

Н.В. ДУБРОВИНА, к.м.н., В.Л. ТЮТЮННИК, д.м.н., Н.Е. КАН, д.м.н., Р.С.-Э. ДОКУЕВА
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ – ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ

Железодефицитная анемия является широко распространенным заболеванием. По различным данным, она встречается у большинства женщин репродуктивного возраста, беременных и родильниц. Это связано с высокими потребностями в железе во время гестации и повышенным его расходом в послеродовом периоде. Выбор наиболее эффективного железозаместительного препарата, действие которого будет реализоваться в максимально короткие сроки, лежит в основе оптимального решения данной проблемы и способствует благоприятным исходам.

Ключевые слова:

беременность
послеродовый период
железодефицитная анемия
парентеральные препараты железа
карбоксимальтозат железа

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота анемии в мире у беременных составляет 41,8%, при этом в развивающихся странах она варьирует от 35 до 60%, в развитых – не более 20% [1–3]. В странах Европы и на территории России около 12% женщин fertильного возраста страдают железодефицитной анемией (ЖДА), а скрытый дефицит железа (ДЖ) наблюдается почти у половины данной категории женщин. В последние годы в Российской Федерации частота развития ЖДА у беременных остается в пределах 35–42% и не имеет отчетливой тенденции к снижению, при этом ранние формы железодефицитных состояний, такие как предлатентный и латентный ДЖ, встречаются намного чаще, однако их частота не отражена в официальных источниках [2, 4]. По данным отечественных авторов, к концу беременности железодефицитные состояния развиваются практически у всех беременных [2]. Выявлено, что прогрессирование физиологической беременности, неосложненной дефицитом железа в I триместре, приводит к формированию предлатентного дефицита железа к концу III триместра [5]. Анемия в послеродовом периоде встречается у 20–40% родильниц чаще всего вследствие кровопотери в родах в объеме свыше 1 000 мл, которая бывает у 5% всех родивших [2, 6, 7]. К настоящему времени проблема анемии в полной мере не решена ни в одной стране мира, в связи с чем продолжает оставаться одной из серьезнейших задач в современной медицине.

Факт, что среди женщин в развивающихся странах во время беременности часто развивается ЖДА, свидетель-

ствует о том, что существующие запасы железа являются неадекватными, и физиологическая адаптация к беременности недостаточна для удовлетворения возросших потребностей в содержании железа.

Для диагностики железодефицитных состояний в организме проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортного, функционального, запасного и железо-регуляторного. Из показателей транспортного фонда в настоящее время наиболее приемлемым считается определение сывороточного железа, трансферрина (ТФ) и коэффициента насыщения ТФ железом. Помимо гемоглобина (Hb) как параметра функционального фонда определяются другие гематологические показатели (эритроциты – RBC и гематокрит – Ht). Запасный фонд оценивается по уровню сывороточного ферритина, а железо-регуляторный – по эритрокинетическим показателям (эритропоэтин (ЭПО) и коэффициент адекватности продукции ЭПО) [2, 5, 7].

Различают следующие стадии ДЖ [2]:

- предлатентный ДЖ, при котором истощаются запасы железа в депо, но поступление его для гемопоэза не снижается;
- латентный ДЖ, характеризующийся полным истощением запасов железа в депо, снижением уровня ферритина в сыворотке крови, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и уровня ТФ.

В странах Европы и на территории России около 12% женщин fertильного возраста страдают железодефицитной анемией, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у половины данной категории женщин

Следующей стадией является манифестный ДЖ или собственно ЖДА.

Диагноз ЖДА основывается на клинических и гематологических признаках, среди которых снижение Hb считается ведущим.

Экспертами ВОЗ принятая классификация ЖДА по степени тяжести у беременных: анемия легкой степени тяжести – концентрация Hb в крови от 100 до 109 г/л; умеренно выраженная анемия – концентрация Hb в крови от 99 до 70 г/л; тяжелая анемия – концентрация Hb в крови менее 70 г/л; у родильниц анемией следует считать состояние, при котором уровень Hb в крови составляет менее 100 г/л [8].

