частота железодефицитных состояний (ЖДС) у беременных в мире в среднем колеблется от 25 до 50%. В развивающихся странах их распространенность колеблется от 35 до 75%, а в развитых составляет 18–20%. По данным Минздрава России, в среднем в РФ частота ЖДС у беременных колеблется от 39 до 44%, а у родильниц – от 24 до 27% [1–3].

Дефицит железа (ДЖ) неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки роста и гипоксии плода, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. Прием препаратов железа с целью профилактики снижает риск анемии у матери к моменту родоразрешения на 70% и железодефицитных состояний – на 57%.

Среди препаратов железа, принимаемых внутрь, хорошо зарекомендовал себя препарат Сорбифер Дурулес («ЭГИС», Венгрия). Применение данного препарата на большой выборке беременных и родильниц за последние годы доказало его эффективность в лечении ДЖ у данного контингента пациенток.

Ключевые слова: железодефицитные состояния, дефицит железа, анемия, беременность.

V.L. TYUTYUNNIK MD, N.E. KAN MD, N.A. LOMOVA, R.S. – E. DOKUEVA

Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Moscow

IRON DEFICIENCY CONDITIONS IN PREGNANT WOMEN AND PUERPERAS

The frequency of iron-deficiency conditions (IDC) in pregnant women in the world ranges from 25 to 50% at the average. In developing countries, their prevalence ranges from 35 to 75%, and in developed ones amounts to 18-20%. According to the Ministry of Health of Russia, the average frequency of IDC in pregnant women in Russia ranges from 39 to 44%, and in postpartum women – from 24% to 27% [1–3].

Iron deficiency (ID) adversely affects pregnancy, childbirth, postpartum period, fetus and newborn conditions, contributing to the increase in the frequency of threatened abortion, placental insufficiency, delayed growth and fetal hypoxia, premature birth, uterine inertia, frequency and volume of pathological blood loss in childbirth and the early postpartum period, infectious complications and hypogalactia in postpartum women. Iron supplementation to prevent reduces the risk of anemia in mother-to-time delivery by 70% and iron-deficiency States by 57%.

In the modern market of pharmaceutical industry the drug Sorbifer Durules has been well established (EGIS, Hungary). The use of this drug in a large sample of pregnant and postpartum women in recent years has proved its efficacy in the treatment of ID in this patient cohort.

Keywords: iron deficiency conditions, iron deficiency, anemia, pregnancy.

Железодефицитные состояния (ЖДС) – это состояния, вызванные нарушениями метаболизма железа вследствие его недостатка в организме, с клиническими и лабораторными признаками дефицита железа (ДЖ), выраженность которых зависит от стадии. Различают три стадии ДЖ: предлатентный (ПДЖ), латентный (ЛДЖ) и манифестный (МДЖ).

Наиболее часто ЖДС развивается у беременных и родильниц вследствие повышенного потребления железа матерью и плодом на фоне его недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения во время беременности, а также кровопотери при родоразрешении [1, 2].

Частота ЖДС у беременных в мире в среднем колеблется от 25 до 50%. В развивающихся странах их распространенность колеблется от 35 до 75%, а в развитых составляет 18–20%. По данным Минздрава России, в среднем в РФ частота ЖДС у беременных колеблется от 39 до 44%, а у родильниц – от 24 до 27% [1–3].

ДЖ неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и ново-

рожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки роста и гипоксии плода, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития анемии у новорожденных [4, 5].

Основными свойствами ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения, чем и объясняется их меньшая частота в развитых странах. Даже в самых ранних, латентных стадиях ДЖ имеет биохимические признаки, позволяющие его выявлять и, следовательно, своевременно лечить.

У беременных и родильниц при развитии ЖДС отмечается снижение уровня коэффициента адекватности продукции эритропоэтина (КА ЭПО) пропорционально стадии ДЖ. Частота неадекватной продукции ЭПО в среднем выявляется у 47,2% беременных с ДЖ легкой степени, а у родиль-

ниц – пропорционально степени тяжести ДЖ (у 12% родильниц при легкой степени тяжести, у 50% – при средней и у 80% – при тяжелой степени тяжести ДЖ) [2, 3, 6].

