

АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

С.Н. Занько, В.С. Петухов

Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Резюме

В статье рассмотрены причины распространенности анемии беременных в Республике Беларусь, а также проанализированы ее акушерские риски. Изложены принципы диагностики, терапии, а также критерии ее эффективности.

Ключевые слова

Анемия беременных, диагностика, терапия.

Работа, проводимая в течение последних лет в Республике Беларусь, по профилактике и лечению анемии беременных имела несомненный эффект и позволила снизить заболеваемость в период гестации (рис. 1) [1, 2, 3, 4].

Вместе с тем, достигнутое в настоящее время «плато» требует поиска новых путей решения проблемы, поскольку распространенность анемии в 22-23% представляет существенную значимость для общественного здоровья (табл. 1) [5].

Однако, это только одна сторона вопроса. Как показали наши исследования, распространенность анемии беременных существенно выше официальных статистических данных. Например, в 2008 г. при анализе документации стационаров и женских консультаций, анемия во время беременности была выявлена у 45,9% женщин, а это вдвое выше опубликованных цифр и другая категория значимости проблемы! (рис. 2)

Эти различия, в основном, связаны с двумя причинами. Первая причина заключается в том, что, несмотря на снижение концентрации гемоглобина, диагноз так и не был выставлен. Периодически возникающая дискуссия о том, пользоваться ли нам у беременных женщин

Рисунок 1.

Распространенность анемии беременных в Республике Беларусь

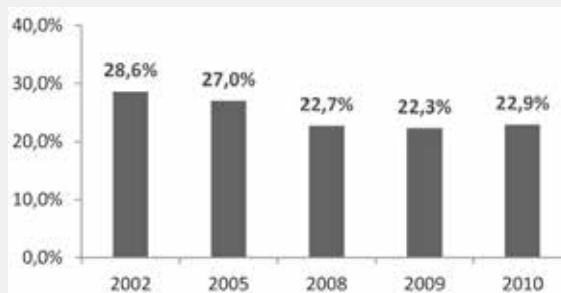


Рисунок 2.

Распространенность анемии в различные сроки беременности

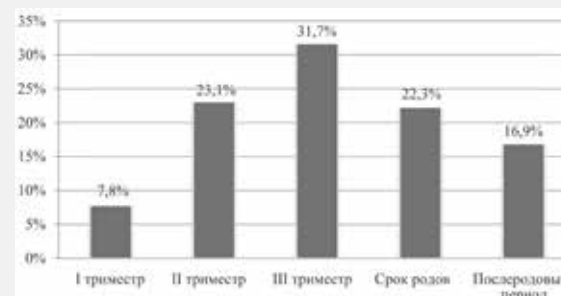


Таблица 1.

Значимость анемии для общественного здоровья (адаптировано ВОЗ, 2008)

Распространенность анемии в популяции (%)	Уровень значимости для общественного здоровья	Число стран
≤4,9	Не представляет значимости для общественного здоровья	0
5,0-19,9	Представляет умеренную значимость для общественного здоровья	33
20,0-39,9	Значима для общественного здоровья	91
≥40,0	Представляет высокую значимость для общественного здоровья	68

Таблица 2.

Нижняя граница нормальной концентрации гемоглобина у беременных

Критерии	I три-местр	II три-местр	III три-местр	Послеродовый период
ВОЗ (1972, 1992, 2001)	110	110	110	100
CDC (1989, 1998, 2010)	110	105	110	-

критериями ВОЗ или CDC (табл. 2) [5, 6, 12] теряет всякий практический смысл, если не используются ни те, ни другие.

Вторая причина связана с тем, что диагноз анемии не находит отражения в статистической отчетности. Это происходит либо вследствие «незначимости» анемии в глазах доктора, либо вследствие ее излечения к моменту выписки беременной из стационара.

Лабораторная диагностика. Следует отметить, что существует и еще одна проблема, которая не позволяет объективно оценить распространенность анемии беременных женщин. Она имеет диагностический характер. Речь идет о том, что в большинстве случаев сегодня, определение содержания гемоглобина происходит ручным методом в капиллярной крови. При этом, не исключена дилуция образца крови из-за примеси тканевой жидкости вследствие компрессии тканей пальца (когда «плохо идет кровь»), что влечет за собой определение заниженных концентраций гемоглобина. Это особенно актуально у беременных с отеками.