Диагностическое значение также имеет определение концентрации железа в сыворотке крови, оценка ОЖСС и насыщения ТФ железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности и уменьшение процента насыщения ТФ. Поскольку запасы железа при развитии ЖДА истощены, отмечается снижение содержания в сыворотке ферритина – железосодержащего белка, уровень которого отражает величину запасов железа в депо. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком ДЖ (в норме 15–150 мкг/л, при ЖДА – 12 мкг/л и менее) [5, 9]. Кроме того, отечественными учеными было показано, что у беременных и родильниц при развитии железодефицитных состояний отмечается неадекватная продукция ЭПО, которая в среднем выявляется у 47,2% беременных с ЖДА легкой степени, а у родильниц – пропорционально степени тяжести ЖДА (у 12% родильниц при легкой степени тяжести, у 50% – при средней и у 80% – при тяжелой степени тяжести ЖДА) [2, 5]. Причинами данного состояния может быть усиленный синтез провоспалительных цитокинов плацентарной тканью, который значительно возрастает в условиях гипоксии при ЖДА, и различные инфекционные заболевания во время беременности (урогенитальная инфекция, гестационный или обострение хронического пиелонефрита, бессимптомная бактериурия, цистит и др.), которые также вызывают повышенную продукцию клетками моноцитарно-макрофагальной системы провоспалительных цитокинов, вследствие этого снижается синтез ЭПО в почках [2, 10].

Необходимо отметить, что эффективность лечения препаратами железа беременных и родильниц с ЖДА зависит от суточной дозы элементарного железа и от уровня ЭПО. При адекватном уровне ЭПО эффективность лечения в 2,5 раза выше по сравнению с таковой у пациенток с неадекватным уровнем [2, 5]. Кроме того, применение рекомбинантного ЭПО в сочетании с препаратами железа у данной категории пациенток приводит к достоверно большему росту уровня Hb, гематокрита, эритроцитов и объемного транспорта кислорода и, следовательно, к более выраженному клиническому эффекту, который реализуется через влияние ЭПО на резервное железо по сравнению с таким у женщин, получающих только препараты железа [5, 7, 10]. Включение препаратов ЭПО в терапию ЖДА эффективно купирует симптомы анемии, снижает частоту ее осложнений и улучшает показатели качества жизни больных, а также позволяет снизить медикаментозную нагрузку на организм беременных, способствует значительному повышению уровня Hb, а также снижению потребности в трансфузационной терапии [10, 11].

Наиболее часто анемия развивается во второй половине беременности, что связано не только с повышением потребности организма в железе вследствие роста плода и увеличения объема эритроцитарной массы, но и с увеличением объема и массы плаценты. Как отечественными, так и зарубежными авторами неоднократно было показано, что при ЖДА возрастает риск осложнений беременности и родов, а также неблагоприятных перинатальных исходов. Отмечено увеличение частоты угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки развития и/или гипоксии плода, низкой массы тела новорожденного при рождении, слабости родовой деятельности, объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, а также развития ДЖ и анемии у детей до 1 года, их отставания в развитии [2, 11–13]. Послеродовая анемия, в зависимости от ее тяжести, сопровождается снижением резистентности к инфекциям, эмоциональной лабильностью, утомляемостью и послеродовой депрессией [14].

***Из показателей транспортного фонда
в настоящее время наиболее приемлемым
считается определение сывороточного железа,
трансферрина и коэффициента насыщения
ТФ железом***

Учитывая высокую частоту анемии у беременных и связанные с ней осложнения, эксперты ВОЗ считают необходимой мерой с начала беременности (не позднее 12–14 нед.) и вплоть до родов проведение профилактики развития железодефицитных состояний путем ежесуточного приема 30–60 мг элементарного железа [3]. Рутинная профилактика снижает риск неблагоприятных последствий ЖДА для женщины и способствует созданию у новорожденных более высоких запасов железа, предотвращая развитие ДЖ и анемии у грудных детей [2, 7].

В настоящее время при развитии ЖДА у беременных и родильниц с целью лечения могут быть выбраны следующие варианты назначения препаратов железа:

- 1) пероральный (прием препаратов двух- или трехвалентного железа);
- 2) парентеральный (внутривенное введение сахарата железа, декстрана железа, карбоксимальтозата железа);
- 3) сочетанное применение препаратов железа с препаратами рекомбинантного ЭПО.

Как правило, лечение ЖДА начинают с назначения препаратов железа перорально. Доза элементарного железа в сутки и длительность лечения зависят от исходной степени тяжести анемии. Рекомендуемая терапевтическая доза обычно составляет 100–200 мг элементарного железа в сутки, более высокие дозы не увеличивают эффективность, однако могут увеличивать частоту побочных эффектов [1, 3, 7].