Необходимо отметить, что эффективность лечения беременных и родильниц с МДЖ зависит от суточной дозы элементарного железа и от уровня эндогенного ЭПО. При адекватном уровне ЭПО эффективность лечения в 2,5 раза выше по сравнению с таковой у беременных с неадекватным уровнем. Кроме того, применение препаратов ЭПО в сочетании с препаратами железа у беременных и родильниц с ЖДС тяжелой степени приводит к достоверно большему росту уровня Hb, Ht, RBC и объемного транспорта кислорода и, следовательно, более выраженному клиническому эффекту по сравнению с таковым у женщин, получающих только препарат железа [5, 7, 8]. Характеристика ЖДС у беременных приведена в *таблице*.

Клинические шифры ЖДС, согласно МКБ-10: анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период, O99.0 (состояния, классифицированные в рубрике D50 – железодефицитная анемия, D62 – острая постгеморрагическая анемия), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период O99.2 (состояние, классифицированное в рубрике E61.1 – недостаточность железа).

Клинические проявления ДЖ обусловлены, с одной стороны, наличием анемического синдрома, а с другой – ДЖ (гипосидерозом), некоторые признаки которого могут быть и при ранних стадиях ДЖ.

Таблица. Характеристика железодефицитных состояний у беременных

Предлатентный дефицит железа	Отсутствуют клинические и биохимические признаки ДЖ. В физиологических условиях (при беременности, неосложненном ДЖ в I триместре) ПДЖ развивается к концу III триместра и характеризуется достоверным снижением, в пределах нормативных значений, показателей всех фондов метаболизма железа, кроме регуляторного (эритрокинетические показатели повышаются)
Латентный дефицит железа	Отсутствуют клинические признаки ДЖ. Характерно снижение запасов железа и ЭПО до уровня, поддерживающего гематологические показатели в пределах нижней границы нормы. Отсутствие лечения препаратами железа беременных с ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 65% и увеличению частоты осложненного течения беременности. ЛДЖ может развиваться в любом сроке беременности, чаще с 19-й по 24-ю неделю. Проведение селективной профилактики (лечение ЛДЖ) в 94% предупреждает возникновение МДЖ у беременных и тем самым снижает частоту развития плацентарной недостаточности и гипотрофии у плода, а также частоту развития МДЖ у родильниц
Манифестный дефицит железа	При МДЖ определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, имеются клинические признаки ДЖ и выше частота акушерских осложнений. Различают 2 клинических варианта у беременных: МДЖ у беременных без хронического воспаления и МДЖ у беременных с хроническим воспалением

ПДЖ – предлатентный дефицит железа; ЛДЖ – латентный дефицит железа; МДЖ – манифестный дефицит железа; ЭПО – эритропоэтин.

Анемический синдром проявляется неспецифическими симптомами. Основные жалобы больных сводятся к слабости, повышенной утомляемости, головокружениям, шуму в ушах, мельканию мушек перед глазами, сердцебиению, одышке при физической нагрузке.

Клинические проявления гипосидероза обусловлены тканевым ДЖ. В результате снижения активности некоторых железосодержащих тканевых энзимов, в частности цитохромов, появляются изменения в эпителиальных тканях (кожа и ее придатки, слизистые оболочки). Отмечаются бледность и сухость кожи, ломкость и слоистость ногтей, извращение вкуса, затрудненное глотание сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия). К симптомам, связанным с ДЖ, относится также мышечная слабость (из-за дефицита железосодержащих ферментов).

Для диагностики ДЖ в организме проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железо-регуляторного.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показали снижение риска перинатальной смертности на 28% с каждым увеличением на 10 г/л концентрации гемоглобина у матерей (OR = 0,72; CI = 0,62-0,89) [9]. Отдельный метаанализ выявил, что анемия у беременных в I и II триместрах гестации связана с преждевременными родами (OR = 1,32; CI = 1,01-1,74), но не с низкой массой тела новорожденного [10, 11]. Однако, по данным ряда авторов, уровень гемоглобина менее 80 г/л увеличивает риск рождения новорожденного с низкой массой тела на 53% (OR = 1,53; CI = 1,24-1,87; p < 0,001). Тем не менее крупное проспективное когортное исследование с 163 313 родившихся живыми детьми не выявило никакой связи между анемией беременных и неблагоприятными перинатальными исходами [12].