Впрочем, избежать этой ситуации достаточно легко, выполняя у беременных женщин автоматизированный анализ венозной крови.

По нашим данным, концентрация гемоглобина, определенная при ручном методе исследования, занижена в среднем на 9 г/л по сравнению с автоматизированным анализом, и эти различия достоверны.

Другими словами, вероятно распространенность анемии на самом деле несколько ниже, однако говорить об эффективной диагностике или контроле лечения в таком случае достаточно сложно. Типичной становится ситуация, когда доктор, сомневаясь (иногда обоснованно) в достоверности анализа крови, многократно «переделяет» анализ крови, и в зависимости от клинической ситуации останавливается на «правильном», с его точки зрения, результате. Насколько точны такие контрольные анализы?

Наши наблюдения показывают, что различия в концентрации гемоглобина у беременных женщин, определенной с интервалом в 1-5 дней при ручном методе исследования, в среднем составляют 12 г/л в меньшую сторону и 10 г/л в большую. Именно таким образом пациентка в считанные дни выздоравливает и снова заболевает анемией.

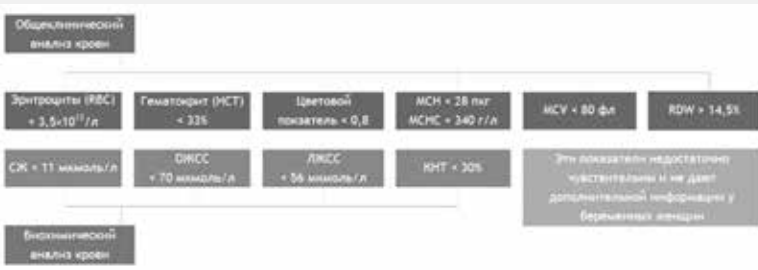
Наличие анемии у беременной требует подтверждения дефицита железа, поскольку снижение уровня гемоглобина может быть обусловлено и другими факторами. «Золотой стандарт» диагностики в виде определения концентрации сывороточного ферритина сегодня все еще уступает место традиционным методам с низкой чувствительностью у беременных — показателям общеклинического анализа и транспортного фонда железа (рис. 3).

Анемия и акушерские риски. Несмотря на несовершенство диагностики и регистрации, анемия беременных выявляется и в большинстве случаев подвергается терапии препаратами железа, поскольку преимущественно носит железодефицитный характер. Очевидно, что осуществляя профилактику и лечение анемии беременных, мы стремимся избежать ассоциированных с ней осложнений для матери и плода.

Сегодня множество исследований свидетельствуют о том, что анемия является фактором риска материнской и перинатальной смертности, невынашивания беременности, развития плацентарной недостаточности, низкой массы при рождении и других неблагоприятных эффектов [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Вместе с тем, значительное число работ демонстрирует не только отсутствие неблагоприятных

Рисунок 3.

Традиционно используемые показатели анемии и дефицита железа



Примечание: МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, МСВ – средний объем эритроцитов, RDW – распределение эритроцитов по объему, СЖ – сывороточное железо, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки, КНТ – коэффициент насыщения трансферрина.

гоприятного влияния анемии на течение и исходы беременности, но и определенные преимущества для процесса гестации на фоне умеренного снижения концентрации гемоглобина [14, 15, 16, 17, 18] (табл. 3).

Противоречивый характер данных о влиянии анемии на течение и исходы беременности инициировал проведение мета-анализов контролируемых клинических испытаний под эгидой ВОЗ и Кокрейновского сотрудничества, результаты которых регулярно пересматриваются [17]. С самой высокой степенью доказательности было показано, что умерен-

ное снижение концентрации гемоглобина (легкая степень тяжести анемии) не только не ухудшает течение и исходы беременности, но ассоциировано с лучшими показателями состояния новорожденных в сравнении с нормальным уровнем гемоглобина [17]. Тем не менее, необходимость избегать неблагоприятных исходов беременности и переливания крови для лечения тяжелой анемии, делает профилактику и лечение анемии легкой и средней степени чрезвычайно важ-

ной задачей. А ведь именно с этими состояниями, прежде всего, имеем дело во время беременности (рис. 4).