Лечение беременных с ЖДА должно быть комплексным. Помимо препаратов двух- или трехвалентного железа перорально, показан прием поливитаминов и

биологически активных добавок, содержащих железо. Терапия ЖДА у родильниц всегда должна быть индивидуальной с обязательным учетом клинических проявлений анемического и сидеропенического синдромов, сопутствующей патологии, а также данных лабораторного исследования [5].

Основными недостатками пероральных препаратов железа являются низкие уровни абсорбции железа и его доставки к тканям, более длительный период восполнения запасов в организме, а также частая непереносимость со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), приводящая к снижению приверженности пациентов к лечению [1, 2]. Для преодоления вышеуказанных проблем были разработаны препараты железа для внутривенного введения.

Диагностическое значение также имеет определение концентрации железа в сыворотке крови, оценка ОЖСС и насыщения ТФ железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности и уменьшение процента насыщения ТФ

Анализ исследований, в которых сравнивали пероральные и внутривенные препараты железа, свидетельствует в пользу применения последних в связи с меньшей частотой нежелательных явлений. Кроме того, использование парентеральных препаратов железа может быть более предпочтительным, т. к. позволяет быстро и в достаточном количестве доставить железо к эритроидным клеткам-предшественникам костного мозга [15–17]. Мировой опыт назначения данных препаратов показал их высокую эффективность применения [17–19].

Преимуществом парентерального введения препарата железа является отсутствие процесса всасывания в кишечнике и сопряженного с ним этапа связывания с белками. Активное вещество попадает непосредственно в кровоток и препарат сразу же оказывает лечебный эффект, в связи с этим парентеральное применение препаратов железа позволяет быстро корректировать возникшие нарушения.

Многие авторы считают, что внутривенное введение препаратов железа является альтернативой пероральному пути приема препаратов железа, а при сочетании с назначением препаратов ЭПО – заменой гемотрансфузии. Стоит отметить, что при пероральном приеме препаратов железа повышение уровня Hb наблюдается в среднем через 4 нед., его нормализация – в течение 8–9 нед., а при парентеральном введении препаратов железа уровень Hb повышается в течение 2 нед. [2, 5, 10]. У беременных и родильниц с ЖДА умеренной и тяжелой степени особенно важным является быстрое восполнение запасов железа и восстановление уровня Hb с целью профилактики развития возможных осложнений, что можно достичь при помощи внутривенного введения препаратов железа [1, 18, 19].

В настоящее время основными показаниями для назначения внутривенных препаратов железа беременным и родильницам являются [1, 5, 18]:

- анемия тяжелой степени;
- анемия средней степени при неэффективности лечения пероральными препаратами железа;
- непереносимость пероральных препаратов железа;
- резистентность к лечению пероральными препаратами железа;
- коррекция анемии при наличии язвенной болезни или операций на ЖКТ даже в анамнезе;
- аутодонорство перед операцией;
- коррекция анемии при наличии противопоказаний к переливанию эритроцитной массы;
- необходимость быстрого насыщения организма железом.

У беременных со II триместра гестации и родильниц для парентерального введения могут применяться препараты декстрана железа, сахара железа, олигоизомальтозата и карбоксимальтозата железа. Различия между этими препаратами заключаются в строении комплекса железа, кратности и длительности введений, необходимых для восполнения запасов железа.

Препараты декстрана обладают высокой молекулярной массой и стабильностью, комплекс железа (III) гидроксид декстрана по химической структуре является аналогом физиологического комплекса ферритина с гидроксидом железа (III). В организме ферритин, связывая гидроксид железа (III), обеспечивает обезвреживание токсичных ионов железа. Стандартная рекомендуемая доза составляет 100–200 мг железа 2–3 р/нед в зависимости от исходного уровня Hb, перед введением препарата необходимо проводить тест на аллергические реакции. При необходимости быстрого восполнения ДЖ возможно внутривенное капельное введение общей дозы железа (III) гидроксид декстрана до 20 мг/кг массы тела больного, которая должна вводиться внутривенно капельно в течение 4–6 ч. Высокая длительность введения общей дозы и риск реакции гиперчувствительности ограничивают применение препаратов декстрана железа [20].