Данные Кохрейновского обзора о последствиях и безопасности приема препаратов железа и фолиевой кислоты во время беременности показали увеличение материнской концентрации гемоглобина и снижение риска развития железодефицитной анемии (ЖДА) у женщин, получающих как прерывистый курс, так и ежедневный прием железа и фолиевой кислоты [13]. Однако обновленный обзор о приеме препаратов железа при беременности выявил, что ежедневный прием железосодержащих препаратов является более эффективным для предотвращения анемии у матерей и ДЖ во время беременности, а также для снижения риска рождения детей с низкой массой тела. Было показано, что прием препаратов железа с целью профилактики снижает риск анемии у матери к моменту родоразрешения на 70% и ЖДС – на 57% [14]. Последний метаанализ, включивший в себя результаты 61 исследования, был посвящен сравнительной оценке ежедневного перорального приема препаратов железа беременными как самостоятельно, так и в сочетании с фолиевой кислотой или с другими витаминами и минералами. Результаты показали, что беременные, получающие препараты железа совместно с витаминами и минералами, имеют более высокий уровень гемоглобина к моменту родоразрешения и в послеродовом периоде по сравнению с теми, кто получал

только витаминно-минеральные комплексы без препаратов железа. Кроме того, данный метаанализ выявил снижение риска преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела [15, 16].

Рекомендации по профилактике и лечению ЖДС у беременных и родильниц:

- Беременным и родильницам при нормативных значениях показателей Hb, RBC, Ht рекомендуется проводить профилактику развития ПДЖ и ЛДЖ путем назначения поливитаминных препаратов для беременных и кормящих, содержащих не менее 20 мг элементарного железа в суточной дозе.

- Для профилактики МДЖ у беременных и родильниц рекомендуется своевременно выявлять у них ЛДЖ и назначать лечение препаратами железа (проводить *селективную профилактику*).

- При ЛДЖ, помимо поливитаминных препаратов с макро- и микроэлементами (1 таблетка или капсула в сутки), в течение 6 недель показан прием 50–100 мг элементарного железа в сутки перорально. Рекомендуются препараты Fe^{2+} по 50 мг элементарного железа в сутки или препараты Fe^{3+} по 100 мг элементарного железа в сутки.

- При отсутствии лабораторных возможностей определения уровня сывороточного ферритина (СФ) решение вопроса о назначении селективной профилактики беременным (в виде исключения) может быть принято на основании гематологических критериев (Hb, RBC, Ht), соответствующих стадии ЛДЖ.

- Оценка эффективности селективной профилактики проводится через 6 недель от начала приема препарата железа путем определения гематологических (Hb, Ht, RBC) и феррокинетических (СФ, сывороточное железо, коэффициент насыщения трансферрина железом) показателей.

- Эффективность селективной профилактики у беременных составляет > 90%.

- Профилактикой МДЖ у родильниц являются мероприятия, способствующие уменьшению кровопотери при родоразрешении (профилактика кровотечения и адекватный гемостаз).

- Профилактикой МДЖ у родильниц являются мероприятия по восполнению кровопотери во время абдоминального родоразрешения (реинфузия, аутодонорство).

- Профилактикой МДЖ у родильниц является предупреждение острых или рецидивов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, своевременная и адекватная коррекция ЛДЖ у женщин в III триместре беременности.

При лечении ЖДС не рекомендуется производить гемотрансфузии без жизненных показаний вследствие высокого риска инфицирования беременной. Переливание эритроцитов также связано с риском иммунизации организма отсутствующими у него антигенами. Критерием жизненных показаний к гемотрансфузии является не уровень гемоглобина, а состояние гемодинамики больной.

Лечение беременных с ЖДА должно быть комплексным. Помимо препаратов двухвалентного или трехвалентного железа перорально, показан прием поливитаминов и биологически активных добавок, содержащих железо [17].

Эксперты ВОЗ рекомендуют использовать:

- пероральные лекарственные средства (удобство применения, лучшая переносимость);
- препараты Fe^{2+} , а не Fe^{3+} (лучшая абсорбция);
- сульфат железа – $FeSO_4$;
- препараты с замедленным выделением Fe^{2+} (лучшая абсорбция и переносимость).