Более того, было показано [34], что средний уровень гемоглобина у беременных женщин, получавших терапию железом, и группы контроля различался на 5-15 г/л (125-130 и 110-120 г/л соответственно). Подобная разница, по мнению исследователей [33, 34], не является причиной развития функционально значимой системной гипоксии и не дает преимуществ с точки зрения компенсации физиологической кровопотери в родах.

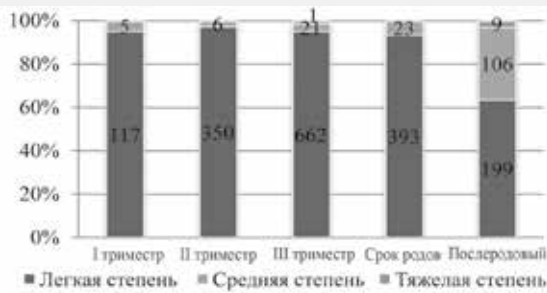
Таблица 3.

Контроверсии о рисках, ассоциированных с анемией беременных

Риск есть	Риска нет
8% случаев материнской смертности являются прямым следствием анемии, опосредованное же влияние значительно шире и связано с увеличением риска кровотечений и ограниченными возможностями их компенсации (14, 19, 20). С учетом этих данных, доля ЖДА в структуре причин материнской смертности возрастает до 22% (20).	Исследование Barbin B.J. et al. (2001) показало, что лишь тяжелая анемия во время беременности ассоциирована с высоким риском материнской смертности, тогда как для анемии легкой и средней степени тяжести подобная связь не выявлялась (13, 19).
ВОЗ (2004) рекомендует рассматривать анемию и ДЖ, как значимый фактор риска смертности детей в перинатальном периоде, однако отмечает, что число работ подтверждающих подобные выводы ограничено (19) и проблема требует дальнейшего исследования.	Опубликованная позднее работа Zhang Q. et al. (2009) свидетельствует о том, что анемия при беременности не связана с риском неонатальной смертности, а, выявленная в третьем триместре, даже связана с меньшим риском мертворождаемости (18).
При анемии беременных, вследствие гемической гипоксии, в плацентарном ложе матки отмечено подавление адапционных механизмов. Показано, что эти изменения зависят от степени тяжести анемии и могут являться морфологическим субстратом нарушений маточно-плацентарного кровотока, а в последующем и собственной гемодинамики плода (21, 22, 23).	Для плацентарного ангиогенеза условия относительной гипоксии являются даже более благоприятными, чем нормоксии или гипероксии (24, 25, 26, 27). Физиологическая гипоксия, как предполагается, защищает развивающийся плод от деструктивного и тератогенного действия активных форм кислорода (24, 25), принимает участие в регуляции инвазивных и пролиферативных свойств трофобласта, поддерживает стволовые клетки в полипотентном состоянии (24).
Исследования показывают, что при ЖДА возрастает риск развития гестоза, гипогалактии, нарушений развития ребенка в постнатальном периоде (28, 29, 30, 31).	
Клиническое значение анемии тяжелой степени как фактора риска неблагоприятных исходов для матери и плода ни в одном из исследований сомнению не подвергалось (32)!	

Рисунок 4.

Распределение женщин с анемией различной степени тяжести во время беременности и в послеродовом периоде



Интересно также, что высокий уровень гемоглобина, в большинстве случаев не зависит от запаса железа, однако ассоциирован с неблагоприятными исходами беременности [35]. С какой же тогда целью мы лечим анемию во время беременности?