Препараты железа (III) гидроксид сахарозного комплекса также с успехом применяются для лечения ЖДА у беременных и родильниц. Железо в данных препаратах находится в неионизированной форме, в связи с чем препараты не оказывают таких побочных эффектов, как раздражение слизистой оболочки ЖКТ, окрашивание зубов, металлический привкус во рту. Благодаря низкой стабильности железа сахара в сравнении с ТФ наблюдается конкурентный обмен железа в пользу ТФ. Препарат назначают по 100–200 мг железа 1-3 р/нед в зависимости от уровня Hb. Перед первым капельным введением терапевтической дозы препарата необходимо ввести тест-дозу – 20 мг железа. Следует отметить, что токсичность препарата очень низкая, при этом следует строго соблюдать технику введения препарата и не превышать необходимую дозу. Данные зарубежных и отечественных авторов показали, что препараты сахара железа высокоэффективны в лечении ЖДА как у беременных, так и

родильниц, обеспечивают быстрое восполнение запасов железа при высоком уровне переносимости и безопасности [1, 15, 17, 21].

Относительно недавно в акушерстве и гинекологии начато использование карбоксимальтозата железа, который сочетает в себе положительные свойства высокомолекулярных комплексов железа с существенно меньшим риском реакций гиперчувствительности, наблюдающихся при применении препаратов, содержащих декстран. На российском рынке карбоксимальтозат железа является активным веществом препарата Феринжект® (Ferinject), который представляет собой макромолекулярный железо (III) гидроксид углеводный комплекс. Препарат Феринжект® был создан для того, чтобы обеспечить контролируемое, системное высвобождение железа для клеток ретикулоэндотелиальной системы, а также снизить риск высвобождения больших количеств ионизированного железа в сыворотку. После внутривенного введения карбоксимальтозат железа высвобождается в плазму, где связывается с ТФ и транспортируется в костный мозг, захватывается макрофагами в печени, селезенке и костном мозге. В результате этого возрастают уровни насыщения ТФ и концентрации ферритина в тканях, что, в свою очередь, приводит к быстрому увеличению концентрации Hb.

Карбоксимальтозат железа может вводиться в высокой разовой дозе – до 1 000 мг железа внутривенно капельно в течение 15 мин не чаще 1 р/нед [6, 22, 23].

Такой способ введения препарата позволяет снизить количество инфузий и общие затраты на лечение. Также карбоксимальтозат железа возможно вводить внутривенно болюсно по 200 мг железа до 3 р/нед. Препарат обладает низкой токсичностью, что связано с медленным и физиологичным высвобождением железа. Проведенные исследования по применению карбоксимальтозата железа как при беременности, так и в послеродовом периоде подтверждают его высокую эффективность в восполнении запасов железа, быстрым восстановлением уровня Hb и ферритина сыворотки [24–28].

В проспективном исследовании B. Froessler et al. [26] была показана высокая эффективность применения карбоксимальтозата железа у беременных во II и III триместрах гестации с умеренной и тяжелой ЖДА. Авторами отмечено значительное повышение уровней Hb и ферритина сыворотки по сравнению с их уровнями до лечения, кроме того, не было выявлено серьезных нежелательных явлений и влияния на плод. Также P. Christoph et al. [27] отметили большие клинические преимущества карбоксимальтозата железа по сравнению с сахаратом железа в терапии ЖДА у беременных.

Эффективность карбоксимальтозата железа у женщин с послеродовой ЖДА изучали в открытых рандомизированных клинических исследованиях, которые показали, что суммарно у ~85% пациенток было достигнуто значимое повышение уровня Hb (более 120 г/л) [24, 25, 28]. Во всех трех исследованиях отмечалось быстрое и стойкое



**Инновационная 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 «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачева, 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: февраль 2016 г.

Сокращенная информация по применению.
Торговое название препарата: Феринжект® (Ferinject®). **Регистрационный номер:** ЛСР-008848/10. **МНН и группировочное название:** железо карбоксимальтозат. **Активное действующее вещество:** железо карбоксимальтозат 156–208 мг, эквивалентный 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 Феринжект®) 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.




феринжект®
железо карбоксимальтозат

Искусство ферротерапии

Противопоказания: повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксимальтозата, раствору железа карбоксимальтозата или к любому из компонентов препарата; анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия; признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа; дети в возрасте до 14 лет. С осторожностью: нарушение функции печени, хронические заболевания почек, пациенты на гемodialизе, 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.

увеличение уровня ферритина в сыворотке после введения карбоксимальтозата железа в отличие от слабовыраженных изменений этого показателя в группах пациенток, принимавших сульфат железа. В исследованиях M. Seid et al. [24] и D. Van Wyck et al. [25] процент пациенток, отвечающих на лечение, был выше, чем на фоне приема перорального препарата железа. Также была отмечена меньшая частота развития побочных эффектов со стороны ЖКТ на фоне приема карбоксимальтозата железа [25, 28].