Поступающее в организм лекарственное железо депонируется в виде ферритина и гемосидерина, лишь затем мобилизуясь для образования гемоглобина. Суточная доза Fe^{2+} для профилактики и лечения легкой формы заболевания составляет 50–60 мг. Для лечения выраженной анемии – 100–120 мг Fe^{2+} . Ежедневный прием препаратов предпочтительней, чем еженедельный.

Современные пероральные ферропрепараты представляют собой или соли двухвалентного железа (поскольку в пищеварительном тракте ионы трехвалентного железа не всасываются), или соединения, состоящие из гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа (механизм всасывания отличается от такового у ионных препаратов) [18, 19].

Основным соединением, входящим в состав традиционно применяющихся солей железа (ионных препаратов железа), является сульфат железа. Считается, что сульфат железа имеет более высокую биодоступность, чем другие соли железа, и вызывает небольшое количество нежелательных явлений на фоне терапии. Из ЖКТ в виде иона абсорбируется только двухвалентное железо. Комбинация железа с аскорбиновой кислотой (желательное соотношение – 3:1) способствует увеличению биодоступности железа, так как улучшает всасываемость ионов железа в кишечнике. Важную роль в гемопозе играют фолиевая кислота, которая участвует в синтезе ДНК в эритроблестах, и витамин B_{12} (цианкобаламин), основной фактор активации фолиевой кислоты (способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму – тетрагидрофолиевую кислоту). Дефицит фолиевой кислоты и витамина B_{12} часто наблюдается при ЖДС, вызванных кровотечением, и ассоциируется с нарушением синтеза ДНК в кроветворных органах.

На сегодняшний день лечение и профилактику ЖДА у беременных и кормящих матерей целесообразно проводить путем назначения витаминно-минеральных комплексов. Сорбифер Дурулес, в состав которого входит 320 мг железа сульфата безводного и 60 мг аскорбиновой кислоты, выгодно отличается от других препаратов данной группы, представленных на современном рынке фармацевтической продукции, пролонгированным высвобождением ионов двухвалентного железа (снижение негативного воздействия на слизистую оболочку ЖКТ) и хорошим всасыванием и усвоением железа (наличие аскорбиновой кислоты). Действующие вещества, входящие в состав Сорбифера Дурулеса, высвобождаются из трехмерного пластикового матрикса в течение длительного времени, улучшая, таким образом, переносимость препарата при снижении количества побочных эффектов [16, 20, 21]. Все эти достоинства препарата Сорбифер Дурулес позволяют применять его у беременных и родильниц с ЖДА.

Сорбифер Дурулес

ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА №1 В РОССИИ¹



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ²



**БЫСТРОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ГЕМОГЛОБИНА БЛАГОДАРЯ
ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗИРОВКЕ ЖЕЛЕЗА³**



**ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ⁴ БЛАГОДАРЯ
ТЕХНОЛОГИИ ЗАМЕДЛЕННОГО
ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДУРУЛЕС⁵**



**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ⁶**



1. Российский Фармацевтический Рынок. Итоги 2016 года (Приложение к журналу «Ремедиум»). Май 2017 г. Стр. 145.

2. Логутова Л.С. и др., Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией. РМЖ. www.rmj.ru 1215.

3. Дворецкий Л.И. и др., Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных с железодефицитной анемией. Клинический журнал «Врач», 2007;(1):31-37.

4. Дубинская Е. и др., Послеоперационная антианемическая терапия у больных с доброкачественной патологией полости матки. Журнал «Врач», 2011;(11):61-64.

5. Сорбифер Дурулес. Инструкция по медицинскому применению препарата.

6. Воробьев П.А. и др. Клинико-экономический анализ, М.: Издательство «НьюДиамед», 2004;215-219.

На правах рекламы
SRB_G_1_17_01

РУ П N011414/01

Компания, принимающая претензии потребителей: 000 «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Эффективность Сорбифера Дурулеса для лечения и профилактики ЖДА при хорошей переносимости и благоприятных фармакоэкономических характеристиках (цена – доза железа – эффективность) была показана также в нескольких российских исследованиях, которые включали широкий круг пациентов, в том числе беременных, женщин с гинекологическими заболеваниями, пациентов с хронической сердечной недостаточностью [2, 3, 6].