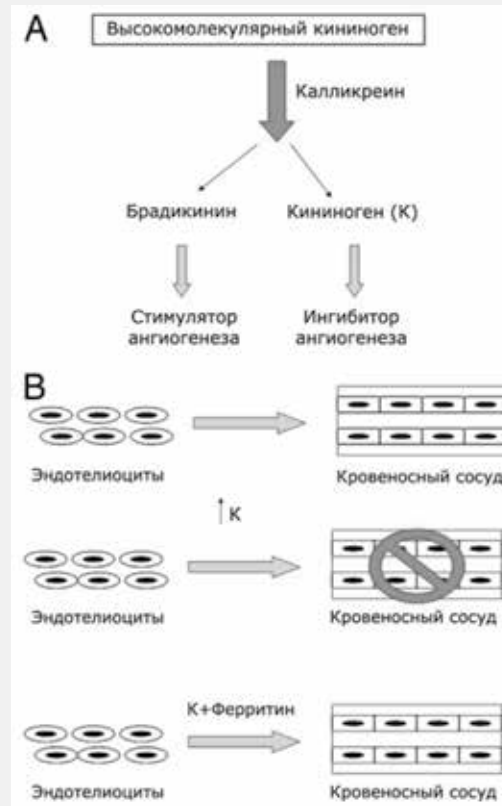
Отсутствие связи между эффективным лечением анемии и улучшением исходов беременности перемещает акцент с абсолютного уровня гемоглобина как целевого фактора терапии и профилактики в сторону депо железа в виде ферритина. Принципиальная роль внутриклеточного ферритина — хранение внутриклеточного железа в биодоступной, нетоксичной форме. Концентрация сывороточного ферритина коррелирует с внутриклеточным депо и поэтому используется для диагностики дефицита железа в организме. Кроме того, установлено, что сывороточный ферритин является важным ангиогенным фактором (рис. 5) и, связывая высокие концентрации кининогена, индуцирует пролиферацию эндотелиоцитов и образование кровеносных сосудов [36].

Особенное значение этот механизм регуляции ангиогенеза имеет в условиях воспаления, когда активируется большое количество калликрейна. В связи с этим, низкая концентрация сывороточного ферритина в I триместре беременности, являясь отражением дефицита железа, может быть причиной несовершенного плацентарного ангиогенеза и увеличивать риск развития плацентарной недостаточности и других осложнений.

В свою очередь, железодефицитная анемия манифестирует наиболее часто во II триместре беременности уже после формирования плаценты, а терапия железом не может в значительной степени повлиять на реализацию подобных рисков.

Рисунок 5.

Сывороточный ферритин регулирует образование сосудов



Примечание: (А) Под действием калликрейна из высокомолекулярного кининогена образуются брадикинин стимулятор и кининоген – ингибитор ангиогенеза; (В) Эндотелиоциты образуют новые кровеносные сосуды. Высокая концентрация кининогена запускает апоптоз активно пролиферирующих клеток эндотелия и нарушает ангиогенез. Сывороточный ферритин связывает кининоген, и т.о. выступает промотером пролиферации эндотелиоцитов с образованием кровеносных сосудов.

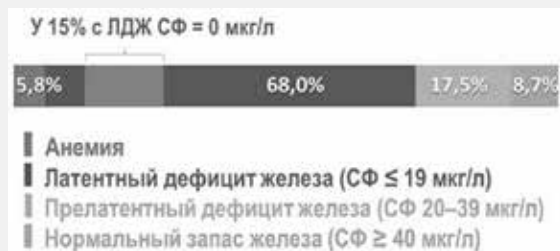
Согласно нашим данным, распространенность анемии в I триместре беременности не превышает 7,8%, тогда как латентный дефицит железа выявляется уже у 68% женщин, в том числе с уровнем сывороточного ферритина равным нулю у 15%, от 1 до 3 мкг/л – 25% женщин (рис. 6).

В структуре анемии беременных преобладают состояния легкой степени тяжести (94-98%), которые должны легко поддаваться лечению препаратами железа, однако, при этом значительное число случаев (39-53%) остаются резистентными к проводимой терапии (рис. 7).

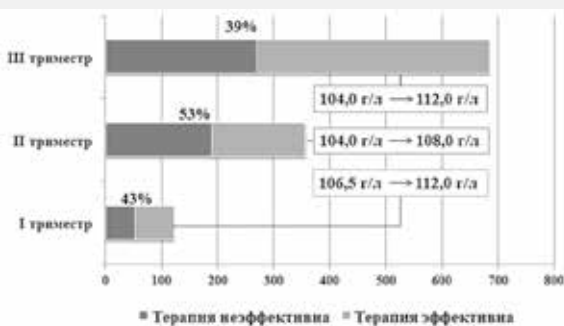
Одной из основных причин неэффективности ферротерапии является частое сочетание анемии и воспаления во время беременности. Гораздо реже такими причинами становятся мальабсорбция железа в кишечнике, низкий комплаенс пациента либо другие причины анемии.