Приведенные данные демонстрируют, что железа карбоксимальтозат – эффективный препарат для лечения ЖДА у женщин при беременности и в послеродовом периоде, позволяющий более быстро достичь целевых уровней Hb у большинства пациенток. Лечение карбоксимальтозатом железа сопровождается быстрым и достоверно более выраженным увеличением уровней ферритина сыворотки и транспорта железа, что обеспечивает стойкое восполнение запасов железа, которые могут быть использованы для эритропоэза. Таким образом, при лечении карбоксимальтозатом железа пациентки смогут получить больше пользы от более быстрой коррекции Hb,

особенно если необходимо введение доз до 1 000 мг железа.

Эффективность лечения препаратами железа беременных и родильниц с ЖДА зависит от суточной дозы элементарного железа и от уровня ЭПО. При адекватном уровне ЭПО эффективность лечения в 2,5 раза выше по сравнению с таковой у пациенток с неадекватным уровнем

Суммируя вышесказанное, при лечении ЖДА беременных легкой и умеренной степени необходимо рекомендовать начинать терапию с приема препаратов перорального железа, а при отсутствии эффекта от проводимой терапии, а также непереносимости используемых лекарств или низкой их эффективности и при тяжелой степени ЖДА, когда требуется быстрое восполнение дефицита железа, целесообразно обязательное назначение внутривенных препаратов железа.



ЛИТЕРАТУРА

- Чушков Ю.В. Современные возможности коррекции дефицита железа в акушерстве и гинекологии. *Гинекология*, 2011(6): 44-47.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол). *Акушерство и гинекология*, 2014, 3: 11-17..
- World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Электронный доступ: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/7770/1/9789241501996_eng.pdf.
- Запорожец Э.Е., Шувалова М.П., Цымлякова Л.М. и соавт. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. М., 2013. 102с.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). Разрешение (серия АА №00000151) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2010/003 от 18.01.2010 г. М.: МедЭкспертПресс, 2010.- 28с.
- Milman N. Postpartum anemia: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol.*, 2011, 28: 7-15.
- Breymann 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.
- World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and mineral nutrition information system. Электронный доступ: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/85839/http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?ua=1.
- Vandevijvere S, Amsalkhir S, Oyen HV et al. Iron status and its determinants in a nationally representative sample of pregnant women. *J Acad Nutr Diet.*, 2013, 23: 2212-2672.
- Krafft A, Bencaiova G, Breymann C. Selective use of recombinant human erythropoietin in pregnant patients with severe anemia or non-responsive to iron sucrose alone. *Fetal Diagn Ther.*, 2009, 25(2): 239-45.
- Kozuki N, Lee AC, Katz J. Child Health Epidemiology Reference Group. 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.
- Arija V, Ribot B, Aranda N. Prevalence of iron deficiency states and risk of haemoconcentration during pregnancy according to initial iron stores and iron supplementation. *Public Health Nutr.*, 2013, 11: 1-8.
- Ren A, Wang J, Ye RW et al. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet.*, 2007, 98(2): 124-28.
- Beard JL, Hendricks MK, Perez EM et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr.*, 2005, 135(2): 267-72.
- Neeru S, Nair NS, Rai L. Iron sucrose versus oral iron therapy in pregnancy anemia. *Indian J Community Med.*, 2012, 37(4): 214-8.
- 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.
- 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.
- Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2010; 2010 (1), 338-47.
- Tariq N, Ayub R, Khan WU et al. Parenteral iron therapy in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy: a randomized controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak.*, 2015, 25(3): 193-7.
- Balle GR, Clark JA, Lane CE, Lane PL. Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. *Nephrol Dial Transplant.*, 2005, 20: 1443-49.
- Шалина Р.И., Кутакова Ю.Ю., Бреусенко Л.И. и др. Оценка эффективности применения препарата Венофер при железодефицитных состояниях после акушерских кровотечений. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2004, 1 (3): 37-42.
- Моисеев С.В. Железа карбоксимальтозат (Феринжект®) – новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. *Клиническая фармакология и терапия*, 2012, 21 (2): 2-7.
- Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency. *Drugs*, 2015, 75(1):101-27.
- Seid M, Derman RJ, Baker JB et al. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008, 199(4): 431-37.
- Van Wyck D, Martens MG, Seid MH et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, 2007, 110 (2 Pt. 1): 267-78.
- Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 115.
- 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, 40(5): 469-74.
- Breymann C, Gliga F, Bejenariu C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int. J Gynaecol Obstet.*, 2008, 101(1): 67-73.