В настоящее время показаниями к назначению препарата Сорбифер Дурулес являются анемии, вызванные ДЖ, возникающие на фоне хронических кровопотерь (мено- и метроррагий, из геморроидальных узлов и др.). Препарат также подходит для профилактики и лечения ДЖ во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде и во время лактации.

Профилактика анемии, прежде всего, требуется беременным с высоким риском развития данного заболевания [16, 18].

К ним относятся:

- женщины, ранее болевшие анемией;
- женщины с хроническими инфекционными заболеваниями или хроническими заболеваниями внутренних органов;
- много раз рожавшие женщины;

■ беременные с уровнем гемоглобина в I триместре менее 120 г/л;

■ беременные с многоплодием;

■ беременные с явлениями преэклампсии;

■ женщины, у которых в течение многих лет менструации продолжались более 5 дней.

Профилактика заключается в назначении небольшой дозы препаратов железа в течение 4–6 мес., начиная с 12–14-й нед. беременности.

Профилактика ЖДС у беременных способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, предотвращая развитие ДЖ и анемии у грудных детей.

Видимый эффект терапии ДЖ наступает спустя три недели от начала лечения. При соблюдении сроков и правил дозировки препарата Сорбифер Дурулес в среднем нормализация показателей крови наступает через 8 недель непрерывной терапии [9, 11, 13, 17].

Таким образом, терапия ЖДА у беременных и родильниц препаратом Сорбифер Дурулес является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния пациенток, снижению акушерских и неонатальных осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодefицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е изд. испр и доп. Под ред. В.Н. Серова и Г.Т. Сухих. Т.1. Акушерство и неонатология. М., 2010: 393-405.
2. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Подымова А.А. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2011, 10(5): 26-30.
3. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Серия АА 0000151, ФС № 2010/003 от 18 января 2010 г.
4. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Протопопова Т.А. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Серия АА 0000150, ФС № 2010/004 от 18 января 2010 г.
5. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и соавт. Диагностика, профилактика и лечение железодefицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол). *Акушерство и гинекология*, 2014, 3 (приложение): 11-17.
6. Tayupova IM. To the question of rational nutrition, micronutrient status correction, prevention and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Vopr Pitan.*, 2015, 84(2): 25-33.
7. Beucher G, Grossetti E, Simonet T et al. Iron deficiency anemia and pregnancy. Prevention and treatment. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 2011, 40(3): 185-200.
8. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2015, 162: 566–76.
9. Breyman C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2010, 282(5): 577-80
10. Mireku MO, Davidson LL, Boivin MJ, Zoumenou R, Massougbdji A, Cot M, Bodeau-Livinec F. Prenatal Iron Deficiency, Neonatal Ferritin, and Infant Cognitive Function. *Pediatrics*, 2016 Dec, 138(6). pii: e20161319.
11. Kozuki N, Lee AC, Katz J. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. *J Nutr*, 2012, 142(2): 358-62.
12. Iglesias L, Canals J, Arija V. Effects of prenatal iron status on child neurodevelopment and behavior: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017 Jan 13:0. doi: 10.1080/10408398.2016.1274285.
13. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD004736.
14. Choudhury N, Aïmone A, Hyder SM, Zlotkin SH. Relative efficacy of micronutrient powders versus iron-folic acid tablets in controlling anemia in women in the second trimester of pregnancy. *Food Nutr Bull.*, 2012, 33(2): 142-9.
15. Drukker L, Hants Y, Farkash R et al. 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. doi: 10.1111/trf.13252.
16. Khalafallah AA, Dennis AE, Ogden K et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*, 2012, 18: 2-5.
17. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD004736.
18. Christoph P, Schuller C, Studer H et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. *J Perinat Med*, 2012, 13, 40(5): 469-74.
19. Kochhar PK, Kaundal A, Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A randomized clinical trial. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2012, 26: 1-7.
20. Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med*, 2016 Jun 8. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2016-0050/jpm-2016-0050.xml. doi: 10.1515/jpm-2016-0050.
21. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 115.