Рисунок 6.

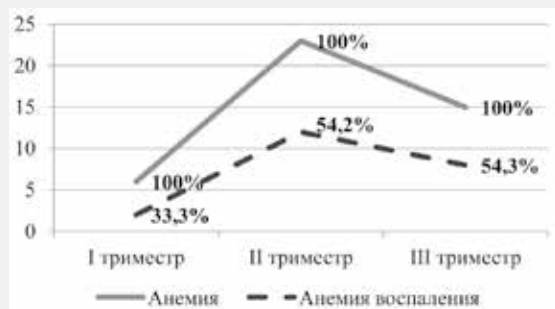
Распространенность дефицита железа в I триместре беременности

**Рисунок 7.**

Резистентность анемии беременных к проводимой терапии в I, II и III триместре беременности

**Рисунок 8.**

Распространенность анемии на фоне воспаления во время беременности



Воспаление и анемия. Не вызывает сомнений тот факт, что беременность увеличивает риск развития инфекции, на фоне которой анемия теряет истинно-железодефицитный характер. В этих условиях под действием провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1) снижается продукция и биологическая активность эритропоэтина; уменьшается абсорбция железа в кишечнике, а степень его связывания с ферритином и макрофагами возрастает; кроме того, нарушается экспрес-

сия эритроцитарных рецепторов к трансферрину [37, 38]. Таким образом, формируется «ловушка для железа», когда оно становится недоступным для гемопоэза.

Повышение лечебных доз препаратов железа в этих условиях не позволяет преодолеть терапевтическую резистентность, но связано с дополнительными рисками. Известно, что всасывание железа в кишечнике у беременных в значительной степени дозозависимо [34], в связи с чем, использование различных доз железа имеет терапевтически эквивалентный эффект, однако повышение дозы приводит к увеличению количества в кишечнике остаточного, неабсорбированного железа [39].

Избыток железа, остающегося в кишке, приводит к большей степени местного оксидативного стресса, повреждению слизистой и еще большему нарушению абсорбции. Таким образом, назначение высоких доз железа на фоне инфекции потенцирует оксидативный стресс и способствует пролонгации воспаления, но, как правило, не ведет к коррекции анемического синдрома.

Самым чувствительным и быстрым маркером воспаления является СРБ — первый идентифицированный представитель белков острой фазы [37]. С-реактивный белок не взаимодействует с ферропротеинами и не участвует в процессе метаболизма железа (как, например, церулоплазмин, гаптоглобин, трансферин), в связи с чем его количественное определение позволяет проводить эффективную дифференциальную диагностику анемии на фоне воспаления.

Мы считаем, что минимальной диагностической констелляцией тестов для выявления анемии на фоне воспаления является определение концентрации гемоглобина, сывороточного ферритина и уровня С-реактивного белка.

Анемия на фоне воспаления во время беременности оказалась чрезвычайно распространена — в зависимости от триместра ее частота составляет от 30 до 50% всех случаев анемии (рис. 8).

Учитывая распространенность, возникает закономерный вопрос о рациональной терапии этих состояний. И здесь придется ломать стереотипы, поскольку это именно та ситуация, когда анемию беременных не надо лечить железом (рис. 6).

Для лечения анемии на фоне воспаления целесообразно, в первую очередь, санация очага инфекции, и лишь в последующем — терапия железом; сочетание же во времени санации

**Таблица 4.**

Терапия железом беременных с анемией на фоне воспаления

Что происходит в ответ на терапию?	Как делаем сейчас Даем железо и одновременно санлируем инфекцию	Как следует делать Санлируем инфекцию, после чего даем железо
Картина крови	↓/↔	↑
Воспаление	↔	↓
Дисфункция эндотелия	↑/↔	↓

и ферротерапии способствует персистенции воспаления, но не ведет к коррекции анемии, хотя именно этот вариант является доминирующим в современной клинической практике.

Критерии эффективности терапии. Эффективность лечения анемии оценивают через 2-3 недели от начала терапии препаратами железа путем подсчета процентного роста значений гематологических показателей к исходному уровню [40]. Повышение концентрации гемоглобина менее чем на 2% в неделю, значения гематокрита – менее чем на 0,5% в неделю и количества эритроцитов менее чем на 1% в неделю является свидетельством неэффективности терапии.

Выводы

Не хотелось бы, чтобы ситуация с анемией беременных выглядела в черном свете. Важно понимать, что изменение этой ситуации требует, прежде всего, отказа от неэффективных клинических стереотипов. Основные усилия должны быть направлены на выявление и коррекцию дефицита железа в прегравидарном периоде и I триместре беременности. Поскольку лечение анемии, которая манифестирует преимущественно во II и III триместре беременности, хотя и улучшает гематологическую картину, но имеет ограниченную эффективность с точки зрения профилактики акушерских рисков. Анемия на фоне воспаления имеет высокую распространенность при беременности, в связи с чем для эффективной дифференциальной диагностики определение уровня гемоглобина и сывороточного ферритина необходимо дополнить количественным определением концентрации С-реактивного белка, а терапию железом проводить только после санации очага инфекции.

Надійшла до редакції 10.04.2015 р.

Список использованной литературы

1. Жарко В.И. Здоровье женщины – здоровье нации! / В.И. Жарко, Р.А. Часнойть, С.Д. Шилова // Рецепт. Новая стратегия в диагностике и лечении репродуктивных нарушений. Спецвыпуск. – 2008. – С. 19-35.
2. Здоровье населения Республики Беларусь. Статистический сборник 2011 г. / ред. кол. Е.И. Кухаревич, Е.М. Палковская, А.И. Ярковец, Т.А. Горайнова, М.А. Егорова // Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск, 2011. – 257 с. Цуркан С.В. Региональные аспекты профилактики и лечения анемии у беременных / С.В. Цуркан, И.Н. Шаховская // Практическая медицина. – 2011. – № 3.
3. Суханова Л.П. Статистика службы родовспоможения в России и регионах Центрального федерального округа / [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: http://www.healthquality.ru/open/index_con.php?obj=co_library&ac=index&f_id=573
4. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia / B. Benoist [et al.]. – Geneva: WHO Press, 2008. – 41 p.
5. PNNH Health Indicators. [Electronic resource]. – 2011. – Mode of access: http://www.cdc.gov/pednss/what_is/pnss_health_indicators.htm
6. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Медиабюро Статус презенс, 2011. – 688 с. Бийболатова Д.Т. Беременность у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови и железодефицитной анемией: акушерские и перинатальные аспекты / Д.Т. Бийболатова // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2006. – № S11. – С. 119-124.
7. Буданов П.В. Железодефицитная анемия у беременных / П.В. Буданов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 92-95.
8. Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями / В.В. Деревцов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 8. – С. 10-21.
9. Жилиякова О.В. Влияние анемии на маточно-плацентарный комплекс / О.В. Жилиякова, И.В. Захарова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – Т. 25, № 4-2. – С. 96-98.
10. Серов В.Н. Анемия при беременности / В.Н. Серов // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 78-83.
11. Barbin V.J. An Analysis of Anemia and Pregnancy-Related Maternal Mortality / V.J. Barbin, M. Hakimi, D. Pelletier // J. Nutr. – 2001. – № 131. – P. 604-615.
12. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy (Review) / L. Reveiz, G.M.L. Gyte, L.G. Cuervo // The Cochrane Library. – 2007. – Issue 4. – John Wiley & Sons, 2007. – 109 p.
13. Швецов, М.В. Дискуссионные вопросы применения препаратов железа при анемии беременных / М.В. Швецов, Н.В. Старцева // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 6. – С. 821-826.
14. Beaton G.H. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets? / G.H. Beaton // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – № 72. – P. 265-271.
15. Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy (Cochrane Review) / K. Mahomed // The Cochrane Library. – 2004. – Issue 4. – Chichester: John Wiley & Sons, 2004.

16. The impact of maternal anemia on perinatal mortality: a population-based, prospective cohort study in China / Q. Zhang [et al.] // *Annals of Epidemiology*. – 2009. – Vol. 19, № 11. – P. 793-799.
17. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors / edited by M. Ezzati [et al.]. – Geneva: WHO, 2004. – 2234 p.
18. WHO Analysis of Causes of Maternal Death: A systematic review / K.S. Khan [et al.] // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 367, № 9516. – P. 1066-1074.
19. Кадыров М. Морфогенез и патология плацентарной площадки матки, ворсин хориона при ранних и поздних формах гестоза, анемии беременных (иммуногистохимическое и морфометрическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.15 / М. Кадыров; НИИ морфологии человека РАМН. – Москва, 1999. – С. 41.
20. Плацентарное ложе матки при анемии / В.Е. Радзинский [и др.] // *Вест. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов*. – 2000. – № 3. – С. 18-22.
21. Состояние плаценты при железодефицитной анемии у беременных / М.В. Семенова [и др.] // *Морфологические ведомости*. – 2007. – Т. 1, № 1-2. – С. 218-219.
22. Роль кислорода и его метаболитов в развитии плаценты / А.В. Арутюнян [и др.] // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2008. – Т. LVII, № 4. – С. 115-121.
23. Burton G.J. Oxygen, early embryonic metabolism and free radical-mediated embryopathies / G.J. Burton, J. Hempstock, E. Jauniaux // *Reprod. Biomed. Online*. – 2003. – Vol. 6. – P. 84-96.
24. Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women / M. Kadyrov [et al.] // *Lancet*. – 1998. – № 352. – P. 1747-1749.
25. Jauniaux E. The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the foetus: a review / E. Jauniaux, V. Gulbis, G.J. Burton // *Placenta*. – 2003. – № 24. – P. 86-93.
26. Лакотко Н.Н. Дефицит железа у беременных женщин: лечебно-диагностические аспекты, лактация, качество жизни: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Н.Н. Лакотко. – Минск, 2008. – 146 л.
27. Орджоникидзе Н.В. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты / Н.В. Орджоникидзе, В.Н. Серов // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – Т. 12, № 1. – С. 12-16.
28. Петрова Е.В. Оптимизация тактики ведения беременности, осложненной анемией и пиелонефритом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Е.В. Петрова. – Минск, 2007. – 152 л.
29. Тихомиров А.Л. Железодефицитные состояния в акушерстве и гинекологии. Грани проблемы. Современное лечение / РМЖ. *Мать и дитя. Акушерство и гинекология*. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 24-34.
30. Медведь В.И. Анемия у беременных женщин: новый взгляд на старую проблему / В.И. Медведь // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2006. – № 5. – С. 61-67.
31. Rush D. Nutrition and maternal mortality in the developing world / D. Rush // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – № 72. – P. 212-240.
32. Beaton G.H. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets? / G.H. Beaton // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – № 72. – P. 265-271.
33. Lao T.T. Third trimester iron status and pregnancy outcome in non-anemic women; pregnancy unfavourably affected by maternal iron excess / T.T. Lao, K.F. Tam, L.Y. Chan // *Hum. Reprod.* – 2002. – № 15. – P. 1843-1848.
34. Domenico I.D. Serum ferritin regulates blood vessel formation: A role beyond iron storage / I.D. Domenico, D.M. Ward, J. Kaplan // *PNAS*. – 2009. – Vol. 106, № 6. – P. 1683-1684.
35. Смирнова, Л.А. Ферропротеины при лейкозах и анемиях (патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.29 / Л.А. Смирнова. – Минск, 2005. – 231 л.
36. Хух Р. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Хух, К. Брейман. – Москва: Триада-Х, 2007. – 73 с.
37. Casanueva E. Iron and Oxidative Stress in Pregnancy / E. Casanueva, F.E. Viteri // *J. Nutr.* – 2003. – № 133. – P. 1700-1708.
37. Серов В.Н. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц: медицинская технология / В.Н. Серов [и др.]. – Москва: МедЭкспертПресс, 2010. – 28 с.